

ISSN 2227-1848



УЛЬЯНОВСКИЙ
МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ



№4
2012



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 14.12.2012.
Формат 60×84 1/8.
Усл. печ. л. 18,09. Тираж 500 экз.
Заказ № 217 /

УЛЬЯНОВСКИЙ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 4

2012

Главный редактор – В.И. Мидленко
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 (Пушино)
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)
А.С. Владыченский (Москва)
Н.И. Волков (Москва)
В.Х. Габитов (Бишкек)
Т.П. Генинг (Ульяновск)
В.Б. Кошелев (Москва)
С.Г. Кривошеков (Новосибирск)
А.И. Кусельман (Ульяновск)
В.Вл. Машин (Ульяновск)
А.И. Мидленко (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)
А.М. Чарышкин (Ульяновск)

© Ульяновский государственный университет, 2012

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

СОДЕРЖАНИЕ

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ	8
Асадулаева М.М., Машин В.В., Алиева О.Д., Фонякин А.В. ПОРАЖЕНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ ГЕМОДИНАМИКА У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ.....	8
Фросин С.А., Рагозин О.Н., Исакова Е.Ю. ЛИКВИДАЦИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С НАРУШЕНИЯМИ РИТМА НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ СЕРДЕЧНОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ТЕРАПИИ.....	12
Трошенькина О.В., Шутов А.М., Серов В.А., Страхов А.А. ОСОБЕННОСТИ ЦИРКАДНОГО РИТМА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, АССОЦИИРОВАННОЙ С НАРУШЕНИЕМ ФУНКЦИИ ПОЧЕК.....	17
Марковцева М.В., Пащенко И.Г., Цымбал Н.А. К ВОПРОСУ О КОМОРБИДНОСТИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И ПАТОЛОГИИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ.....	23
Булиева Н.Б., Пащенко И.Г., Визе-Хрипунова М.А. ВЛИЯНИЕ ОПОРТУНИСТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ИММУННОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ С ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ	30
Медведев И.Н., Скорягина И.А. АТОРВАСТАТИН В КОРРЕКЦИИ АНТИАГРЕГАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ В ПЛАНЕ ОСНОВНЫХ ФОРМЕННЫХ ЭЛЕМЕНТОВ КРОВИ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ С ДИСЛИПИДЕМИЕЙ.....	41
Крючков Д.Ю., Романенко И.Г. ИЗМЕНЕНИЕ ВЫРАЖЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО ДИСБАЛАНСА В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ В СОЧЕТАНИИ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ ПОД ВЛИЯНИЕМ ПРЕПАРАТОВ, ПОВЫШАЮЩИХ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ТКАНЕЙ К ИНСУЛИНУ.....	48
ПЕДИАТРИЯ	54
Кушнир С.М., Белякова Т.Б. ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ У ДЕТЕЙ С ПРОЛАПСОМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА.....	54
Лагунова Н.В., Кот А.О. ВЛИЯНИЕ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ АПОПТОТИЧЕСКОЙ И ЦИТОКИНОВОЙ АКТИВНОСТИ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ.....	58

ИНДИВИДУАЛЬНОЕ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ63**Хабибулин Б.Р., Горбунов В.И.**

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ СТАЦИОНАРНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ СЕЛЬСКИХ МУНИЦИПАЛЬНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ УЛЬЯНОВСКОЙ ОБЛАСТИ (НА ПРИМЕРЕ ГУЗ «РАДИЩЕВСКАЯ ЦЕНТРАЛЬНАЯ РАЙОННАЯ БОЛЬНИЦА») 63

ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ БИОЛОГИЯ И МЕДИЦИНА.....69**Слесарева Е.В., Слесарев С.М., Арав В.И., Ляпейкова О.В., Гречнев А.Е.**

РЕГУЛЯЦИЯ СУТОЧНОГО РИТМА ТЕЧЕНИЯ СПЕРМАТОГЕНЕЗА У БЕЛЫХ КРЫС..... 69

Курносова Н.А., Салманская А.С., Цыганова Н.А., Дрождина Е.П., Семенова М.А.

КОНСИСТЕНЦИЯ ПИЩИ КАК ФАКТОР ПОСТНАТАЛЬНОГО МОРФОГЕНЕЗА ПОДБОРОДОЧНО-ПОДЪЯЗЫЧНОЙ МЫШЦЫ БЕЛЫХ КРЫС 75

НОРМАЛЬНАЯ И ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ79**Трубачев В.В.**

НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТЬ СОМАТОСЕНСОРНОЙ КОРЫ КРОЛИКА В ПАВЛОВСКОМ АВЕРСИВНОМ ОБУЧЕНИИ И ОПЕРАНТНОМ ОБУСЛОВЛИВАНИИ ЕДИНИЧНОЙ И МУЛЬТИКЛЕТОЧНОЙ АКТИВНОСТИ ПРИ БИОУПРАВЛЯЕМОЙ НОЦИЦЕПТИВНОЙ СТИМУЛЯЦИИ..... 79

Каманина Т.В., Зайнеева Р.Ш., Платонов А.В., Балыкин М.В.

РЕАКТИВНОСТЬ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ СОСУДОВ ПРИ ГИПОКСИИ И ГИПОКАПНИИ У ЛИЦ ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА 94

Кривошеков С.Г., Водяницкий С.Н., Диверт В.Э., Гиренко Л.А.

РЕАКТИВНОСТЬ И ЭКОНОМИЧНОСТЬ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ НА ГИПОКСИЮ И ФИЗИЧЕСКУЮ НАГРУЗКУ У ПЛОВЦОВ И ЛЫЖНИКОВ..... 102

Черкес Л.И.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АДАПТИВНЫХ ВЛИЯНИЙ ГОРНОЙ ТРЕНИРОВКИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ВЫСОКОКВАЛИФИЦИРОВАННЫХ СПОРТСМЕНОВ С РАЗНЫМ ТИПОМ ВЕГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗА 114

Филиппов М.М.

УСЛОВИЯ МАССОПЕРЕНОСА КИСЛОРОДА В ОРГАНИЗМЕ ПРИ МАКСИМАЛЬНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ..... 120

ЭКОЛОГИЯ.....125**Благовещенский И.В.**

РАСТИТЕЛЬНОСТЬ ПРИРОДНОГО КОМПЛЕКСА «БОЛОТО «БЕЗ НАЗВАНИЯ № 8» – РУЧЕЙ ГЛУБОКИЙ – ОЗЕРО ПИЧЕРСКОЕ» (УЛЬЯНОВСКАЯ ОБЛАСТЬ) И РЕКОМЕНДАЦИИ ПО РЕЖИМУ ОХРАНЫ..... 125

Мелехова О.П., Коссова Г.В., Падалка С.М., Калистратова Е.Н.

ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ СЛАБЫХ ЗАГРЯЗНЕНИЙ ВОДНОЙ СРЕДЫ 131

Кулагина Г.М., Климентова Е.Г., Абушаева В.Р., Кулагин С.С.

КАЧЕСТВО ОЧИСТКИ СТОЧНЫХ ВОД ОТ БИОЛОГИЧЕСКОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ НА ГОСК ПРАВОБЕРЕЖЬЯ УЛЬЯНОВСКА..... 137

Баландайкин М.Э., Чураков Б.П.СПЕЦИФИКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ *INONOTUS OBLIQUUS* (PERS.) PIL. В БЕРЕЗОВЫХ СИНУЗИЯХ, ОТНОСЯЩИХСЯ К ОБОСОБЛЕННЫМ ЛЕСНЫМ ТИПАМ..... 143

Стороженко В.Г. ГРИБНЫЕ КОНСОРТЫ В ФОРМИРОВАНИИ СТРУКТУР ЛЕСОВ.....	149
ХРОНИКА	154
Горбунов В.И., Мидленко А.И., Пятаков А.П., Шаталов М.В. ЭТАПЫ СТАНОВЛЕНИЯ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ УЛЬЯНОВСКОЙ ОБЛАСТИ	154
КОНФЕРЕНЦИИ	163
Балькин М.В. ВЫЕЗДНАЯ СЕССИЯ ОТДЕЛЕНИЯ ФИЗИОЛОГИИ И ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ РАН И ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ И МЕДИЦИНА: НАУКА, ОБРАЗОВАНИЕ, ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ»	163
Чураков Б.П. VIII МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «ПРОБЛЕМЫ ЛЕСНОЙ ФИТОПАТОЛОГИИ И МИКОЛОГИИ»	167
Родионов В.В. VIII РОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «МОДНИКОВСКИЕ ЧТЕНИЯ»	169
ЮБИЛЯРЫ	171
СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ.....	175

CONTENTS

INTERNAL MEDICINE	8
Asadulaeva M.M., Mashin V.V., Alieva O.D., Fonyakin A.V. BRAIN AFFECTION AND CEREBRAL HEMODYNAMIC IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE AND ARTERIAL HYPERTENSION	8
Frosin S.A., Ragozin O.N., Isakova E.YU. ELIMINATION OF MYOCARDIAL ELECTRICAL INSTABILITY IN PATENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE, COMBINED WITH THE RHYTHM ON THE BACKGROUND OF HEART EXTRACORPOREAL SHOCK-WAVE THERAPY	12
Troshenkina O.V., Shutov A.M., Serov V.A., Strakhov A.A. FEATURES OF CIRCADIAN RHYTHM OF BLOOD PRESSURE IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE ASSOCIATED WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE	17
Markovtseva M.V., Pashenko I.G., Zimbal N.A. TO THE ISHEMIC HEART DISEASE AND DIGESTIVE SYSTEM DISEASES COMORBIDITY PROBLEM	23
Bulieva N.B., Pashchenko I.G., Vise-Hripunova M.A. EFFECT OF OPPORTUNISTIC INFECTION ON THE IMMUNE STATUS OF PATIENTS WITH LYMPHOPROLIFERATIVE DISEASES.....	30
Medvedev I.N., Skorjatina I.A. ATORVASTATIN IN THE CORRECTION OF ANTIAGGREGATIVE OF THE VASCULAR WALL IN TERMS OF THE BASIC UNIFORM OF THE BLOOD OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION WITH DYSLIPIDEMIA	41
Kruchkov D.U., Romanenko I.G. THE CHANGE OF EXPRESSION OF CYTOKINE IMBALANCE IN THE ORAL FLUID OF PATIENTS WITH GENERALIZED PERIODONTITIS IN CONJUNCTION WITH THE METABOLIC SYNDROME UNDER THE INFLUENCE OF DRUGS THAT INCREASE INSULIN SENSITIVITY.....	48
PEDIATRICS	54
Kushnir S.M., Beljakova T.B. PECULIARITIES OF VEGETATIVE REGULATION IN CHILDREN WITH PROLAPSE OF THE MITRAL VALVE.....	54
Lagunova N.V., Kot A.O. INFLUENCE OF BASE THERAPY ON INDICATORS OF APOPTOTIC AND CYTOKINE ACTIVITY IN CHILDREN WITH CHRONIC GASTRODUODENAL PATHOLOGY.....	58
INDIVIDUAL AND PUBLIC HEALTH.....	63
Khabibulin B.R., Gorbunov V.I. ASSESSMENT OF ORGANIZATION PATIENT MEDICAL CARE IN RURAL MUNICIPALITIES ULYANOVSK REGION (FOR EXAMPLE GUZ "RADISHCHEVSKAYA CENTRAL DISTRICT HOSPITAL")	63

FUNDAMENTAL BIOLOGY AND MEDICINE	69
Slesareva E.V., Slesarev S.M., Arav V.I., Lyapeykova O.V., Grechnev A.E. THE REGULATION OF CIRCADIAN RHYTHM OF SPERMATOGENESIS FLOW IN WHITE RATS.....	69
Kurnosova N.A., Salmanskaya A.S., Tsyganova N.A., Drozhkina E.P., Semenova M.A. FOOD CONSISTENCE AS FACTOR OF THE POSTNATAL MORPHOGENESIS OF MENTOHYOID MUSCLE OF WHITE RATS	75
NORMAL AND PATHOLOGICAL PHYSIOLOGY	79
Trubachev V.V. THE NEUROPLASTICITY OF RABBIT'S SOMATOSENSORY CORTEX DURING PAVLOVIAN AVERSIVE LEARNING AND OPERANT CONDITIONING OF SINGLE AND MULTIUNIT ACTIVITY TO NEUROFEEDBACK'S NOCICEPTIVE STIMULATION	79
Kamanina T.V., Zayneeva R.Sh., Platonov A.S., Balykin M.V. THE REACTIVITY OF CEREBRAL VESSELS BY HYPOXIA AND HYPERCAPNIA IN PATIENTS THE SECOND COMING OF AGE	94
Krivoschekov S.G., Vodyanitsky S.N., Divert V.E., Girenko L.A. REACTIVITY AND EFFECTIVITY OF THE CARDIORESPIRATORY SYSTEM TO HYPOXIA AND PHYSICAL EXERCISE SWIMMERS AND SKIERS.....	102
Cherkes L.I. ESTIMATION OF EFFICIENCY OF ADAPTIVE INFLUENCES OF MOUNTAIN TRAINING ON THE FUNCTIONAL STATE OF ATHLETES WITH DIFFERENT TYPES OF AUTONOMIC HOMEOSTATIS.....	114
Filippov M.M. THE CONDITIONS FOR OXYGEN MOVEMENT CHANGE AT MAXIMUM EXERCISE.....	120
ECOLOGY	125
Blagovetshenskiy I.V. NATURAL VEGETATION COMPLEX: "SWAMP "UNTITLED NUMBER 8" - CREEK DEEP - LAKE PICHERSKOE" (ULYANOVSK REGION) AND RECOMMENDATIONS FOR PROTECTION REGIME.....	125
Melekhova O.P., Kossova G.V., Padalka S.M., Kalistratova E.N. ECOLOGICAL EFFECTS OF THE SLIGHTLY POLLUTED WATER ENVIRONMENTS	131
Kulagina G.M., Klimentova E.G., Abushaeva V.R., Kulagin S.S. THE QUALITY OF WASTEWATER FROM BIOLOGICAL CONTAMINATION ON THE RIGHT BANK OF THE STATE COMMITTEE OF ULYANOVSK	137
Balandaykin M.E., Churakov B.P. SPECIFICITY OF PREVALENCE OF <i>INONOTUS OBLIQUUS</i> (PERS.) PIL. IN THE BIRCH SYNUSIAS WHICH ARE FALLING INTO TO ISOLATED WOOD PHYLUMS.....	143
Storozhenko V.G. FUNGAL CONSORTS IN THE FORMATION OF FORESTS.....	149
CHRONICLE.....	154
Gorbunov V.I., Midlenko A.I., Pyatakov A.P., Shatalov M.V. THE STAGES OF THE BECOMING NEUROSURGICAL CARE OF ULYANOVSK REGION	154
CONFERENCE.....	163
JUBILEES.....	171

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

УДК 616.12-008

ПОРАЖЕНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ ГЕМОДИНАМИКА У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

М.М. Асадулаева¹, В.В. Машин¹, О.Д. Алиева¹, А.В. Фонякин²

¹Ульяновский государственный университет,

²Научный центр неврологии РАМН, г. Москва

В работе проведена клиническая оценка степени поражения головного мозга у больных артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца. Проведен сравнительный анализ показателей дуплексного исследования магистральных артерий головы и плечевой артерии, транскраниальной доплерографии у больных с данной патологией, а также осуществлена оценка эндотелиального механизма регуляции, реактивности сосудов головного мозга.

Ключевые слова: дисциркуляторная энцефалопатия, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертония, церебральная гемодинамика, экстра- и интракраниальные сосуды.

Введение. Смертность от болезней органов кровообращения остается очень высокой. В Ульяновской области она лидирует и составляет 61,7 %, а в структуре общей заболеваемости болезни системы кровообращения находятся на 2-м месте (14,7 %), причем отмечается увеличение числа инфарктов у лиц нетрудоспособного возраста [3].

Изучение состояния церебральной и центральной гемодинамики, а также их взаимоотношения актуально в целях совершенствования лечения и профилактики хронической сосудистой патологии мозга при заболеваниях сердца.

Одним из самых распространенных и прогностически неблагоприятных заболеваний сердечно-сосудистой системы является хроническая сердечная недостаточность (ХСН) [1, 2]. Наиболее часто ХСН развивается при артериальной гипертензии (АГ), пороках сердца, ишемической болезни сердца [14, 17].

По данным регистра инсульта в г. Ульяновске среди факторов риска стенокардия напряжения стоит на втором месте после АГ

(33 % больных), а инфаркт миокарда в анамнезе был выявлен у 15 % больных инсультом [6].

Одним из основных механизмов кардиогенного поражения мозга является недостаточность кровоснабжения и гипоксия головного мозга, обусловленные снижением сердечного выброса [4, 10]. Гипертоническое ремоделирование сердца приводит к нарушению сократимости левого желудочка и появлению ХСН, что в сочетании с церебральной ангиопатией дополнительно увеличивает риск поражения мозга [5, 9, 15]. При этом утяжеление функционального класса ХСН, свидетельствующее о прогрессирующем нарушении систолической функции ЛЖ, коррелирует с четырехкратным увеличением риска развития инсульта (SOLVD, PROMISE, CONSENSUS), а снижение сердечного выброса является самостоятельным фактором развития сосудистой мозговой недостаточности [8, 11].

Основной механизм редукции мозгового кровотока связан с активацией многочисленных нейроэндокринных и системных процес-

сов и развитием дисбаланса вазоконстрикторных и вазодилатирующих медиаторов [7]. При ХСН периферические артерии находятся в состоянии хронической констрикции, причем степень ее выраженности прямо пропорциональна тяжести сердечной недостаточности [7, 16]. Это приводит к уменьшению кровоснабжения органов, в частности недостаточной перфузии головного мозга, что может привести к развитию и прогрессированию дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) [12, 13]. Кроме того, нейроэндокринный дисбаланс в виде активации локальных нейрогормональных систем и выраженной дисфункции эндотелия инициирует процессы сосудистого ремоделирования: толщина стенок артерий увеличивается, а просвет уменьшается [9]. И все же степень поражения головного мозга и состояние церебральной гемодинамики у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) изучены недостаточно.

Цель исследования. Изучить степень поражения головного мозга и состояние церебральной гемодинамики у больных ИБС и АГ.

Материалы и методы. Обследовано 130 больных с ИБС и АГ, средний возраст, которых составил $58,9 \pm 0,9$ года. Из них у 20 больных диагностирована ИБС, у 36 – АГ и у 74 – сочетание ИБС и АГ. Контрольную группу составили 27 практически здоровых человека. Их средний возраст составил $43,6 \pm 1,1$ года. Всем пациентам и лицам контрольной группы проводили терапевтический и неврологический осмотры, дуплексное исследование магистральных артерий головы и плечевой артерии, транскраниальную доплерографию с помощью ультразвукового сканера SSA-660A (фирмы Toshiba Япония) с оценкой средней линейной (ЛСК) и объемной (ОСК) скорости кровотока, индексов резистентности (RI) и пульсации (PI), площади сечения общих сонных (ОСА), позвоночных (ПА) и средней мозговой (СМА) артерий.

Реактивность сосудов головного мозга изучали методом транскраниальной доплерографии на фоне сублингвального приема 0,25 мг нитроглицерина и оценкой снижения пиковой систолической скорости кровотока по СМА. Оценка эндотелиального механизма регуляции проводилась по методике

D. Celermajer (1992) с исследованием диаметра плечевой артерии до и после компрессии ее манжеткой сфигмоманометра.

Результаты и обсуждение. У всех больных выявлена разная степень поражения головного мозга. В группе с ИБС у 23 % больных выявлены начальные проявления недостаточности мозгового кровообращения (НПНМК), у 15,4 % – дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ I ст.), у 23 % – ДЭ II ст., у 38,5 % – ДЭ III ст. В группе пациентов с АГ больные ДЭ I ст. составляли 39 %, больные ДЭ II ст. – 50 % и больные ДЭ III ст. – 11 %. В группе больных с сочетанием ИБС и АГ у 2,7 % определялись НПНМК, у 13,5 % – ДЭ I ст., у 56,8 % – ДЭ II ст. и у 27 % – ДЭ III ст.

Площадь сечения ОСА и ПА была увеличена во всех группах по сравнению с контролем ($0,34 \pm 0,0098$, $0,34 \pm 0,0083$, $0,33 \pm 0,0085$ по сравнению с $0,31 \pm 0,0086$ мм², $p < 0,005$, и $0,12 \pm 0,006$, $0,12 \pm 0,005$, $0,11 \pm 0,003$ по сравнению с $0,10 \pm 0,003$ мм², $p < 0,001$, соответственно).

Выявлено снижение RI по ОСА во всех группах по сравнению с контролем ($0,69 \pm 0,01$, $0,69 \pm 0,008$, $0,71 \pm 0,01$ и $0,72 \pm 0,009$, $p < 0,02$), причем снижение RI в группе больных ИБС и при сочетании ИБС и АГ достоверно ниже, чем у больных АГ ($p < 0,008$ и $p < 0,01$).

Индекс пульсации по ОСА у больных АГ был повышен, а у больных с сочетанием ИБС и АГ снижен по сравнению с контролем ($1,76 \pm 0,12$ и $1,73 \pm 0,13$, $p < 0,001$, $1,59 \pm 0,08$ и $1,73 \pm 0,13$, $p < 0,007$, соответственно). PI у больных ИБС и с сочетанием ИБС и АГ был ниже, чем у больных АГ ($1,60 \pm 0,10$, $1,59 \pm 0,08$ и $1,76 \pm 0,12$, $p < 0,02$).

Выявлено снижение средней ЛСК по ОСА во всех группах по сравнению с контролем ($39,9 \pm 1,6$, $39,2 \pm 1,4$, $40,9 \pm 1,5$ и $45,8 \pm 1,7$ см/с, $p < 0,002$). Также у больных с сочетанием ИБС и АГ средняя ЛСК по ОСА была ниже по сравнению с больными АГ ($p < 0,004$).

Средняя объемная скорость кровотока по ОСА была ниже у больных с ИБС и с сочетанием ИБС и АГ по сравнению с больными АГ ($958,4 \pm 121,3$, $1079,1 \pm 157,4$ и $1303,7 \pm 197,5$ мл/мин, $p < 0,04$). Отмечалось повышение ОКС у больных ИБС по сравнению с контролем ($958,4 \pm 121,3$ и $895,3 \pm 165,5$ мл/мин, $p < 0,02$).

Определялся более низкий IR по ПА у больных с ИБС по сравнению с больными с АГ ($0,646 \pm 0,008$ и $0,643 \pm 0,007$, $p < 0,02$), с сочетанием ИБС и АГ ($0,645 \pm 0,007$, $p < 0,03$) и с группой контроля ($0,652 \pm 0,007$, $p < 0,002$).

Средняя ЛСК по ПА во всех группах была ниже по сравнению с контролем ($25,57 \pm 1,07$, $25,61 \pm 0,94$, $27,30 \pm 1,02$ и $28,5 \pm 1,09$ см/с, $p < 0,002$). Кроме того, у больных с ИБС и с сочетанием ИБС и АГ средняя ЛСК по ПА была меньше, чем в группе пациентов с АГ ($25,57 \pm 1,07$ и $27,30 \pm 1,02$ см/с, $p < 0,005$, $25,61 \pm 0,94$ и $27,30 \pm 1,02$ см/с, $p < 0,002$, соответственно).

Отмечалось снижение средней ОСК по ПА у больных с ИБС и с сочетанием ИБС и АГ по сравнению с больными АГ ($179,3 \pm 15,12$, $181,9 \pm 15,45$ по сравнению с $182,0 \pm 15,84$ мл/мин, $p < 0,002$ и $p < 0,004$ соответственно). У этих групп пациентов средняя ОСК по ПА была также ниже по сравнению с контролем ($179,3 \pm 15,12$, $181,9 \pm 15,45$ по сравнению с $193,9 \pm 43,68$ мл/мин, $p < 0,009$ и $p < 0,02$ соответственно).

У больных ИБС определялось снижение RI по СМА по сравнению с больными АГ ($0,54 \pm 0,04$ и $0,73 \pm 0,04$, $p < 0,03$). RI по СМА у больных с АГ и с сочетанием ИБС и АГ был ниже, чем в группе контроля ($0,73 \pm 0,04$, $0,65 \pm 0,03$ и $0,53 \pm 0,01$, $p < 0,009$ и $p < 0,002$ соответственно).

RI по СМА был ниже у больных АГ по сравнению с группой контроля ($0,75 \pm 0,04$ и $0,94 \pm 0,05$, $p < 0,005$).

Средняя ЛСК по СМА у больных с ИБС и с сочетанием ИБС и АГ была ниже, чем в группе с АГ ($36,25 \pm 6,70$, $59,2 \pm 3,68$ по сравнению с $71,82 \pm 3,42$ см/с, $p < 0,004$ и $p < 0,05$). Кроме того, у больных с чистой ИБС средняя ЛСК по СМА была ниже по сравнению с группой сочетанной ИБС и АГ и ниже, чем в группе контроля ($36,25 \pm 6,70$ и $59,2 \pm 3,68$, $55,43 \pm 2,78$ см/с, $p < 0,02$ и $p < 0,05$). У больных же АГ, напротив, отмечено повышение средней ЛСК по СМА по сравнению с контролем ($71,82 \pm 3,42$ и $55,43 \pm 2,78$ см/с, $p < 0,006$).

При проведении нитроглицериновой пробы снижение пиковой систолической скорости (Vps) кровотока по СМА было менее выражено у больных с АГ и с сочетанием АГ

и ИБС по сравнению с контролем ($11,75 \pm 0,71$ и $10,04 \pm 0,69$ по сравнению с $12,97 \pm 0,80$ %, $p < 0,05$). Кроме того, у больных с сочетанием ИБС и АГ отмечено еще меньшее снижение Vps по сравнению с больными АГ ($10,04 \pm 0,69$ и $11,75 \pm 0,71$ %, $p < 0,05$).

При проведении манжеточной пробы степень прироста диаметра плечевой артерии во всех группах больных была ниже по сравнению с контролем ($5,11 \pm 1,92$, $5,16 \pm 1,19$, $14,09 \pm 1,80$ по сравнению с $35,42 \pm 1,37$ %, $p < 0,008$), а у больных с сочетанием ИБС и АГ еще ниже, чем у больных АГ ($5,16 \pm 1,19$ и $14,09 \pm 1,80$ %, $p < 0,007$).

Заключение. У всех больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы выявлено поражение головного мозга. При этом у больных с АГ и с сочетанием АГ и ИБС чаще выявлялась II стадия ДЭ и крайне редко НПНМК. В группе больных ИБС все стадии ДЭ выявлялись с более равномерной частотой, хотя НПНМК встречались чаще, а также преобладала ДЭ III стадии.

Во всех группах выявлено снижение средней линейной скорости кровотока по ОСА, ПА и СМА.

Определялось компенсаторное расширение ОСА и ПА во всех группах и увеличение объемной скорости кровотока у больных ИБС.

Выявлено снижение индекса резистентности по ОСА по сравнению с контролем.

Таким образом, у больных ИБС и АГ были выявлены признаки системного сосудистого ремоделирования церебральных артерий.

1. Беленков Ю. Н. Хроническая сердечная недостаточность в России – опыт 25 лет: где мы находимся и куда должны идти? // Сердечная недостаточность. 2003. № 1. С. 9–11.

2. Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю. К вопросу о классификации хронической сердечной недостаточности на рубеже веков // Сердечная недостаточность. 2000. Т. 2, № 3. С. 4–9.

3. Васицкая Н. Н., Комарова Е. Ю. Показатели здоровья населения и пути демографического развития области // Материалы 43-й научно-практической межрегиональной конференции врачей. Ульяновск, 2008. С. 10–16.

4. Глауров А. Г., Заин В. Н., Табакман В. И. Некоторые вопросы кардиальной патологии и цереброваскулярной недостаточности // Съезд нев-

ропатологов и психиатров Молдавии. Тезисы докладов. Кишинев, 1981. С. 37–38.

5. *Дзизинский А. А., Погодин К. В.* Допплеро-ские особенности начальных стадий хронической сердечной недостаточности у лиц пожилого и старческого возраста // Кардиология. 1999. № 12. С. 26–31.

6. *Котова Е. Ю., Машин В. В.* Основные эпидемиологические показатели и факторы риска инсульта (по данным регистра инсульта в г. Ульяновске) // Материалы 43-й научно-практической межрегиональной конференции врачей. Ульяновск, 2008. С. 251–253.

7. *Сумин А. Н., Касьянова Н. Н., Масин А. Н.* Эндотелиальная функция при различных режимах электростимуляции мышц у больных хронической сердечной недостаточностью // Сердечная недостаточность. 2004. Т. 5, № 1. С. 17–21.

8. *Суслина З. А., Фоякин А. В., Гераскина Л. А.* Ишемический инсульт и сердце: от патогенеза к профилактике // Клиническая фармакология и терапия. 2003. № 5. С. 47–51.

9. *Терещенко С. Н.* Систолическая функция левого желудочка в развитии хронической сердечной недостаточности и ингибиторы АПФ // Сердечная недостаточность. 2002. Т. 4, № 11. С. 598–602.

10. *Трошин В. Д., Жулина Н. И.* Сосудистые заболевания мозга и кардиальные дисфункции.

Иркутск : Издательство Иркутского университета, 1991. 264 с.

11. *Фоякин А. В.* Ишемический инсульт: кардиальная патология в патогенезе, течении и прогнозе : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2000. 36 с.

12. *Чазов Е. И.* Болезни органов кровообращения : руководство для врачей М. : Медицина, 1987. 832 с.

13. *Nakamura M.* Peripheral vascular remodeling in chronic heart failure: clinical relevance and new conceptualization of its mechanisms // J. Card. Fail. 1999. Vol. 5, № 2. P. 127–138.

14. *Simone G., Greco R., Mureddu G. F.* Relation of left ventricular diastolic properties to systolic function in arterial hypertension // Circulation. 2000. Vol. 101. P. 152–157.

15. *Strauer B. E., Motz B., Schwartzkopff B.* The Heart in Hypertension. London : Blackwell Scientific Publication. 1994. P. 21–23.

16. Uric acid in cachectic and noncachectic patients with chronic heart failure: relationship to leg vascular resistance / W. Doehner [et al.] // Am. Heart J. – 2001. Vol. 141, № 5. P. 792–799.

17. *Zabalgaitia M., Rahman S. N. U., Haley W. E.* Role left ventricular hypertrophy in diastolic dysfunction in age hypertensive patients // Hypertens. 1997. Vol. 15. P. 1175–1179.

BRAIN AFFECTION AND CEREBRAL HEMODYNAMIC IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE AND ARTERIAL HYPERTENSION

M.M. Asadulaeva¹, V.V. Mashin¹, O.D. Alieva¹, A.V. Fonyakin²

¹Ulyanovsk State University,

²Research Center of Neurology RAMS, Moscow

In work the clinical evaluation of brain affection in patients with arterial hypertension and coronary artery disease was done. The comparative analysis of the results of duplex study of major cerebral arteries and brachial artery, transcranial Doppler of patients with this pathology was conducted.

Also the appraisal of endothelial mechanism of regulation, reactivity of brain vessels was carried out.

Keywords: circulatory encephalopathy, coronary artery disease, arterial hypertension, cerebral hemodynamic, extra- and intracranial vessels.

УДК 616.1

ЛИКВИДАЦИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С НАРУШЕНИЯМИ РИТМА НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ СЕРДЕЧНОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ТЕРАПИИ

С.А. Фросин¹, О.Н. Рагозин¹, Е.Ю. Исакова²

¹Ханты-Мансийская государственная медицинская академия,

²Окружная клиническая больница, г. Ханты-Мансийск

Проведено лечение 40 пациентов с ишемической болезнью сердца, стенокардией напряжения II–IV ФК в сочетании с нарушениями сердечного ритма, проанализирован антиангинальный и антиаритмический эффекты. Применялось два варианта экстракорпоральной сердечной ударно-волновой терапии: воздействие на очаги гипокинеза и, при отсутствии очагов дисинхронии, – на межжелудочковую перегородку. Клинически отмечено уменьшение частоты ангинозных приступов, сокращение потребности в нитратсодержащих препаратах, увеличение толерантности к физической нагрузке. Отмечена положительная динамика при анализе нарушений сердечного ритма: снижение частоты и качества нарушений сердечного ритма и проаритмогенной готовности миокарда по динамике поздних потенциалов левого желудочка.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, экстракорпоральная ударно-волновая терапия, нарушения ритма сердца, поздние потенциалы левого желудочка.

Введение. Одной из актуальных проблем современной кардиологии остается своевременный прогноз электрической нестабильности сердца, который является ключевым при анализе аритмогенных механизмов внезапной сердечной смерти, прогнозировании развития потенциально опасных аритмий. В последние десятилетия интенсивно изучаются новые методы оценки электрической стабильности миокарда, одним из которых является регистрация сигнал-усредненной ЭКГ [2].

С появлением метода ЭКГ высокого разрешения (ЭКГ ВР) с помощью усреднения сигнала стало возможным неинвазивное выявление этих сигналов, названных поздними потенциалами желудочков (ППЖ). Накоплено много экспериментальных и клинических данных, подтверждающих его высокую информативность при выявлении скрытых изменений у больных ишемической болезнью сердца, постинфарктным кардиосклерозом, выделении группы пациентов с высоким риском развития жизнеугрожающих аритмий [1].

Полезность определения ППЖ ограничивается низкой положительной предсказательной точностью – 11 % (3–19 %); их отсутствие, напротив, имеет высокую отрицательную предсказательную точность – 98 % (96–100 %) [4].

Согласно современной модели развития угрожающих жизни аритмий, их генез рассматривается во взаимосвязи структурных и функциональных нарушений. Определяющим условием для возникновения летальных аритмий признается наличие структурной патологии сердца, которая превращается в нестабильный субстрат под действием различных функциональных факторов [2].

Экстракорпоральная сердечная ударно-волновая терапия (ЭСУВТ) действует как мощный стимулятор ангиогенеза посредством выработки оксида азота, повышения ангиогенных факторов роста и факторов роста фибропластов, миграции эндотелиальных клеток на начальной стадии ангиогенеза, что приводит к реперфузии ишемических тканей и активации стволовых клеток [7–9]. Техническая реализация ЭСУВТ – локализация за-

ранее определенных целевых зон и непрерывный контроль за прохождением ударных (импульсных) волн от поверхности кожи до миокарда под контролем on-line ультразвуковой системы наведения.

Цель исследования. Оценить динамику поздних потенциалов левого желудочка методом электрокардиографии высокого разрешения у пациентов со стенокардией напряжения и сопутствующими нарушениями сердечного ритма после курса экстракорпоральной сердечной ударно-волновой терапии.

Материалы и методы. В исследование были включены 40 пациентов: 24 (60 %) мужчины и 16 (40 %) женщин. Возраст больных варьировал от 43 до 80 лет (в среднем $65 \pm 9,4$ года). Пациенты были разделены на 3 подгруппы. Первую подгруппу (9 чел.) составляли больные с наличием зон гипокинеза по задней стенке (ЗС) левого желудочка; соответственно, ЭСУВТ проводилась на зону гипокинеза. Вторая подгруппа (13 чел.) – пациенты с наличием зон гипокинеза на межжелудочковой перегородке (МЖП); ЭСУВТ – на зону гипокинеза. Третью подгруппу (18 чел.) составляли пациенты без наличия очагов дисинхронии; ЭСУВТ проводилась на МЖП.

Для обследования применялся метод ЭКГ ВР, исследование проводилось на электрокардиографе Cardiovit CS-100 (ЭКГ-модуль швейцарской фирмы Shiller). Производилось усреднение 300 последовательных кардиоциклов, для анализа использовался фильтр 40 Гц. Результаты ЭКГ ВР оценивались с помощью нормативных параметров временного анализа, разработанных в 1991 г. комитетом экспертов Европейской и Американской кардиологических ассоциаций. По данным большинства исследователей, для фильтра 40 Гц, который использовался в исследовании, такие величины, как Tot QRSF > 110–120 мс – продолжительность фильтрованного комплекса QRS после усреднения, LAS40 > 38–40 мс – продолжительность сигнала малой амплитуды ниже 40 мкВ и RMS40 < 16–20 мкВ – среднеквадратичное значение напряжения в последние 40 мс комплекса QRS, считаются достаточными для констатации наличия ППЖ [5]. Как правило, наличие двух или

трех из этих критериев свидетельствует о наличии ППЖ; выход за нормальный диапазон сразу трех параметров улучшает предсказательную ценность этого теста [2]. Спектр нарушений ритма определялся по результатам холтеровского мониторирования ЭКГ (ХМ ЭКГ) на аппарате MORTARA INSTRUMENT фирмы Oxford. ЭСУВТ проводилась аппаратом Modulith SLC (Storz Medical, Швейцария). Курс лечения составил 9 сеансов терапии в течение 2 мес., по 3 сеанса (через день) в неделю с промежутком в 3 нед. после каждого третьего сеанса. За сеанс обрабатывалось 12 зон целевого объема миокарда по 50 импульсов на зону – 600 импульсов за сеанс (всего 5400 импульсов за полный курс). Целевой зоной наведения служили очаги гипокинеза или непосредственно МЖП (при отсутствии очагов дисинхронии). Плотность потока энергии составляла $0,09$ мДж/мм², ударные (импульсные) волны испускались в режиме ЭКГ-синхронизации с зубцом R.

Для оценки статистической значимости изменения параметра при проведении анализа измерений использовали критерий Вилкоксона. В качестве параметров распределения в описании данных применялись значения медианы, 25-й и 75-й процентиля (верхняя и нижняя квартили), критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали $p < 0,05$. Статистическая обработка данных выполнялась с помощью пакета компьютерных программ Microsoft Excel 2010 и SPSS 16.0 for Windows.

Результаты и обсуждение. Исследование завершили все 40 пациентов. За время наблюдения продолжалась базисная терапия согласно рекомендациям ВНОК. Отмечена положительная субъективная динамика – уменьшение числа приступов стенокардии и количества используемых короткодействующих нитратсодержащих препаратов. Объективно было выявлено увеличение толерантности к физическим нагрузкам. По результатам ХМ ЭКГ снизилось количество эпизодов ишемии с $5,1 \pm 1,8$ до $2,1 \pm 0,8$ ($p < 0,01$). Значимо уменьшилось количество желудочковых нарушений ритма: до лечения количество желудочковых экстрасистол (ЖЭ) составляло

1130,17±1910,93, после лечения – 619,8±884,00 ($p<0,001$). По градации Lowp активность ЖЭ снизилась на 1–3 градации от исходного значения. Значимо уменьшилось количество суправентрикулярных экстрасистол (СВЭ): исходное значение – 2963,32±380, после курса терапии – 1285±226 ($p<0,001$). Достоверной динамики изменения ЧСС не обнаружено: исходное значение – 65,27±4,1, после лечения – 64,4±2,7 ($p=0,2$).

При анализе общегрупповых показателей критерии ППЖ обнаружены у 34 (85 %) пациентов, 6 (15 %) пациентов не имели ППЖ. После проведения курса ЭСУВТ в группе из 40 пациентов ППЖ не регистрировались у 39 (97,44 %) пациентов, у 1 (2,56 %) сохранялись ППЖ по двум критериям (Tot QRSF и LAS40). В первой подгруппе из 9 пациентов с наличием зон гипокинеза по задней стенке миокарда левого желудочка ППЖ выявлены у 6 пациентов: 5 пациентов с тремя положительными критериями (Tot QRSF, LAS40 и RMS40); 1 пациент с двумя критериями (LAS40 и RMS40). После лечения в этой же

подгруппе только у 1 пациента выявлены ППЖ (Tot QRSF, LAS40). Во второй подгруппе из 13 пациентов с наличием зон гипокинеза на МЖП миокарда левого желудочка ППЖ выявлены у 9 пациентов: 6 пациентов с тремя критериями (Tot QRSF, LAS40 и RMS40) и 3 пациента с двумя критериями (LAS40 и RMS40). После лечения в этой же группе ни у одного из пациентов признаков ППЖ обнаружено не было. В третьей подгруппе из 18 пациентов без наличия очагов диссинхронии миокарда ППЖ выявлены у 18 пациентов: 8 пациентов с тремя критериями (Tot QRSF, LAS40 и RMS40), 10 пациентов с двумя критериями (LAS40 и RMS40). После лечения в этой группе ни у одного из пациентов критериев ППЖ обнаружено не было. Наиболее значимыми показателями наличия ППЖ в общей группе пациентов являются критерии LAS40 и RMS40. Наиболее значимы различия в группах по наблюдаемым критериям ППЖ при применении ЭСУВТ, в большей степени при применении локализованного воздействия на МЖП (табл. 1).

Таблица 1

Динамика показателей ЭКГ ВР на фоне ЭСУВТ

Показатели ЭКГ ВР	Стандартная схема по гипокинезу ЗС ¹	Стандартная схема по гипокинезу МЖП ²	Схема по МЖП без гипокинеза ³	Общая группа ⁴
	n=9	n=13	n=18	n=40
	<i>Me</i> (<i>Q₂₅-Q₇₅</i>)	<i>Me</i> (<i>Q₂₅-Q₇₅</i>)	<i>Me</i> (<i>Q₂₅-Q₇₅</i>)	<i>Me</i> (<i>Q₂₅-Q₇₅</i>)
До лечения				
Tot QRSF, мс	115 (96–120)	98 (96–118)	99 (96–119)	99 (96–119)
LAS40, мс	46,2 (28,9–49,5)	43,2 (35,8–44,4)	46,45 (44,5–48,6)	45,4 (42,5–48,85)
RMS40, мкВ	17,4 (16,5–26,7)	18,4 (17,7–19,3)	17,5 (16,2–17,6)	17,45 (16,35–18,55)
После лечения				
Tot QRSF, мс	88* (80–97)	85* (83–87)	82* (80–88)	84,5* (80,5–89)
LAS40, мс	33,4** (32,2–36,6)	34,9** (34,2–35,7)	34,5** (33,4–36,2)	34,75** (33,35–36,2)
RMS40, мкВ	26,9*** (24,2–28,9)	28,8*** (27,5–30,5)	31,1*** (28,7–33,4)	29,8*** (27,2–32,45)

Примечания: 1. * – $p=0,05$; ** – $p<0,03$; *** – $p<0,03$. 2. * – $p<0,002$; ** – $p<0,02$; *** – $p<0,001$. 3. * – $p<0,001$; ** – $p<0,001$; *** – $p<0,001$. 4. * – $p<0,001$; ** – $p<0,001$; *** – $p<0,001$. Различия групп по изучаемому признаку достоверны.

По мнению S. Goldstein и соавторов, «треугольник риска» внезапной смерти состоит из ишемии миокарда, электрической нестабильности и дисфункции левого желудочка [6]. Зона, из которой исходят задержанные фрагментированные электрограммы, т.е. места возникновения желудочковой тахикардии, располагаются главным образом в пограничных зонах миокарда, где островки относительно жизнеспособной ткани перемежаются с участками гибернированного миокарда и фиброза. Такая неоднородная ткань и приводит к фрагментации электрических сигналов, замедлению распространения деполяризации. Положительный антиаритмический эффект ЭСУВТ можно объяснить не прямой реваскуляризацией пораженных участков миокарда левого желудочка и МЖП с уменьшением количества анатомо-физиологического субстрата для очагов re-entry и восстановлением пейсмекерной приоритетности основной проводящей системы сердца.

Заключение. Таким образом, представляется целесообразным дополнить схему ЭСУВТ локализованным воздействием на МЖП у пациентов без очагов гипокинеза, с нарушениями ритма высоких градаций и наличием поздних потенциалов желудочков для снижения риска возникновения потенциально опасных нарушений сердечного ритма и внезапной смерти.

Результаты экспериментальных и клинических исследований позволяют характеризовать ударно-волновую терапию как сравнительно безопасный и высокоэффективный метод лечения ишемической болезни сердца. В настоящее время активно проводятся кли-

нические исследования для определения места ударно-волновой терапии в комплексном лечении больных с ишемической болезнью сердца [3].

1. Макаров Л. М. Холтеровское мониторирование. 3-е изд. М. : ИД «Медпрактика – М», 2008. С. 74.

2. Новые методы электрокардиографии / под ред. С. В. Грачева, Г. Г. Иванова, А. Л. Сыркина. М. : Техносфера, 2007. 552 с.

3. Ударно-волновая терапия – новое направление в лечении ишемической болезни сердца / А. Б. Хадзегова [и др.] // Кардиология. 2007. № 11. С. 90–93.

4. Cain M. E., Anderson J. L., Arnsdorf M. F. FFTA of signal average electrocardiograms for identification of patients prone to sustained ventricular tachycardia // Circulation. 1996. Vol. 69 (4). P. 711–720.

5. Comparison of time domain and spectral temporal mapping analysis of the signal-averaged electrocardiogram in the prediction of ventricular tachycardia / R. Brooks [et al.] // Circulation. 1991. Vol. 84, № 4. P. 11.

6. Goldstein S., Moerman E. J., Fujii S. Overexpression of plasminogen activator inhibitor type-I in senescent fibroblasts from normal subjects and those with Werner syndrome // J. Cell Physiol. 1994. № 161 (3). P. 571–579.

7. Wang C. J. An overview of shock wave therapy in musculoskeletal disorders // Chang Gung Med. J. 2003. Vol. 26. P. 220–232.

8. Wang C. J., Huang H. Y., Pai C. H. Shock wave enhanced neovascularization at tendon-bone junction: an experiment in dogs // J. Foot Ankle Surg. 2002. Vol. 41. P. 16–22.

9. Wang C. J., Wang F. S., Yang K. D. Shock wave therapy induces neovascularization at the tendon – bone junction // A Study In Rabbits. J. Orthop. Res. 2003. Vol. 21. P. 984–989.

ELIMINATION OF MYOCARDIAL ELECTRICAL INSTABILITY IN PATENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE, COMBINED WITH THE RHYTHM ON THE BACKGROUND OF HEART EXTRACORPOREAL SHOCK-WAVE THERAPY

S.A. Frosin¹, O.N. Ragozin¹, E.YU. Isakova²

¹Khanty-Mansiysk state medical academy,

²Okrug clinical hospital, Khanty-Mansiysk

Were treated 40 patients with ischemic heart disease, angina FC II-IV in combination with cardiac rhythm is analyzed antianginal and antiarrhythmic effects. Used two variants of extracorporeal cardiac shock – wave therapy: effects on hypokinesia pockets and pockets in the

absence of the target zone disynchronii guidance was interventricular septum. Clinically observed decrease in the frequency anginal attacks, reducing the need nitroglycerine, increase exercise tolerance. The positive dynamics in the analysis of cardiac arrhythmias: reducing the frequency and quality of cardiac arrhythmias and willingness on the dynamics of late potentials of the left ventricle.

Keywords: ischemic heart disease, extracorporeal cardiac shock-wave therapy, rhythm heart disturbances, left ventricular late potentials.

УДК 616.12-008.46

ОСОБЕННОСТИ ЦИРКАДНОГО РИТМА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, АССОЦИИРОВАННОЙ С НАРУШЕНИЕМ ФУНКЦИИ ПОЧЕК

О.В. Трошенькина, А.М. Шутов,
В.А. Серов, А.А. Страхов

Ульяновский государственный университет

Несмотря на частое сочетание хронической сердечной недостаточности (ХСН) с хронической болезнью почек (ХБП), остаются недостаточно изученными особенности циркадного ритма АД у больных ХСН, ассоциированной с ХБП. Обследовано 180 больных ХСН. У 86 пациентов скорость клубочковой фильтрации (СКФ) была выше 60 мл/мин/1,73 м², умеренное снижение СКФ от 45 до 59 мл/мин/1,73 м² выявлено у 57 больных, у 37 больных отмечалось выраженное снижение СКФ – ниже 45 мл/мин/1,73 м². Выявлена корреляция степени ночного снижения (СНС) САД и ДАД со СКФ. Проведение многофакторного регрессионного анализа подтвердило независимую связь между снижением СКФ менее 45 мл/мин/1,73 м² и СНС САД и ДАД. Результаты исследования свидетельствуют о существенных нарушениях суточного ритма АД у больных ХСН, ассоциированной с ХБП.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек, циркадный ритм АД.

Введение. Хроническая сердечная недостаточность является одной из наиболее значимых медицинских, экономических и социальных проблем XXI века. Она также является одной из основных причин смертности больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Результаты исследования «ЭПОХА» показали, что артериальная гипертензия (АГ) является основной причиной развития хронической сердечной недостаточности (ХСН) в России и диагностируется у 87,2 % больных ХСН [1]. У многих больных ХСН ассоциирована с хронической болезнью почек (ХБП). Даже умеренное снижение функции почек приводит к увеличению риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ниже 60 мл/мин/1,73 м² наблюдается у 9,2–71,2 % больных ХСН [12, 16, 22]. Недостаточная информированность практических врачей о частоте и клинических особенностях кардиоренальных взаимоотношений при хронической сердечной недостаточности ведет к гиподиагностике хронической болезни почек у этой категории больных, что в свою очередь оказывает негативное влияние на качество лечения и прогноз.

Исследования, проведенные в последние годы, показали большое прогностическое значение изменений показателей суточного мониторирования артериального давления для больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Недостаточное снижение артериального давления в ночное время негативно влияет на функцию и морфологию органов-мишеней. Особенно значительно возрастает риск сердечно-сосудистых событий при недостаточном ночном снижении артериального давления у больных с нарушением функции почек. У больных с ХБП чаще наблюдается систолическая АГ [3, 5]. Риск развития нефропатии у больных АГ и быстрота прогрессирования поражения почек при ХБП связаны с уровнем артериального давления (АД). Адекватная антигипертензивная терапия обладает доказанным нефропротективным действием [9, 25]. Недостаточное ночное снижение АД ведет к повышению нагрузки давлением и способствует прогрессированию поражения как сердечно-сосудистой системы, так и почек.

В настоящее время суточное мониторирование артериального давления (СМАД)

широко используется для диагностики и подбора медикаментозной терапии у больных с артериальной гипертензией. В то же время роль суточного мониторирования артериального давления недостаточно изучена при хронической сердечной недостаточности, распространенность которой постоянно растет, и практически отсутствуют данные о характере суточного профиля артериального давления при хронической сердечной недостаточности, ассоциированной с хронической болезнью почек, которая составляет около одной трети от общей распространенности ХСН.

Цель исследования. Изучение суточного профиля АД у больных ХСН в зависимости от функционального состояния почек.

Материалы и методы. Обследовано 180 больных ХСН (93 мужчины и 87 женщин). Средний возраст больных составил $56,6 \pm 10,8$ года. У 22 пациентов был диагностирован I функциональный класс (ФК), у 113 – II и у 45 – III ФК ХСН. Причинами ХСН являлись: гипертоническая болезнь (ГБ) – у 59 больных, ИБС – у 3, сочетание ИБС и ГБ – у 118.

Суточное мониторирование АД проводилось осциллометрическим методом в течение 24 ч с интервалом измерения 15/30 мин день/ночь на аппаратах CardioTens (Meditech, Венгрия), МнСДП-2 и МнСДП-3 ВРLab (ООО «Петр Телегин», Россия). Оценивали средние величины систолического (САД), диастолического (ДАД) и пульсового (ПАД) артериального давления, индексы «нагрузки давлением», вариабельность АД за период бодрствования и сна, а также степень ночного снижения (СНС) АД. Суточный профиль АД оценивали по СНС САД и ДАД с использованием традиционных критериев определения двухфазного ритма [2]. Скорость клубочковой фильтрации определялась по формуле MDRD, ХБП диагностировали согласно NKF K/DOQI, Guidelines, 2002 [18]. Третья стадия ХБП была разделена на 2 подгруппы согласно рекомендациям NICE [14]. В зависимости от функционального состояния почек пациенты были разделены на 3 группы. У 86 пациентов СКФ была выше $60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ – 1 группа, умеренное снижение СКФ от 45 до

$59 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ выявлено у 57 больных – 2 группа исследуемых, у 37 больных отмечалось выраженное снижение СКФ – ниже $45 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ – 3 группа.

Результаты исследования статистически обработаны с применением компьютерного пакета Statistica v.6,0: определялись средние значения показателей, стандартное отклонение, достоверность различий определяли в зависимости от типа распределения по t-критерию Стьюдента или критерию Манна-Уитни для независимых выборок, χ^2 (с поправкой Yates). Проводился однофакторный корреляционный анализ и многофакторный регрессионный анализ. Показатели представлены как $M \pm SD$. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Снижение СКФ было ассоциировано с увеличением возраста больных ХСН. Гендерных различий между больными ХСН с сохранной и сниженной функцией почек не было, однако во второй группе мужчин было больше, чем в третьей.

Величины офисного систолического и диастолического АД у больных всех трех групп достоверно не отличались. При анализе показателей СМАД между группами больных не выявлено различий в уровне среднесуточного САД и ПАД, среднесуточных индексов времени и площади гипертонии САД. В группе больных ХСН с выраженным снижением СКФ среднесуточные значения ДАД были ниже, чем в других группах, в основном за счет дневных показателей. При снижении СКФ отмечалась тенденция к снижению среднесуточных значений САД, ДАД и индексов «нагрузки давлением» САД и ДАД, а также росту ПАД. При отдельном анализе показателей СМАД в дневные и ночные часы можно отметить, что снижение СКФ сопровождалось тенденцией к снижению САД в дневное время при увеличении САД в ночное время. Диастолическое АД при снижении СКФ имело тенденцию к снижению как в дневное, так и в ночное время.

Во всех трех группах чаще выявлялась систолическая артериальная гипертония. Стабильная систолическая артериальная гипертония (индекс времени САД $> 50\%$) диагностирована у

53,3 % больных ХСН с СКФ < 60 мл/мин/1,73 м², 45 % больных ХСН с умеренным снижением СКФ и 53,8 % больных ХСН с выраженным снижением СКФ ($p > 0,05$).

Значительные различия выявлены в степени ночного снижения как систолического, так и диастолического АД у больных ХСН с СКФ < 45 мл/мин/1,73 м² (рис. 1).

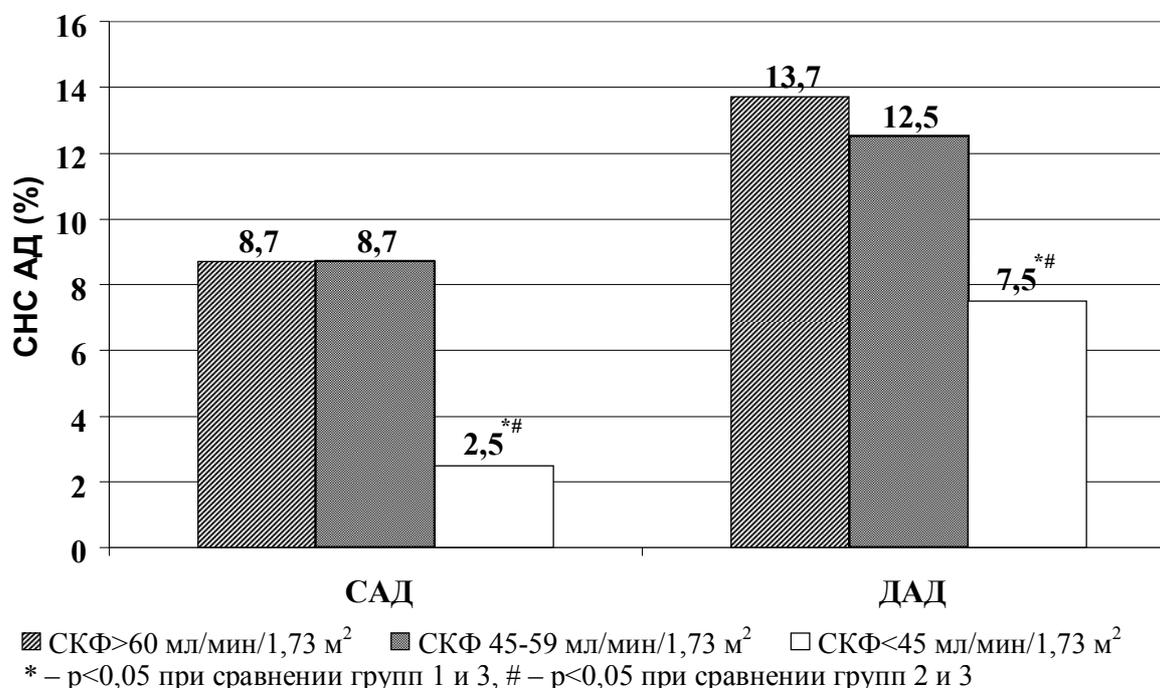


Рис. 1. Степень ночного снижения АД у больных ХСН в зависимости от СКФ

Если при СКФ > 60 мл/мин/1,73 м² больные со степенью ночного снижения САД ≥ 10 % составляли 50 %, при умеренном снижении СКФ – 47,5 %, то при СКФ < 45 мл/мин/1,73 м² (3 группа) они составляли только 19,2 % (при сравнении 1 и 3 групп $\chi^2=5,9$, $p=0,02$, при сравнении 2 и 3 групп $\chi^2=4,3$, $p=0,04$). Суточный профиль ДАД у больных 3 группы также имел существенные отличия: если при СКФ > 60 мл/мин/1,73 м² преобладали больные со степенью ночного снижения ДАД ≥ 10 %, (65 % пациентов), при умеренном снижении СКФ таких больных было 60 %, то при выраженном снижении СКФ – 38,5 % (при сравнении 1 и 3 групп $\chi^2=4,2$, $p=0,04$, при сравнении 2 и 3 групп $\chi^2=2,1$, $p=0,1$).

Выявлена корреляция СНС САД и ДАД с СКФ ($R=0,21$, $p=0,02$, и $R=0,23$, $p=0,009$, соответственно), возрастом больных ХСН ($R=-0,35$, $p < 0,001$, и $R=-0,28$, $p=0,002$, соответственно), уровнем гемоглобина ($R=0,21$, $p < 0,05$, и $R=0,25$, $p=0,02$, соответственно) и индексом

массы миокарда левого желудочка ($R=-0,24$, $p < 0,05$, и $R=-0,29$, $p=0,02$, соответственно). Проведение многофакторного регрессионного анализа подтвердило независимую связь между снижением СКФ ниже 45 мл/мин/1,73 м² и СНС САД и ДАД ($p=0,02$ и $p=0,04$ соответственно).

Известно, что при ХБП увеличение общей и сердечно-сосудистой смертности наблюдается даже при умеренном снижении функции почек [3]. Особенно значительно возрастает риск сердечно-сосудистых событий при СКФ < 45 мл/мин/1,73 м². Так, число госпитализаций по поводу ИБС, ХСН, ишемического инсульта и атеросклероза периферических артерий при СКФ 45–59 мл/мин/1,73 м² увеличивается в 1,4 раза, при СКФ 44–30 мл/мин/1,73 м² – в 2 раза, при СКФ 29–15 мл/мин/1,73 м² – в 2,8 раза, при СКФ < 15 мл/мин/1,73 м² – в 3,4 раза [5].

В последние годы пристальное внимание привлекает изучение особенностей показателей СМАД при ХБП. У больных с ХБП были

выявлены изменения суточного профиля АД в виде недостаточной (менее 10 %) степени ночного снижения АД. Это негативно влияет на функцию и морфологию органов-мишеней [17, 24], причем было выявлено, что относительная толщина стенок левого желудочка, индекс массы миокарда левого желудочка и уровни предсердного и мозгового натрийуретического пептидов в сыворотке крови увеличиваются даже при нормальном уровне АД в группе больных с суточным профилем АД «нон-диппер» [8]. M.V. Davidson с соавторами [7] в результате трехлетнего ретроспективного наблюдения 322 пациентов отделения гипертонии и нефрологии отметили достоверное снижение СКФ только среди больных с суточным профилем АД «нон-диппер». Отсутствие ночного снижения АД у пожилых людей, не страдающих ХСН, пороками сердца и не имеющих гипертрофии левого желудочка, ассоциируется с увеличением относительного риска развития ХСН в 2,21 раза [15]. С другой стороны, нарушение циркадного ритма АД у больных ХСН является важным предиктором риска смерти и госпитализации в связи с декомпенсацией ХСН [6].

Патофизиологические механизмы и клиническое значение изменений суточного профиля АД остаются недостаточно ясными. Установлена связь нарушений суточного профиля АД с возрастом больных, наличием хронической болезни почек, сахарного диабета, ИБС, цереброваскулярной патологии и ХСН [21]. Обсуждается роль повышения активности симпатической нервной системы и снижения вагальной стимуляции, снижения экскреции натрия [23], уменьшения физической активности, увеличения употребления поваренной соли, курения [11].

В то же время при нарушении функции почек артериальная гипертония может играть роль компенсаторной реакции организма, позволяющей повысить клубочковую фильтрацию. Результаты исследований, проведенных в последние годы, показали, что снижение САД ниже 105 мм рт. ст. при ХСН существенно ухудшает прогноз больных [4]. M. Fukuda с соавт. [19] предполагают, что повышенное АД в ночное время является компенсаторной реакцией сердечно-сосудистой сис-

темы, позволяющей при задержке натрия в организме у больных с ренальной дисфункцией увеличить натрийурез.

Результаты нашего исследования показали наличие независимой связи между отсутствием должного снижения АД в ночное время у больных ХСН и снижением СКФ ниже 45 мл/мин/1,73 м². Известно, что возраст, низкая фракция выброса левого желудочка и сахарный диабет являются важными предикторами нарушения функции почек [20]. Таким образом, имеется совпадение факторов, ведущих к развитию ХБП и нарушениям циркадного ритма АД. N. Goto с соавторами [13] продемонстрировали возможность изменения суточного профиля АД по типу «нон-диппер» после односторонней нефрэктомии у ранее здоровых людей – доноров почки. Уровень АД при этом оставался без существенных изменений. Можно предположить, что ухудшение прогноза больных ХСН является следствием поражения почек, а не недостаточного ночного снижения АД. Негативное влияние уменьшения СНС АД на прогноз больных может нивелироваться при исключении больных со снижением функции почек. Так, J. Ishikawa с соавт. [10] выявили рост риска развития сердечно-сосудистых событий среди пожилых больных артериальной гипертонией с типами суточного профиля АД «нон-диппер» и «овер-диппер». Рандомизация больных по ХБП привела к снижению риска в группе «нон-дипперов», в то время как среди «овер-дипперов» степень риска осталась без изменений.

Заключение. Результаты исследования свидетельствуют о существенных нарушениях суточного ритма АД у больных ХСН, ассоциированной с ХБП. Остается неясным, имеют ли выявленные нарушения суточного профиля АД компенсаторный или патологический характер. Большинство лекарственных средств для лечения ХСН обладает выраженным антигипертензивным эффектом и способны изменять циркадный ритм АД. Для повышения эффективности и обоснованности выбора тактики ведения больных ХСН необходимо проведение дальнейших исследований патогенетических механизмов и

прогностического значения изменений показателей СМАД.

1. Агеев Ф. Т., Арутюнов Г. П., Беленков Ю. Н. Хроническая сердечная недостаточность. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. 336 с.
2. Суточное мониторирование артериального давления: методические вопросы / А. Н. Рогоза [и др.] ; под ред. Г. Г. Арабидзе, О. Ю. Атькова. М., 1997. 37 с.
3. Agarwal R. Systolic hypertension in hemodialysis patients // *Semin. Dial.* 2003. Vol. 16. P. 208–213.
4. Ambulatory blood pressure monitoring of patients with heart failure. A new prognosis marker / M. F. Canesin [et al.] // *Arq. Bras. Cardiol.* 2002. Vol. 78 (1). P. 83–89.
5. An investigation of the effect of advancing uraemia, renal replacement therapy and renal transplantation on blood pressure diurnal variability / C. K. Farmer [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant.* 1997. № 12. P. 2301–2307.
6. Association of diurnal blood pressure pattern with risk of hospitalization or death in men with heart failure/ J. Shin [et al.] // *J. Card. Fail.* 2007. Vol. 13 (8). P. 656–662.
7. Association of impaired diurnal blood pressure variation with a subsequent decline in glomerular filtration rate / M. B. Davidson [et al.] // *Arch. Intern. Med.* 2006. Vol. 166. P. 846–852.
8. Associations between nondipping of nocturnal blood pressure decrease and cardiovascular target organ damage in strictly selected community-dwelling normotensives / S. Hoshida [et al.] // *Am. J. Hypertens.* 2003. Vol. 16 (6). P. 434–438.
9. Blood pressure is a major risk factor for renal death: an analysis of 560 352 participants from the Asia-Pacific region/ C. M. O'Seaghdha [et al.] // *Hypertension.* 2009. Vol. 54 (3). P. 509–515.
10. Cardiovascular risks of dipping status and chronic kidney disease in elderly Japanese hypertensive patients / J. Ishikawa [et al.] // *J. Clin. Hypertens.* 2008. Vol. 10 (10). P. 787–794.
11. Causes and mechanisms of nondipping hypertension / M. Kanbay [et al.] // *Clin. Exp. Hypertens.* 2008. Vol. 30 (7). P. 585–597.
12. Chronic Kidney Disease as an Independent Risk for Long-Term Adverse Outcomes in Patients Hospitalized With Heart Failure in Japan / S. Hamaguchi [et al.] // *Circ J.* 2009. Vol. 73 (8). P. 1442–1447.
13. Circadian blood pressure rhythm is disturbed by nephrectomy / N. Goto [et al.] // *Hypertens. Res.* 2005. Vol. 28 (4). P. 301–306.
14. Crowe E., Halpin D., Stevens P. Guideline Development Group. Early identification and management of chronic kidney disease: summary of NICE guidance // *BMJ.* 2008. Vol. 337. P. 1530.
15. Diurnal blood pressure pattern and risk of congestive heart failure / E. Ingelsson [et al.] // *JAMA.* 2006. Vol. 295 (24). P. 2859–2866.
16. Hemoglobin level, chronic kidney disease, and the risks of death and hospitalization in adults with chronic heart failure: the Anemia in Chronic Heart Failure: Outcomes and Resource Utilization (ANCHOR) Study / A. S. Go [et al.] // *Circulation.* 2006. Vol. 113 (23). P. 2713–2723.
17. Hermida R. C., Ayala D. E. Circadian variation of blood pressure: the basis for the chronotherapy of hypertension // *Portaluppi F. Adv. Drug Deliv. Rev.* 2007. Vol. 59 (9–10). P. 904–922.
18. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification / A. S. Levey [et al.] // *Ann. Intern. Med.* 2003. Vol. 139 (2). P. 137–147.
19. Patients with renal dysfunction require a longer duration until blood pressure dips during the night / M. Fukuda [et al.] // *Hypertension.* 2008. Vol. 52 (6). P. 1155–1160.
20. Predictors of decreased renal function with heart failure during angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy: results from studies of left ventricular dysfunction / E. L. Knight [et al.] // *Am. Heart J.* 1999. № 138. P. 849–855.
21. Prevalence and factors associated with circadian blood pressure patterns in hypertensive patients / A. de la Sierra [et al.] // *Hypertension.* 2009. Vol. 53 (3). P. 466–472.
22. Prevalence, predictors, and prognostic value of renal dysfunction in adults with congenital heart disease / K. Dimopoulos [et al.] // *Circulation.* 2008. Vol. 117 (18). P. 2320–2328.
23. Prisant L. M. Blunted nocturnal decline in blood pressure // *J. Clin. Hypertens (Greenwich).* 2004. Vol. 6 (10). P. 594–597.
24. Routledge F. S., McFetridge-Durdle J. A., Dean C. R. Canadian Hypertension Society. Night-time blood pressure patterns and target organ damage: a review // *Can. J. Cardiol.* 2007. Vol. 23 (2). P. 132–138.
25. Strict blood-pressure control and progression of renal failure in children / E. Wühl [et al.] ; ESCAPE Trial Group // *N. Engl. J. Med.* 2009. Vol. 361 (17). P. 1639–1650.

FEATURES OF CIRCADIAN RHYTHM OF BLOOD PRESSURE IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE ASSOCIATED WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

O.V. Troshenkina, A.M. Shutov, V.A. Serov, A.A. Strakhov

Ulyanovsk State University

Despite the frequent combination of CHF and chronic kidney disease (CKD), main features of circadian rhythm in such patients are still poorly understood. The study included 180 patients with CHF. 86 patients had glomerular filtration rate (GFR) above 60 ml/min/1,73 m², 57 patients - moderate decrease (GFR from 45 to 59 ml/min/1,73 m²), 37 patients - severe decrease (below 45 ml/min/1,73 m²). Correlation of SBP and DBP ND with GFR was revealed. Multivariate regression analysis confirmed an independent relationship between reduced GFR below 45 ml/min/1,73 m² and SBP and DBP ND. The study showed significant circadian rhythm disorders in patients with CHF associated with CKD.

Keywords: CHF, chronic kidney disease, circadian rhythm of blood pressure.

УДК 616-06:616-005.4:616-037

К ВОПРОСУ О КОМОРБИДНОСТИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И ПАТОЛОГИИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

М.В. Марковцева, И.Г. Пащенко, Н.А. Цымбал

Ульяновский государственный университет

В статье рассматриваются универсальные патогенетические механизмы развития коморбидного течения ишемической болезни сердца (ИБС) и заболеваний органов пищеварительной системы. Представлен обзор исследований, касающихся изучения частных вопросов коморбидного течения ИБС и патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Приведены результаты собственного исследования, посвященного изучению особенностей клинического течения ИБС и характера атеросклеротического повреждения коронарных артерий у больных после операции холецистэктомии.

Ключевые слова: коморбидность, ишемическая болезнь сердца, заболевания пищеварительной системы, эндогенная интоксикация, дисфункция эндотелия.

Введение. Современная клиническая практика в подавляющем большинстве случаев связана с состоянием коморбидности, ярким примером которого является сочетанное течение ишемической болезни сердца (ИБС) и заболеваний органов пищеварительной системы. Значимость этой проблемы связана с тем, что феномен коморбидности всегда представляет собой новую клиническую ситуацию, диктующую необходимость применения особой диагностической и лечебной тактики.

На сегодняшний день известно, что наиболее часто ИБС сочетается с такой патологией органов желудочно-кишечного тракта, как гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), хеликобактериоз, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, патология билиарного тракта (холелитиаз, холестероз желчного пузыря), хроническая абдоминальная ишемия с интравазальными стенозами [11, 15, 17, 18, 23, 26].

Рассмотрение проблемы коморбидности с локальных позиций взаимодействия двух конкретных патологий не всегда способно выделить общие патогенетические механизмы этого состояния. Исследование общих факторов риска двух заболеваний, текущего при этом дисбаланса в работе симпатической и парасимпатической нервной системы, а также специфики дислипидемических процессов все же

не позволяет рассматривать проблему коморбидности ИБС и патологии пищеварительной системы как единый процесс [7, 19]. Тем не менее на современном этапе развития медицина накопила достаточный опыт для того, чтобы рассматривать состояние сочетанного течения ИБС и той или иной патологии пищеварительной системы с общих позиций, в основу которых на сегодняшний день полагается дисфункция эндотелия.

Эндотелиальная дисфункция сопровождается патологическим изменением продукции в эндотелии биологически активных веществ, что приводит к нарушению тонуса сосудистой стенки, патологическому спазму либо дилатации, и повышением проницаемости сосуда [4, 32, 35]. Эти процессы полагаются в основу формирования атеросклероза в артериях любого калибра [30, 31, 34]. Коронарные артерии при этом не являются исключением, что манифестируется развитием ИБС.

В качестве одной из ведущих причин формирования эндотелиальной дисфункции выдвигается эндотоксиновая агрессия. Эндотоксинемия подразумевает под собой перманентное высвобождение продуктов патологического катаболизма и деструкции клеточных элементов в кровь с последующим негативным воздействием на эндотелий [2]. При адекватном функционировании ретикуло-

эндотелиальной системы печени, гепатоцитов и липопротеидов высокой плотности эндотоксинемия является физиологическим элементом работы всего каскада биохимических реакций в организме. При нарушении системы антиэндотоксиновой защиты возникает персистирующая эндотоксинемия, оказывающая прямое повреждающее действие на эндотелиоциты, что приводит к развитию атеросклеротических процессов [1, 34].

Среди наиболее частых причин формирования персистирующей эндотоксинемии выделяют такие заболевания пищеварительной системы, как ГЭРБ [24], язвенная болезнь желудка [22], дисбиоз желудочно-кишечного тракта, гепатоз, холестероз желчного пузыря, желчнокаменная болезнь, а также перенесенный перитонит [9].

При рассмотрении проблемы коморбидности ИБС и заболеваний органов пищеварительной системы становится ясным, что любая патология желудочно-кишечного тракта на определенном этапе своего развития способна привести к эндотоксинемии и, как следствие, стимулировать развитие атеросклероза, в частности привести к формированию ИБС [14].

Несмотря на возможную общность патогенетических механизмов развития ИБС и патологии органов пищеварительной системы в целом, каждое из этих сочетаний сопровождается уникальными характеристиками, на некоторых из которых мы остановимся подробнее.

ИБС и патология верхних отделов желудочно-кишечного тракта

Как известно, ГЭРБ является одной из наиболее часто встречающихся патологий верхних отделов желудочно-кишечного тракта [11]. При этом количество больных, имеющих фоновое течение ГЭРБ, определяется в пределах 35–40 % от всех больных ИБС, и чаще это состояние диагностируется у женщин на фоне ожирения, сахарного диабета, артериальной гипертензии, т.е. компонентов метаболического синдрома [25, 28].

В целом, клинические проявления ИБС у больных с ГЭРБ отличаются более тяжелыми характеристиками, чем при изолированном течении. Заслуживает внимания факт частого появления стенокардических приступов у

этой категории больных на фоне приема пищи и/или изменения положения тела. Одновременно с этим отмечается более высокая выраженность загрудинного болевого синдрома [11].

Эксперимент показал, что растяжение пищевода и гастроэзофагеальный рефлюкс, вне зависимости от состояния коронарного русла, способны приводить к типичной клинике стенокардии напряжения, сопровождающейся на ЭКГ смещением сегмента ST ниже изолинии, инверсией зубца T, различными вариантами нарушения ритма [27, 31]. У больных с коморбидным течением ИБС и ГЭРБ эти факты нашли свое подтверждение. Так, при проведении 24-часовой рН-метрии с одновременным суточным мониторингом ЭКГ у больных ИБС и ГЭРБ определялось клинически значимое снижение сегмента ST, связанное с рефлюксом, чаще выявлялась наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия [10, 26]. Авторы доказывают, что гастроэзофагеальные рефлюксы способны выступать в качестве триггеров стенокардических приступов.

Больные с коморбидным течением ИБС и ГЭРБ имеют более высокий уровень обсеменности слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori*. В этой группе была установлена более высокая частота таких показателей электрической нестабильности миокарда, как продолжительность и асинхронность процессов реполяризации. Исследователи выделяют Нр-инфекцию как независимый фактор риска удлинения продолжительности реполяризации миокарда и возникновения желудочковой экстрасистолии во время имитированного рефлюкса у больных ИБС и ГЭРБ [18].

Высокий интерес представляют результаты эндоскопического исследования верхних отделов пищеварительного тракта у больных ИБС [23]. Особую ценность имеет то, что эндоскопическое исследование проводилось больным ИБС без верифицированных сопутствующих заболеваний пищеварительной системы. Было установлено, что пациенты с ИБС имеют разнообразную по характеру патологию верхних отделов желудочно-кишечного тракта, которая не манифе-

стирует себя какими-либо клиническими проявлениями. Так, наиболее частыми находками явились: атрофия (до 83 % больных) и эрозии (до 52 % больных) всех отделов слизистой оболочки желудка; гиперплазия слизистой оболочки антрального отдела желудка (до 37 % больных); панкреатопатия (до 32 % больных); дуоденит (до 21 % больных); бульбит (до 13 % больных); эрозии слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки (до 11 % больных).

Авторами подчеркивается, что в целом у больных ИБС при эндоскопическом исследовании наиболее часто визуализируется картина хронического пангастрита. Наряду с этим у пациентов с острым коронарным синдромом, по сравнению с больными стабильной ИБС, достоверно чаще встречалась такая патология, как дуоденит (до 29 % больных); эрозии слизистой оболочки желудка различной локализации (до 21 % больных); грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (до 9 % больных).

Полученные эндоскопические результаты указывают на то, что у больных ИБС имеются визуально определяемые изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, характерные для хронического воспалительно-деструктивного процесса [23], что свидетельствует в пользу теории эндогенной интоксикации как возможной причины развития состояния коморбидности ИБС и заболеваний пищеварительного тракта.

Последнее подтверждается и при изучении экспериментального ульцерогенеза. Доказано, что после воздействия лекарственного ульцерогенного фактора развивается синдром эндогенной интоксикации, проявляющийся ростом индекса токсичности плазмы, молекул средней массы, а также снижением уровня альбумина. Предполагается, что зафиксированные патологические биохимические сдвиги связаны с нарушением детоксикационной функции печени, в основу которого полагаются мембрандеструктивные процессы [22].

ИБС и патология билиарной системы

Патология билиарного тракта занимает 3 место по частоте встречаемости в комбинации с ИБС после ГЭРБ и язвенных пораже-

ний желудка и двенадцатиперстной кишки. В среднем количество больных, имеющих фоновое течение заболеваний желчного пузыря, составляет около 20 % [24]. По результатам исследований ряда авторов, сопутствующая билиарная патология: желчнокаменная болезнь (ЖКБ), хронический бескаменный холецистит, различные нарушения моторной функции желчного пузыря – способна явиться фактором риска развития ИБС [6].

Ранее нами было показано, что по сравнению с больными изолированной ИБС пациенты с коморбидным течением ИБС и холелитиазом характеризуются развитием кардиальной патологии в более молодом возрасте. В группе коморбидных больных достоверно чаще регистрировались стенокардия напряжения высокого функционального класса, частые эпизоды безболевого ишемии миокарда, нарушения ритма по типу предсердной и желудочковой экстрасистолии, было отмечено более раннее формирование хронической сердечной недостаточности [20]. Атеросклеротическое повреждение коронарных артерий у данной категории больных характеризовалось преимущественно изолированным однососудистым повреждением коронарного русла, чаще всего передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии [21].

Цель исследования. Изучить влияние операции холецистэктомии на клиническое течение ИБС у больных с холелитиазом.

Материалы и методы. Были проанализированы результаты обследования 90 больных с ИБС (стабильная стенокардия напряжения (СтН) II–III ФК на фоне холелитиаза (45 мужчин и 45 женщин) – группа I), которые сравнивались с результатами исследований 40 больных с ИБС (СтН II–III ФК и холецистэктомия в анамнезе (20 мужчин и 20 женщин) – группа II). Возраст пациентов, включенных в исследование, – от 40 до 65 лет. В исследование включались пациенты без перенесенного инфаркта миокарда и оперативных вмешательств на сердце в анамнезе. Длительность ИБС в группах не превышала 5 лет. Помимо стандартных клинических исследований у всех больных проводился расчет индекса массы тела (ИМТ) по Кетле

(норма ≤ 24 кг/м²) и коэффициента дислипотеидемии сыворотки крови (КД) по А.Н. Климову (норма $\leq 2,5$).

Для оценки характера атеросклеротического повреждения коронарных артерий использовали метод селективной коронароангиографии по методике С.Т. Dotter et М.Р. Judkins на аппарате Coroscor-Nicor (Siemens, Германия) в условиях рентгенооперационной. Исследование выполнялось минимум в 4 проекциях для левой коронарной артерии и 2 проекциях для правой коронарной артерии.

Диагноз ЖКБ ставился на основании ультразвукового исследования органов брюшной полости.

Статистический анализ данных проводился на персональном компьютере с использованием пакета программ Statistica 6.0. Значения представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее арифметическое значение признака, m – стандартная ошибка среднего квадратичного отклонения. При правильном типе распределения для сравнения групп применялся t -test, при неправильном типе – тест Манна-Уитни. Отношение шансов (ОШ), их 95 %

доверительный интервал (ДИ) определяли по методике четырехпольной матрицы. При $p < 0,05$ результаты считались статистически достоверными.

Результаты и обсуждение. Особенности клинического течения ИБС у больных с операцией холецистэктомии в анамнезе по сравнению с больными ИБС и сопутствующим холелитиазом, представленные в табл. 1, свидетельствуют о том, что больные группы I отличались более легким клиническим течением ИБС. Так СтН II ФК встречалась среди них чаще (ОШ – $2,69 \pm 0,44$; 95 % ДИ – $1,14-6,38$; $p < 0,05$), а СтН III ФК соответственно реже (ОШ – $0,3 \pm 0,44$; 95 % ДИ – $0,13-0,73$; $p < 0,05$). У пациентов этой группы достоверно реже регистрировались эпизоды безболевой ишемии миокарда (ББИМ) (ОШ – $0,43 \pm 0,39$; 95 % ДИ – $0,2-0,95$; $p < 0,05$), нарушения ритма сердца по типу предсердной экстрасистолии (ОШ – $0,3 \pm 0,41$; 95 % ДИ – $0,13-0,67$; $p < 0,05$), а также желудочковой экстрасистолии (ОШ – $0,45 \pm 0,39$; 95 % ДИ – $0,21-0,98$; $p < 0,05$).

Таблица 1

Особенности клинического течения ИБС на фоне холелитиаза и после операции холецистэктомии ($M \pm m$)

Признак	Группа I n=90	Группа II n=40	p
Средний возраст, лет	56,1±6,1	61,0±6,0	0,03
ИМТ, кг/м ² :	31,8±4,4	31,3±2,7	>0,05
избыточная масса тела (25–30 кг/м ²)	18 (20 %)	10 (25 %)	>0,05
ожирение 1 ст. (30–35 кг/м ²)	42 (46,7 %)	22 (55 %)	>0,05
ожирение 2 ст. (35–40 кг/м ²)	16 (17,8 %)	6 (15 %)	>0,05
ожирение 3 ст. (>40 кг/м ²)	4 (4,4 %)	2 (5 %)	>0,05
КД	4,7±1,1	4,4±1,1	>0,05
СтН II ФК	14 (15,6 %)	15 (37,5 %)	0,003
СтН III ФК	76 (84,4 %)	25 (62,5 %)	0,006
ББИМ	52 (57,8 %)	15 (37,5 %)	0,01
Предсердная экстрасистолия	53 (58,9 %)	12 (30 %)	0,002
Желудочковая экстрасистолия	49 (54,4 %)	14 (35 %)	0,001
ХСН I ст., I ФК	29 (32,2 %)	14 (35 %)	>0,05
ХСН 2А ст., II ФК	58 (64,4 %)	26 (65 %)	>0,05
ХСН 2Б ст., III ФК	3 (3,3 %)	–	–
Инвалидность, всего больных:	36 (40 %)	17 (42,5 %)	>0,05
2 гр.	14 (15,6 %)	12 (30 %)	0,009
3 гр.	22 (24,4 %)	5 (12,5 %)	0,001

Тем не менее достоверного снижения частоты встречаемости различных вариантов ХСН и общей инвалидизации у пациентов с ИБС после холецистэктомии не наблюдалось. Это может быть связано с возрастом больных группы I, который был достоверно больше по сравнению с пациентами группы II ($61,0 \pm 6,0$ года и $56,1 \pm 6,1$ года соответственно, $p=0,03$).

При изучении структуры пораженных артерий по результатам коронароангиографического исследования у больных с ИБС и операцией холецистэктомии в анамнезе подавляющее большинство (25 человек – 62,5 %) страдало распространенным атеросклеротическим повреждением. При этом поражение передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии отмечалось у 25 человек (62,5 %), у 24 (60 %) было зарегистрировано поражение ствола правой коронарной артерии, у 21 (52,5 %) – огибающей артерии, у 8 (20 %) – ствола левой коронарной артерии.

Только у 15 больных с ИБС и холецистэктомией в анамнезе (37,5 %) отмечалось локальное поражение коронарных артерий – передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии у 11 человек (27,5 %) и огибающей артерии у 4 (10 %). Ранее проведенные исследования показали, что в группе больных ИБС с фоновым холелитиазом гемодинамически значимое стенозирование одной из коронарных артерий преобладало над распространенным атеросклеротическим поражением сосудов и определялось в общей сложности у 58 больных (64,4 %). При этом в структуру локально пораженных артерий входили: передняя межжелудочковая ветвь – 36 случаев (40 %); огибающая артерия – 11 (12,2 %), правая коронарная артерия – 8 (8,9 %), задняя межжелудочковая ветвь – 3 (3,3 %) [21].

Таким образом, у больных с ишемической болезнью сердца и холецистэктомией в анамнезе, по сравнению с больными ИБС и холелитиазом, наблюдалось улучшение клинической картины основного заболевания за счет снижения количества больных с безболевой формой ишемии миокарда, стенокардией напряжения III ФК, а также предсердной и желудочковой экстрасистолией. Полученные результаты могут быть объяснимы

купированием рефлекторного компонента холецистокардиального синдрома, наблюдаемого у больных ИБС и холелитиазом. Последнее достигается за счет улучшения пассажа желчи и устранения патологической симпато-вагусной афферентации со стороны желчного пузыря после его удаления. Следует отметить, что ряд авторов также отмечает улучшение клинической картины ИБС у больных холелитиазом после проведения операции холецистэктомии [5].

Однако полученные результаты коронароангиографического исследования наводят на мысль о том, что проведение радикальной операции на желчном пузыре не влияет на развитие коронарного атеросклероза. Последнее объяснимо, с нашей точки зрения, рядом причин. Во-первых, операция холецистэктомии не способна редуцировать негативное влияние ряда биологически активных веществ, синтезирующихся при патологии билиарного тракта, а также текущую дислипидемию (в группах не получено значимого различия по уровню коэффициента дислипидемии, который в обеих группах был существенно выше нормы). В результате указанные неблагоприятные факторы продолжают оказывать свое повреждающее действие на эндотелий и после удаления желчного пузыря, вне зависимости от времени, прошедшего после операции [5, 13]. Во-вторых, пациенты с ИБС и холецистэктомией, включенные в наше исследование, отличались по сравнению с больными ИБС и фоновым холелитиазом более старшим возрастом. Можно предположить, что воздействие негативных биохимических эффектов в этой группе было более продолжительным. Полученные нами результаты могут свидетельствовать в пользу теории эндотоксинемии как одной из основополагающих причин развития состояния коморбидности ИБС и патологии органов пищеварительной системы.

Заключение. Таким образом, клинические исследования, посвященные изучению сочетания ИБС и заболеваний органов пищеварительной системы, в большинстве своем раскрывают частные моменты клинического течения отдельного коморбидного состояния. В целом, это явление характеризуется более

тяжелой клинической картиной кардиальной патологии. Причины этого могут быть объяснимы, если рассматривать проблему коморбидности ИБС и патологии органов пищеварительной системы с точки зрения универсальных патогенетических механизмов, связанных прежде всего с возникновением эндотелиальной дисфункции.

1. *Апполонин А. В., Яковлев М. Ю., Рудик В. М.* Эндотоксинсвязывающие системы крови // Журнал микробиол. 1990. № 11. С. 45.

2. Биохимические аспекты эндотоксикоза / Р. Е. Киселева [и др.]. Саранск : Изд-во Мордов. ун-та, 2002. 103 с.

3. *Бороденко Е. В.* Анализ нарушений липидного профиля у больных ЖКБ // Аспирантский вестник Поволжья. 2009. № 3–4. С. 158–161.

4. *Бувальцев В. И.* Дисфункция эндотелия как новая концепция профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний // Междунар. мед. журн. 2001. № 3. С. 202–209.

5. *Ветшев П. С., Сулимов П. В., Ногтев П. В.* Холкцистокардиальный синдром в клинической практике // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2004. № 6. С. 15–19.

6. Влияние патологии желчевыводящих путей на риск развития ишемической болезни сердца / А. М. Шилов [и др.] // Рус. мед. журн. 2008. Т. 16, № 25. С. 1695–1698.

7. *Григорьева И. Н., Никитин Ю. П.* Липидный обмен и желчнокаменная болезнь. Новосибирск : Мегаграфикс, 2005. 176 с.

8. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Российские рекомендации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008. № 7 (6) (прил. 4).

9. Дисфункция эндотелия при липидном дистресс-синдроме и дисметаболических последствиях перитонита / В. С. Савельев [и др.] // Рус. мед. журн. 2009. Т. 17, № 14. С. 881–891.

10. *Звенигородская Л. А., Таранченко Ю. В.* Особенности течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пожилых больных с сопутствующей ишемической болезнью сердца // Тер. арх. 2006. Т. 78, № 2. С. 42–46.

11. *Зверева С. И., Еремина Е. Ю., Рябова Е. А.* Распространенность и особенности сочетанного течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и ишемической болезни сердца // Медицинский альманах. 2011. № 2 (15). С. 103–106.

12. *Иванов Н. Г., Крипак О. Н.* Изменения системной и внутрисердечной гемодинамики у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и миокардиодистрофиями различного происхождения // Вестник Российской Военно-медицинской академии. XI Всероссийская науч-

но-практическая конференция «Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения больных в многопрофильном лечебном учреждении» : матер. конф. – СПб., 2009. № 2 (прил.). С. 175.

13. *Иванченкова Р. А.* Хронические заболевания желчевыводящих путей. М. : Атмосфера, 2006. 416 с.

14. *Игнатьева Т. П., Тувалева Л. С., Курамынина О. А.* Заболевания желудочно-кишечного тракта как фактор риска развития ишемической болезни сердца // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. 2004. № 1. С. 122.

15. Клинико-патогенетические варианты течения хронической абдоминальной ишемии / С. А. Белякин [и др.] // Вестник Рос. военно-мед. академии. 2011. № 2 (34). С. 23–26.

16. *Крипак О. Н.* Состояние системной и внутрисердечной гемодинамики у больных с миокардиодистрофиями различного происхождения : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб. : Санкт-Петербургский гос. ун-т, 2010. – 18 с.

17. *Куимов А. Д., Кривошеев А. Б., Хван Л. А.* Клинические особенности язвенной болезни, ассоциированной с ИБС // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. 2004. № 1. С. 124.

18. *Логинов С. В., Козлов И. В., Шварц Ю. Г.* Хеликобактериоз и некоторые показатели электрической нестабильности миокарда у больных с сочетанием гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и ишемической болезни сердца // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. 2006. № 1. С. 98–105.

19. *Маев И. В., Дичева Д. Т.* Патогенетические механизмы формирования патологии гепатобилиарной системы у больных с метаболическим синдромом и пути их коррекции // Consilium medicum. Гастроэнтерология. 2008. № 2. С. 18–24.

20. *Марковцева М. В.* Феномен коморбидности ишемической болезни сердца и холелитиаза // Ульяновский медико-биологический журнал. 2012. № 1. С. 24–30.

21. *Марковцева М. В., Пащенко И. Г., Ключкова Т. С.* Структурно-функциональные изменения сердца у больных ишемической болезнью сердца и холелитиазом в условиях коморбидности // Врач-аспирант. 2010. № 6.4 (43). С. 495–501.

22. *Мосина Л. М., Авдейкина О. И.* Ульцерогенез и эндогенная интоксикация // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. 2008. № 6. С. 36–40.

23. *Павлов О. Н.* Результаты эндоскопического исследования верхних отделов пищеварительного тракта больных ишемической болезнью сердца // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. 2010. № 11. С. 23–28.

24. *Ситникова У. Б., Балабина Н. М.* Клинико-патогенетическое значение гастроэзофагеального рефлюкса у больных ИБС // Сиб. мед. журн. 2010. № 5. С. 20–23.

25. *Таранченко Ю. В.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у больных ишемической бо-

лезную сердца : автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. : ЦНИИ гастроэнтерологии, 2003. 25 с.

26. Федосеева О. С., Федулаев Ю. Н., Корочкин И. М. Сравнительная характеристика качественных и количественных показателей переходящей ишемии миокарда, данных суточной рН-метрии у больных ишемической болезнью сердца и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Рос. кард. журнал. 2011. № 1. С. 45–48.

27. Шишилов А. Ю., Дымищ М. А. Одновременное рН- и ЭКГ-мониторирование при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и ишемической болезни сердца // Актуальные вопросы внутренней медицины и педагогики. М. : Русский врач, 2000. С. 132–136.

28. Эзофагогенные и коронарогенные боли в грудной клетке: проблемы дифференциальной диагностики / О. А. Сторонова [и др.] // Рос. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2002. № 1. С. 68–72.

29. Atheroprotective Mechanisms Activated by Fluid Shear Stress in Endothelial Cells / B. C. Berk [et al.] // Drug News Perspect. 2002. Vol. 15, № 3. P. 133–139.

30. Bell D. M. Markers for progression of coronary disease. Pharmacotherapy. 2001. № 21 (9 Pt 2). P. 190–194.

31. Chauhan A., Petch M. C., Schofield P. M. Cardio-oesophageal reflex in human as a mechanism for «linked angina» // Eur. Heart J. 1996. Vol. 17. P. 407–413.

32. Feinstein A. R. Pre-therapeutic classification of co-morbidity in chronic disease // Journal Chronic Disease. 1970. Vol. 23 (7). P. 455–468.

33. Mildly oxidized low density lipoprotein induces contraction of human endothelial cells through activation of Rho/Rho kinase and inhibition of myosin light chain phosphatase / M. Essler [et al.] // J. Biol. Chem. 1999. Vol. 274, № 43. P. 303–614.

34. Number and migratory activity of circulating endothelial progenitor cells inversely correlate with risk factors for coronary artery disease / M. Vasa [et al.] // Circ. Res. 2001. Vol. 89. P. 1–7.

35. Systemic nature of endothelial dysfunction and atherosclerosis between coronary and peripheral regulation of resistens vessels / V. Schuchinger [et al.] // Europ. Heart J. 1999. Vol. 20. P. 653.

36. Vanhoutte P. M. Endothelial dysfunction and atherosclerosis // Europ. Heart J. 1997. Vol. 18. P. 19–29.

37. Yakovlev M. Yu. Elements of endotoxin theory of human physiology and pathology: systemic endotoxemia, endotoxin aggression and endotoxin insufficiency // J. Endotoxin research. 2000. Vol. 6, № 2. P. 120.

TO THE ISHEMIC HEART DISEASE AND DIGESTIVE SYSTEM DISEASES COMORBIDITY PROBLEM

M.V. Markovtseva, I.G. Pashenko, N.A. Zimbal

Ulyanovsk State University

The universal pathogenetic mechanisms of ischemic heart disease (IHD) and digestive system diseases comorbidity are considered in the article. The review of the researches, studying private questions of IHD and top departments of a gastroenteric path pathology comorbidity is presented. The results of own research, devoted to the IHD clinical features and coronary arteries atherosclerosis at patients with cholecystectomy, are presented.

Keywords: comorbidity, ischemic heart disease, endogenous intoxication, endothelial dysfunction.

УДК 616.423-097-022.1

ВЛИЯНИЕ ОППОРТУНИСТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ИММУННОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ С ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Н.Б. Булиева¹, И.Г. Пашенко², М.А. Визе-Хрипунова²

¹Ханты-Мансийская государственная медицинская академия,

²Ульяновский государственный университет

Статья посвящена оценке влияния оппортунистической инфекции на показатели клеточного и гуморального иммунитета у больных лимфомами, хроническим лимфолейкозом, множественной миеломой. Показано усугубляющее влияние оппортунистической инфекции на иммунный статус и отсутствие зависимости изменений его показателей от вида инфекций.

Ключевые слова: оппортунистическая инфекция, лимфопролиферативные заболевания, иммунный статус.

Введение. Злокачественные новообразования лимфатической и кроветворной ткани входят в число наиболее распространенных опухолей и являются одной из актуальных медико-социальных проблем современной онкологии (World health statistics, 2010). По ущербу, наносимому обществу (исчисляется по общей утрате населением трудоспособных лет жизни), лимфопролиферативные заболевания (ЛПЗ) в экономически развитых странах занимают 2-е место после рака легкого, поскольку среди новообразований являются наиболее частой причиной смерти в молодом возрасте [3, 4]. Заболеваемость ЛПЗ в среднем по России составляет 14,8 на 100 тыс. населения среди мужчин и 11,0 – среди женщин со значительным разбросом в различных регионах и постоянным ростом данного показателя [2, 6, 7]. Поэтому приоритетными задачами организации онкологической помощи являются тщательный анализ эпидемиологической ситуации в конкретных регионах проживания, выяснение факторов риска возникновения заболеваний и прогнозирование уровня заболеваемости для рационального планирования специализированной помощи.

Известно, что онкологические больные являются группой риска в отношении развития инфекционных заболеваний. Гнойно-воспалительные осложнения у них развиваются значительно чаще, чем у пациентов, не стра-

дающих опухолевыми заболеваниями [11]. Оппортунистическая инфекция (ОИ) может быть представлена широким спектром бактерий, вирусов, грибов и простейших, способных проявлять свои патогенные свойства на фоне нарушенных механизмов иммунореактивности [5]. Они не имеют строго выраженного органного тропизма, поэтому один и тот же вид может вызвать различные нозологические формы (пневмонии, бронхит, менингит, пиелонефрит и др.). В свою очередь, одна и та же нозологическая форма заболевания (пневмония, остеомиелит, сепсис и др.) может быть вызвана любым условно-патогенным микроорганизмом [9]. ОИ являются клинически неблагоприятным фактором, плохо поддаются специфической терапии и имеют тенденцию к частым рецидивам из-за отсутствия у организма специфического иммунного ответа на данные инфекции [9, 12].

В то же время имеющиеся в литературе сведения не раскрывают в полной мере возможности развития инфекционных осложнений у онкологических больных [13–15].

Таким образом, у онкологических больных имеются все необходимые условия для развития ОИ: дефицит иммунореактивности и воздействие иммунодепрессивных методов лечения [10].

Научные исследования в аспекте данной работы проводились в условиях северного ре-

гиона страны – в Ханты-Мансийском автономном округе – Югра, на территории которого проживает более 1,5 млн взрослого населения.

По данным регионального ракового регистра, количество больных лимфопролиферативными заболеваниями в данном регионе Севера имеет тенденцию к росту (в 2006 г. было зарегистрировано 833 больных ЛПЗ, а в 2010 г. – уже 950). То же самое касается и количества впервые зарегистрированных больных (в 2006 г. – 146, в 2010 г. – 163 чел.).

В целом, заболеваемость ЛПЗ среди населения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры несколько превышает общероссийский показатель (соответственно 54,6 и 46,3 на 100 000 тыс. населения).

С учетом вышеприведенных статистических показателей, недостаточной изученности этой проблемы в северном регионе, частого развития инфекционных осложнений у больных ЛПЗ возникла необходимость изучить состояние иммунитета у больных с подобными заболеваниями в условиях коморбидности с оппортунистической инфекцией.

Цель исследования. Дать сравнительную характеристику изменений показателей клеточного и гуморального иммунитета в зависимости от клинико-морфологической формы лимфопролиферативного заболевания и вида оппортунистической инфекции.

Материалы и методы. Проведены исследования 260 больных, находившихся на стационарном лечении в гематологическом отделении Ханты-Мансийской окружной клинической больницы (мужчин – 167 (64,2 %), женщин – 93 (35,8 %)). Средний возраст – $42,2 \pm 7,6$ года. По диагнозу основного заболевания исследованные больные распределились следующим образом: неходжкинские лимфомы (НХЛ) – 80 (30,7 %) чел., ходжкинские лимфомы (ХЛ) – 44 (16,9 %), хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) – 75 (14,5 %), множественная миелома (ММ) – 61 (24,5 %).

Из общего числа наблюдаемых больных инфекционные заболевания верхних и нижних дыхательных путей были диагностированы у 109 (41,8 %) чел., заболевания мочеполовой системы – у 76 (29,2 %), желудочно-кишечного тракта – у 54 (21 %), вирусный гепатит В – у 21 (8,0 %).

Кроме того, исследованные больные были разделены на 2 подгруппы. В одну из них вошли пациенты, у которых был выделен один или несколько видов микрофлоры, в другую – те больные, у которых тот или иной вид инфекции выделен не был.

Критериями включения в проспективное исследование являлись: информированное согласие пациентов; возраст до 65 лет; установленный диагноз НХЛ в соответствии с клинической классификацией Ann Arbor, ЛХ – по одноименной клинической классификации, а также гистологической классификации R. Lukes, ММ – верификация по Международной системе стадирования, ХЛЛ – стадирование, рекомендованное Международной рабочей группой по ХЛЛ; наличие сопутствующих инфекционных осложнений.

Критериями исключения являлись: несогласие пациентов, возраст старше 65 лет, наличие других заболеваний крови. Так как изначально проспективное наблюдение планировалось проводить в течение 5 лет, не включались также больные с рядом заболеваний других органов и систем: хронической сердечной недостаточностью II–III стадий (по классификации Стражеско-Василенко), нарушениями ритма и проводимости сердца, нестабильной стенокардией, инфарктом миокарда в анамнезе, декомпенсированным сахарным диабетом, циррозом печени в стадии декомпенсации, тяжелыми психическими нарушениями, кахексией, активным туберкулезом легких.

Клиническое обследование включало проведение клинического анализа крови и мочи, а также биохимических исследований крови (общий белок, глюкоза, билирубин, мочевины, креатинин, трансаминазы, протромбиновый индекс (ПТИ), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), фибриноген) по общепринятым методикам.

В качестве биологических материалов на наличие инфекции исследовали периферическую кровь, костный мозг, сыворотку крови, смывы из рото- и носоглотки, смывы из катетеров, бронхиальные аспираты. Исследование цитокинов проводили у всех 260 пациентов, включенных в исследование. Из показателей цитокинового статуса изучали уровень

ФНО- α , ИФ- γ , ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-6 в сыворотке крови пациентов, определяли количество циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), содержание IgA, IgG, IgM. Качественное и полуколичественное определение С-реактивного протеина (СРП) проводили методом латекс-агглютинации (Ольвекс-Диагностикум). Определение концентрации ФНО- α в плазме крови проводили методом ИФА с использованием реактивов производства BIOSOURCE, концентрация IgA, IgM, IgG изучалась по G. Manchini в модификации Я.В. Стефани с использованием наборов «Вектор-Бест» на аппарате TDx (Abbott, США). Функциональная активность С3- и С4-компонентов комплемента определялась модифицированным методом по Л.В. Козлову с использованием ИФА. Фагоцитарную активность (ФА) нейтрофилов и моноцитов оценивали методом проточной цитометрии (FACScan, Becton Dickinson, США).

Имунофенотипирование выполняли на проточном цитометре FACScan (Becton Dickinson, США). Использовали панель диагностических моноклональных антител, включающую CD45, CD19, CD 20, CD23, CD5, CD10, CD11c, CD103, CD79, CD38, CD25, CD22, FMC7, Ig D, HLA – DR, CD3, CD4, CD8, CD7, CD(16+56) (Becton Diskinson и Becton Coulter, США).

Макроскопическое и микробиологическое исследования мокроты и бронхиальных смывов проводили с целью определения видов микроорганизмов и их чувствительности к антибиотикам согласно методическим рекомендациям по применению унифицированных микробиологических методов исследования. Идентификацию выделенных культур при микробиологическом исследовании проводили на микробиологическом анализаторе Sceptor (Becton Dickinson, США) коммерческими тест-системами фирмы BioMerieux (Франция). Микологическое исследование дополняли методом селективной изоляции дрожжей с использованием среды Candiselect 4 и твердофазным ИФА с определением сывороточных антител IgG. Определение галактоманнана осуществляли с помощью тест-системы PLATELIA[®] Asprgillus (BIO – RAD Laboratories, США). Верификация инфекци-

онных осложнений вирусной этиологии осуществлялась методом ПЦР с использованием коммерческих наборов «ДНК-сорб» («Интерлабсервис», Россия). Для количественного определения антител иммуноглобулинов IgG к герпес-вирусам применяли коммерческие тест-системы фирмы «Вектор-Бест» (Россия).

После клинического обследования всем больным проводился ряд дополнительных исследований, уточняющих характер и степень распространения заболевания, а также характер инфекционных осложнений: УЗИ органов брюшной полости; рентгенологическое исследование органов грудной клетки; по показаниям выполнялись: эзофагогастроуденоскопия, фиброколоноскопия, бронхоскопия, компьютерная томография (КТ) и/или магнитно-резонансная томография (МРТ) брюшной полости, грудной клетки, малого таза и головного мозга.

Для верификации диагноза НХЛ (109 чел.) и ЛХ (30 чел.) был проведен комплекс обязательных исследований, уточняющих степень распространения заболевания в соответствии с классификацией Ann Arbor с дополнениями в Costwald.

У больных ММ (51 чел.) проводились следующие исследования: рентгенография костей скелета (череп, кости таза, ребра, лопатки, все отделы позвоночника, проксимальные отделы плечевых и бедренных костей); определение общего белка сыворотки крови; определение концентрационной способности почек по методу Зимницкого; исследование уровня иммуноглобулинов в сыворотке крови; определение количества и типа парапротеина (М-компонент) в сыворотке крови и суточной моче.

Все наблюдаемые больные (260 чел.) проходили исследования для выявления маркеров вирусных гепатитов (HBV, HCV). В качестве скрининг-диагностики проводилось исследование на наличие суммарных антител к вирусу гепатита С (анти-НВС) и поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) с помощью ИФА. При выявлении вирусных маркеров больным, помимо серологического обследования, проводилось исследование сыворотки крови с помощью ПЦР-диагностики: качественное и количественное определение ДНК ВГВ и РНК ВГС.

Общее клиническое обследование, специальные и иммунологические исследования проводились в порядке диспансерного наблюдения при каждом визите больного к гематологу в среднем в течение $12 \pm 2,3$ мес. В общей сложности взятые в исследование больные находились под наблюдением гематолога в течение 5 лет. Стационарно и амбулаторно больные получали комплексное лечение, направленное на стабилизацию (регрессию) основного заболевания и устранение инфекционных заболеваний.

Результаты и обсуждение. Анализ полученных результатов исследований показал, что у больных с ЛПЗ, проявляющимися оппортунистической инфекцией, микрофлора представлена широким спектром патогенных и условно-патогенных видов.

Hemophilis inf., *Micoplasma pn.* наиболее часто выделялись у больных со всеми формами ЛПЗ (рис. 1). В то же время различные штаммы стрептококка и стафилококка высевались заметно реже.

Частота выделения грамотрицательной микрофлоры была несколько ниже, чем грамположительной. Выявлена тенденция к преобладанию представителей штаммов *Escherichia coli* (НХЛ – 10,1 %, ЛХ – 6,7 %, ХЛЛ – 11,6 %, ММ – 7,8 %), *Acinetobacter* (НХЛ – 10,1 %, ЛХ – 6,7 %, ХЛЛ – 10,1 %, ММ – 5,9 %), *Enterococcus* (НХЛ – 8,3 %, ЛХ – 3,3 %, ХЛЛ – 14,5 %, ММ – 7,8 %), *Klebsiella* (НХЛ – 4,6 %, ЛХ – 3,3 %, ХЛЛ – 11,6 %, ММ – 5,9 %), *pn. Pseudomonas* (НХЛ – 5,5 %, ЛХ – 3,3 %, ХЛЛ – 11,6 %, ММ – 7,8 %).

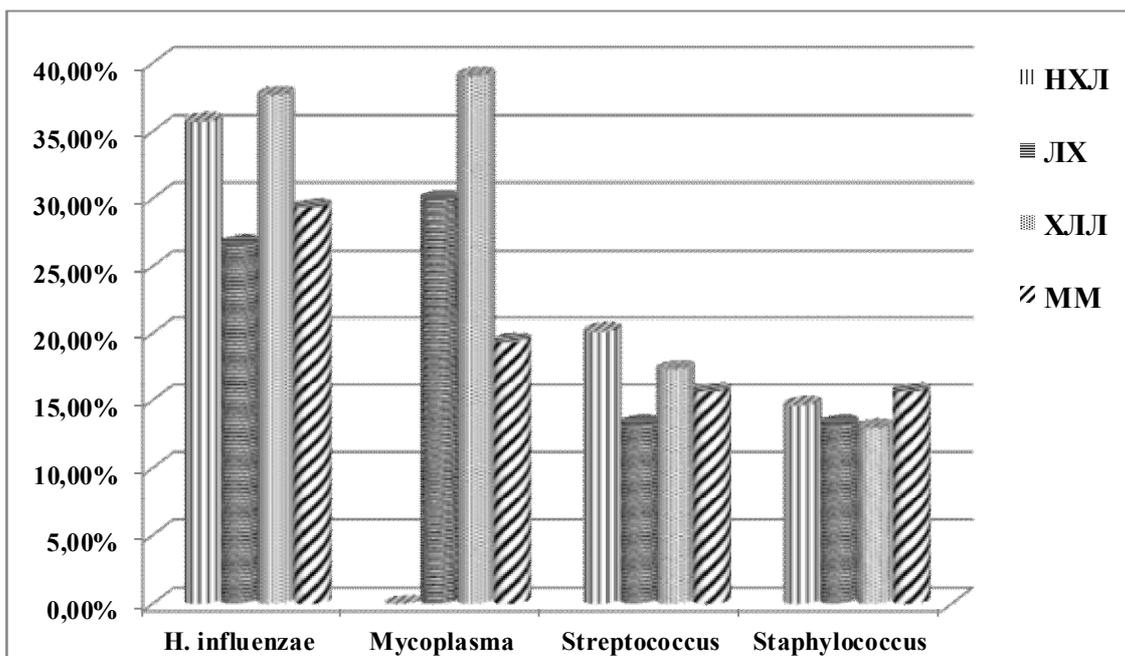


Рис. 1. Частота высеивания бактериальной микрофлоры в зависимости от формы лимфолипролиферативного заболевания

При анализе распространенности грибковых инфекций у больных ЛПЗ отмечена тенденция к более частой выявляемости *Candida albicans*.

Результаты исследований также показали, что у больных ЛПЗ, особенно при НХЛ и ХЛЛ, наиболее частыми были положительные результаты серологических исследований на Epstein-Barr Virus (НХЛ – 65,1 %, ХЛЛ – 76,8 %, в то время как при ЛХ и ММ – соответственно 10 и 5,9 %).

Другие представители вирусной инфекции (*Cytomegalovirus*, *H. virus*) встречались реже. Случаи положительных результатов на *H. simplex virus* составили 9,2 (НХЛ), 4,3 % (ХЛЛ), 3,9 % (ММ); *H. zoster* – 3,7 % (НХЛ), 3,3 % (ЛХ).

Весьма важным для нас был также вопрос о том, как влияет тот или иной представитель микрофлоры, выделенный у больных ЛПЗ, на показатели иммунитета. В табл. 1–4 представлены данные об изменении показателей иммунитета в зависимости от вида микрофлоры.

Таблица 1

**Изменения иммунологических показателей
у больных ЛПЗ
при стафилококковой, стрептококковой и энтерококковой инфекциях (M±σ)**

Показатели иммунитета	Streptococcus spp.		Staphylococcus spp.		Enterococcus spp.	
	нет n=214	есть n=46	нет n=223	есть n=37	нет n=236	есть n=24
ФНО-α, пг/мл	45,5±2,24	71,1±6,89 p<0,001	48,4±38,5	59,5±22,4 p>0,05	48,3±37,0	66,9±30,2 p<0,05
Интерферон-γ, ЕД/мл	2,42±0,97	2,0±1,0 p<0,01	2,37±0,99	2,20±1,04 p>0,05	2,39±0,98	1,93±1,07 p<0,05
Интерлейкин-1β, пг/мл	7,12±3,54	4,48±3,67 p<0,001	6,73±3,68	6,14±3,8 p>0,05	6,79±3,7	5,29±3,5 p>0,05
Интерлейкин-4, пг/мл	13,8±8,9	10,6±10,1 p<0,05	13,0±9,23	14,2±9,1 p>0,05	13,7±9,0	8,03±9,5 p<0,01
Интерлейкин-6, пг/мл	26,9±16,9	22,1±17,2 p>0,05	25,2±16,9	31,4±17,0 p<0,05	27,5±16,5	11,7±16,3 p<0,001
Ig A, мг/дл	58,4±19,3	36,8±25,1 p<0,001	55,5±38,4	49,1±29,2 p>0,05	57,1±55,2	30,3±28,9 p<0,05
Ig G, мг/дл	56,9±3,2	39,8±1,83 p<0,001	54,9±3,27	47,2±2,18 p>0,05	54,4±2,63	48,6±4,52 p>0,05
Ig M, мг/дл	102,8±74,3	91,9±51,5 p>0,05	101,8±73	95,5±54,1 p>0,05	101,9±72	90,4±48,0 p>0,05
С-реактивный протеин, мг/л	11,6±10,2	20,8±16,7 p<0,001	12,9±6,17	13,3±12,8 p>0,05	12,2±11,3	23,2±15,1 p<0,001
С3-компонент комплемента, г/л	0,96±0,51	0,62±0,41 p<0,001	0,93±0,53	0,69±0,33 p<0,01	0,94±0,51	0,50±0,37 p<0,001
С4-компонент комплемента, г/л	0,55±0,19	0,17±0,09 p<0,001	0,53±0,50	0,19±0,09 p<0,001	0,51±0,49	0,18±0,10 p<0,01
ЦИК, ЕД/мл	64,5±31,8	95,5±32,4 p<0,001	67,3±35,8	85,8±9,7 p<0,01	67,3±33,4	96,3±28,3 p<0,001
ФАН, %	41,7±12,3	32,4±9,1 p<0,001	40,9±12,8	34,9±7,4 p<0,01	41,1±12,2	29,1±8,0 p<0,001
ФАМ, %	38,1±12,7	28,4±7,6 p<0,001	37,3±13,1	30,9±6,0 p<0,01	37,6±12,4	25,1±6,27 p<0,001
CD4+/CD8+- лимфоциты	1,72±0,36	1,37±0,27 p<0,001	1,68±0,38	1,50±0,19 p<0,01	1,69±0,37	1,37±0,21 p<0,001
Нейтрофилы, абс.×10 ⁹ /л	2,38±0,83	1,91±0,87 p<0,001	2,32±0,89	2,12±0,62 p>0,05	2,35±0,86	1,75±0,67 p<0,01

Примечание. p – достоверность разницы показателей по критерию Стьюдента одностороннему.

Таблица 2

**Изменения иммунологических показателей
у больных ЛПЗ при оппортунистических инфекциях,
обусловленных *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pn.* и *Escherichia Coli* (M±σ)**

Показатели иммунитета	<i>Pseudomonas aeru.</i>		<i>Klebsiella pn.</i>		<i>Escherichia coli</i>	
	нет n=242	есть n=18	нет n=243	есть n=17	нет n=236	есть n=24
ФНО-α, пг/мл	48,1±35,8	75,3±41,4 p<0,01	47,9±35,4	79,3±44,2 p<0,001	48,7±36,9	62,8±33,4 p>0,05
Интерферон-γ, ЕД/мл	2,36±0,98	2,09±1,17 p>0,05	2,37±0,97	2,06±1,31 p>0,05	2,34±0,96	2,39±1,30 p>0,05
Интерлейкин-1β, пг/мл	6,75±3,66	5,31±4,09 p>0,05	6,74±3,67	5,38±3,93 p>0,05	6,78±3,64	5,37±4,08 p>0,05
Интерлейкин-4, пг/мл	13,7±9,09	6,01±5,74 p<0,001	13,6±9,08	6,90±5,91 p<0,01	13,8±8,99	7,09±6,92 p<0,001
Интерлейкин-6, пг/мл	26,8±16,6	15,7±14,9 p<0,01	27,5±16,6	5,44±5,31 p<0,001	27,5±16,4	11,9±10,7 p<0,001
Ig A, мг/дл	56,1±45,8	34,9±33,9 p>0,05	56,0±54,7	34,6±33,7 p>0,05	57,2±66,4	28,7±27,8 p<0,05
Ig G, мг/дл	54,0±2,61	51,7±4,94 p>0,05	54,8±3,19	39,7±2,04 p>0,05	55,7±3,21	35,0±1,40 p<0,01
Ig M, мг/дл	101,7±72,4	89,9±44,5 p>0,05	100,9±72	100,2±44,9 p>0,05	103,5±72	75,8±41,6 p>0,05
С-реактивный протеин, мг/л	12,5±11,7	23,5±12,8 p<0,001	12,4±10,8	25,6±20,6 p<0,001	12,4±11,6	21,1±14,4 p<0,001
С3-компонент комплемента, г/л	0,93±0,51	0,42±0,34 p<0,001	0,93±0,50	0,39±0,35 p<0,001	0,95±0,51	0,43±0,32 p<0,001
С4-компонент комплемента, г/л	0,50±0,49	0,21±0,09 p<0,05	0,51±0,48	0,14±0,08 p<0,01	0,51±0,49	0,18±0,09 p<0,01
ЦИК, ЕД/мл	68,0±33,7	96,0 ±27,3 p<0,001	67,2±31,9	109,3±39,5 p<0,001	67,4±34,0	94,9±21,7 p<0,001
ФАН, %	40,8±12,2	29,6±8,21 p<0,001	40,9±12,0	27,7±11,2 p<0,001	40,8±12,4	32,7±9,45 p<0,01
ФАМ, %	37,2±12,4	25,7±7,29 p<0,001	37,3±12,3	23,2±5,32 p<0,001	37,2±12,6	28,8±7,66 p<0,01
CD4+/CD8+- лимфоциты	1,68±0,37	1,36±0,24 p<0,001	1,68±0,36	1,29±0,30 p<0,001	1,68±0,37	1,45±0,25 p<0,01
Нейтрофилы, абс.×10 ⁹ /л	2,33±0,86	1,75±0,59 p<0,01	2,34±0,85	1,59±0,70 p<0,001	2,38±0,84	1,44±0,45 p<0,001

Примечание. p – достоверность разницы показателей по критерию Стьюдента одностороннему.

Таблица 3

**Изменения иммунологических показателей
у больных ЛПЗ при оппортунистических инфекциях,
обусловленных *Neisseria meningitidis*, *Mycoplasma pneumoniae* и *Acinetobacter* (M \pm σ)**

Показатели иммунитета	<i>N. meningitidis</i>		<i>M. pneumoniae</i>		<i>Acinetobacter</i>	
	нет n=172	есть n=88	нет n=182	есть n=78	нет n=236	есть n=24
ФНО- α , пг/мл	41,0 \pm 30,1	67,6 \pm 42,1 p<0,001	40,7 \pm 28,7	71,7 \pm 44,1 p<0,001	48,3 \pm 36,6	67,0 \pm 35,0 p<0,05
Интерферон- γ , ЕД/мл	2,44 \pm 0,94	2,17 \pm 1,09 p<0,05	2,40 \pm 0,94	2,21 \pm 1,12 p>0,05	2,35 \pm 0,97	2,26 \pm 1,28 p>0,05
Интерлейкин-1 β , пг/мл	7,21 \pm 3,64	5,54 \pm 3,58 p<0,001	7,14 \pm 3,44	5,51 \pm 4,04 p<0,001	6,85 \pm 3,66	4,64 \pm 3,55 p<0,01
Интерлейкин-4, пг/мл	14,1 \pm 8,90	11,4 \pm 9,57 p<0,001	14,0 \pm 9,08	11,2 \pm 9,25 p<0,05	14,1 \pm 9,03	4,52 \pm 5,77 p<0,001
Интерлейкин-6, пг/мл	27,8 \pm 16,6	22,7 \pm 17,5 p<0,05	26,6 \pm 16,4	24,9 \pm 18,4 p>0,05	27,8 \pm 16,5	8,99 \pm 12,9 p<0,001
Ig A, мг/дл	55,1 \pm 6,61	53,6 \pm 51,0 p>0,05	59,1 \pm 54,1	44,0 \pm 28,9 p<0,05	57,6 \pm 56,3	25,2 \pm 24,2 p<0,01
Ig G, мг/дл	54,3 \pm 2,88	52,9 \pm 3,63 p>0,05	56,7 \pm 3,51	47,1 \pm 1,89 p<0,05	54,6 \pm 2,63	45,9 \pm 6,33 p>0,05
Ig M, мг/дл	101,1 \pm 8,0	100,6 \pm 48,6 p>0,05	103,6 \pm 78	94,7 \pm 49,1 p>0,05	102,2 \pm 72	88,6 \pm 50,6 p>0,05
C-реактивный протеин, мг/л	10,9 \pm 11,2	17,6 \pm 12,7 p<0,001	10,9 \pm 9,92	18,7 \pm 13,1 p<0,001	12,7 \pm 12,0	18,8 \pm 11,7 p<0,05
C3-компонент комплемента, г/л	1,04 \pm 0,51	0,63 \pm 0,42 p<0,001	1,01 \pm 0,52	0,63 \pm 0,38 p<0,001	0,94 \pm 0,51	0,50 \pm 0,41 p<0,001
C4-компонент комплемента, г/л	0,63 \pm 0,53	0,19 \pm 0,08 p<0,001	0,61 \pm 0,52	0,18 \pm 0,08 p<0,001	0,51 \pm 0,49	0,19 \pm 0,09 p<0,01
ЦИК, ЕД/мл	59,8 \pm 3,39	89,8 \pm 23,9 p<0,001	61,4 \pm 33,4	89,9 \pm 26,2 p<0,001	67,6 \pm 34,2	93,0 \pm 20,3 p<0,001
ФАН, %	42,8 \pm 12,7	34,5 \pm 9,62 p<0,001	42,7 \pm 12,8	33,8 \pm 8,62 p<0,001	40,8 \pm 12,4	32,7 \pm 8,75 p<0,01
ФАМ, %	39,7 \pm 13,5	29,9 \pm 6,58 p<0,001	39,4 \pm 13,1	29,4 \pm 7,0 p<0,001	37,4 \pm 12,5	26,6 \pm 6,22 p<0,001
CD4+/CD8+- лимфоциты	1,75 \pm 0,38	1,47 \pm 0,27 p<0,001	1,76 \pm 0,37	1,42 \pm 0,23 p<0,001	1,68 \pm 0,37	1,42 \pm 0,24 p<0,001
Нейтрофилы, абс. \times 10 ⁹ /л	2,49 \pm 0,84	1,91 \pm 0,77 p<0,001	2,50 \pm 0,83	1,82 \pm 0,74 p<0,001	2,35 \pm 0,86	1,69 \pm 0,61 p<0,001

Примечание. p – достоверность разницы показателей по критерию Стьюдента одностороннему.

Таблица 4

**Изменения иммунологических показателей
у больных ЛПЗ при оппортунистической грибковой инфекции (M±σ)**

Показатели иммунитета	Aspergillus spp.		Candida spp.	
	нет n=247	есть n=13	нет n=225	есть n=35
ФНО-α, пг/мл	47,6±34,0	96,3±55,3 p<0,001	47,9±36,8	63,6±34,4 p<0,05
Интерферон-γ, ЕД/мл	2,37±0,98	1,95±1,16 p>0,05	2,39±0,97	2,05±1,13 p>0,05
Интерлейкин-1β, пг/мл	6,83±3,61	3,26±3,03 p<0,001	6,79±3,58	5,68±4,30 p>0,05
Интерлейкин-4, пг/мл	13,6±9,12	5,19±5,08 p<0,01	13,9±9,06	8,86±9,04 p<0,01
Интерлейкин-6, пг/мл	26,9±16,9	10,5±9,08 p<0,001	27,9±16,4	14,1±13,9 p<0,001
Ig A, мг/дл	55,7±52,4	34,6±30,4 p>0,05	57,3±55,8	37,1±29,2 p<0,05
Ig G, мг/дл	54,9±3,17	34,2±1,82 p<0,05	56,2±3,25	38,3±1,70 p<0,01
Ig M, мг/дл	101,4±71,5	92,3±58,8 p>0,05	104,5±73,3	78,1±47,0 p<0,05
C-реактивный протеин, мг/л	12,1±9,91	35,7±2,43 p<0,001	12,1±11,0	20,0±1,63 p<0,001
C3-компонент комплемента, г/л	0,92±0,50	0,43±0,39 p<0,001	0,95±0,51	0,57±0,44 p<0,001
C4-компонент комплемента, г/л	0,50±0,18	0,15±0,11 p<0,001	0,53±0,50	0,19±0,09 p<0,001
ЦИК, ЕД/мл	67,3±31,4	119,6±42,9 p<0,001	66,1±33,4	94,6±26,9 p<0,001
ФА нейтрофилов, %	40,7±12,1	27,2±10,0 p<0,001	41,1±12,5	32,9±8,48 p<0,001
ФА моноцитов, %	37,0±12,4	24,8±8,45 p<0,001	37,6±12,7	29,1±7,53 p<0,001
CD4+/CD8+-лимфоциты	1,68±0,36	1,21±0,30 p<0,001	1,69±0,37	1,46±0,29 p<0,001
Нейтрофилы, абс.×10 ⁹ /л	2,35±0,84	1,15±0,19 p<0,001	2,40±0,85	1,60±0,53 p<0,001

Примечание. p – достоверность разницы показателей по критерию Стьюдента одностороннему.

Таким образом, анализ результатов исследований показал, что у больных ЛПЗ, независимо от клинико-морфологической формы и вида оппортунистической инфекции, в той или иной степени выраженности нарушается иммунный статус и в большинстве слу-

чаев в сторону снижения, что, естественно, не может не отражаться на клиническом течении основной патологии и ее осложнений.

Сопоставив результаты исследований иммунного статуса у больных с ЛПЗ в зависимости от вида выделенной микрофлоры,

правомерно было прийти к заключению, что при бактериальной, грамположительной, грамотрицательной и грибковой инфекциях состояние клеточного и гуморального иммунитета изменяется неоднозначно.

Практически при всех видах выделенной микрофлоры у больных ЛПЗ отмечалось увеличение концентрации ФНО- α .

Стабильно при всех видах выделенной микрофлоры концентрации C_4 - и C_3 -компонентов комплемента, ФАН и ФАМ, отношение СД4/СД8-лимфоцитов, абсолютное количество нейтрофилов в крови снижались.

Концентрация ИФ- α статистически достоверно снижалась при всех видах бактериальной инфекции, а также при *H. influenzae*. При других видах инфекции его концентрация уменьшалась статистически недостоверно.

Содержание в крови ИЛ-1 β снижается статистически достоверно при стрептококковой инфекции, а также при *H. influenzae*, *M. pneumoniae*, *Acinetobacter*, *HBV*, *Aspergillus spp.*

Концентрация в крови ИЛ-4 снижается статистически достоверно при *H. influenzae*, *Mycoplasma pn.*, *Acinetobacter*, а также при стрептококковой и грибковой инфекциях.

Концентрация в крови ИЛ-6 достаточно отчетливо снижается при *H. influenzae*, *Acinetobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pn.*, *Escherichia coli*, грибковой инфекции.

Резюмируя результаты исследований показателей цитокинового звена гуморального иммунитета, следует отметить, что при большинстве видов инфекции эти показатели снижаются, хотя и не всегда статистически достоверно.

Из вышеприведенных таблиц также видно, что содержание в крови иммуноглобулинов А, G, М у всех исследованных больных существенно снижено, а присоединение оппортунистической инфекции нередко приводит к еще большему снижению.

Так, при выделенной стрептококковой инфекции существенно снижено содержание IgA и IgG, менее отчетливо – при грибковой инфекции, а при всех других видах инфекций достоверного изменения концентрации иммуноглобулинов не наблюдалось ($p > 0,05$).

Практически при всех видах оппортунистической инфекции концентрация СРБ была существенно увеличена.

Осложнение ЛПЗ оппортунистической инфекцией вирусной этиологии (*H. virus*, *Cytomegalovirus*, *Epstein-Barr virus*) сопровождалось изменениями показателей клеточного и гуморального иммунитета. Это выражалось в достоверном снижении содержания ИФ- γ (*Epstein-Barr virus*, $p < 0,05$), ИЛ-1 β (*H. virus*, *Epstein-Barr virus*, $p < 0,05$ и $p < 0,01$ соответственно), компонентов C_3 (*H. virus*, *Epstein-Barr virus*, $p < 0,001$) и C_4 комплемента (*H. virus*, *Cytomegalovirus*, *Epstein-Barr virus*, $p < 0,05$), повышении уровня ЦИК (*Cytomegalovirus*, *Epstein-Barr virus*, $p < 0,05$), снижении ФА моноцитов (*Epstein-Barr virus*, $p < 0,01$), а также в нейтропении (*H. Virus*, $p < 0,05$; *Epstein-Barr virus*, $p < 0,001$).

При персистенции вируса гепатита В у больных ЛПЗ уровень ИФ- γ был снижен ($p < 0,001$). Из показателей гуморального иммунитета подобное следует отметить для ИЛ-1 β ($p < 0,001$), C_4 -компонента комплемента ($p < 0,05$). Из параметров клеточного иммунитета при инфицировании *HBV* отмечается снижение ФА моноцитов и выраженная нейтропения ($p < 0,05$).

Таким образом, результаты проведенных исследований дают основание считать, что у больных ЛПЗ отмечается глубокая супрессия иммунного статуса, обусловленная прежде всего основной патологией и проводимой химио- и лучевой терапией. Безусловно, это приводит к ослаблению сопротивляемости ко всем типам инфекций, развитию инфекционных осложнений со стороны верхних и нижних дыхательных путей, мочеполовой системы, желудочно-кишечного тракта и др.

Неслучайно поэтому, что только у 45 больных (17,3 %) за период наблюдения не было выявлено клинически манифестных инфекционных осложнений.

О снижении иммунного статуса у наблюдаемых больных ЛПЗ свидетельствует факт выделения у них нозокомиальной инфекции, которая, как известно, высевается из биологических сред при ослаблении макроорганизма, его неспецифической и иммунной сопротивляемости.

Из 260 больных ЛПЗ у 13 (5 %) был диагностирован сепсис различной этиологии. У этих больных с фатальным исходом кон-

центрация ФНО- α составляла $153,3 \pm 55$ пг/мл; ИФ- α – $1,58 \pm 1,14$ ЕД/мл; ИЛ-1 β – $2,96 \pm 1,29$ пг/мл; ИЛ-4 – $1,15 \pm 0,55$ пг/мл; ИЛ-6 – $6,95 \pm 1,5$ пг/мл; IgA – $27,7 \pm 1/59$ мг/дл; IgG – $24,9 \pm 1,59$ мг/дл; IgM – $1,1 \pm 19,6$ мг/дл; СРБ – $53,8 \pm 13,5$ мг/л; С3-компонент комплемента – $0,11 \pm 0,09$ г/л; С4-компонент комплемента – $0,13 \pm 0,09$ г/л; ЦИК – $140,6 \pm 40$ ЕД/мл; ФАН – $17,3 \pm 3,32$ %; ФАМ – $16,9 \pm 1,54$ %, отношение СД4/СД8-лимфоциты – $0,92 \pm 0,07$; нейтрофилы крови – $1,15 \pm 0,30 \cdot 10^9$ /л.

Вышеприведенные результаты исследований свидетельствуют о глубоком угнетении показателей клеточного и гуморального иммунитета при сепсисе.

Таким образом, оппортунистическая инфекция вносит существенный негативный вклад в иммунный статус больных ЛПЗ.

Выводы:

1. У больных лимфопролиферативными заболеваниями из грамположительной инфекции наиболее часто выделялись *Naemophilus inf.*, *Mycoplasma pn.*, реже выделялись различные штаммы стрептококка и стафилококка. Из грамотрицательной микрофлоры, особенно часто при неходжкинских лимфомах и хроническом лимфолейкозе, выделялись *Escherichia coli*, *Acinetobacter*, *Enterococcus*, *Klebsiella pn.*, *Pseudomonas aeruginosa*.

2. Нарушение клеточного компонента иммунного статуса у исследованных больных проявлялось снижением соотношения СД4/СД8-лимфоцитов, фагоцитарной активности нейтрофилов и моноцитов, уменьшением количества нейтрофилов в периферической крови.

3. При всех нозологических формах лимфопролиферативных заболеваний и видах оппортунистической инфекции отмечалось повышение концентрации ФНО- α и циркулирующих иммунных комплексов, а концентрации ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-6, С3- и С4-компонентов комплемента, иммуноглобулинов А, М, G, хотя не всегда статистически достоверно, снижались.

4. У больных с неходжкинскими лимфомами и хроническим лимфолейкозом в большинстве случаев отмечались положительные результаты серологических реакций на вирус Эпштейна-Барра.

1. Аксель Е. М. Злокачественные новообразования у детей // Тез. II съезда детских онкологов и гематологов России. Детская онкология. М., 2001. С. 22–23.

2. Бакиров Б. А., Варшавский А. В., Каримов Д. О. Клинико-патогенетическая характеристика и факторы прогноза течения хронического лимфолейкоза // Бюллетень Федерального центра сердца, крови и эндокринологии им. В. А. Алмазова : тез. Всероссийской науч.-практич. конф. с международным участием «Высокотехнологичные методы диагностики и лечения заболеваний сердца, крови и эндокринных органов». 2010. № 2. С. 18–19.

3. Волкова М. А. Клиническая онкогематология. 2-е изд., перераб и доп. М. : Медицина, 2007. 1144 с.

4. Воробьев А. И., Кременцкая А. М. Атлас. Опухоли лимфатической системы. М. : Ньюдиамед, 2007. 294 с.

5. Гармаева Т. Ц., Куликов С. М., Карякин А. В. Мониторирование факторов риска и индикаторов инфицированности вирусами гепатитов В и С гематологических больных // Гематология и трансфузиология. 2006. Т. 51, № 1. С. 23–27.

6. Гемобластозы на территории России: распространенность и смертность (1999–2007 гг.) / И. А. Бондаренко [и др.] // Вестник гематологии. 2010. Т. 6, № 2. С. 18–19.

7. Давыдов М. И., Аксель Е. М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения России и стран СНГ в 2006 г. // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. 2008. № 2 (прил. 1). С. 52–57.

8. Долгих М. С. Герпесвирусные инфекции у иммунодефицитных пациентов // Тер. архив. 2001. № 11. С. 59–65.

9. Долгих Т. И. Лабораторная диагностика – основа информационного обеспечения диагностического процесса при оппортунистических инфекциях // Клини. лаб. диагностика. 2008. № 1. С. 49–51.

10. Захарова А. И., Обухова Т. Н. Молекулярно-генетические маркеры как факторы прогноза при хроническом В-клеточном лимфолейкозе // Онкогематология. 2007. № 1. С. 17–23.

11. Петрова Н. А., Клясова Г. А. Возможные источники инфицирования аспергиллами в гематологическом стационаре // Тер. архив. 2005. № 7. С. 71–77.

12. Функциональное состояние лейкоцитов крови при различных видах воспалительной реакции / М. С. Камнев [и др.] // Материалы XII межрегиональной науч.-практич. конф. Пенза, 2006. С. 114–116.

13. *Bacigalupo A.* Antithymocyte globuline for prevention of graft-versus-host disease // *Curr. Opin. Hematol.* 2005. Vol. 12. P. 457–462.

14. *Bell J. M.* Development of a Disk Diffusion Method for Testing *Moraxella catarrhalis* Suscepti-

bility Using Clinical and Laboratory Standards Institute Methods: a SENTRY Antimicrobial Surveillance Program Report // J. of Clinical Microbiology. 2009. Vol. 47, № 7. P. 2187–2193.

15. *Chen M., Hsiao L., Chiou T.* High prevalence of occult hepatitis B virus infection in patients with B-cell non-Hodgkin's lymphoma // Ann. Hematol. 2008. Vol. 87 (6). P. 475–480.

EFFECT OF OPPORTUNISTIC INFECTION ON THE IMMUNE STATUS OF PATIENTS WITH LYMPHOPROLIFERATIVE DISEASES

N.B. Bulieva¹, I.G. Pashchenko², M.A. Vise-Hripunova²

¹*Khanty-Mansi State Medical Academy,*

²*Ulyanovsk State University*

The article is devoted to the opportunistic infections influence on cell and humor immunity at patients with lymphomas, chronic lymphocytosis, mieloma. The infections decreases the immune status inspite of its type.

Keywords: opportunistic infection, lymphoproliferative disease, immunnyjstatus.

УДК [616-005.1-08:616.12-008.331.1]:615.22

АТОРВАСТАТИН В КОРРЕКЦИИ АНТИАГРЕГАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ В ПЛАНЕ ОСНОВНЫХ ФОРМЕННЫХ ЭЛЕМЕНТОВ КРОВИ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ С ДИСЛИПИДЕМИЕЙ

И.Н. Медведев¹, И.А. Скорягина²

¹Курский институт социального образования (филиал) РГСУ,

²ОГУЗ «Областной клинический противотуберкулезный диспансер г. Курска»

Цель работы – выявить у больных артериальной гипертонией с дислипидемией возможности влияния аторвастатина на антиагрегационный контроль сосудов над клетками крови.

Регистрируемая у больных артериальная гипертония с дислипидемией развивается на фоне снижения контроля над нею со стороны сосудистой стенки. Это возникает во многом за счет нарушений в липидном обмене, активации перекисного окисления липидов плазмы, ослабления генерации оксида азота и простаглицлинообразования. В результате 52-недельного применения аторвастатина у больных артериальной гипертонией с дислипидемией достигается нормализация липидного состава, процессов перекисного окисления липидов в плазме и клетках крови, антиагрегационной способности сосудистой стенки.

Ключевые слова: артериальная гипертония, дислипидемия, аторвастатин, антиагрегационная активность сосудистой стенки, эритроциты, тромбоциты, нейтрофилы.

Введение. Известно, что сердечно-сосудистые заболевания, в число которых входит и артериальная гипертония (АГ), все чаще сочетаются с нарушениями обмена веществ, лидирующее положение среди которых занимает дислипидемия (Д), что во многом способствует ослаблению антиагрегационных возможностей сосудов [3].

Высокая частота тромботических осложнений при АГ с Д указывает на необходимость поиска эффективной терапии данного состояния, минимизирующей тромбофилию. Установлено, что гиполипидемические средства (статины) значительно понижают смертность от сердечно-сосудистых нарушений, повышая качество жизни пациентов во многом не только за счет коррекции Д, но и вследствие ослабления агрегационных способностей отдельных форменных элементов крови [7, 8]. Однако, несмотря на прогресс, достигнутый медицинской наукой, остается не оцененным влияние приема отдельных препаратов данной группы, в т.ч. нередко назначаемого аторвастатина, на антиагрегационный контроль со

стороны сосудов над форменными элементами крови у больных АГ с Д.

Цель исследования. Выявить у больных артериальной гипертонией с дислипидемией возможности влияния аторвастатина на антиагрегационный контроль сосудов над клетками крови.

Материалы и методы. Исследование выполнено на 33 больных АГ 1–2 степени, риск 3 (критерии ДАГ 3 (2008)) с дислипидемией Пб типа, среднего возраста (52,2±2,0 года). Контроль представлен 26 здоровыми людьми аналогичного возраста.

Примененные в работе методы представлены оценкой содержания в крови общего холестерина (ОХС) и триглицеридов (ТГ) энзиматическим колориметрическим методом набором «Витал Диагностикум». Уровень ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) определяли набором «Ольвекс Диагностикум» энзиматическим колориметрическим методом. Общие липиды (ОЛ) оценивали набором «Эрба Рус». Количество общих фосфолипидов (ОФЛ) сыворотки крови регист-

рировали по содержанию в них фосфора [7] с последующим расчетом соотношения в плазме ОХС/ОФЛ. Уровни ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) определяли расчетным путем по В. Фридвальду. Содержание ХС липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) определяли по формуле: содержание ТГ/2,2. Полученные показатели общего ХС и ХС ЛПНП рассматривали как нормальные, пограничные или высокие в соответствии с Российскими рекомендациями, разработанными Комитетом экспертов ВНОК, секцией атеросклероза (2009). Для выявления Д были использованы следующие критерии: общий ХС выше 5,0 ммоль/л, ТГ выше 1,7 ммоль/л и ХС ЛПНП выше 3,0 ммоль/л, ХС ЛПВП менее 1,0 ммоль/л. Коэффициент атерогенности рассчитывался по формуле ХС ЛПНП / ХС ЛПВП. За норму принимались значения ниже 3.

Интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) в плазме оценивалась по содержанию тиобарбитуровой кислоты (ТБК) активных продуктов набором «Агат-Мед» и ацилгидроперекисей (АГП) [2]. Антиокислительный потенциал жидкой части крови определялся по ее антиокислительной активности (АОА) [1].

Уровень контроля сосудистой стенки над агрегацией форменных элементов крови выявляли по ослаблению последней в пробе с временной венозной окклюзией.

Агрегацию эритроцитов до и после временной ишемии стенки сосуда определяли с помощью светового микроскопа путем подсчета в камере Горяева количества агрегатов эритроцитов, числа агрегированных и неагрегированных эритроцитов [6].

Агрегацию тромбоцитов (АТ) оценивали с помощью визуального микрометода оценки АТ [10] до и после венозной окклюзии с использованием в качестве индукторов АДФ ($0,5 \times 10^{-4}$ М), коллагена (разведение 1:2 основной суспензии), тромбина (0,125 ед./мл), ристомидина (0,8 мг/мл), адреналина ($5,0 \times 10^{-6}$ М) и перекиси водорода ($7,3 \times 10^{-3}$ М) со стандартизированным количеством тромбоцитов в исследуемой плазме 200×10^9 тр. Индекс антиагрегационной активности сосудистой стенки (ИААСС) выявляли при делении вре-

мени развития АТ после венозной окклюзии на время без нее. Контроль стенки сосуда над внутрисосудистым агрегатообразованием тромбоцитов определялся с использованием фазово-контрастного микроскопа по числу малых, средних и больших агрегатов и по вовлеченности в них тромбоцитов до и после временной венозной окклюзии [9].

Способность нейтрофилов к агрегации выявляли на фотоэлектроколориметре [4] в суспензии отмытых нейтрофилов, ресуспендированных в плазме, полученной после наложения манжетки и без нее, что позволяло выяснить тормозное влияние сосудов на агрегацию нейтрофилов при использовании в качестве индукторов лектина зародыша пшеницы в дозе 32 мкг/мл, конканавалина А – 32 мкг/мл и фитогемагглютинина – 32 мкг/мл. У всех пациентов рассчитывался индекс торможения сосудистой стенкой агрегации нейтрофилов (ИТССАН) путем деления величины агрегации нейтрофилов в плазме, полученной без манжетки, на ее величину в плазме, взятой с наложением манжетки.

Для коррекции Д всем больным назначался аторвастатин 10 мг на ночь на фоне гипотензивного препарата эналаприла 10 мг 2 раза в сут. Регистрация клинических и лабораторных показателей проводилась в начале лечения, через 4, 16, 52 и 104 нед. терапии.

Статистическая обработка результатов велась t-критерием Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Ни в одном случае проводимая 104-недельная гиполипидемическая терапия не вызвала побочных эффектов. Артериальное давление у пациентов в ходе исследования находилось в пределах общепринятой нормы.

Перед началом терапии у больных уровни ОЛ и ОХ были повышены по сравнению с контролем в 1,6 и 1,3 раза соответственно при понижении ОФЛ плазмы в 2,3 раза, обусловливая в ней рост отношения ОХС/ОФЛ в 3 раза (табл. 1).

Это сопровождалось повышением в их крови ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП и ТГ в 1,6, 1,7 и 1,7 раза соответственно при понижении ХС ЛПВП в 1,5 раза и повышении коэффициента атерогенности плазмы в 2,5 раза по сравнению с контролем.

Таблица 1

Липидный состав и ПОЛ крови больных, получавших аторвастатин

Параметры	Период лечения, М±m					Контроль, М±m
	Исходн.	4 нед.	16 нед.	52 нед.	104 нед.	
ОХС, ммоль/л	6,3±0,02	5,5±0,07 p ₁ <0,01	4,6±0,06 p ₁ <0,01	4,5±0,03	4,4±0,04	4,8±0,05 p<0,01
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,04±0,002	1,19±0,003 p ₁ <0,01	1,63±0,005 p ₁ <0,01	1,65±0,003	1,64±0,005	1,60±0,006 p<0,01
ХС ЛПНП, ммоль/л	4,00±0,03	3,15±0,05 p ₁ <0,01	2,19±0,04 p ₁ <0,01	2,08±0,02 p ₁ <0,05	2,00±0,03	2,43±0,04 p<0,01
ХС ЛПОНП, ммоль/л	1,30±0,003	1,16±0,003 p ₁ <0,01	0,78±0,002 p ₁ <0,01	0,77±0,004	0,76±0,005	0,77±0,005 p<0,01
ТГ, ммоль/л	2,85±0,05	2,56±0,03 p ₁ <0,01	1,71±0,05 p ₁ <0,01	1,69±0,04	1,68±0,06	1,70±0,02 p<0,01
ОЛ, г/л	9,0±0,18	8,2±0,07 p ₁ <0,01	5,6±0,05 p ₁ <0,01	5,7±0,04	5,5±0,08	5,6±0,03 p<0,01
ОФЛ, ммоль/л	1,54±0,04	2,04±0,06 p ₁ <0,01	3,56±0,07 p ₁ <0,01	3,56±0,04	3,57±0,07	3,54±0,09 p<0,01
ОХС/ОФЛ плазмы	4,09±0,05	2,70±0,06 p ₁ <0,01	1,29±0,03 p ₁ <0,01	1,26±0,05	1,23±0,04	1,36±0,06 p<0,01
Коэффициент атерогенности плазмы	3,85±0,05	2,65±0,04 p ₁ <0,01	1,34±0,04 p ₁ <0,01	1,26±0,04	1,23±0,03	1,52±0,05 p<0,01
АГП плазмы, Д ₂₃₃ /1 мл	3,21±0,04	2,76±0,03 p ₁ <0,01	1,42±0,04 p ₁ <0,01	1,43±0,05	1,42±0,07	1,42±0,09 p<0,01
ТБК плазмы, мкмоль/л	5,17±0,10	4,77±0,07 p ₁ <0,01	3,56±0,03 p ₁ <0,01	3,54±0,04	3,55±0,06	3,56±0,07 p<0,01
Антиокислительный потенциал плазмы, %	23,5±0,11	26,4±0,04 p ₁ <0,01	32,9±0,10 p ₁ <0,01	32,8±0,02	32,8±0,09	32,9±0,12 p<0,01

Примечание. p – достоверность различий исходных значений и контроля; p₁ – достоверность динамики показателей на фоне лечения. В последующей таблице обозначения сходные.

Эти процессы сопровождалась у больных выраженной активацией ПОЛ плазмы – содержание в ней АГП превышало контроль в 2,3 раза, ТБК-активных продуктов – в 1,45 раза за счет депрессии АОА плазмы в 1,4 раза (табл. 1).

В результате 4-недельного лечения аторвастатином у больных отмечено значимое понижение выраженности Д при понижении в плазме АГП и ТБК-продуктов и усилении АОА.

Продолжение приема больными препарата обеспечило нормализацию уровня ОЛ, ОХС, триглицеридов и ХС ЛПНП к 16 нед., которая сохранялась до конца наблюдения. Содержание ХС ЛПВП и ОФЛ к 16 нед. наблюдения дос-

тигло 1,63±0,005 ммоль/л и 3,56±0,07 ммоль/л соответственно. При этом к данному сроку наблюдения градиент ОХС/ОФЛ и коэффициент атерогенности плазмы крови также вышли на уровень контроля. Это сопровождалось у больных усилением АОА плазмы, нормализовавшейся к 16 нед. (32,9±0,10 %), обеспечившей нормализацию перекисидации липидов в жидкой части крови.

В пробе с временной венозной окклюзией у больных выявился высокий уровень суммарного количества эритроцитов в агрегате и количества самих агрегатов при уменьшении числа свободно лежащих красных кровяных телец. В пробе с временной

ишемией стенки сосуда суммарное количество эритроцитов в агрегатах у больных превышало контроль на 76,1 % при повышении этих агрегатов на 50,0 % и уменьшении числа свободных эритроцитов на 68,5 % (табл. 2).

Применение аторвастатина в течение 52 нед. сопровождалось на фоне временной венозной окклюзии снижением суммарного количества эритроцитов в агрегате (на 76,6 %) и количества агрегатов (на 55,1 %) при увеличении числа свободно лежащих красных кровяных телец (на 68,5 %), достигающих уровня нормы.

Выявленное у пациентов ослабление контроля стенки сосуда над тромбоцитарной агрегацией было зарегистрировано по выраженному понижению ИААСС и с отдельными агонистами (для адреналина – $1,35 \pm 0,12$, для H_2O_2 – $1,32 \pm 0,16$, для ристомицина – $1,25 \pm 0,13$, для АДФ – $1,25 \pm 0,14$, для коллагена и тромбина – $1,16 \pm 0,11$ и $1,16 \pm 0,10$ соответственно), и с их сочетаниями (для АДФ+адреналин – $1,24 \pm 0,13$, для АДФ+коллаген – $1,24 \pm 0,13$, для адреналин+коллаген – $1,17 \pm 0,09$), что сопровождалось увеличенным содержанием в крови количества тромбоцитарных агрегатов различных размеров при повышении вовлеченности в них тромбоцитов в крови, в т.ч. при временной венозной окклюзии.

В результате лечения аторвастатином у больных отмечено постепенное усиление контроля стенки сосуда над выраженностью тромбоцитарной агрегации, что отражалось в регистрируемой позитивной динамике ИААСС на фоне аторвастатина. Достижение нормализации ИААСС оказалось возможным через 1 год лечения: для адреналина – $1,64 \pm 0,09$, для H_2O_2 – $1,64 \pm 0,15$, для АДФ – $1,53 \pm 0,13$, для коллагена и тромбина – $1,48 \pm 0,10$ и $1,44 \pm 0,16$ соответственно. При сочетанном применении индукторов индексы антиагрегационной активности сосудистой стенки также нормализовались через 52 нед. терапии. К этому же сроку наблюдения у больных выявлена нормализация контроля сосудистой стенки над вовлеченностью тромбоцитов в агрегаты.

У больных до лечения в пробе с временной венозной окклюзией отмечено выражен-

ное усиление агрегации нейтрофилов с превышением контроля со всеми испытанными индукторами (с лектином – на 80,5 %, с конканавалином А – на 59,1 %, с фитогемагглютинином – на 62,6 %), что обусловило депрессию ИТССАН для лектина на 16,8 %, для конканавалина А – на 18,6 %, для фитогемагглютинина – на 16,5 % (табл. 2).

Назначение пациентам аторвастатина обеспечило достоверное усиление контроля стенки сосудов над процессом агрегации нейтрофилов *in vitro* со всеми примененными индукторами (табл. 2). Это обеспечило постепенную нормализацию ИТССАН к 52 нед. терапии за счет его суммарного увеличения для лектина на 16,8 %, для конканавалина А на 19,4 %, для фитогемагглютинина на 17,4 %.

Таким образом, применение аторвастатина в течение 52 нед. полностью нормализует у больных АГ с Д состояние контроля сосудистой стенки над агрегацией эритроцитов, тромбоцитов и нейтрофилов. Эффект закрепляется при продолжении лечения.

Существенное значение в формировании реологических нарушений и тромбофилии у лиц с АГ и Д имеет повышение агрегации форменных элементов крови [6, 7, 8]. При сочетании АГ и Д возникает депрессия АОА плазмы, обеспечивающая нарастание в ней активности ПОЛ [3, 7]. Повышение свободнорадикальных процессов в плазме неизбежно способствует перестройкам в мембранах эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов, которые в данных условиях становятся гиперагрегабельными. Одновременно с этим у всех форменных элементов крови понижается чувствительность к дезагрегирующим влияниям со стороны сосудистой стенки.

Высокая агрегация форменных элементов крови в условиях венозной окклюзии у больных АГ с Д указывала на ослабление выраженности дезагрегирующих сигналов сосудистой стенки, которое приводит к избыточности агрегатообразования эритроцитов, тромбоцитов и нейтрофильных лейкоцитов. Важным проявлением данного процесса считается дисфункция микроциркуляции во всех органах с ростом риска тромботических осложнений.

Таблица 2

Выраженность антиагрегационного контроля сосудов над клетками крови у больных АГ с Д, получающих аторвастатин

Параметры	Период лечения, М±m					Контроль, М±m
	Исходн.	4 нед.	16 нед.	52 нед.	104 нед.	
Влияние временной венозной окклюзии на агрегацию эритроцитов						
Сумма всех эритроцитов в агрегате	57,4±0,15	50,1±0,13 p ₁ <0,05	39,8±0,07 p ₁ <0,01	32,5±0,15 p ₁ <0,01	32,4±0,09	32,6±0,14 p<0,01
Количество агрегатов	10,5±0,11	9,8±0,05	7,9±0,10 p ₁ <0,01	7,0±0,05 p ₁ <0,05	6,9±0,08	7,0±0,07 p<0,01
Количество свободных эритроцитов	181,8±0,88	195,6±0,49 p ₁ <0,05	210,3±0,38 p ₁ <0,05	288,4±0,43 p ₁ <0,05	305,8±0,25 p ₁ <0,05	305,3±0,18 p<0,01
Влияние временной венозной окклюзии на агрегацию тромбоцитов						
ИААСС с АДФ	1,25±0,14	1,38±0,16 p ₁ <0,01	1,49±0,11 p ₁ <0,01	1,53±0,13 p ₁ <0,01	1,54±0,11	1,53±0,16 p<0,01
ИААСС с коллагеном	1,16±0,11	1,34±0,13 p ₁ <0,01	1,42±0,14 p ₁ <0,01	1,48±0,10 p ₁ <0,01	1,49±0,12	1,48±0,16 p<0,01
ИААСС с тромбином	1,16±0,10	1,34±0,17 p ₁ <0,01	1,39±0,11 p ₁ <0,01	1,44±0,16 p ₁ <0,01	1,45±0,14	1,44±0,13 p<0,01
ИААСС с ристомицином	1,25±0,13	1,34±0,10 p ₁ <0,01	1,45±0,14 p ₁ <0,01	1,56±0,14 p ₁ <0,01	1,57±0,09	1,56±0,11 p<0,01
ИААСС с H ₂ O ₂	1,32±0,16	1,46±0,13 p ₁ <0,01	1,53±0,13 p ₁ <0,01	1,64±0,15 p ₁ <0,01	1,63±0,12	1,62±0,13 p<0,01
ИААСС с адреналином	1,35±0,12	1,49±0,12 p ₁ <0,01	1,57±0,16 p ₁ <0,01	1,64±0,09 p ₁ <0,01	1,63±0,11	1,62±0,13 p<0,01
ИААСС с АДФ+адреналином	1,24±0,13	1,38±0,14 p ₁ <0,01	1,41±0,08 p ₁ <0,05	1,49±0,09 p ₁ <0,01	1,50±0,15	1,49±0,12 p<0,01
ИААСС с АДФ+коллагеном	1,24±0,13	1,38±0,17 p ₁ <0,01	1,49±0,16 p ₁ <0,01	1,52±0,13 p ₁ <0,01	1,51±0,16	1,51±0,10 p<0,01
ИААСС с адреналином+коллагеном	1,17±0,09	1,33±0,15 p ₁ <0,01	1,45±0,17 p ₁ <0,01	1,53±0,15 p ₁ <0,01	1,55±0,14	1,53±0,11 p<0,01
Число тромбоцитов в агрегатах, %	11,1±0,09	8,4±0,07 p ₁ <0,01	5,8±0,12 p ₁ <0,01	4,5±0,09 p ₁ <0,01	4,4±0,13	4,5±0,15 p<0,01
Число малых агрегатов по 2-3 тр. на 100 свободнолежащих тромбоцитов	14,4±0,14	10,1±0,06 p ₁ <0,01	4,0±0,07 p ₁ <0,01	2,2±0,13 p ₁ <0,01	2,0±0,14	2,1±0,15 p<0,01
Число средних и больших агрегатов, по 4 и более тр. на 100 свободнолежащих тр.	2,94±0,006	1,61±0,004 p ₁ <0,01	0,82±0,008 p ₁ <0,01	0,01±0,004 p ₁ <0,01	0,02±0,007	0,02±0,005 p<0,01
Влияние временной венозной окклюзии на агрегацию нейтрофилов						
Агрегация с лектином, %	21,3±0,12	17,0±0,08 p ₁ <0,01	13,6±0,05 p ₁ <0,01	11,6±0,07 p ₁ <0,01	11,7±0,04	11,8±0,06 p<0,01
Агрегация с конканавалином А, %	17,5±0,03	14,1±0,12 p ₁ <0,01	12,7±0,08 p ₁ <0,05	10,9±0,04 p ₁ <0,01	11,0±0,06	11,0±0,07 p<0,01
Агрегация с фитогемагглютинином, %	39,2±0,11	32,8±0,08 p ₁ <0,01	26,4±0,10 p ₁ <0,01	24,0±0,07 p ₁ <0,01	24,0±0,05	24,1±0,03 p<0,01

Обнаруженное понижение контроля сосудистой стенки над процессом агрегации форменных элементов у больных АГ с Д требовало адекватной коррекции. Была проведена оценка влияния аторвастатина на дезагрегирующие возможности сосудистой стенки в отношении основных форменных элементов крови. Установлено, что прием данного препарата не только нормализует липидный профиль жидкой части крови, но и выводит ее антиоксидантную защиту и интенсивность в ней ПОЛ на уровень контроля через 16 нед. лечения.

На фоне проведенной терапии отмечено выраженное ослабление исходно усиленной агрегационной активности эритроцитов, в т.ч. в пробе с временной венозной окклюзией, что является основой для оптимизации реологических свойств крови и понижения риска тромботических проявлений. Очевидно, нормализация агрегации эритроцитов у больных, принимавших аторвастатин, во многом обеспечена усилением дезагрегирующих влияний сосудистой стенки при одновременной оптимизации электроотрицательности эритроцитов за счет нарастания количества на их мембране отрицательно заряженных протеинов [6]. Эффективный контроль над генерацией активных форм кислорода обеспечивает минимизацию оксидативных повреждений данных белков мембраны и глобулярных протеинов плазмы, способных связывать эритроциты между собой в уже образовавшихся агрегатах [7]. Нормализация контроля сосудистой стенки над агрегацией эритроцитов на фоне аторвастатина, очевидно, имеет в своей основе нарастание в крови простациклина и NO с оптимизацией в красных кровяных тельцах активности аденилатциклазы и фосфодиэстеразы, приводящей к нормализации в их цитоплазме количества цАМФ и Ca^{2+} .

Полученное замедление АТ и увеличение чувствительности тромбоцитов к дезагрегирующим воздействиям со стороны сосудистой стенки у больных, получавших симва-статин, имеет в своей основе постепенную нормализацию выработки в сосудах простациклина и NO за счет устранения дислипидемии, ослабления ПОЛ плазмы и, возможно, по причине прямого влияния препарата на

рецепторные и пострецепторные механизмы кровяных пластинок. Удлинение АТ в ответ на ристомидин у больных, получавших аторвастатин, обусловлено понижением выработки в эндотелии сосудов фактора Виллебранда. Позитивная динамика АТ с H_2O_2 указывает на усиление активности системы антиокисления тромбоцитов. Достигнутая нормализация длительности АТ с сочетаниями индукторов и количества агрегатов тромбоцитов в крови пациентов до и после венозной окклюзии указывала на полную нормализацию сосудисто-тромбоцитарных взаимодействий у пациентов в условиях, близких к реальным.

Достигнутая у больных, принимающих аторвастатин, нормализация агрегации нейтрофилов, видимо, связана с нарастанием антиагрегационных возможностей сосудов, сочетающимся с положительными перестройками гликопротеиновых рецепторов лейкоцитов к лектинам, использованным в качестве индукторов. Ослабление лектин- и конканавалин А-индуцированной агрегации нейтрофилов у больных АГ с Д, получавших аторвастатин, обеспечивалось подавлением экспрессии рецепторов адгезии и увеличением в их составе участков, содержащих N-ацетил-D-глюкозамин, N-ацетил-нейраминовою кислоту и маннозу. Понижение до уровня контроля индуцированной фитогемагглютинином агрегации обеспечивалось снижением в их рецепторах участков гликопротеинов, содержащих bD-галактозу, и обуславливалось во многом нормализацией в крови больных простациклина и NO.

Выводы:

1. У лиц с АГ и Д происходит ослабление дезагрегирующего контроля со стороны сосудистой стенки над агрегационной способностью эритроцитов, тромбоцитов и нейтрофилов.
2. Применение в течение 52 нед. аторвастатина у больных АГ с Д приводит к нормализации липидного состава плазмы, оптимизации интенсивности ПОЛ в плазме и в форменных элементах крови с выходом на уровень контроля антиагрегационных возможностей сосудистой стенки.

1. Волчегорский И. А., Долгушин И. И., Колесников О. Л. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма. Челябинск, 2000. 167 с.
2. Гаврилов В. Б., Мишкорудная М. И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лабораторное дело. 1983. № 3. С. 33–36.
3. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов (третий пересмотр) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008. № 6 (прил. 2).
4. Захария Е. А., Кинах М. В. Упрощенный способ определения агрегации и дезагрегации тромбоцитов // Лабораторное дело. 1989. № 1. С. 36–38.
5. Колб В. Г., Камышиников В. С. Справочник по клинической химии. Минск : Беларусь, 1982. 367 с.
6. Медведев И. Н., Савченко А. П., Завалишина С. Ю. Методические подходы к исследова-

нию реологических свойств крови при различных состояниях // Российский кардиологический журнал. 2009. № 5. С. 42–45.

7. Медведев И. Н., Скорятин И. А. Внутрисосудистая активность тромбоцитов у больных артериальной гипертонией с дислипидемией на фоне флувастатина // Вестник РУДН. Сер. «Медицина». 2010. № 1. С. 81–87.

8. Медведев И. Н., Скорятин И. А. Реологические свойства эритроцитов у больных артериальной гипертонией с дислипидемией на фоне симвастатина // Вестник РУДН. Сер. «Медицина». 2012. № 1. С. 37–42.

9. Шитикова А. С., Тарковская Л. Р., Каргин В. Д. Метод определения внутрисосудистой активации тромбоцитов и его значение в клинической практике // Клиническая и лабораторная диагностика. 1997. № 2. С. 23–35.

10. Шитикова А. С. Визуальный микрометод исследования агрегации тромбоцитов // Гемостаз. Физиологические механизмы, принципы диагностики основных форм геморрагических заболеваний / под ред. Н. Н. Петрищева, Л. П. Папаян. СПб., 1999. С. 49–53.

ATORVASTATIN IN THE CORRECTION OF ANTIAGGREGATIVE OF THE VASCULAR WALL IN TERMS OF THE BASIC UNIFORM OF THE BLOOD OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION WITH DYSLIPIDEMIA

I.N. Medvedev¹, I.A. Skorjatina²

¹Kursk Institute of Social Education (branch of) Russian State Social University,

²Regional clinical TB dispensary city Kursk

The work purpose – identify patients with arterial hypertension with dyslipidemia to corrective influence of atorvastatin on vascular control antiaggregative on blood cells.

The arterial hypertension registered at patients with a dyslipidemia the strengthened aggregation of erythrocytes, platelets and neutrophils develops against decrease in control over it from the vascular wall, arising in many respects at the expense of violations in a lipidic exchange, activation of oxidation of lipids of plasma and weakening of generation of oxide of nitrogen and education prostacyclin. As a result of 52 week applications atorvastatin at patients with an arterial hypertension with a dyslipidemia normalization of lipidic structure, processes of lipid peroxidation in plasma and blood cells and antiaggregatory ability of a vascular wall is reached.

Keywords: arterial hypertension, dyslipidemia, atorvastatin, antiaggregatory activity of the vascular wall, erythrocytes, platelets, neutrophils.

УДК 616.314.17-008.1+616-008.9-08:615.03

ИЗМЕНЕНИЕ ВЫРАЖЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО ДИСБАЛАНСА В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ В СОЧЕТАНИИ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ ПОД ВЛИЯНИЕМ ПРЕПАРАТОВ, ПОВЫШАЮЩИХ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ТКАНЕЙ К ИНСУЛИНУ

Д.Ю. Крючков, И.Г. Романенко

*Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского,
г. Симферополь, Украина*

В статье приведены данные собственного исследования, целью которого было изучение динамики про- и противовоспалительных цитокинов в ротовой жидкости больных генерализованным пародонтитом в сочетании с метаболическим синдромом под влиянием комплексного лечения с применением препаратов, повышающих чувствительность тканей к инсулину.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, метаболический синдром, цитокины, лечение.

Введение. Проблема повышения эффективности комплексного лечения генерализованного пародонтита (ГП) у больных с проявлениями инсулинорезистентности тканей, предшествующей клинической манифестации сахарного диабета, является для стоматологов актуальной в связи с тем, что распространенность ГП и метаболического синдрома (МС) возрастает [3, 5, 7]. Системные гормональные и метаболические нарушения, сопровождающие МС, способствуют активации воспаления в тканях пародонта, микроциркуляторным нарушениям, изменениям минерального обмена и метаболизма костной ткани, что требует разработки патогенетически обоснованного лечения заболеваний пародонта у данной категории больных [2, 6, 9, 16].

В настоящее время врачами-стоматологами широко используются разнообразные методы лечения ГП, способствующие устранению проявлений воспаления в тканях пародонта. Но отсутствие воздействия на патогенетические механизмы формирования воспалительных изменений в тканях пародонта, которые обусловлены инсулинорезистентностью, может способствовать увеличению продолжительности лечения и повышению вероятности рецидивов ГП [1, 4, 11].

Многочисленными исследованиями продемонстрировано, что развитие патологического процесса у больных пародонтитом сопровождается дисбалансом цитокинов в жидкости десневых каналов, который характеризуется значительным повышением уровня провоспалительных цитокинов: интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β) и фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) – и менее выраженным снижением содержания противовоспалительного интерлейкина-4 (ИЛ-4) [8, 13]. Интерлейкин-6 (ИЛ-6) и ФНО- α также расцениваются как локальные регуляторы, увеличивающие резорбцию костной ткани. Установлено, что ИЛ-4 подавляет остеопороз, что обуславливает необходимость использования в комплексном лечении ГП остеотропной терапии, способствующей повышению адаптационных и компенсаторных возможностей костной ткани [14]. Для МС характерно состояние системного хронического слабовыраженного воспаления, сопровождающееся усилением выработки адипоцитами жировой ткани провоспалительных цитокинов, в т.ч. ИЛ-6, ФНО- α , что в свою очередь способствует изменению иммунологической реактивности и развитию признаков иммунного воспаления [10, 12, 15].

Проблема наличия цитокинового дисбаланса, его особенностей, степени выраженности у больных ГП на фоне МС при отсутствии признаков собственно сахарного диабета практически не изучена. Не изучена и возможность снижения выраженности воспалительно-деструктивных изменений в пародонте под влиянием патогенетической терапии с применением препаратов, повышающих чувствительность тканей к инсулину.

Цель исследования. Изучение динамики уровней про- и противовоспалительных цитокинов в ротовой жидкости больных ГП в сочетании с МС на фоне комплексного лечения с использованием препаратов, повышающих чувствительность тканей к инсулину.

Материалы и методы. Обследовано 96 пациентов с ГП хронического течения I–II степени тяжести на фоне МС. Диагноз ГП устанавливался на основании клинических и рентгенологических критериев. Диагноз МС устанавливался на основании критериев Международной федерации диабета, принятых в 2005 г. (пересмотрены в 2009 г.).

Критериями исключения из исследования являлись: установленный диагноз сахарного диабета, артериальная гипертензия III стадии, сердечная недостаточность в стадии декомпенсации.

Контрольную группу составили 33 больных с клинически интактным пародонтом, не имеющих признаков МС. В группу сравнения были включены 32 чел. с ГП без сопутствующей общесоматической патологии. Все группы были сопоставимы по возрасту и полу: мужчины в возрасте 40–55 лет.

Концентрацию интерлейкинов в ротовой жидкости определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием моноклональных антител. Применялись наборы реактивов «Альфа-ФНО-ИФА-БЕСТ», «Интерлейкин-4-ИФА-БЕСТ», «Интерлейкин-6-ИФА-БЕСТ», «Интерлейкин-1бета-ИФА-БЕСТ» (ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск, Россия) в соответствии с инструкцией производителя. ИФА проводился с использованием микропланшетного фотометра для ИФА LabLine-022 (Австрия).

В зависимости от используемых методов лечения больные основной группы исследо-

вания были разделены на 3 подгруппы: подгруппа А, подгруппа В, подгруппа С. Всем больным основной группы проводилось первичное пародонтологическое лечение (ППЛ). Пациентам подгруппы А ППЛ дополнялось местной медикаментозной терапией с использованием инстилляций и аппликаций с 5 % раствором мексидола № 14, обладающим антиоксидантным, антигипоксическим, цитопротекторным и непрямым противовоспалительным действием, а также повышающим чувствительность тканей к инсулину. С целью системной остеотропной терапии использовали препарат «Кальцит» по 1 таб. 3 раза в день в течение 6 мес. Учитывая, что особенностью патогенеза ГП на фоне МС является активация системного воспаления, обусловленная каскадом метаболических нарушений, вызванных снижением чувствительности тканей к инсулину, в комплексном лечении этой группы больных нами был использован препарат метформин («Сиофор»): 500 мг в сут в течение 6 мес. – как наиболее перспективное лекарственное средство, используемое для лечения инсулинорезистентности и профилактики сахарного диабета.

Пациентам подгруппы В ППЛ дополнялось местным применением мексидола и остеотропной терапией с использованием препарата «Кальцит». Пациентам подгруппы С проводилось только ППЛ. Оценка эффективности лечения проводилась через 30 дней, отдаленные результаты были прослежены через 12 мес.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью методов стандартного пакета программ Microsoft Excel и Statistica V. 6. Достоверным различием между полученными результатами считали значение $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Нами были изучены уровни провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α) и противовоспалительного цитокина ИЛ-4 в ротовой жидкости у пациентов с ГП на фоне МС, у больных с ГП, не имеющих клинических признаков инсулинорезистентности, и у лиц с клинически интактным пародонтом.

Результаты исследования уровней изучаемых цитокинов ротовой жидкости представлены в табл. 1.

Таблица 1

Уровни интерлейкина-1 β , интерлейкина-6, интерлейкина-4, фактора некроза опухоли- α в ротовой жидкости пациентов изучаемых групп (M \pm m)

Интерлейкины	Основная группа	Группа сравнения	Группа контроля
ИЛ-1 β , пкг/мл	188,11 \pm 28,52*	190,71 \pm 26,52*	117,01 \pm 4,38
ИЛ-6, пкг/мл	287,88 \pm 24,15* **	255,22 \pm 22,42*	216,51 \pm 20,71
ИЛ-4, пкг/мл	5,76 \pm 1,13*	6,23 \pm 1,28*	11,39 \pm 1,58
ФНО- α , пкг/мл	201,56 \pm 9,96* **	159,25 \pm 9,86*	69,65 \pm 6,46

Примечание. * – $p < 0,05$ по отношению к группе контроля; ** – $p < 0,05$ по отношению к группе сравнения.

Анализ уровня интерлейкина-1 β в ротовой жидкости выявил достоверное его повышение в обеих группах пациентов с ГП по сравнению с группой контроля. Содержание ИЛ-1 β в ротовой жидкости у больных основной группы (188,11 \pm 28,52 пкг/мл) и группы сравнения (190,71 \pm 26,52 пкг/мл) было в 1,6 раза выше, чем у лиц с интактным пародонтом (117,01 \pm 4,38 пкг/мл), что согласовывается с данными литературы о характерном для ИЛ-1 β росте при развитии ГП. В то же время при сравнении уровней ИЛ-1 β в основной группе и у лиц с ГП без признаков МС достоверной разницы выявлено не было.

Содержание провоспалительного цитокина ИЛ-6 в ротовой жидкости больных основной группы и группы сравнения было также достоверно выше его содержания у лиц контрольной группы. Так, уровень ИЛ-6 в ротовой жидкости больных основной группы (287,88 \pm 24,15 пкг/мл) был в 1,3 раза выше уровня ИЛ-6 в ротовой жидкости лиц группы контроля (216,51 \pm 20,71 пкг/мл, $p < 0,05$). Уровень ИЛ-6 в ротовой жидкости больных группы сравнения (255,22 \pm 22,42 пкг/мл) – в 1,1 раза выше, чем у лиц с интактным пародонтом (216,51 \pm 20,71 пкг/мл, $p < 0,05$).

Уровень ИЛ-6 в ротовой жидкости больных основной группы значимо отличался и был достоверно выше, чем в группе сравнения: 287,88 \pm 24,15 и 255,22 \pm 22,42 пкг/мл, $p < 0,05$, соответственно. Достоверная разница в содержании ИЛ-6 в группах пациентов с ГП, вероятно, обусловлена особенностями

цитокинового дисбаланса в условиях инсулинорезистентности.

Определение уровня ФНО- α в ротовой жидкости показало достоверное повышение его содержания в обеих группах больных с ГП по сравнению с группой контроля. Уровень ФНО- α в ротовой жидкости больных основной группы (201,56 \pm 9,96 пкг/мл) в 2,8 раза превышал таковой в группе контроля (69,65 \pm 6,46 пкг/мл). Различие было достоверным и в группах пациентов с ГП. Так, в основной группе содержание ФНО- α составляло 201,56 \pm 9,96, в группе сравнения – 159,25 \pm 9,86 пкг/мл, $p < 0,05$, и превышало уровень данного цитокина в ротовой жидкости больных ГП без МС в 1,2 раза.

Нами было выявлено достоверное снижение содержания противовоспалительного интерлейкина-4 в ротовой жидкости пациентов основной группы и группы сравнения в сопоставлении с лицами с интактным пародонтом. Уровень ИЛ-4 в основной группе составлял 5,76 \pm 1,13 пкг/мл, что в 1,9 раза ниже, чем в группе контроля (11,39 \pm 1,58 пкг/мл, $p < 0,05$). Содержание ИЛ-4 в ротовой жидкости больных группы сравнения (6,23 \pm 1,28 пкг/мл) в 1,8 раза ниже, чем в контрольной группе (11,39 \pm 1,58 пкг/мл, $p < 0,05$). При этом содержание ИЛ-4 в ротовой жидкости больных основной группы и группы сравнения достоверно не различалось.

После проведенного лечения во всех подгруппах пациентов нами наблюдалось уменьшение клинических проявлений воспали-

тельно-деструктивных изменений в пародонте, что сопровождалось достоверным снижением выраженности цитокинового дисбаланса. На фоне различных режимов лечения было достигнуто достоверное снижение в ротовой жидкости уровня ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α и увеличение содержания ИЛ-4. Однако сте-

пень достигнутых изменений цитокинов в исследуемых подгруппах была неодинаковой.

Динамика уровней про- и противовоспалительных цитокинов в ротовой жидкости больных ГП в сочетании с МС до и после лечения представлена в табл. 2.

Таблица 2

Изменение на фоне лечения уровней про- и противовоспалительных цитокинов в ротовой жидкости больных генерализованным пародонтитом в сочетании с метаболическим синдромом (M \pm m)

Интерлейкины	Группа А (n=33)		Группа В (n=32)		Группа С (n=31)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ИЛ-1 β , пкг/мл	195,7 \pm 24,53	146,78 \pm 20,02**	183,38 \pm 31,08	150,05 \pm 25,25**	184,40 \pm 28,98	157,07 \pm 25,64**
ИЛ-6, пкг/мл	290,29 \pm 19,28	225,92 \pm 25,46**	289,8 \pm 23,82	249,33 \pm 26,41**	281,1 \pm 30,99	263,98 \pm 30,13*
ФНО- α , пкг/мл	203,63 \pm 9,34	152,79 \pm 11,29**	199,79 \pm 10,75	173,13 \pm 12,35**	201 \pm 9,58	183,52 \pm 10,93**
ИЛ-4, пкг/мл	5,56 \pm 1,19	9,2 \pm 1,1**	5,75 \pm 1,03	8,65 \pm 0,97**	6,01 \pm 1,12	7,57 \pm 1,29**

Примечание. * – достоверность различия между уровнем интерлейкинов до и после лечения ($p < 0,05$); ** – достоверность различия между уровнем интерлейкинов до и после лечения ($p < 0,001$).

Анализ полученных результатов показал, что уровень провоспалительного цитокина ИЛ-1 β в ротовой жидкости больных, достоверно не различавшийся до лечения, после проведенного лечения наиболее выражено снизился в подгруппе А и составил 146,78 \pm 20,02 пкг/мл. Но при этом более высокие уровни ИЛ-1 β в подгруппе В (150,05 \pm 25,25 пкг/мл) и подгруппе С (157,07 \pm 25,64 пкг/мл) достоверно не отличались от достигнутого уровня в группе А. Во всех исследуемых группах снижение уровня ИЛ-1 β не достигло уровня данного показателя у лиц с интактным пародонтом.

После проведенного лечения во всех подгруппах наблюдалось достоверное снижение в ротовой жидкости уровня ИЛ-6. В подгруппе А уровень ИЛ-6 в ротовой жидкости до лечения составлял 290,29 \pm 19,28, после лечения он снизился в 1,28 раза и составил 225,92 \pm 25,46 пкг/мл, $p < 0,001$. В подгруппе В уровень ИЛ-6 снизился в 1,16 раза: с 289,8 \pm 23,82 до 249,33 \pm 26,41 пкг/мл, $p < 0,001$. В подгруппе С наблюдалось наименьшее

снижение содержания ИЛ-6 в ротовой жидкости на фоне лечения: с 281,1 \pm 30,99 до 263,98 \pm 30,13 пкг/мл, $p < 0,05$, т.е в 1,06 раза. Достигнутый уровень ИЛ-6 в подгруппе А был достоверно ниже, чем в подгруппе С ($p < 0,001$), и достоверно ниже, чем в подгруппе В ($p < 0,05$). В подгруппе В уровень ИЛ-6 был также достоверно ниже, чем в подгруппе С. При этом достигнутый результат только в подгруппе А (225,92 \pm 25,46 пкг/мл) достоверно не отличался от уровня ИЛ-6 в ротовой жидкости пациентов с клинически интактным пародонтом (216,51 \pm 20,71 пкг/мл, $p > 0,05$).

Аналогичные изменения нами были прослежены и при анализе содержания ФНО- α в ротовой жидкости у пациентов после различных подходов в лечении. Наиболее выражено снизился уровень ФНО- α у пациентов, в комплексном лечении которых были использованы кальция цитрат, инстилляции и аппликации мексидола и метформин. Достигнутый уровень ФНО- α у пациентов данной подгруппы, как и уровень ИЛ-6, достоверно

отличался от показателей подгрупп В и С. Так, в подгруппе А уровень ФНО- α после лечения составил $152,79 \pm 11,29$ пкг/мл, что достоверно ниже, чем в группе В ($173,13 \pm 12,35$ пкг/мл, $p < 0,001$) и группе С ($183,52 \pm 10,93$ пкг/мл, $p < 0,001$). Уровень ФНО- α у пациентов, получавших только ППЛ, был достоверно выше и при сравнении с подгруппой В ($p < 0,05$). Несмотря на значительное снижение уровня ФНО- α , во всех исследуемых подгруппах достигнутые значения оставались достоверно выше, чем в группе контроля.

Уровни противовоспалительного ИЛ-4 до проведенного лечения в группах достоверно не различались и составляли $5,56 \pm 1,19$, $5,75 \pm 1,03$ и $6,01 \pm 7,57$ пкг/мл для подгрупп А, В и С соответственно. После проведенного лечения во всех исследуемых группах уровень ИЛ-4 в ротовой жидкости достоверно возрос. При этом содержание ИЛ-4 в ротовой жидкости пациентов подгруппы А ($9,2 \pm 1,1$ пкг/мл) достоверно превышало данный показатель подгруппы В ($8,65 \pm 0,97$ пкг/мл, $p < 0,001$) и подгруппы С ($7,57 \pm 1,29$ пкг/мл, $p < 0,001$). Уровень ИЛ-4 в подгруппе С был достоверно ниже не только по сравнению с подгруппой А, но и подгруппой В ($p < 0,05$). Вместе с тем показатели ИЛ-4 после проведенного лечения не достигли уровня данного интерлейкина у лиц с интактным пародонтом.

Отдаленные результаты подтвердили высокую эффективность комплексного лечения ГП в сочетании с МС с местным и системным применением препаратов, снижающих инсулинорезистентность, и остеотропной терапии. Предлагаемый комплекс лечения позволил достигнуть стойкой клинической ремиссии ГП у подавляющего большинства пациентов подгруппы А. В подгруппах В и С выявлена нуждаемость в проведении поддерживающего пародонтологического лечения.

Выводы:

1. У больных ГП в сочетании с МС по сравнению с условно здоровыми лицами наблюдается достоверное увеличение в ротовой жидкости уровней провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-1 β , ФНО- α), а также снижение ИЛ-4.

2. У больных с метаболическим синдромом установлено значительное увеличение в ротовой жидкости уровней продукции ИЛ-6, ФНО- α , превышающих аналогичные показатели в группе больных ГП без проявлений МС.

3. Использование в комплексном лечении ГП препаратов местного и системного действия, способствующих повышению чувствительности тканей к инсулину, позволило наиболее эффективно уменьшить проявления существующего дисбаланса между про- и противовоспалительными цитокинами.

4. Высокая эффективность комплексного лечения ГП у больных с МС с применением мексидола и метформина подтверждена отдаленными результатами, которые продемонстрировали достижение стойкой ремиссии у большинства пациентов.

1. Багдасарян В. А. Индивидуальный подход к планированию и проведению этиотропной терапии воспалительных заболеваний пародонта : автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2006. 23 с.

2. Белоклицкая Г. Ф. Клинико-биохимические варианты течения генерализованного пародонтита и методы их фармакотерапии // Материалы 5-го Российского научного форума «Стоматология 2003». М. : Авиаиздат. 2003. С. 120–124.

3. Болезни пародонта. Патогенез, диагностика, лечение / А. С. Григорьян [и др.]. М. : МИА, 2004. 420 с.

4. Горбачева И. А., Курсанов А. И., Орехова Л. Ю. Единство системных патогенетических механизмов при заболеваниях внутренних органов, ассоциированных с генерализованным пародонтитом // Стоматология. 2004. № 3. С. 6–11.

5. Грудянов А. И., Овчинникова В. В. Воспалительные заболевания пародонта как фактор риска развития патологии сердечно-сосудистой системы (обзор литературы) // Стоматология. 2007. № 5. С. 76–78.

6. Гударьян А. А. Частота и особенности клинических проявлений генерализованного пародонтита при различных компонентах метаболического синдрома // Вісник стоматології. 2003. № 1. С. 20–22.

7. Диагностика і лікування метаболічного синдрому, цукрового діабету, преддіабету і серцево-судинних захворювань : методичні рекомендації Робочої групи з проблем метаболічного синдрому, цукрового діабету, преддіабету та серцево-судинних захворювань Української асоціації кардіологів і Української асоціації ендокринологів. К., 2009. 40 с.

8. Дмитриева Л. А. Пародонтит. М. : МЕД-пресс-информ, 2007. 504 с.
9. Захворювання пародонту / М. Ф. Данилевський [и др.]. К. : Медицина, 2008. 614 с.
10. Кайдашев И. П. Эволюция понятия «метаболический синдром» и его современное значение // Украинський медичний часопис. 2012. № 2 (88). С. 157–160.
11. Ковальов Э. В., Назаренко З. Ю. Корекція мікроциркуляторних порушень у яснах хворих на хронічний генералізований пародонтит на тлі цукрового діабету // Український стоматологічний альманах. 2008. № 5. С. 56.
12. Кондаков И. К., Коваль С. Н., Снегурская И. А. К проблеме патогенеза метаболического синдрома. Жировая ткань и маркеры острой фазы воспаления // Артериальная гипертензия. 2009. № 3 (5). С. 39–42.
13. Мащенко И. С. Обмен цитокинов у больных генерализованным пародонтитом // Современная стоматология. 2004. № 1. С. 73–75.
14. Мельничук Г. М. Цитокиновый профиль слюны у больных генерализованным пародонтитом // Современная стоматология. 2005. № 3 (31). С. 71–73.
15. Day K. Metabolic syndrome, or what you will: definitions and epidemiology // Diab. Vasc. Dis. Res. 2007.-Vol. 4, № 1. P. 32–38.
16. Higher production of IL-6 in visceral vs. subcutaneous adipose tissue. Implication of nonadipose cells in adipose tissue / Bruun J.M. [et al.] // Amer. J. Physiol. Endocrin. Metab. 2004. Vol. 286. P. E8–E13.

**THE CHANGE OF EXPRESSION OF CYTOKINE IMBALANCE
IN THE ORAL FLUID OF PATIENTS WITH GENERALIZED PERIODONTITIS
IN CONJUNCTION WITH THE METABOLIC SYNDROME
UNDER THE INFLUENCE OF DRUGS
THAT INCREASE INSULIN SENSITIVITY**

D.U. Kruchkov, I.G. Romanenko

Crimea State Medical University named after S.I. Georgievsky, Simferopol, Ukraine

The article presents the data of its own research, whose goal was to study the dynamics of the levels of pro-and anti-inflammatory cytokines in the saliva of patients with generalized periodontitis in conjunction with the metabolic syndrome on a background of complex treatment with drugs that increase insulin sensitivity.

Keywords: generalized periodontal disease, metabolic syndrome, cytokines, treatment.

ПЕДИАТРИЯ

УДК 616.12

ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ У ДЕТЕЙ С ПРОЛАПСОМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

С.М. Кушнир¹, Т.Б. Белякова²

¹Тверская государственная медицинская академия,

²Областная детская клиническая больница, г. Тверь

Изучена вариабельность сердечного ритма у 82 детей с пролапсом митрального клапана. Показано, что исходный вегетативный тонус у 47,5 % пациентов с ПМК 1 ст. характеризовался выраженной симпатикотонией и эрготропной активностью; у 59,5 % детей с ПМК 2 ст. – значительной вагусной ирритацией с трофотропной активацией.

Ключевые слова: дети, пролапс митрального клапана, вегетативная регуляция.

Введение. Пролапс митрального клапана (ПМК) занимает одно из лидирующих мест в структуре заболеваний сердца у детей [1–3]. Актуальность данной проблемы обусловлена значительной распространенностью ПМК, риском развития жизнеугрожающих осложнений и целым рядом до настоящего времени нерешенных вопросов [3, 6]. Так, научный интерес представляет состояние вегетативной регуляции у детей с ПМК в зависимости от степени пролабирования створок митрального клапана – вопрос, остающийся на сегодняшний день малоизученным [4, 5]. Его решение, на наш взгляд, позволило бы по-новому, с точки зрения адаптационно-регуляторных отличий, взглянуть на проблему ПМК.

Цель исследования. Изучить состояние вегетативной регуляции у детей с ПМК в зависимости от степени пролабирования створок митрального клапана.

Материалы и методы. Всего обследовано 112 детей 10–15 лет, учащихся общеобразовательных школ. Основную группу составили 40 подростков с ПМК 1 степени и 42 подростка с ПМК 2 степени; группу контроля – 30 детей без ПМК. Девочки и мальчики были представлены поровну. В работе использовались данные вариабельности сердечного ритма (ВСР) – кардиоинтервалографии (КИГ) и ВНС-спектрометрии (ВНССМ).

Вариабельность сердечного ритма изучалась с помощью вегетотестера «Полиспектр-8Е/88» (2000 Гц, 12 бит) фирмы «Нейрософт» (Россия). Продолжительность записи на коротких участках составляла 5 мин (500 кардиоциклов) с мониторингом 50 мм/с, 10 мм/мВ, с антитреморной фильтрацией низкой частоты 35 Гц. Экстрасистолы из анализа были исключены. Определялись: исходный вегетативный тонус по данным КИГ, показатели фоновой ВНССМ (ритмо- и спектрограммы) с интерпретацией данных для подросткового возраста [5].

Исходный вегетативный тонус оценивался по данным КИГ, в частности определялись: симпатическая (АМо), парасимпатическая (ΔХ) и гуморальная (Мо) активность, интегральный показатель – индекс напряжения (ИН) и фоновая проба ВНССМ, ее временные (CV, %; HRV.ti, у.е.) и спектральные (общая мощность спектра TP, мс²; его низко- и высокочастотные компоненты – соответственно LF, мс²; HF, мс²; показатель гуморально-метаболической активности VLF, мс²) характеристики.

Вегетативная реактивность (ВР) исследовалась по данным КИГ с использованием клиноортостатической пробы (КОП) по общепринятой методике [1] с интерпретацией данных по Е.А. Соболевой и результатам

ВНССМ по показателю общей мощности спектра (TP, мс²).

Вегетативное обеспечение деятельности оценивалось по данным центральной гемодинамики (АД и ЧСС) при выполнении КОП и толерантности к изометрической нагрузке, проведенной с помощью кистевого эргометра ДК 50 (ТУ 64-1-3842-84) с ценой деления 0,5 daN.

Проверка выборки данных вариабельности сердечного ритма на нормальность распределения показала, что основная часть по-

казателей не имеет нормального распределения. В связи с этим для проведения статистических исследований использован непараметрический метод – критерий χ -квадрат. Математико-статистическая обработка данных медицинских наблюдений проводилась с помощью программ Excel 2007 и Statistica 6.

Результаты и обсуждение. В табл. 1 представлены показатели исходного вегетативного тонуса, вегетативной реактивности и вариабельности сердечного ритма у подростков 10–15 лет с ПМК 1 и 2 степеней.

Таблица 1

Показатели ВНС-спектрограммы у детей 10–15 лет с пролапсом митрального клапана (M±m)

Показатель	Контроль		ПМК 1 ст.		ПМК 2 ст.	
	Фон	Орто	Фон	Орто	Фон	Орто
Mo, с	0,85±0,1	0,63±0,1	0,77±0,1*	0,61±0,1	0,89±0,1**	0,67±0,1**
AMo, %	32,4±2,0	39,8±5,4	44,0±6,2*	49,9±10,2*	23,1±3,64* **	38,7±9,2**
ΔX, с	0,38±0,1	0,32±0,1	0,31±0,07*	0,27±0,1	0,49±0,06* **	0,38±0,1* **
ИН, у.е.	52,8±11,2	–	104,5±37,5*	–	28,5±7,5* **	–
CV, %	7,2±0,9	8,2±1,8	6,5±1,4*	6,7±1,7*	10,8±1,0* **	8,8±1,6* **
HRV.ti, у.е.	12,9±1,6	10,9±2,1	9,55±1,5*	8,5±2,5*	17,4±2,1* **	11,7±2,96**
TP, мс ²	3974±644	3511±1300	2930±109*	2690±1323*	9381±2267* **	4659±1818* **
LF, мс ²	1206±383	1406±534	862±373*	1132±623	2429±868* **	1704±808**
HF, мс ²	1663±411	625±370	944±401*	500±411*	4837±1714* **	906±560**
VLF, мс ²	1104±370	1480±643	1123±692	1059±498	2114±1393* **	2032±934* **

Примечания: фон – фоновая проба; орто – ортостатическая проба. * – достоверность различий данных основной группы относительно данных контроля (p<0,05); ** – достоверность различий данных ПМК 2 ст. относительно ПМК 1 ст. (p<0,05).

Показано, что по данным ИН у 47,5 % детей с ПМК 1 ст. и 59,5 % детей с ПМК 2 ст. имелись полярные отклонения симпатопарасимпатического баланса автономного контура вегетативной регуляции в сторону

выраженной симпатикотонии и парасимпатикотонии соответственно.

Более того, как показали результаты ВНССМ, у детей с ПМК 1 ст. отмечалось достоверное снижение как общей мощности

спектра, так и основных его низкочастотных и высокочастотных компонентов на 26,3, 28,6 и 43,3 % соответственно относительно данных контрольной группы ($p < 0,001$). В то же время у детей с ПМК 2 ст. величины общей мощности спектра и его частотных компонентов оказались соответственно на 136,0, 101,4 и 190,8 % выше показателей контрольной группы ($p < 0,001$). Полученные данные свидетельствовали о выраженном различии диапазона ВСР у детей в зависимости от степени ПМК, что подтверждалось интегральными показателями ВНСМ – коэффициентом variability и триангулярным индексом. Так, у детей с ПМК 1 ст. показатели CV и HRV.ti оказались соответственно на 10,2 и 26,4 % ниже, а у детей с ПМК 2 ст. – соответственно на 50,4 и 34,8 % выше данных контроля ($p < 0,05$). Кроме того, следует добавить, что уровень этих показателей у обследованных подростков с ПМК 2 ст. был достоверно выше не только контрольных, но и показателей, полученных в группе детей с ПМК 1 ст., соответственно на 66,4 и 82,8 % ($p < 0,001$).

Полученные результаты о влиянии гуморальной активности на формирование сердечного ритма позволили выявить весьма достоверное различие в зависимости от степени ПМК: у детей с ПМК 1 ст. активность гуморального канала проявлялась более низким (на 15,5 % ниже данных контроля) значением показателя Mo; у детей с ПМК 2 ст., наоборот, отмечалась выраженная гуморальная активация, регистрируемая данными спектрального анализа, показателем VLF, который оказался выше на 91,3 % данных контроля (все $p < 0,05$).

Анализ данных вегетативной реактивности свидетельствует о том, что стратегия вегетативного ответа на ортостаз у большинства детей с ПМК в целом не отличалась от таковой у детей группы контроля. Тем не менее у 20,1 % детей с ПМК 1 ст. вегетативная реакция носила асимпатикотонический характер.

Исследование показало, что ортостатическая нагрузка у детей с ПМК 1 ст., по данным показателя общей мощности спектра, сопровождалась довольно низкими значениями изменений волновых характеристик ВСР с ми-

нимальным частотным сдвигом, равным всего 8,4 %, что, согласно закону Уайдлера (1950) о роли исходных значений функции в формировании напряженности компенсаторных механизмов в ответ на возмущающие стимулы, в значительной степени объясняет процессы адаптивно-регуляторного истощения у каждого пятого ребенка этой группы.

У детей с ПМК 2 ст. показатель TP при переходе в ортостаз снижался на 50,4 %, что говорит о значительном приспособительно-компенсаторном напряжении аппарата вегетативной регуляции.

Необходимо добавить, что важной особенностью вегетативной реакции на ортостаз у всех детей с ПМК являлось достоверное снижение гуморально-метаболического обеспечения, наиболее выраженное у детей с ПМК 2 ст.

Результаты исследования вегетативного обеспечения деятельности наглядно показали отсутствие адекватной гемодинамической реакции у более трети (34,8 %) детей с ПМК 1 ст. и почти у половины детей (45,4 %) с ПМК 2 ст. При этом недостаточный прирост гемодинамических показателей отмечался у 22,2 и 33,3 % обследованных, а избыточный – у 52,5 и 40,2 % детей с ПМК 1 и 2 степеней соответственно. Следует констатировать, что у детей с ПМК отмечалась значительная частота дезадаптивных реакций на ортостаз: у трети обследованных с ПМК 1 ст. и половины – с ПМК 2 ст. Особенно обращал на себя внимание гиперсимпатикотонический вариант КОП, в 2 раза чаще встречавшийся в группе детей с ПМК 1 ст. и отражающий общую эрготропную симпатикотоническую стратегию вегетативного обеспечения функциональных систем организма у этих детей.

Полученные в результате исследования данные наглядно свидетельствовали о низком резерве адаптации у детей с ПМК с угрозой его быстрой истощаемости, обусловленном значительными энергетическими потерями в условиях высокой эрготропии. Что касается ПМК 2 ст., то выявленное у детей выраженное адаптационное перенапряжение может быть условием для истощения функционального резерва адаптации.

Кроме того, по нашему мнению, именно низкий резерв адаптации у детей с ПМК лежит в основе нарушения системной деятельности, проявляющейся в данном случае низкой толерантностью к физической изометрической нагрузке.

Выводы:

1. Вегетативная регуляция у детей с ПМК 1 и 2 степеней имеет весьма значимые различия, характер которых ассоциируется со степенью пролабирования створок клапана.

2. У детей с ПМК имеются существенные изменения системной деятельности, в основе которых лежат процессы снижения функционального резерва адаптации.

1. Аникин В. В., Невзорова И. А. Подходы к лечению проявлений соединительнотканной дисплазии, ассоциированной с пролапсом митрального клапана // Кардиология СНГ. 2006. № 1. С. 114–115.

2. Барт Б. Я., Беневская В. Ф. Пролабирование митрального клапана в практике терапевта и кардиолога // Терапевтический архив. 2003. № 1. С. 10–15.

3. Белозеров Ю. М., Османов И. М., Магомедова Ш. М. Пролапс митрального клапана у детей и подростков. М. : Медпрактика-М, 2009. 131 с.

4. Клеменов А. К. Ошибки в диагностике и лечении первичного пролапса митрального клапана // Врач. 2003. № 3. С. 22–24.

5. Кушнир С. М., Антонова Л. К. Вегетативная дисфункция и вегетативная дистония. Тверь, 2007. 215 с.

6. Хоффман Дж. Детская кардиология. М. : Практика, 2006. 543 с.

PECULIARITIES OF VEGETATIVE REGULATION IN CHILDREN WITH PROLAPSE OF THE MITRAL VALVE

S.M. Kushnir¹, T.B. Beljakova²

¹Tver State Medical Academy,
²Baby's regional clinical hospital, Tver

Studied 82 of heart rate variability in children with mitral valve prolapse. Shows, that the original vegetative tone from 47,5 % patients with prolapse of mitral valve 1 degree has expressed simpatikotonic and ergotropia activity; at 59,5 % of children with prolapse of mitral valve 2degree – strong vagotonic irritation and accompanied by trofotropia activation.

Keywords: children, prolapse of mitral valve, autonomic regulation.

УДК 616.33/34:616-08:615:053.2

ВЛИЯНИЕ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ АПОПТОТИЧЕСКОЙ И ЦИТОКИНОВОЙ АКТИВНОСТИ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Н.В. Лагунова, А.О. Кот

*Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского,
г. Симферополь, Украина*

В работе представлены результаты исследования апоптотической активности с помощью изучения показателей маркеров апоптоза sCD 95 и Аннексина V и цитокиновой активности посредством изучения показателей цитокинового гомеостаза FTN- α , ИЛ-8, ИЛ-10 у детей с хронической гастродуоденальной патологией.

Ключевые слова: дети, гастродуоденальная патология, апоптоз, цитокины.

Введение. В настоящее время 2,8 млн детей в Украине страдают патологией органов пищеварения. Среди хронических заболеваний органов пищеварения до 75 % составляют заболевания, связанные с патологией верхних отделов желудочно-кишечного тракта, в частности гастриты, дуодениты и язвенная болезнь. По данным ряда авторов, они составляют у детей дошкольного возраста 6,2 % и занимают пятое место в общей структуре заболеваемости, а у подростков – первое место (26,74 %) [8]. Распространенность хронической гастродуоденальной патологии у детей в 2010 г. в Украине составила 150 %, что ставит ее на второе место после заболеваний бронхолегочной системы [7].

Значительная роль в развитии и прогрессировании патологии гастродуоденальной зоны принадлежит инфекционному агенту *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) [1, 4]. Этот микроорганизм не является облигатным патогеном, т.е. инфицирование им далеко не всегда сопровождается развитием клинически выраженного заболевания [2]. Данный агент способствует развитию воспалительных и деструктивных процессов в органах гастродуоденальной зоны. Вирулентность *H. pylori* осуществляется за счет спиралевидной формы бактерии, наличия многочисленных жгутиков, адгезивности и патогенности. Патогенность выражается в выделении токсинов и

токсических ферментов. К факторам патогенности относят вакуолизирующий цитотоксин А (*VacA*), который способствует образованию вакуолей в эпителиальных клетках, что ведет к их смерти; и белок – продукт цитотоксинассоциированного гена – *CagA* (высокомолекулярный протеин массой 116–140 кДа, коэкспрессирующийся приблизительно у 70 % цитотоксинпродуцирующих штаммов *H. pylori*) [5, 11, 12]. Данный белок транспортируется из бактериальной клетки внутрь эпителиоцитов слизистой и нарушает в них системы внутриклеточной передачи сигнала. В зависимости от наличия гена *CagA Helicobacter pylori* подразделяют на *CagA*-позитивные и *CagA*-негативные [6]. Выделяют 4 серотипа в зависимости от способности штаммов *H. pylori* вызывать образование специфических сывороточных IgG: тип I (*CagA+*; *VacA+*), тип Ia (*CagA+*; *VacA-*), тип Ib (*CagA-*; *VacA+*) и тип II (*CagA-*; *VacA-*). Ряд авторов отмечает, что штаммы *H. pylori*, продуцирующие *VacA*, выделяются чаще у пациентов с язвенной болезнью, атрофическим гастритом и раком желудка и имеют неблагоприятное течение [5, 6, 9]. Также существует утверждение, что *VacA*-штаммы *H. pylori* в педиатрической практике выявляются достаточно редко [10].

Основным методом, позволяющим выявить *H. pylori* и оценить его вирулентный потенциал (серотип), является метод Western-

blot. Данный метод позволяет визуализировать полный серологический профиль *Helicobacter pylori*, обнаружить и дифференцировать более вирулентный тип I *H. pylori* от типа II, а добавление собственного рекомбинантного протеина *H. pylori* (антигена) – отличить текущую инфекцию (Current infection marker-маркер текущей инфекции) от ранее перенесенной [3].

Цель исследования. Изучение динамики показателей апоптотической и цитокиновой активности у детей с гастродуоденальной патологией на стационарном этапе лечения и оценка вирулентного потенциала *H. pylori*.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 103 ребенка с хронической гастродуоденальной патологией (ХГДП) в периоде обострения, проходивших лечение на гастроэнтерологических койках КРУ «Детская клиническая больница» г. Симферополя в 2009–2011 гг. в возрасте 6–17 лет. Группу контроля составили 20 практически здоровых детей, сопоставимых по полу и возрасту.

Нами были выделены три основные группы по принципу выявляемой нозологии и наличию *H. pylori*. Так, в 1 группу вошло 47 (45,6 %) детей с ХГДП, ассоциированной с *H. pylori*, во 2 группу вошел 41 (39,8 %) ребенок с ХГДП, не ассоциированной с *H. pylori*, в 3 группу – 15 (14,6 %) детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБ ДПК), ассоциированной с *H. pylori*.

Всем пациентам проводилось комплексное обследование, включающее в себя ряд методов: общеклинические, лабораторные, инструментальные (внутрижелудочковая рН-метрия, фиброэзофагогастродуоденоскопия с прицельной биопсией слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки с последующим гистологическим исследованием биоптатов по общепринятой методике и тестом на *H. pylori*).

Иммунологическим методом с помощью ИФА определяли динамику показателей апоптотической активности посредством изучения количественного содержания CD-95 и Аннесина V во всех трех группах, а также цитокиновой активности посредством изучения количественного содержания TNF- α , ИЛ-8, ИЛ-10 и соотношения ИЛ-8/ИЛ-10.

Дополнительно был применен метод Western-blot для определения вирулентного потенциала *H. pylori*. Метод Western-blot – это встречная преципитация в геле антител в сыворотке крови больного с различными белками *H. pylori*, мечеными зондами, подвергнутыми разделению по молекулярной массе с помощью электрофореза и нанесенными на нитроцеллюлозу. Для этого в сыворотке крови методом Western-blot определяли наличие специфических IgG к антигенам *H. pylori*: CagA p120 (белок, ассоциированный с цитотоксином А, высокоспецифичен), VacA p95 (вакуолизирующий цитотоксин А, высокоспецифичен). В качестве тест-системы применяли набор реагентов EUROIMMUN Anti-*H. pylori* – WESTERNBLOT (IgG). В зависимости от результатов серологического исследования штаммы *H. pylori* подразделялись на 4 вышеуказанных серотипа. Результаты обрабатывались с помощью специальной программы AutoScan 2.0, позволяющей получать графическое изображение антигенного профиля инфицирующего микроорганизма с определением соответствующего серотипа.

При проведении ИФА использовался комплект оборудования фирмы AWARENESS Technology Inc. (USA): промыватель-планшет автоматический Stat Fax 2600, микропланшетный инкубатор-шейкер Stat Fax 2200 и иммуноферментный планшетный автоматический анализатор Stat Fax 2100.

Маркер sCD95 определялся наборами ИФА sCD 95(APO1/ Fas) ELISA KIT фирмы DIACLONE Research (Франция), предназначенными для количественного измерения *in vitro* растворимого CD95 (APO-1, Fas) в плазме, сыворотке, буферизованных растворах или среде культуры клеток. Фотометрирование лунок проводили на Stat Fax 2100 при длине волны 450 нм. Для перевода полученных результатов в единицы ОП измерений (ЕД/мл) строили калибровочный график.

Для количественного определения Аннесина V использован иммуноферментный набор Anpexin V Elisa (кат. NBMS 252, производитель Bender Medsystems). После остановки ферментативной реакции проводили фотометрирование лунок на Stat Fax 2100 при

длине волны 450 нм. Далее, с учетом значений оптической плотности контрольных проб, проводили математическую обработку результатов анализов.

Содержание TNF- α определяли с помощью ТОО-протеинового контура (Санкт-Петербург).

ИЛ-8 определялся набором «ИНТЕРЛЕЙКИН-8-ИФА-БЕСТ» А-8762 фирмы «Вектор Бест» (Россия), предназначенным для количественного определения человеческого ИЛ-8 в биологических жидкостях человека и культуральных средах. Фотометрирование лунок проводили на Stat Fax 2100 при длине волны 450 нм. Для перевода полученных результатов в единицы ОП измерений (ЕД/мл) строили калибровочный график и с учетом значений оптической плотности контрольных проб проводили математическую обработку результатов анализов.

ИЛ-10 определялся набором «ИНТЕРЛЕЙКИН-10-ИФА-БЕСТ» А-8774 фирмы «Вектор Бест» (Россия), предназначенным для количественного определения человеческого ИЛ-10 в биологических жидкостях человека и культуральных средах. Фотометрирование лунок проводили на Stat Fax 2100 при длине волны 450 нм. Для перевода полученных результатов в единицы ОП измерений (ЕД/мл) строили калибровочный график и с учетом значений оптической плотности контрольных проб проводили математическую обработку результатов анализов.

Диагноз хронической гастродуоденальной патологии выставлялся согласно классификации МКБ-10.

Лечение проводилось с учетом протоколов терапии по основному заболеванию.

Статистическую обработку полученных данных проводили с применением интегрированного пакета прикладных программ Statistica 6.0 for Windows XP в соответствии с общепринятыми методами медицинской статистики.

Результаты и обсуждение. При проведении обследования в клинической картине у всех детей достоверно преобладал болевой синдром с локализацией в эпигастральной области во всех трех группах в сравнении с

группой здоровых детей ($p < 0,001$). Достоверных различий в характеристике болевого синдрома при другой локализации мы не обнаружили.

Диспептический синдром достоверно проявлялся во всех трех группах клиническими симптомами в виде тошноты, рвоты, изжоги, снижения аппетита, запоров с преобладанием симптома тошноты во всех трех группах ($p < 0,001$).

Синдром неспецифической интоксикации проявлялся в виде утомляемости, слабости, головной боли и встречался достоверно чаще, чем у детей контрольной группы, являясь проявлением хронической неспецифической интоксикации ($p < 0,001$).

При эндоскопическом исследовании слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки в 1 и 2 группах в 93,7 и 85,3 % случаев соответственно достоверно преобладал эритематозный тип поражения слизистой. В 100 % случаев в 1 группе отмечалась персистенция *H. pylori*, и уреазный тест был в 100 % случаев положительный. В 3 группе достоверно преобладала стадия обострения с преобладанием свежей язвы (60 %).

Общеклинический профиль обследования у детей с ХГДП не выявил каких-либо нарушений, и все показатели не выходили за рамки общепринятых норм.

Таким образом, приведенные данные показывают, что дети всех групп были однородны по основным признакам заболевания.

В ходе исследования нами проводилась оценка динамики (при поступлении и при выписке) показателей апоптотической (Fas (CD95) и Аннексин V) и цитокиновой активности (TNF- α , ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-8/ИЛ-10). Их характеристика представлена в табл. 1.

Проведя анализ полученных данных, можно сделать вывод о том, что как при поступлении, так и после проведенного лечения отмечались достоверно более высокие уровни показателей апоптотической (Fas (CD95) и Аннексин V) и цитокиновой (TNF- α , ИЛ-8) активности у детей из 1 группы с IgG к штамму *H. pylori* I типа (CagA+) в сравнении с группой контроля ($p < 0,001$).

Таблица 1

Характеристика показателей апоптотической и цитокиновой активности у детей с ХГДП на стационарном этапе в зависимости от вирулентности *H. pylori* (M±m)

Показатель	Контрольная группа (n=20)	1 группа тип I (CagA+) (n=18)		2 группа тип II (CagA-) (n=29)	
		до	после	до	после
Fas (CD95), пг/мл	400,67±4,05	608,68±11,46 p<0,001 p ₁ <0,05	475,00±8,98 p<0,001 p ₁ <0,01 p ₂ <0,001	555,00±12,12 p<0,001	427,11±5,32 p<0,05 p ₂ <0,001
Аннексин V, U/мл	6,25±0,44	15,28±0,99 p<0,001 p ₁ <0,05	8,25±0,42 p<0,05 p ₁ >0,05 p ₂ <0,001	12,57±0,61 p<0,001	8,39±0,45 p<0,05 p ₂ <0,01
FTN-α, пг/мл	29,86±3,97	157,57±5,65 p<0,001 p ₁ <0,001	122,85±6,50 p<0,001 p ₁ <0,01 p ₂ <0,01	101,31±6,40 p<0,001	87,01±1,93 p<0,001 p ₂ <0,05
ИЛ-8, пг/мл	8,19±0,54	30,38±0,55 p<0,001 p ₁ <0,001	12,90±1,19 p<0,05 p ₁ <0,05 p ₂ <0,001	15,20±1,49 p<0,01	9,44±0,27 p<0,05 p ₂ <0,05
ИЛ-10, пг/мл	4,10±0,25	3,45±0,12 p<0,05 p ₁ >0,05	5,69±0,11 p<0,01 p ₁ >0,05 p ₂ <0,001	3,46±0,14 p<0,05	5,64±0,10 p<0,01 p ₂ <0,001
ИЛ8/ИЛ10	2,11±0,19	8,98±0,32 p<0,001 p ₁ <0,001	2,43±0,32 p>0,05 p ₁ <0,05 p ₂ <0,001	4,35±0,43 p<0,01	1,69±0,06 p<0,05 p ₂ <0,001

Примечание. p – достоверность различия с аналогичными показателями контроля; p₁ – достоверность различия с аналогичными показателями 2-й группы; p₂ – достоверность различия с аналогичными показателями до лечения.

Выводы:

1. У детей с ХГДП имеет место усиление процессов апоптотической и цитокиновой активности, более выраженное в группе с деструктивными изменениями в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны и в группах, ассоциированных с *H. pylori*.

2. В результате лечебных мероприятий наблюдается уменьшение уровня показателей sCD95, Аннексина V и провоспалительного ИЛ-8 и увеличение противовоспалительных цитокинов у детей всех групп, что подтверждает снижение апоптотической и цитокиновой активности, косвенно свидетельствующее об усилении репаративных процессов,

стихания воспалительного процесса, а также исчезновение жалоб и улучшение клинической картины.

3. У детей с ХГДП имеет место усиление процессов апоптотической и цитокиновой активности в сравнении с группой контроля, более выраженное у пациентов с IgG к штамму *H. pylori* I типа CagA-позитивный.

1. Гнусаев С. Ф., Иванова И. И., Апенченко Ю. С. Особенности хронических гастродуоденитов, сопровождающихся моторными нарушениями верхних отделов пищеварительного тракта у детей // Педиатрия. 2004. № 6. С.8–14.

2. *Ивашкин В. Т., Лапина Т. Л.* Гастроэнтерология XXI века // Русский медицинский журн. 2000. Т. 8, № 17. С. 697.
3. *Кишкун А. А., Арсенин С. Л.* Современные возможности изучения свойств штаммов *Helicobacter pylori* больных с заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки // Материалы Междунар. научн.-практич. конф. «Современные методы лабораторной диагностики системных и инфекционных заболеваний». Симферополь, 2011. С. 40–47.
4. *Корсунский А. А., Щербачев П. Л., Исаков В. А.* Хеликобактериоз и болезни органов пищеварения у детей. М. : ИД Медпрактика, 2002. С. 168.
5. *Нургалеева Б. К.* Частота и патогенетическое значение CagA-позитивных штаммов *Helicobacter pylori* при хроническом гастрите и язвенной болезни в различных возрастных группах // РЖГГК. 2005. № 4. С. 24–28.
6. *Пасечников В. Д., Чуков С. З.* Воспалительный и иммунный ответы слизистой оболочки желудка на инфекцию *Helicobacter pylori* // Клиническая медицина. 2000. № 11. С. 9–13.
7. *Ціборовський О. М., Денисова М. Ф.* Росповсюдження хвороб органів травлення у дітей дошкільного віку залежно від впливу соціальних, екологічних та медико-біологічних факторів // Педіатрія, акушерство та гінекологія. 1996. № 3. С. 14–16.
8. *Шульгай О. М.* Зміни імунологічного статусу у дітей, хворих на хронічний гастродуоденіт, асоційований з Нр // Педіатрія, акушерство та гінекологія. 2000. № 1. С. 29–30.
9. *Cover T. L., Dooley C. P., Blaser M. J.* Characterization of a human serologic response to proteins in *Helicobacter pylori* broth culture supernatants with vacuolating cytotoxin activity // Infect. Immun. 1990. Vol. 58. P. 603–610.
10. *Helicobacter pylori cagA+ strains and dissociation of gastric epithelial cell proliferation from apoptosis / R. M. Peek [et al.] // Journal of the National Cancer Institute. 1997. Vol. 89 (12). P. 863–868.*
11. *Rudi J., Kolb C., Maiwald M.* Diversity of *Helicobacter pylori vacA* and *cagA* genes and relationship to *VacA* and *CagA* protein expression, cytotoxin production and associated diseases // J. Clin. Microbiol. 1998. Vol. 36, № 4. P. 944–948.
12. *Yamaoka Y., Kodama T., Gutierrez O.* Relationship between *Helicobacter pylori iceA*, *cagA* and *vacA* status and clinical outcome: studies in four different countries // J. Clin. Microbiol. 1999. Vol. 37. P. 2274–2279.

INFLUENCE OF BASE THERAPY ON INDICATORS OF APOPTOTIC AND CYTOKINE ACTIVITY IN CHILDREN WITH CHRONIC GASTRODUODENAL PATHOLOGY

N.V. Lagunova, A.O. Kot

Crimea State Medical University named after S.I. Georgievsky, Simferopol, Ukraine

In this work presents the results of the study of apoptosis activity through the review of the indicators markers of apoptosis sCD 95 and Annexin V and cytokine activity through the review of the indicators cytokine homeostasis FTN- α , IL-8, IL-10 in children with chronic gastroduodenal pathology.

Keywords: children, gastroduodenal pathology, apoptosis, cytokine.

ИНДИВИДУАЛЬНОЕ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ

УДК 614.2.338.652

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ СТАЦИОНАРНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ СЕЛЬСКИХ МУНИЦИПАЛЬНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ УЛЬЯНОВСКОЙ ОБЛАСТИ (НА ПРИМЕРЕ ГУЗ «РАДИЩЕВСКАЯ ЦЕНТРАЛЬНАЯ РАЙОННАЯ БОЛЬНИЦА»)

Б.Р. Хабибулин, В.И. Горбунов

Ульяновский государственный университет

В работе на основе современных нормативных методик произведена оценка эффективности деятельности стационарной медицинской помощи. Проанализировано ее соответствие экономическим стандартам, предъявляемым Территориальной программой государственных гарантий (ТПГГ) оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи.

Ключевые слова: эффективность стационарной помощи, ТПГГ.

Введение. В настоящее время в здравоохранении сельских муниципальных образований накопилось большое количество проблем, оказывающих негативное влияние как на организацию медицинской помощи, так и на доступность ее в целом. Вопросы несостоятельности ряда организационных моментов в российском здравоохранении изучены достаточно детально. Так, В.О. Флек и Д.А. Зинланд определили следующие основные проблемы российского здравоохранения [7]:

- несоответствие существующей структуры учреждений здравоохранения, их материально-технического оснащения реальной потребности населения в объемах и качестве медицинской помощи;
- дефицит финансового обеспечения территориальных программ государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи;
- дефицит медицинского персонала и диспропорции в кадровом обеспечении системы здравоохранения;

- недостаточный уровень заработной платы работников здравоохранения;
- несовершенство правового регулирования оказания медицинской помощи.

Несмотря на достаточно большой объем мероприятий, проводимых в рамках реализации ряда постановлений Правительства РФ (национальный проект «Здоровье», мероприятия по модернизации здравоохранения РФ), в развитии здравоохранения страны, на наш взгляд, сохраняется общая отрицательная тенденция, связанная с несовершенством механизма его организации.

Разрушение механизма организации деятельности учреждений здравоохранения, работающего по принципу централизации управленческих функций, привело к созданию изолированных в плане преемственности, функциональности лечебно-профилактических учреждений. Централизация элементов государственного регулирования организации медицинской помощи позволяла планировать, управлять ресурсами на всех эта-

пах функционирования системы здравоохранения. Планирование деятельности медицинских учреждений основывалось на глубоком анализе численности, состава населения, уровня его заболеваемости, особенностей экономического развития региона, транспортной доступности и т.п. В настоящий момент данные статистического анализа основных показателей деятельности здравоохранения, к сожалению, носят информационный характер, без последующего принятия плановых организационных решений. Разрушена созданная в годы СССР вертикаль преемственности медицинской помощи на селе, построенная в виде ряда последовательно организованных ступеней: фельдшерско-акушерский пункт – сельская участковая больница (врачебная амбулатория) – центральная районная больница (ЦРБ). В настоящий момент преемственность между подразделениями носит формальный характер. Главная задача фельдшерско-акушерских пунктов – ведение назначенного специалистами ЦРБ амбулаторного наблюдения и лечения, выполнение профилактических мероприятий – в связи с низким материально-техническим обеспечением по большей части не реализуется. Социологический опрос жителей сел Радищевского района Ульяновской области, организованный администрацией ГУЗ «Радищевская ЦРБ» и проведенный в сентябре 2011 г., показал: 88 % жителей Радищевского района недовольны организацией здравоохранения на селе, 72 % отмечают отсутствие необходимого медицинского оборудования, 76 % – его ветхость, изношенность зданий, 89 % – невозможность исполнения назначенных амбулаторных процедур.

Цель исследования. Проведение экспертной оценки качества и эффективности оказания стационарной медицинской помощи, характеристик финансовых затрат, связанных с функционированием стационарного, амбулаторно-поликлинического отделений, на примере ГУЗ «Радищевская центральная районная больница».

Материалы и методы. Анализ деятельности как учреждения в целом, так и отдельно взятого стационарного отделения чаще всего проводится на основе использования

количественных показателей, что не отражает реальной картины как по качеству оказания медицинской помощи, так и по ее экономической эффективности.

Впервые исследование эффективности деятельности учреждения проводится в соответствии с требованиями федеральной нормативной базы, в т.ч. с учетом современных экономических требований обоснованности оказанной медицинской помощи, с оценкой непосредственно затраченных финансовых средств.

Актуальностью исследования является оценка статистической информации учреждения, оценка экономической эффективности в соответствии с основными требованиями, определяемыми постановлением Правительства РФ от 04.10.2010 г. № 782 «О Программе государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи на 2011 г.».

Материалами исследования являлись данные статистической отчетности терапевтического, хирургического отделений ГУЗ «Радищевская центральная районная больница» за период 1985–2011 гг., статистические данные отчетной формы № 62 «Сведения о реализации Программы государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи» ГУЗ «Радищевская ЦРБ» за период 2010–2011 гг.

Методологическую основу исследования составили «Методика оценки эффективности деятельности поликлиники и стационара больницы», разработанная Департаментом медицинского обеспечения ОАО «РЖД», кафедрой железнодорожной медицины РАПС (2005 г.), и «Методические рекомендации по повышению эффективности и анализу использования коечного фонда стационаров лечебно-профилактических учреждений», утвержденные Письмом МЗ СССР от 08.04.1974 г. № 02-14/19.

В соответствии с «Методикой оценки эффективности деятельности поликлиники и стационара больницы» использованы следующие статистические показатели и формулы расчета:

- а) уровень госпитализации;

б) средняя длительность пребывания одного больного в стационаре;

в) число койко-дней круглосуточного пребывания;

г) оборот койки стационара;

д) занятость койки;

е) средняя нормативная занятость койки:

$$U_n = N_i (365 - O_i \times P_i) : N,$$

где N_i – нормативное количество дней простоя койки для санитарной обработки; O_i – оборот коек i профиля; P_i – количество профильных коек в стационаре; N – общее количество коек в стационаре;

ж) нормативный показатель длительности лечения:

$$B_n = N_i \times V_i N,$$

где N_i – количество коек профиля; V_i – норматив длительности лечения на койке профиля; N – количество коек в стационаре;

з) коэффициент рационального использования койки:

$$K_r = O_f : O_n,$$

где O_f – фактический оборот койки, определяемый как отношение фактической занятости койки к фактическим срокам лечения; O_n – нормативный оборот койки, определяемый как отношение нормативной занятости койки к нормативному сроку лечения.

Итогом расчета является показатель рационального использования коечного фонда, а также коэффициент экономической эффективности, являющийся интегральным показателем, отражающим степень как рационального, так и целевого использования коечного фонда.

Результаты и обсуждение. Показатель рационального использования, равный единице, характеризует оптимальное соотношение между имеющимся коечным фондом и фактической работой койки. Как видно из расчетных данных (табл. 1), в период до 1990 г. объем коечных мощностей превышал фактические потребности в них. Однако недостаточный объем финансового наполнения оказания стационарной помощи, общее уменьшение коечных мощностей привели к изменению показателя рационального использования коечного фонда в сторону увеличения.

Деятельность стационара в период 2009–2011 гг. с точки зрения экономической эффективности характеризовалась высоким уровнем финансовых потерь (табл. 2) вследствие превышения фактической работы койки по отношению к финансово-экономическим стандартам ТППГ. В связи с недостаточностью развития стационарзамещающих технологий оказания медицинской помощи, сложной социально-экономической обстановкой в селах коечные мощности используются как вариант социальной помощи, когда, со слов пожилых пациентов, госпитализация рассматривается как возможность снизить затраты на питание и коммунальные услуги. В связи с чем претерпевают изменения показатели целевого использования стационара (табл. 3). Создаются дополнительные отягчающие факторы для стационарной помощи населению.

Таблица 1

Показатель рационального использования коечного фонда

Исследуемые годы	1985	1987	1989	2009	2010	2011
Коэффициент рационального использования	0,692	0,751	0,764	1,198	1,2015	1,183

Таблица 2

Экономическая эффективность деятельности стационара (%)

Исследуемые годы	2009	2010	2011
Экономическая эффективность	–14,95	–6,93	–08,56

Таблица 3

**Данные промежуточных расчетов,
характеризующие целевое использование коечного фонда**

Исследуемые годы	2009	2010	2011
Коэффициент целевого использования	0,71	0,89	0,92

Аналогичные выводы о низкой эффективности деятельности стационарных отделений сделаны в исследовании [3], где автором вынесена «высокая» оценка медицинской эффективности стационарной помощи только одному из четырнадцати отделений медицинского учреждения, пяти вынесена оценка «низкая», отмечено превышение расходов над доходами.

Преследуя цель более детального анализа финансово-экономической составляющей деятельности стационара, амбулаторно-поликлинических подразделений лечебного учреждения, произведена оценка финансовой эффективности с учетом прямых расходов, а также запланированных и освоенных финансовых средств по итогам 2010–2011 гг.

Общие затраты средств обязательного медицинского страхования (ОМС) на оказание медицинской помощи в объеме исполнения ТПГГ в 2010 г. составили 27 336 594,24 руб., в 2011 г. – 26 986 933,45 руб. Таким образом, расходы снизились на 349 660,79 руб., или на 1,28 %. При этом затраты, связанные с финансовым обеспечением стационарной, стационарзамещающей помощи (суммирование расходов связано с общим коечным фондом, располагающимся на общей площади; оказание стационарзамещающей помощи осуществляется силами и средствами стационарных отделений), выросли с 18 769 592,20 руб. в 2010 г. до 19 557 402,68 руб. в 2011 г. Увеличение расходов на оказание стационарной помощи составило 787 810,48 руб., или 4,19 %. Одновременно отмечено снижение показателя рациональности используемого коечного фонда с 1,2015 в 2010 г. до 1,183 в 2011 г. Таким образом, налицо прямой экономический ущерб вследствие несбалансированности организации деятельности стационарных отделений.

Между тем в работах, посвященных экономическому анализу деятельности лечебных

учреждений [4], рекомендовано максимально возможное соответствие реально произведенных затрат нормативным, что, на наш взгляд, возможно лишь при условии полного финансового наполнения страхового случая ТПГГ. Существующий в течение ряда лет дефицит финансирования ТПГГ усугубляет ситуацию. Низкий уровень контроля за эффективностью деятельности стационарных и амбулаторно-поликлинических отделений, выражающийся в необоснованном превышении объемов оказанной помощи, приводит к существенным отличиям фактических затрат на оказанную в рамках ТПГГ медицинскую помощь от нормативов, рекомендуемых Территориальным фондом обязательного медицинского страхования Ульяновской области. В 2011 г. данные отличия выражались в следующем:

- превышение затрат на оказание стационарной медицинской помощи составило 1 374 169,10 руб.;
- недофинансирование амбулаторно-поликлинической медицинской помощи – 3 597 053,29 руб.;
- недофинансирование затрат, связанных с приобретением медикаментов, перевязочных средств для деятельности стационарных отделений, – 3 457 851,04 руб.;
- превышение затрат, связанных с оплатой труда персонала стационарных отделений, – 3 564 350,84 руб.

Увеличение расходов на оказание стационарной, стационарзамещающей помощи связано в первую очередь с ростом расходов на заработную плату: в 2010 г. – 12 802 355,14 руб., в 2011 г. – 15 790 340,41 руб. Таким образом, увеличение расходов составило 2 987 985,27 руб., или 23,33 %. При этом имеющийся дефицит финансирования вызвал вынужденное снижение затрат на приобретение медикаментов, перевязочных средств для

стационарных отделений с 3 084 810,56 руб. в 2010 г. до 1 710 239,32 руб. в 2011 г. (т.е. на 1 374 571,24 руб., или 44,56 %). Затраты, связанные с деятельностью амбулаторно-поликлинического отделения, имеют несколько иные структуру и направленность. Налицо как снижение общего уровня финансирования данного подразделения: в 2010 г. – 8 567 001,19 руб., в 2011 г. – 7 429 530,77 руб. (т.е. на 1 137 470,42 руб., или 13,28 %), так и снижение затрат на заработную плату: в 2010 г. – 7 771 782,53 руб., в 2011 г. – 6 905 807,48 руб. (т.е. на 865 975,05 руб., или 11,14 %).

Финансовая диспропорция, или скорее несостоятельность, лечебного учреждения требует переосмысления самого принципа финансирования здравоохранения. Наше мнение по данному вопросу не единично, ряд авторов [1, 8] заявляют о необходимости пересмотра модели финансовой составляющей медицинской помощи. Существующая проблема недофинансирования здравоохранения влечет за собой неэффективную структуру затрат на оплату медицинской помощи. Так, расходы на оплату труда работников здравоохранения в структуре затрат медицинских организаций составили в 2010 г. уже более 63 %, а в системе ОМС приближаются к 80 % [1]. Одновременно с этим значительно сокращается доля расходов на медикаменты и перевязочные средства, расходные материалы, капитальные вложения в основные фонды медицинского учреждения. Возможное решение руководителя о необходимости сокращения расходов на оплату труда будет являться в корне ошибочным: напротив, заработную плату работников здравоохранения нужно существенно увеличить, хотя бы до среднего уровня по экономике.

Именно полноценный тариф, учитывающий весь спектр расходов лечебного учреждения, может устранить большую часть проблемных вопросов. Но первым, на наш взгляд, и основным условием эффективной деятельности учреждения является интеллектуальная, профессиональная адекватность руководителя, не номинально, а фактически владеющего основами экономического мониторинга, заинтересованного в оптимизации

качества лечебного процесса. Вторым по актуальности, на наш взгляд, является вопрос софинансирования населением медицинской услуги, которое позволит в т.ч. частично исключить случаи необоснованной госпитализации, повысить уровень ответственности населения за собственное здоровье, снизить уровень «паразитического» отношения к государству. Как вариант, возможно введение в структуру платных услуг мероприятий, не связанных непосредственно с оказанием медицинской помощи, но входящих в структуру расходов лечебного учреждения:

- оплата труда дворников, сторожей, лифтеров, поваров, сантехников;
- расходы учреждения, связанные с деятельностью прачечной;
- расходы на питание, за исключением лечебного питания как составляющей лечебного процесса.

Выводы:

1. Дисбаланс между потребностью медицинского учреждения в коечных мощностях и наличием оплачиваемых Территориальной программой государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи коечных мест приводит к снижению рациональности его использования и, как следствие, созданию искусственного дефицита коечных мощностей.

2. Наличие проблем, связанных с оказанием медицинской помощи на селе, приводит к ее смещению в сторону ЦРБ и, как следствие, снижению целесообразности ряда госпитализаций. По сути, ЦРБ выполняет функции разрушенных ранее этапов (сельской врачебной амбулатории).

3. Напряженная социально-экономическая ситуация в селах способствует смене статуса стационарной медицинской помощи на социальную.

4. Отсутствие организационно-методического контроля за эффективностью деятельности стационарных отделений приводит к необоснованно высоким затратам, не компенсирующимся страховыми компаниями.

5. Вышеуказанные организационные недостатки приводят к прямым и косвенным экономическим потерям, негативно влияю-

шим на деятельность медицинского учреждения, создавая порочный круг: низкая эффективность деятельности учреждения – экономические потери – ухудшение финансового баланса – повышение уровня кредиторской задолженности – низкая эффективность деятельности учреждения.

1. *Горегляд В. П.* Основные проблемы обеспечения доступности и качества медицинской помощи гражданам Российской Федерации и способы их решения // Аналитический вестник Совета Федерации ФС РФ. 2011. № 20 (432). С. 7–12.

2. *Жукова М. В.* Оценка эффективности экономической деятельности лечебных учреждений в новых экономических условиях : руководителю ЛПУ // Экономика. 2011. Т. 2.

3. *Карлов А. А., Ползик Е. В., Брыксина Н. В.* Методические подходы к оценке качества работы отделений стационара // Инновационные технологии в организации, экономике и управлении здра-

воохранением в Уральском регионе : сб. науч. тр. Екатеринбург, 2008. С. 128–136.

4. Письмо МЗ СССР от 08.04.1974 г. № 02-14/19 «Методические рекомендации по повышению эффективности и анализу использования коечного фонда стационаров лечебно-профилактических учреждений».

5. Постановление Правительства РФ от 04.10.2010 г. № 782 «О Программе государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи на 2011 г.».

6. Статистический отчет медицинского учреждения Ф 14-Ф (ОМС), утв. Приказом Росстата от 12.11.2009 г. № 249 (МУЗ «Радищевская центральная районная больница» 2010–2011 гг.).

7. *Флек В. О., Зинланд Д. А.* Модернизация российского здравоохранения – основа обеспечения доступности и качества медицинской помощи населению. СПб. : Изд-во Политехн. ун-та, 2011. 439 с.

8. *Чубарова Т. В.* Финансирование здравоохранения в России: проблемы и решения // Аналитический вестник Совета Федерации ФС РФ. 2011. № 20 (432). С. 44–54.

ASSESSMENT OF ORGANIZATION PATIENT MEDICAL CARE IN RURAL MUNICIPALITIES ULYANOVSK REGION (FOR EXAMPLE GUZ “RADISHCHEVSKAYA CENTRAL DISTRICT HOSPITAL”)

B.R. Khabibulin, V.I. Gorbunov

Ulyanovsk State University

The evaluated the effectiveness of patient care, based on current regulatory practices. The correspondence of economic standards has territorial program of state guarantees (TPGG) providing free medical care to the citizens.

Keywords: efficiency of patient care, TPGG.

ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ БИОЛОГИЯ И МЕДИЦИНА

УДК 612.616.3; 612.616.1

РЕГУЛЯЦИЯ СУТОЧНОГО РИТМА ТЕЧЕНИЯ СПЕРМАТОГЕНЕЗА У БЕЛЫХ КРЫС*

Е.В. Слесарева, С.М. Слесарев, В.И. Арав,
О.В. Ляпейкова, А.Е. Гречнев

Ульяновский государственный университет

В работе изучена суточная ритмичность течения ключевых этапов сперматогенеза – пролиферации сперматогоний, мейоза, спермиации – в условиях режима освещения: 12 ч свет / 12 ч темнота. Циркадианные ритмы выявлялись с помощью программ спектрального анализа и графически-параметрического метода. Показано, что удаление эпифиза приводит к утрате всех циркадианных ритмов и рассогласованию течения этапов сперматогенеза со свето-темновым циклом. Денервация семенников не вызывает исчезновения определяемых ритмов, снижая при этом амплитуду колебаний изучаемых процессов.

Ключевые слова: сперматогенез, циркадианные ритмы, эпифизэктомия, денервация.

Введение. Изучение регуляторных механизмов, управляющих ритмическими процессами в организме, является, несомненно, одной из кардинальных проблем современной хронобиологии и сопряженных с нею медицинских дисциплин. Расшифровка принципов деятельности регуляторных факторов управления биоритмами имеет значение не только для развития теоретических основ хронобиологии, но и для понимания природы хронопатологических явлений, разработки методов их коррекции. Циркадианные ритмы активности выявлены для большинства функциональных систем организма. В мужской половой системе хорошо известны сезонные ритмы репродуктивной активности у моноэстричных животных [4, 13]. О структуре циркадианных ритмов созревания мужских половых клеток и факторах, их регулирующих, сведений практически нет, как отсутствуют и сведения, связанные с патологическими из-

менениями мужской репродуктивной системы при десинхронозах.

Течение сперматогенеза регулируется гонадотропными гормонами гипофиза и тестостероном. Уровень указанных гормонов в крови изменяется не только сезонно, но характеризуется и циркадианным ритмом [5, 6, 7]. Наличие суточной периодичности регуляторных механизмов должно сопровождаться соответствующей периодичностью регулируемого процесса – сперматогенеза.

Цель исследования. Выявить циркадианные ритмы течения сперматогенеза и определить факторы их регуляции.

Материалы и методы. Опыт выполнен на 204 самцах беспородных белых крыс массой 160–200 г. Животные в течение 20 дней адаптировались к 12-часовому режиму освещенности (освещение с 6 до 18 ч). На всем протяжении опыта доступ к пище и воде был свободным. Для изучения хроноструктуры течения сперматогенеза и роли эпифиза в его регуляции по истечении адаптационного периода крысы были разделены на три экспериментальные группы: интактные контрольные

* Работа выполнена при поддержке Минобрнауки России и ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России на 2009–2013 гг.», госконтракт № П1056.

ные ($n=90$), эпифизэктомированные ($n=90$) и животные после денервации семенника ($n=24$). Эпифизэктомия проводилась по оригинальной методике [2]. Все болезненные манипуляции с животными выполняли согласно Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных (приказ Минвуза от 13.11.1984 г. № 724). Наркоз осуществлялся путем внутрибрюшинного введения тиопентала натрия в дозе 50 мг/кг. Выживаемость животных после операции эпифизэктомии составила 68 %, после денервации семенника – 100 %. Экспериментальных животных, как и интактных, продолжали содержать в условиях вивария при режиме «освещенность/темнота», равном 12/12 (освещение с 6 до 18 ч). Животных с неудовлетворительным состоянием, выражающимся в нарушении координации движений, уменьшении веса, нарушениях функций кишечника, воспалительных процессах, в эксперименте в дальнейшем не использовали.

Эксперимент проводился в период с февраля по апрель. Выведение животных из эксперимента производили под эфирным наркозом на 40–41-й день после оперативных вмешательств через каждые три часа в течение двух суток, что обеспечивало исследование течения сперматогенеза на протяжении двух периодов циркадианного ритма.

Семенники фиксировали в забуференном формалине и по стандартной гистологической методике изготавливали парафиновые поперечные срезы толщиной 5 мкм. После депарафинирования срезы окрашивали ШИК-реакцией с доокрашиванием ядер гематоксилином. Статистическую обработку результатов проводили с использованием метода Фишера-Стьюдента. Уровень значимости был принят $p < 0,05$.

Выявление биоритмов этапов сперматогенеза осуществлялось методом спектрального анализа [3], который позволяет получить распределение квадрата амплитуды колебаний по частотам (рис. 1). Анализ циркадианного ритма проводился с использованием графически-параметрического метода [1] (рис. 2).

Результаты и обсуждение. Циркадианные ритмы сперматогенеза мы определяли, опираясь на изучение суточной динамики ключевых этапов формирования мужских половых клеток, начиная от деления сперматогоний промежуточного типа и включая этап спермиации. На каждом из определяемых этапов (деление сперматогоний промежуточного типа, деление сперматогоний типа Б, мейоз, спермиация) был выявлен циркадианный ритм активности (табл. 1), однако активные фазы и акрофазы выявленных ритмов имели различные положения относительно 24-часовой шкалы.

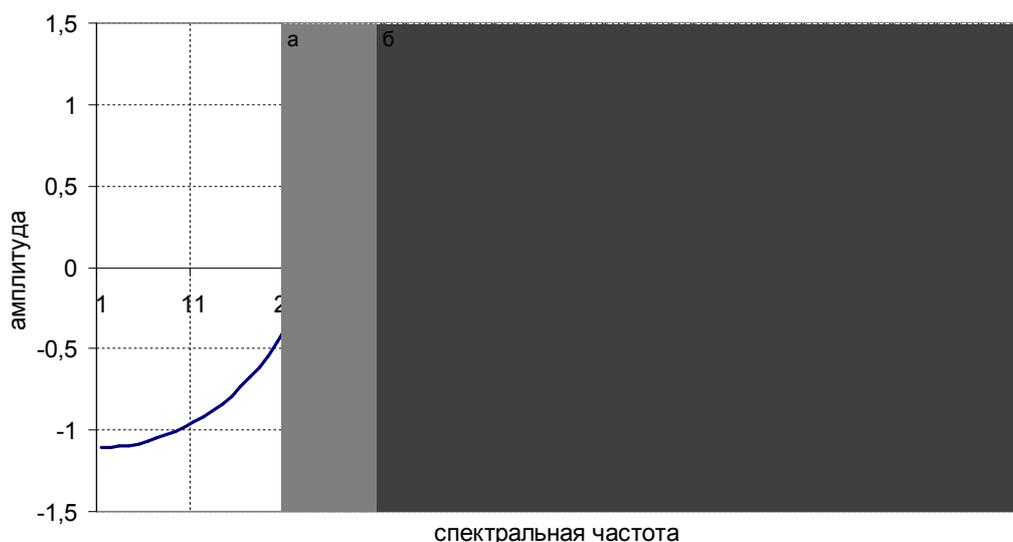


Рис. 1. Результаты спектрального анализа динамики митотического индекса (МИ) сперматогоний промежуточного типа интактных животных: а) область низких частот (зона циркадианного ритма), б) область высоких частот (зона ультрадианного ритма)

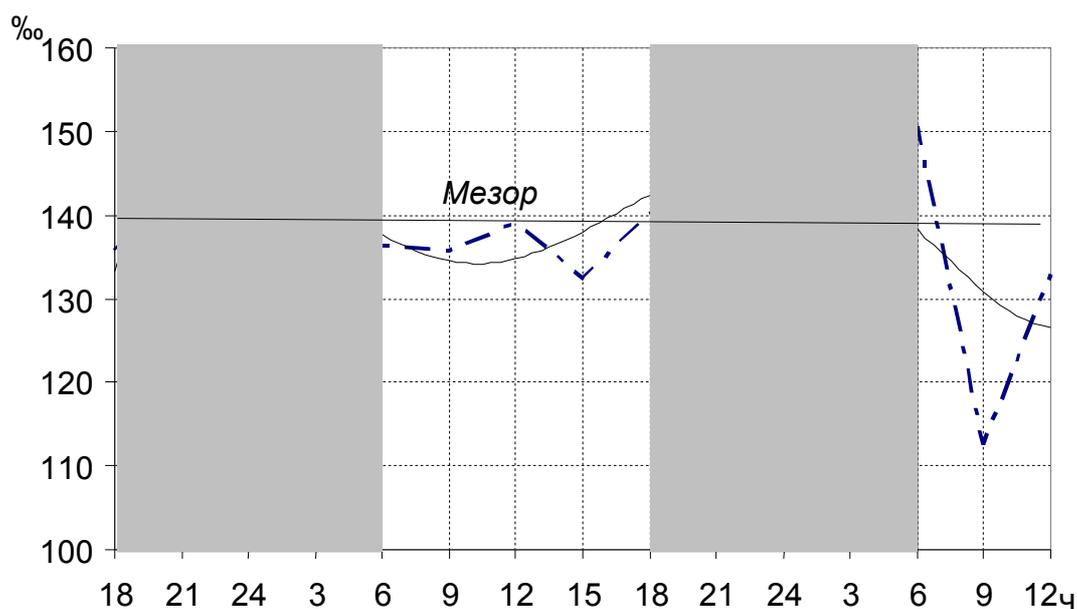


Рис. 2. Суточная динамика митотической активности сперматогоний промежуточного типа интактных белых крыс (серым цветом обозначено темное время суток, белым – светлое время суток)

Таблица 1

Параметры циркадианных ритмов этапов сперматогенеза у интактных животных

Этап сперматогенеза	Период ритма, ч	Амплитуда, %	Активная фаза, ч		Акрофаза, ч/сут	
			I сут	II сут	I сут	II сут
МИ сперматогоний промежут. типа	21,5	38,12	20–5	18–7	3	6
МИ сперматогоний типа Б	24; 8	43,75	5–12	7–12	9	9
Мейоз сперматоцитов	24	33,3	18–4 ³⁰	17 ³⁰ –4	24	24
Спермиация	23	50,62	6–16	4 ³⁰ –12	12	12

Первое из изучаемых событий – пролиферация сперматогоний промежуточного типа – имело акрофазу в темное время суток, равную 3 ч (6 ч во вторые сутки эксперимента), для следующей за ней пролиферацией сперматогоний типа Б пик активности приходился на ранние утренние часы каждого суток эксперимента (9 ч), т.е. данные события на протяжении извитого семенного канальца проходят последовательно.

Регуляция пролиферации сперматогоний у взрослых животных осуществляется в основном фолликулолестимулирующим гормо-

ном (ФСГ) гипофиза, который действует как фактор жизнеспособности делящихся сперматогоний и митоген [11], а также имеет циркадианный ритм секреции [6, 9]. Максимальная концентрация ФСГ в плазме крови наблюдается в темное время суток. Таким образом, циркадианная ритмичность выделения регуляторного фактора устанавливает и зависимый от него ритм пролиферации дифференцирующихся сперматогоний. О наличии суточной ритмичности пролиферативных процессов в сперматогониях свидетельствуют и результаты, полученные U.B. Hacher-Klom

[10], который показал наличие циркадианного ритма синтеза ДНК в сперматогониях и препротенных сперматоцитах мышей.

Более поздние этапы развития мужских половых клеток – мейоз и спермиация – у интактных животных также характеризовались циркадианной ритмичностью течения. Акрофаза мейотического деления наблюдалась в 24 ч каждых суток (середина темного времени эксперимента), что также коррелирует с максимальным уровнем содержания основного регуляторного фактора мейотического деления – тестостерона в плазме крови [8, 15]. Наличие циркадианной ритмичности начальных этапов сперматогенеза (пролиферация сперматогоний, мейоз) позволяет сохранить суточную ритмичность и последующим этапам, в частности этапу отделения от клеток Сертоли и выходу в просвет канальца зрелых сперматозоидов – спермиации. Акрофазы этапа спермиации приходились на 12 ч (светлое время) каждых суток эксперимента, когда отмечается наименьший уровень содержания тестостерона в крови крыс [8, 15] (табл. 1). Процесс формирования сперматозоидов из сперматид занимает достаточно большое количество времени, в частности у белых крыс чуть более 13 сут. На протяжении этого вре-

мени основные регуляторные факторы созревания сперматозоидов вырабатываются клетками Сертоли, на которые воздействуют, помимо ФСГ и тестостерона, биоактивные вещества эпифиза [16].

В результате удаления эпифиза у самцов белых крыс наблюдалось достоверное повышение среднесуточных значений митотической активности как сперматогоний промежуточного типа, так и сперматогоний типа Б, что соответствует сложившимся представлениям об ингибиторном влиянии эпифиза на пролиферативные процессы. Наряду с исчезновением ритма пролиферативной активности сперматогоний после эпифизэктомии отмечено нарушение циркадианного ритма последующих этапов сперматогенеза – мейоза и спермиации (табл. 2). Частота встречаемости данных этапов в среднем не отличалась от показателей, полученных у интактных животных. Этот факт также подтверждает отсутствие интенсификации процесса сперматогенеза, несмотря на рост пролиферативной активности сперматогоний. То есть эпифизэктомия приводит к утрате всех суточных ритмов, выявленных в сперматогенной ткани семенника, практически не влияя при этом на количество производимых сперматозоидов.

Таблица 2

Динамика активности этапов сперматогенеза у эпифизэктомированных животных

Этап сперматогенеза	Период ритма, ч	Амплитуда, %	Активная фаза, ч		Акрофаза, ч/сут	
			I сут	II сут	I сут	II сут
МИ сперматогоний промежут. типа	8,9	44	22–1; 7–9 ³⁰ ; 13 ³⁰ –16 ³⁰	22–12	15	12
МИ сперматогоний типа Б	17	59,25	18–23; 4–14	24–9	18; 12	6
Мейоз сперматоцитов	-	31,63	9–15	19–2; 7–12	12	21; 9
Спермиация	10	53	21; 4–10; 13–17	19–12	21; 15	21; 3; 9

В денервированных семенниках в канальцах без визуальных нарушений сперматогенеза определялось снижение уровня митотического индекса сперматогоний изученных типов, однако суточная ритмичность со-

хранялась с преобладанием МИ, как и у интактных животных, в темную фазу фотопериода. Последующие этапы сперматогенеза – мейоз и спермиация – также сохраняли циркадианный ритм активности. Исследования-

ми В.С. Zhu и соавт. [12], S.H. Chow и соавт. [14] показано, что денервация одного семенника в течение месяца не изменяет уровня ЛГ и ФСГ в крови. Таким образом, имеющихся суточных колебаний гуморальных факторов в этом случае оказывается достаточно для сохранения циркадианного ритма митотической активности сперматогоний и последующих этапов сперматогенеза, несмотря на снижающуюся амплитуду ритма.

Заключение. Таким образом, циркадианная ритмичность процесса сперматогенеза складывается из взаимозависимых последовательно текущих этапов размножения, созревания и формирования половых клеток, каждый из которых обнаруживает циркадианный ритм активности. Данная ритмичность обеспечивается суточным ритмом секреции гонадотропных гормонов гипофиза, тестостерона и регуляторных факторов клеток Сертоли, в формировании которых принимает участие эпифиз. Отсутствие длительное время в кровотоке биологически активных веществ эпифиза приводит к утрате циркадианного ритма течения всех этапов сперматогенеза и вызывает рассогласование течения данных процессов со свето-темновым циклом. В то же время нервная система не оказывает прямого регуляторного действия на ритмичность течения сперматогенеза. Денервация семенника приводит лишь к снижению амплитуды выявленных ритмов течения сперматогенеза, не вызывая рассогласования течения данного процесса со свето-темновым циклом.

1. Анализ временных параметров деления клеток при изменении фотопериодичности / Ю. А. Романов [и др.] // Способы регенерации и клеточное деление. М. : Наука, 1979. С. 44–56.

2. Арав В. И., Слесарев С. М., Слесарева Е. В. Метод экстирпации эпифиза у белых крыс // Бюл. экспер. биол. 2008. № 9. С. 385–387.

3. Чугасян Г. Б. Ритмометрический подход к выявлению скрытой периодичности и описанию формы колебаний // Проблемы хронобиологии, хронопатологии, хронофармакологии и хрономедицины. Уфа, 1985. С. 51–52.

4. Шевлюк Н. Н., Руди В. Н., Стадников А. А. Биология размножения наземных грызунов из семейства беличьих (морфологические, физиологические и экологические аспекты). Екатеринбург : УрО РАН. 1999. 145 с.

5. A glucocorticoid sensitive biphasic rhythm of testosterone secretion / E. Waite [et al.] // J. Neuroendocrinol. 2009. Vol. 21, № 9. P. 737–741.

6. Age-dependent effect of Freund's adjuvant on 24-hour rhythms in plasma prolactin, growth hormone, thyrotropin, insulin, follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone and testosterone in rats / M. Garcia-Bonacho [et al.] // Life Sci. 2000. Vol. 66 (20). P. 1969–1977.

7. Bribiescas R. G., Hill K. R. Circadian variation in salivary testosterone across age classes in Ache Amerindian males of Paraguay // Am. J. Hum. Biol. 2010. Vol. 22, № 2. P. 216–20.

8. Changes in testicular function following specific deprivation of LH in the adult male rabbit / M. Jeyakumar [et al.] // J. Endocrinol. 1995. Vol. 147, № 1. P. 111–120.

9. Effect of interferon-gamma treatment on 24-hour variations in plasma ACTH, growth hormone, prolactin, luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone of male rats / P. Cano [et al.] // Neuroimmunomodulation. 2005. Vol. 12, № 3. P. 146–151.

10. Hacher-Klom U. B. Diurnal changes in murine spermatogenesis // Z. Naturforsch C. 1994. Vol. 49, № 7–8. P. 522–525.

11. Meachem S., von Schonfeldt V., Slatt S. Spermatogonia: stem cells with a great perspective // Reprod. 2001. Vol. 121, № 6. P. 825–834.

12. Neural control of the compensatory increase of testosterone in hemicastrated adult male rats / B. C. Zhu [et al.] // Acta physiologica Sinica. 2000. Vol. 52, № 1. P. 10–16.

13. Seasonality of reproduction in mammals: intimate regulatory mechanisms and practical implications / P. Chemineau [et al.] // Reprod. Domest. Anim. 2008. Vol. 43, № 2. P. 40–47.

14. The effects of testicular denervation on spermatogenesis in the Sprague-Dawley rat / S. H. Chow [et al.] // Neuroendocrinology. 2000. Vol. 72, № 1. P. 37–45.

15. The endocrine regulation of spermatogenesis: independent roles for testosterone and FSH / R. I. McLachlan [et al.] // J. Endocrinol. 1996. Vol. 148. P. 1–9.

16. Ultrastructural and morphometric study of the Sertoli cell of the viscacha (*Lagostomus maximus maximus*) during the annual reproductive cycle / E. M. Muñoz [et al.] // Anat. Rec. 2001. Vol. 262, № 2. P. 176–185.

THE REGULATION OF CIRCADIAN RHYTHM OF SPERMATOGENESIS FLOW IN WHITE RATS

E.V. Slesareva, S.M. Slesarev, V.I. Arav,
O.V. Lyapeykova, A.E. Grechnev

Ulyanovsk State University

In this paper we studied the circadian rhythm of the flow of spermatogenesis key stages – the proliferation of spermatogonia, meiosis, sperm separation – under the regime of illumination: 12 hours light and 12 hours dark. Circadian rhythms were detected with spectral analysis programs, and graphically the parametric method. It is shown that the removal of the pineal gland leads to a loss of circadian rhythms and mismatch in flow of the spermatogenesis stages with the dark-light cycle. The testis denervation does not cause the disappearance of defined rhythms, while reducing studied processes vibration amplitude.

Keywords: spermatogenesis, circadian rhythms, pinealectomy, denervation.

УДК 591.473

КОНСИСТЕНЦИЯ ПИЩИ КАК ФАКТОР ПОСТНАТАЛЬНОГО МОРФОГЕНЕЗА ПОДБОРОДОЧНО-ПОДЪЯЗЫЧНОЙ МЫШЦЫ БЕЛЫХ КРЫС

Н.А. Курносова, А.С. Салманская, Н.А. Цыганова,
Е.П. Дрождина, М.А. Семенова

Ульяновский государственный университет

Целью исследования явилось установление особенностей постнатального морфогенеза подбородочно-подъязычной мышцы белых крыс на основе морфометрии ее структурных элементов при длительном питании диспергированной пищей. В работе показано, что изменение функциональной нагрузки на мускулатуру челюстного аппарата, вызванное потреблением мелкоизмельченной пищи, обуславливает неоднозначную реакцию мышечных волокон разного типа у животных опытных групп. Перевод животных на естественный для грызунов корм после длительного питания диспергированной пищей не приводит к восстановлению гистологической структуры мускула, что свидетельствует об устойчивых необратимых изменениях миосимпластов подбородочно-подъязычной мышцы.

Ключевые слова: морфогенез, жевательная мускулатура, диспергированная пища.

Введение. Одной из наиболее актуальных проблем современной биологии является выяснение механизмов регуляции морфогенеза на эпигенетических уровнях: клеточном, тканевом и органном. Условия жизнедеятельности современного человека сопровождаются изменением функциональной нагрузки мышц челюстного аппарата [5]. Акцентируя внимание на вкусовых качествах и длительной сохранности продуктов питания, пищевая индустрия пренебрегает проблемой сохранения естественных свойств компонентов пищи, предлагая продукты, подвергшиеся интенсивной физической и химической обработке. Жевательная нагрузка как многогранный механический фактор способствует формированию и адаптивной перестройке структурных элементов жевательной системы – комплекса взаимодействующих органов и тканей полости рта и челюстно-лицевой области, совместно обеспечивающих выполнение важнейшей функции жизнеобеспечения – жевания. Снижение интенсивности жевательной нагрузки, обусловленное потреблением диспергированной пищи, является одной из причин развития некоторых патологических процессов как органов и тканей ротовой полости, так и, вследствие изменения интенсивности кровообраще-

ния, структур головного мозга и черепа в целом [4–6].

К настоящему времени сотрудниками кафедры общей биологии и биоэкологии Ульяновского государственного университета выполнены оригинальные морфологические исследования, доказывающие существенное влияние изменения функциональной нагрузки на морфогенез органов челюстного аппарата.

Цель исследования. Изучение зависимости постнатального морфогенеза подбородочно-подъязычной мышцы от специфики потребляемой пищи у лабораторных белых крыс.

Материалы и методы. Материалом исследования послужили 30 самцов беспородных белых крыс, которых на 21-е сут после рождения произвольно разделили на контрольную и две (I и II) опытные группы. Животных контрольной группы содержали в обычных условиях вивария на естественной для грызунов пище (цельное зерно мягких сортов пшеницы, разрезанные на крупные куски сырые овощи). Животные I опытной группы с 21-х по 240-е сут эксперимента потребляли пищу того же состава, но подвергнутую тщательной механической обработке традиционными бытовыми устройствами

(мясорубка, мельница) до мягкой пастообразной консистенции. Животные II опытной группы питались диспергированной пищей до 120-х сут постнатального онтогенеза, после чего переводились до окончания эксперимента (240-е сут онтогенеза) на пищу животных контрольной группы. Кормление осуществлялось два раза в сутки, при этом животным обеспечивался свободный доступ к пище и воде. Эксперимент проводили в соответствии с правилами гуманного обращения с животными, которые регламентированы «Правилами проведения работ и использования экспериментальных животных», утвержденными Приказом МЗ СССР от 12.07.1977 г. № 755, а также положениями Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации от 1964 г., дополненной в 1975, 1983 и 1989 гг.

В качестве непосредственного объекта исследовалась подбородочно-подъязычная мышца (*m. geniohyoideus*), управляющая перемещением дна ротовой полости и языка [2]. В возрасте 180 (репродуктивный период) и 240 (период возмужания) сут животных контрольной, I и II опытных групп взвешивали, декапитировали под эфирным наркозом и брали материал для исследования. Из свежемороженых фрагментов мышц размером 5×5 мм с помощью криостата «ВН» изготавливали поперечные срезы толщиной 25 мкм. Срезы окрашивали по методу М. Нахласа [7, 9] с целью выявления активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и заключали в глицерин-желатин. Инкубацию срезов производили при pH=7,6 при 37 °C в течение 50 мин. На основе определения гистохимической активности СДГ оценивали состояние энергетического пути метаболизма, связанного с циклом Кребса [8] и определяли типы мышечных волокон и тип гистологической структуры мышц.

Описание, сравнительно-морфологический анализ и морфометрию структур на постоянных микропрепаратах проводили с помощью компьютерной видео-тест-системы, включающей микроскоп Motic B3 (при увеличении 10×40), цифровую видеокамеру JVC (VICTOR COMPANY OF JAPAN, Япония) и компьютерную программу денситофотомет-

рии «МЕКОС-Ц1» («Медицинские компьютерные системы (МЕКОС)», Россия). В процессе морфометрических исследований руководствовались рекомендациями Г.Г. Автандилова [1].

Морфометрические методы включали: определение удельного количества мышечных волокон красного, белого и промежуточного типов на основе визуального учета; определение средней площади сечения (мкм^2) мышечных волокон. Полученные цифровые данные подвергали статистической обработке [3] с определением критерия значимости (*t*) по Стьюденту.

Результаты и обсуждение. Подбородочно-подъязычная мышца (*m. geniohyoideus*) крыс начинается сухожилием от симфиза нижней челюсти и подходит к подъязычной кости, которую протрагирует при сокращении [2].

По результатам наших исследований подбородочно-подъязычная мышца 180- и 240-суточных животных контрольной, I и II опытных групп характеризуется белым смешанным типом гистологической структуры (WIR), что указывает на определяющую роль в функционировании мускула белых (гликолитических) мышечных волокон, способных производить быстрые, но кратковременные сокращения. На протяжении всех изученных возрастных периодов в подбородочно-подъязычной мышце отмечается максимальное содержание белых мышечных волокон, среднее количество мышечных волокон промежуточного типа и минимальная величина данного показателя для красных мышечных волокон (табл. 1). С учетом суммарной площади сечения мышечных волокон преобладающим является гликолитический структурно-функциональный компонент мышцы. При этом процентное содержание белых, красных и промежуточных мышечных волокон достоверно не изменяется на протяжении всего исследуемого периода у животных всех экспериментальных групп.

Анализ полученных данных свидетельствует, что питание диспергированной пищей в период с 21-х по 180-е сут обуславливает более интенсивное утолщение ($p < 0,05$) белых мышечных волокон. Вследствие чего пло-

щадь сечения волокон этого типа у 180-суточных животных опытной группы превышает таковой показатель контрольных животных. Обращает на себя внимание тот факт, что площадь сечения промежуточных и красных мышечных волокон животных, питавшихся диспергированной пищей, оказывается меньше ($p < 0,05$) таковой 180-суточных жи-

вотных контрольной группы (табл. 2). Возможно, изменение функциональной нагрузки, связанное с потреблением пастообразной мелкоизмельченной пищи, требует от подбородочно-подъязычной мышцы более быстрых кратковременных сокращений, что обуславливает наиболее интенсивное преобразование гликолитического компонента мускула.

Таблица 1

Соотношение количества мышечных волокон подбородочно-подъязычной мышцы белых крыс (%)

Возраст, сут	Показатель Группа	Соотношение типов мышечных волокон, %		
		W	I	R
180	Контроль	53,3	27,8	18,8
	Опыт I	57,1	26,8	16,1
	Опыт II	55,5	27,8	16,7
240	Контроль	52,6	28,2	19,2
	Опыт I	55,6	27,2	17,2
	Опыт II	56,2	29,5	14,3

Таблица 2

Площадь поперечного сечения мышечных волокон подбородочно-подъязычной мышцы крыс

Возраст, сут	Показатель Группа	Площадь поперечного сечения мышечных волокон подбородочно-подъязычной мышцы крыс, мкм ²		
		W	I	R
180	Контроль	3035,82±27,95	1583,34±29,28	1072,7±36,23
	Опыт I	3316,66±22,13*	1555,95±19,68	938,09±9,33*
	Опыт II	3770,78±22,56*+	1891,01±18,5*+	1136,30±9,44*
240	Контроль	3642,58±27,49^	1957,26±22,72^	1326,61±13,35^
	Опыт I	3150±21,21^*	1541,11±16,66*	978,74±10,32*
	Опыт II	3065,08±19,39^*+	1609,41±20,55^*	778,0±6,57^*+

Примечание. ^ – достоверное отличие от предыдущих значений (при $p < 0,05$); * – достоверное отличие от контрольных значений (при $p < 0,05$); + – достоверное отличие от значений животных II опытной группы (при $p < 0,05$).

Период возмужания (180–240-е сут) у животных I опытной группы характеризуется менее интенсивным утолщением мышечных волокон всех трех типов ($p < 0,05$), чем у животных контрольной группы. Вследствие этого площадь поперечного сечения мышечных

волокон животных I опытной группы меньше данного показателя контрольных животных, что, на наш взгляд, объясняется пластичностью мышцы как органа, реагирующего на изменения уровня функциональной активности (табл. 2).

Животные II опытной группы, переведенные со 120-х сут постнатального онтогенеза на питание естественным для грызунов кормом, к 180-м суткам характеризуются более высокими значениями площади поперечного сечения волокон всех исследуемых типов по сравнению с данным показателем контрольных животных и животных I опытной группы. Возможно, обнаруженная тенденция объясняется активацией компенсаторно-адаптационных механизмов, развивающихся в миосимпластах, вследствие резкого изменения типа питания. Однако в период возмужания (180–240-е сут) у животных II опытной группы отмечается резкое снижение интенсивности прироста площади сечения белых, промежуточных и красных мышечных волокон ($p < 0,05$) по сравнению с 240-суточными животными контрольной и I опытной групп, что обуславливает у животных II опытной группы более низкие значения площади поперечного сечения всех исследуемых типов миосимпластов.

Заключение. Подбородочно-подъязычная мышца 180- и 240-суточных белых крыс всех экспериментальных групп характеризуется преобладанием белых мышечных волокон, обуславливающих возможность выполнения преимущественно быстрых и мощных, однако из-за быстрой утомляемости кратковременных сокращений. Изменение функциональной нагрузки на мускулатуру челюстного аппарата, вызванное потреблением мелкоизмельченной пищи, обуславливает

неоднозначную реакцию у животных I и II опытных групп, что влечет за собой существенные изменения сократительных возможностей мускула. Перевод животных на естественный для грызунов корм после длительного питания диспергированной пищей не приводит к восстановлению гистологической структуры мускула, что свидетельствует об устойчивых необратимых изменениях миосимпластов подбородочно-подъязычной мышцы.

1. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия. М. : Медицина, 1990. 384 с.
2. Гуртовой И. Н., Дзержинский Ф. Я. Практическая зоотомия позвоночных. М. : Высшая школа, 1992. С. 317–350.
3. Лакин Г. Ф. Биометрия. М. : Высшая школа, 1990. 343 с.
4. Логинова Н. К., Гусева И. Е. Гипофункция жевательного аппарата как фактор риска возникновения заболеваний пародонта // Междунар. мед. журн. 1998. № 1. С. 113–115.
5. 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.
6. Мосолов Н. Н. Морфология жевательных мышц с элементами биомеханики : автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2000. 43 с.
7. Пирс С. Гистохимия теоретическая и прикладная. М. : Иностранная лит., 1962. 962 с.
8. George J. C., Berger A. J. Avian myology. NY : Acad. Press, 1966. 500 p.
9. Histochem, Cytochem / M. M. Nachlas [et al.]. 1957. Vol. 5. P. 420–436.

FOOD CONSISTENCE AS FACTOR OF THE POSTNATAL MORPHOGENESIS OF MENTOHYOID MUSCLE OF WHITE RATS

N.A. Kurnosova, A.S. Salmanskaya, N.A. Tsyganova, E.P. Drozhkina, M.A. Semenova

Ulyanovsk State University

The aim of the study was to establish the features of postnatal morphogenesis mentohyoid muscles of white rats based morphometry of its structural elements during prolonged power dispersed food. The paper shows that the change in the functional load on the muscles jaw apparatus caused by consumption of finely powdered food, causes a mixed reaction of different types of muscle fibers in the animals of the experimental group. Translation of animals on natural forage for rodents after long dispersed food supply does not restore muscle histology, indicating sustained irreversible changes myosimplasts mentohyoid muscle.

Keywords: morphogenesis, chewing muscles, dispersed food.

НОРМАЛЬНАЯ И ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

УДК 612.821

НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТЬ СОМАТОСЕНСОРНОЙ КОРЫ КРОЛИКА В ПАВЛОВСКОМ АВЕРСИВНОМ ОБУЧЕНИИ И ОПЕРАНТНОМ ОБУСЛОВЛИВАНИИ ЕДИНИЧНОЙ И МУЛЬТИКЛЕТОЧНОЙ АКТИВНОСТИ ПРИ БИОУПРАВЛЯЕМОЙ НОЦИЦЕПТИВНОЙ СТИМУЛЯЦИИ

В.В. Трубачев

Московская открытая социальная академия, Марийский филиал, г. Йошкар-Ола

Нейронная активность соматосенсорной коры кролика может инструментально обучаться в соответствии с алгоритмом биоуправляемой ноцицептивной стимуляции, увеличивать или снижать частоту разрядов мультиклеточной активности, изменять диапазон межспайковых интервалов, формировать паттерн нейронных разрядов на условный сигнал, которые являлись оперантами в этих опытах. Взаимодействия изменений активности нейронных популяций при биоуправляемой ноцицептивной стимуляции с синергетичной модуляцией системы сердечно-сосудистой и болевой регуляций ведут к появлению медленных 0,02–0,5 Гц волновых паттернов, объединяющих элементы в интегративную деятельность при обучении.

Ключевые слова: нейропластичность, нейронный оперант, нейробиоуправление, соматосенсорная кора, ноцицептивная обратная связь, медленные нейронные 0,02–0,5 Гц осцилляции.

Введение. Нейробиология в начале XXI в. совершает выдающийся прорыв в понимании системных механизмов нейропластичности мозга [3, 23, 30, 43 и др.]. Условный рефлекс, открытый И.П. Павловым более 100 лет назад, остается основной парадигмой изучения интегративных механизмов мозга в осуществлении поведения и когнитивной деятельности [1, 10, 12, 13, 15, 20, 33, 39 и др.].

Традиционное исследование нейрофизиологических коррелятов поведения отличается высокой вариабельностью результатов и оценок вследствие эмпирического выбора электрофизиологических показателей обучения, присущей живым системам индивидуальной изменчивости и многообразия реакций отдельных элементов за счет распределенного участия в других системах и регуляциях. Успешной альтернативой классическим

подходам оказалась организация эксперимента с созданием систем «искусственных» обратных связей (адаптивное биоуправление, программированное биоуправление и др.) для выделения релевантных изменений (параметров) процессов обучения и направленного регулирования функций организма. Обучение в биотехнической системе основывается на нейропластичности и текущей информации для управления тем специфическим процессом или ответом, который поступает по обратной связи [9, 14, 22 и др.].

В настоящее время большое внимание уделяется развитию нового научного направления в нейрофизиологии – разработке технологии мозг-компьютерного интерфейса (BCI), позволяющей на основе нейропластичности использовать электрические сигналы мозга для управления техническими

устройствами [32, 35 и др.]. Между тем это направление является продолжением нейрофизиологических исследований по оперантному обучению нейронов и функциональному биоуправлению с использованием биологических обратных связей (biofeedback, neurofeedback). Исследования, заложившие основание научного направления ВСИ, были начаты в конце XX в. независимо двумя группами ученых из США и СССР [5, 7, 22]. В наших работах было установлено, что медленные осцилляции нейронных ансамблей выполняют роль оперантного процессинга и самоподкрепления в механизмах системной пластичности и обучения.

Нейропластичность относится к свойству нейронов, их связей и мозга в целом изменять и реорганизовывать самих себя как морфологически, так и функционально. Это включает изменения силы синаптических связей, образование и элиминацию синапсов, дендритов, аксонов и др. Недавние работы показали, что сенсомоторная кора очень динамична и вовлекается не только в моторное обучение, но также в когнитивные функции, образуя ассоциированную нейропластичность [24]. Пластичность помимо восстановления при повреждении может быть мобилизована несколькими способами: активностью, использованием или стимуляцией.

Как было показано в исследованиях ряда авторов [30, 43], корковые поля сенсорных систем не являются статичными у взрослых особей, а претерпевают пластические изменения в ответ на периферические воздействия, упражнения и поведенческий опыт (обучение) в течение жизни, т.е. в определенных пределах кора способна локализовать корковые области в зависимости от их использования.

В целом, корковая пластичность содержит 2 основных компонента [19]: 1) изменения в соматотопии сенсомоторных полей при повреждении, ампутации или обучении заданию, которые могут объединяться, захватывая изменения дендритных и синаптических структур; 2) пластичность внутри сетей, вызванная микростимуляцией, изменяющей полевые потенциалы в горизонтальных слоях коры. Во время обучения соотношение меж-

ду нейронными разрядами и этими параметрами могут изменяться в формах нейропластичности.

Работы в области нейропластичности обучения подвели исследователей к поиску методов, позволяющих управлять мозговой нейропластичностью. Одним из приемов мобилизации мозговой пластичности является использование технологии нейробиоуправления для того, чтобы определить в модельных исследованиях на животных возможности и границы нейронных и системных механизмов пластичности [14 и др.].

Цель исследования. Исследование мозговой пластичности при оперантном обусловливании активности отдельных нейронов и популяций сенсомоторной коры на слабую ноцицептивную стимуляцию как биоуправляющий сигнал. Важно было также сравнить, как эти регуляции осуществляются в парадигмах классического обучения и оперантного обусловливания. При этом мы учитывали, что ноцицептивные рефлексы представляют собой один из фундаментальных механизмов системной нейропластичности сохранения целостности и выживания организма.

Материалы и методы. В работу включены материалы исследований 900 отдельных нейронов и мультиклеточных единиц коры кролика. Обучение животных проводилось по методике классического оборонительного рефлекса и биоуправляемого обусловливания по типу Сидмановского избегания [29]. Внеклеточная регистрация нейронной и множественной активности выполнялась по методике Василевского на фиксированном животном (по Evarts) в сенсомоторной коре с координатами 4–6 мм по коронарному шву и 1–2,5 мм кзади. Каждая нейронная единица подвергалась тестированию рецептивных полей и реактивности на тактильные, звуковые, световые, болевые раздражители, осуществлялись полиграфическая регистрация 1–2 единиц нейронной активности, ЭЭГ с кончика микроэлектрода, кардиоинтервалограммы (запись RR-интервалов). Исследования проводились на автоматизированном многопараметрическом комплексе. Статистическая ЭВМ-обработка данных проводилась с использованием соответствующих программ. Основны-

ми методами являлись дисперсионный анализ (ANOVA), автокорреляционные и кросс-корреляционные оценки. Оценка достоверности межгрупповых показателей проводилась по t-критерию Стьюдента, критерию χ^2 .

Результаты и обсуждение. Одной из ключевых проблем нейрофизиологии высшей нервной деятельности является анализ механизмов подкрепления и мотивации. Перспективным приемом исследования оказалось использование метода вероятностного (частичного) подкрепления, определяющего основные показатели обучения и сохранения навыков в парадигмах как классического и оперантного обусловливания [42], так и при программированном биоуправлении [14].

Традиционным подходом к анализу нейронных ответов при обучении является определение характера перестроек на условный сигнал в связи с физическими параметрами подкрепления [10 и др.]. Значительно менее исследован вопрос отражения в нейронных перестройках режима подкрепления, т.е. семантической ценности сигналов [39, 34 и др.]. Нами проведено исследование динамики условных изменений активности нейронов сенсомоторной коры кролика при вероятностном и постоянном подкреплении оборонительного условного рефлекса. Режим вероятностного подкрепления задавался двумя способами: посредством схемы фиксированного отношения – болевое подкрепление отсутствовало в каждой 4-й пробе или наказывалась каждая 3-я проба; вторая схема квазислучайного подкрепления формировалась при программированном биоуправлении – оперантном подкреплении паттерна нейронного разряда на условный сигнал при его сопряжении с избеганием болевого наказания. С целью создания контролируемого состояния животных обучение проводили в течение однодневного эксперимента (выполнение условия [41]), включавшего не менее 2–3 сеансов постоянного и частичного подкрепления. В работе анализируются данные, полученные на полисенсорных нейронах, обнаруживших при сочетаниях «адаптивный» характер условных изменений, отличающихся от привыкания. Обучение при частичном подкреплении проводили спустя 30 мин после выработки обо-

ронительного условного рефлекса с постоянным подкреплением и угашением. Сеанс обучения состоял из 130–160 проб, угашение – из 30–40 проб. После образования условных нейронных изменений при подкреплении 75 % проб отмечалась выраженная реакция на сочетаемые сигналы и на последующий после пропуска наказания раздражитель, которая проявлялась на месте подкрепления. При угашении условные паттерны сохранялись в течение 30 проб. В основе этих реакций лежат, по-видимому, экстраполирующие свойства нейронных ансамблей, описанные ранее [13 и др.].

Из «обучавшихся» нейронов ($n=112$), прошедших повторные сессии обусловливания при подкреплении каждой третьей пробы, 24 % обнаружили сохранение выработанной ранее картины условного ответа без выраженного дифференцирования реакций на подкрепляемый и неподкрепляемый сигналы. Такой характер изменений активности на условный сигнал является, по-видимому, отражением развивающегося эффекта генерализации. Несколько нейронов (4 %) на разных стадиях обучения показали заметное преобладание реакций в подкрепляемых пробах. У 28 % нейронов через 40–70 сочетаний наблюдалась бо́льшая активация условного ответа в пробах без наказания и возрастание частоты нейронных разрядов во второй неподкрепляемой пробе, т.е., по-видимому, проявлялось ожидание животным наказания в цикле «подкрепление – два неподкрепления». В фоновой активности нейрона при этом происходило формирование реакции, предваряющей условный сигнал. При угашении происходило более длительное по сравнению с постоянным подкреплением сохранение условных изменений ($p<0,05$), преимущественное воспроизведение условного паттерна на месте бывшего подкрепления и в фоне последствия, при первых 4–8 пробах отмечалось наличие антисипационных реакций (рис. 1). Остальные нейроны (44 %), сформировавшие условные перестройки при постоянном подкреплении, показали заметный их декремент в течение одной или нескольких сессий вероятностного обучения, отсутствие условной активации при процеду-

ре угашения. Таким образом, у полисенсорных нейронов соматосенсорной коры кролика обнаруживаются два типа антисипационных перестроек на условный сигнал при высокой вероятности болевого подкрепления ($P=0,75$) и ожидании менее вероятного сигнала ($P=0,33$). Эти формы условных нейронных паттернов при частичном подкреплении классического оборонительного условного рефлекса напоминают картину изменений при инструментальном обучении. Отсутствие наказания в части проб, вероятно, «оценива-

лось» животным как избегание, и манифестировались условные антисипационные ответы и в последствии – антисипационная ассоциативная нейропластичность. Таким образом, отражение в условных нейронных паттернах сенсомоторной коры сложных взаимодействий вероятности подкрепления и принятия решения свидетельствует об ее участии в общей системе высших интегративных механизмов мозга вместе с фронтальной корой и базальными ганглиями [34, 39 и др.].

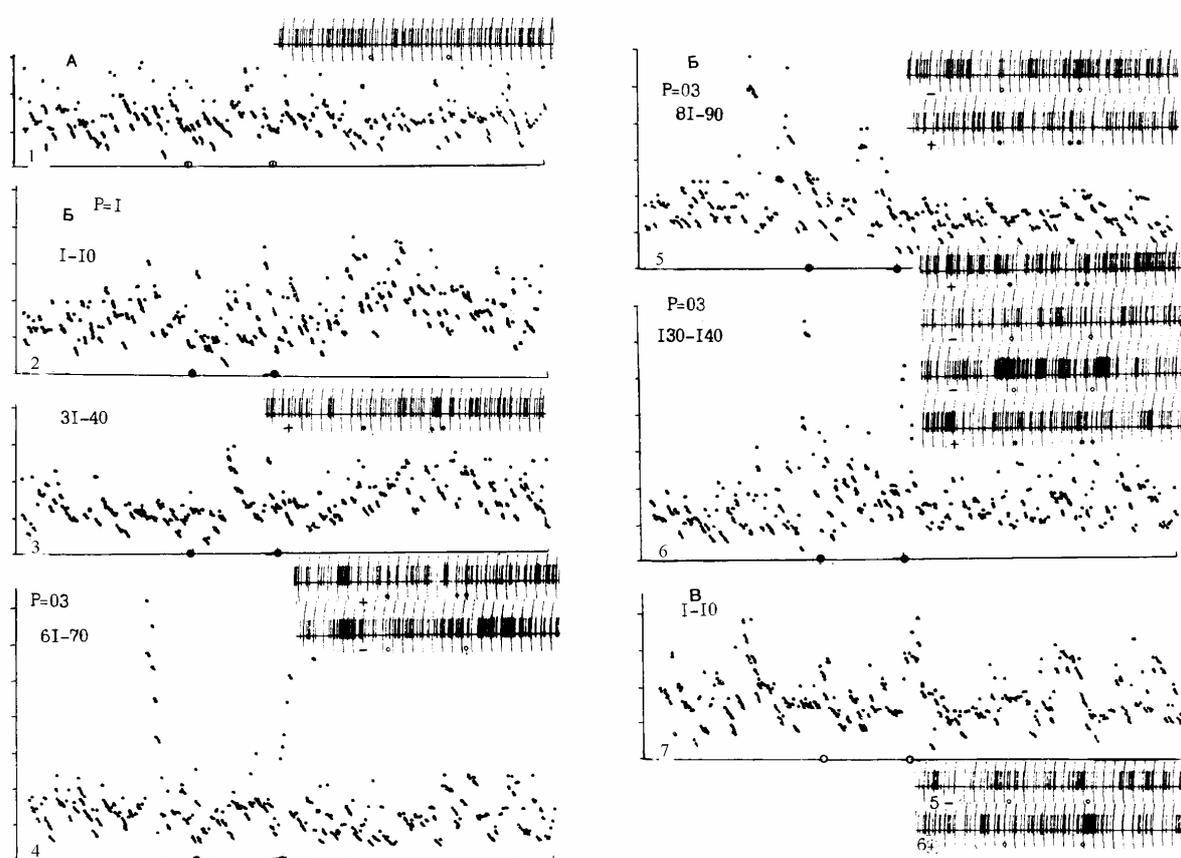


Рис. 1. Перистимульные гистограммы нейрона сенсомоторной коры при образовании и угашении оборонительного рефлекса в условиях постоянного и частичного подкрепления. А, 1 – привыкание; Б – сочетания: 2, 3 – постоянное подкрепление; 4–6 – подкрепление каждой третьей пробы; В, 7 – угашение. На гистограммах приведены осциллограммы проб. Кружками на гистограммах и осциллограммах обозначены пробы условного сигнала длительностью 4 с. На осциллограммах три темных кружка – подкрепляемая проба с отметкой безусловного сигнала 0,5 с; светлые кружки – неподкрепляемая проба; при частичном подкреплении приведены две или четыре осциллограммы соседних проб; при угашении проба № 6 + «счетная» по подкреплению из периода сочетаний. Вся гистограмма – 25 с, 1 бин – 100 мс, число итераций – 10; слева сверху – номера проб

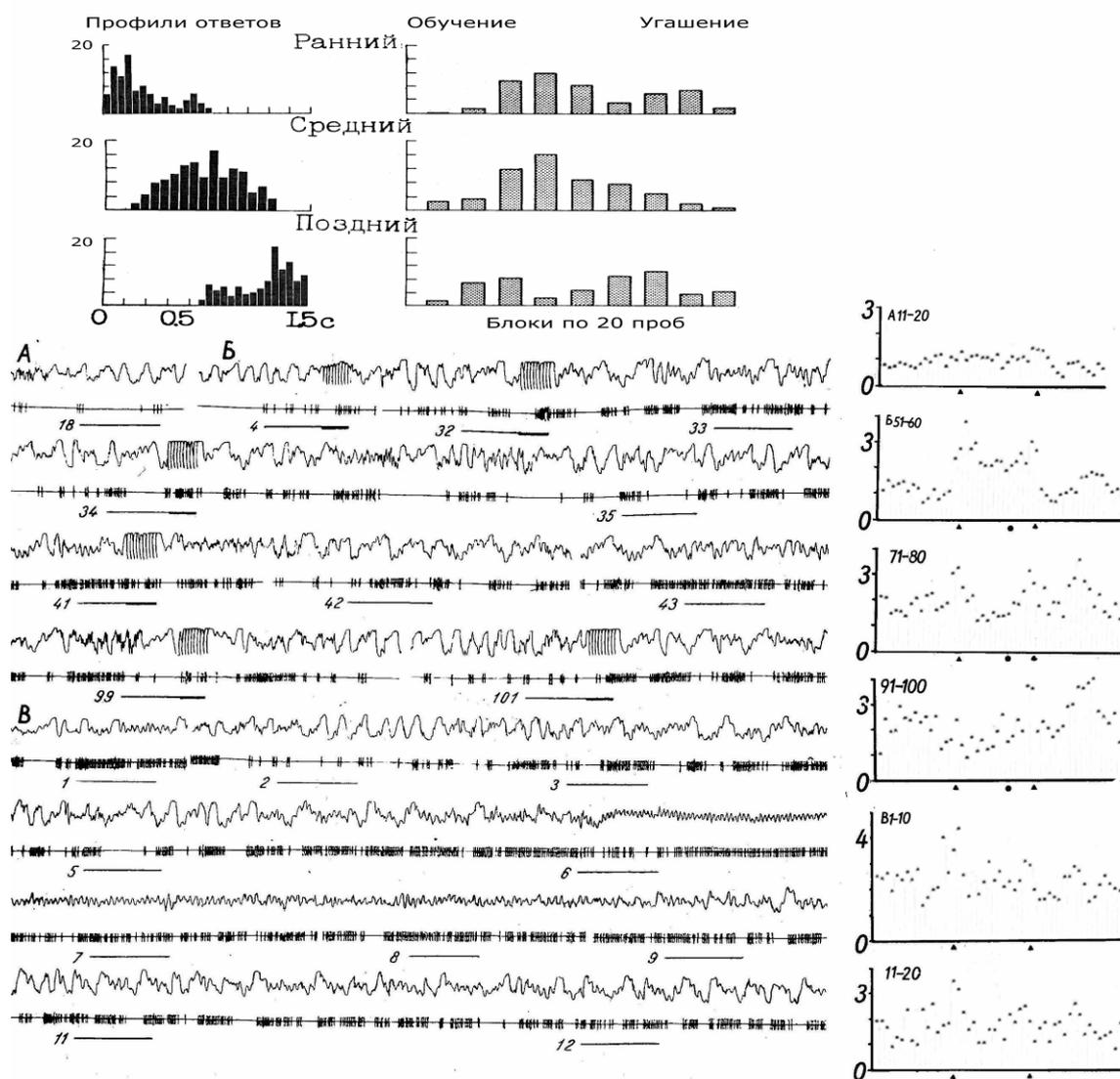


Рис. 2. Динамика условных нейронных паттернов при их оперантном подкреплении и угашении. Вверху, слева – профили формируемых ответов: ранний, средний, поздний (группы из 20 нейронов). Справа – проявляемость ответов в блоках по 20 проб (первые 20 проб при постоянном подкреплении). Длительность изолированного условного сигнала – 1,5 с. Внизу – формирование паттерна активности полисенсорного нейрона соматосенсорной коры кролика при биоуправляемом обучении: левая стимуляция выключалась в пробах, если вызванная условным сигналом реакция превышала 5 импульсов фоновую активность. Слева монтаж осциллограмм: А – угашение ориентировочной реакции на звук (20 проб); Б – выработка временной связи (101 проба); В – отмена сочетаний. Сверху вниз на кадре: ЭЭГ, нейрограмма, отметка раздражителя и его номер, толстая линия – отметка наказания (вертикальные линии – наводка электрокожного раздражения). Справа – монтаж постстимульных гистограмм соответствующих периодов опыта. Цифры на гистограмме – номера 10 суммированных проб; внизу – отметка раздражителя (стрелка – условный, точка – безусловный); по абсциссе – время (1 бин – 170 мс), по ординате – количество импульсов

С каждым годом в архиве наблюдений увеличивалось количество «обучавшихся» нейронов, но многие нейроны не следовали антропоморфной логике экспериментатора. В

обсуждениях родилась идея выбрать более полезный для животного парадигм обучения: появление нейронного ответа на условный раздражитель (оперант), превышающего на

определенное число импульсов значение периода предшествующего фона, приводило животное к избавлению от боли, т.е. эффекту положительного подкрепления [29]. Порог управления устанавливался в зависимости от наблюдавшейся картины обучения и частоты разрядов нейрона так, что болевая стимуляция выключалась, когда ответ превышал фон не менее чем на 20–30 %. Критериальный период ответа включал весь условный сигнал, его первую или вторую половины. По этой схеме обучалось 68 нейронов. Для элиминации двигательных артефактов и выделения «чистых» форм нейронных изменений при многократных периодах сочетаний обучение проводилось на обездвиженных кураре животных в течение 6–8 ч. В соматосенсорной коре отбирались неспецифические нейроны с отсутствующей или угасающей реакцией на звуковой сигнал, будущий условный, но с наличием возбудительной реакции на болевой раздражитель лапы. В начальном периоде обусловливания (15–20 проб) давалось постоянное подкрепление для «обозначения» нейронного ответа на условный сигнал, и при его определении вводился режим порогового подкрепления, при котором условный нейронный паттерн проявлялся в течение нескольких десятков проб, отсутствовала динамика обучения по типу «угашения с подкреплением». Если при стандартной процедуре обучения условный нейронный ответ в соматосенсорной коре регистрировался в 37 % проб на протяжении нескольких сессий, то при биоуправляемом обучении – в 58 % ($p < 0,05$), и оказалось возможным оперантно формировать условный ответ, приуроченный к определенному сегменту условного сигнала (рис. 2). В конце выработки временной связи (80–120 проб) основной формой условных изменений становились антисипационная реакция и ответ в последствии раздражителей. Паттерн условных изменений состоял из трех волн активности с периодом, равным времени между условным и безусловным раздражителями. При первых угашениях отмечалась выраженная реакция облегчения (rebound ответ) в фоновой и вызванной активности нейрона, сопровождавшаяся мощной активацией ЭЭГ, а через 6–10 неподкре-

плений появлялись типичные паттерны ответов на условный сигнал и в его последствии, сохранявшиеся в течение нескольких десятков проб. На протяжении всего обучения композиция нейронного ответа при сочетаниях непрерывно изменяется, формируется некий динамический паттерн вокруг условного сигнала и подкрепления (избегание наказания), комплексно кодируя ряд параметров сигналов и их взаимодействия. Таким образом, корковая нейропластичность при биоуправляемом подкреплении уменьшает «временной парадокс» (декремент) обусловливания.

В наших опытах [4] было обнаружено, что одним из кодов условнорефлекторных перестроек нейронов является появление в вызванной и прилежащей фоновой активности межимпульсных интервалов, близких к частоте болевого (безусловного) раздражителя. Поэтому другой парадигм биоуправляемого обучения основывался на подкреплении (отмене болевых стимулов) межспайковых интервалов определенного диапазона, выше или ниже критериального интервала (36 животных, 36 нейронов). На обездвиженных кроликах производилось избирательное наказание (болевая стимуляция конечности, заметно не влиявшая на текущую частоту) определенного диапазона коротких или длинных межимпульсных интервалов в фоновой активности нейронов соматосенсорной коры (рис. 3). Временной селектор, с помощью которого определялась длительность каждого межимпульсного интервала, и программное устройство обеспечивали автоматически управляемую стимуляцию по сигналу обратной связи. Анализ постинтервальных гистограмм показал, что в результате происходящей при этом реорганизации импульсных потоков уменьшается общее количество межспайковых интервалов (оперант), наказываемых болевыми стимулами. При наказании коротких интервалов ($n=14$) снижалась текущая частота разрядов и увеличивалась вероятность появления длинных интервалов непосредственно вслед за наказываемыми короткими интервалами – эффект оперантного обучения ($p < 0,05$). При наказании длинных интервалов ($n=16$) у одной группы корковых нейронов увеличивалась средняя частота раз-

рядов и, соответственно, уменьшалось общее количество длинных интервалов. У другой группы нейронов уменьшение количества длинных интервалов произошло на фоне снижения средней частоты разрядов клеток с формированием коротких пачек. Реорганизация импульсных потоков определялась, по-видимому, степенью синхронизации восходящих активирующих ноцицептивных влияний и их суммацией с фазами возбуждения и торможения в реципрокно взаимодействующих совокупностях нейронов [36 и др.]. Таким образом, открытый Fetz [22] в двигательной коре факт оперантного обусловливания частоты нейронных разрядов при пище-

вом подкреплении и целеуказании был обнаружен при болевой биоуправляемой стимуляции межимпульсных разрядов нейронов соматосенсорной коры, активность которой предшествует активации двигательной коры в моторных актах [2 и др.].

Описанные выше исследования были расширены при оперантном обучении активности малых 2–8-нейронных популяций по методике Сидмановского избегания [29], когда спонтанные осцилляции частоты разрядов мультиклеточной активности (интегрированная частота разрядов) автоматически подкреплялись избеганием животным слабого болевого наказания.

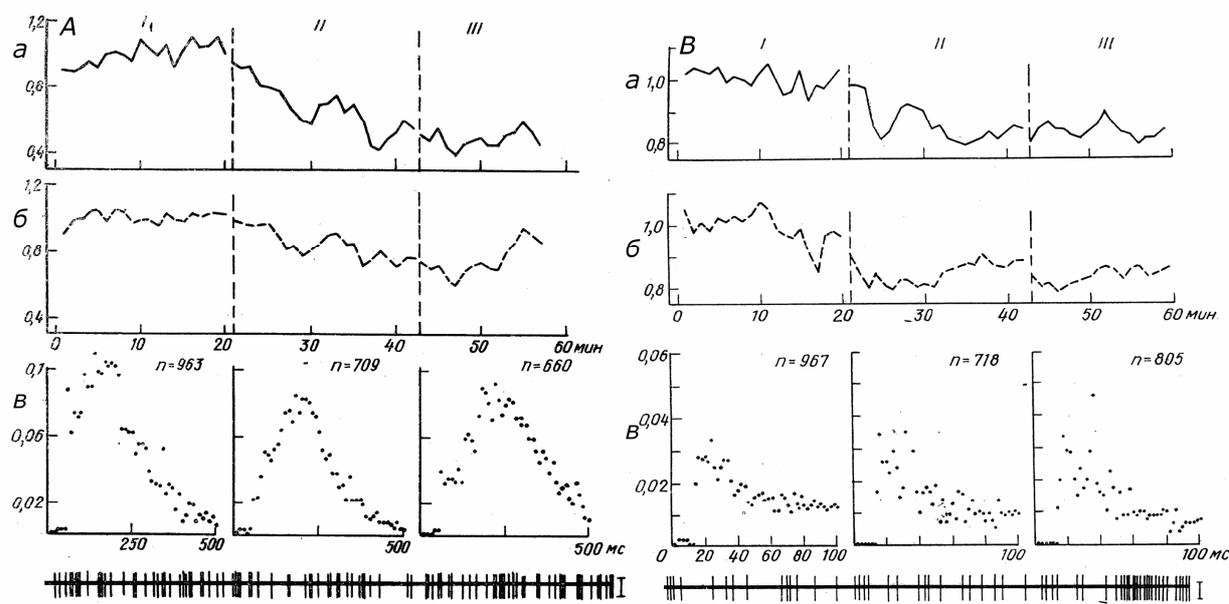


Рис. 3. Динамика средней частоты корковых нейронов, обучавшихся при биоуправляемом наказании заданного диапазона межспайковых интервалов: А – наказывались интервалы менее 200 мс; В – наказывались интервалы более 100 мс.

I – фон, II – обучение, III – фон после. Сверху вниз: а) динамика меток и стимулов, б) динамика средней частоты разрядов, в) постинтервальные гистограммы, приведенные к одному интервалу, где n – общее количество наказываемых интервалов в пятиминутных отрезках периодов опыта. По абсциссе – время, мс, по ординате – среднее количество разрядов за каждые последовательные 10 мс вслед за «меченым» интервалом. Внизу – осциллограммы внеклеточных потенциалов в фоне, калибровка 100 мс и 1 мВ

После «нейронного взрыва» 1950–1970 гг., когда шло широкое освоение техники и результатов микроэлектродной регистрации отдельных нейронов, возникла неудовлетворенность в понимании интегративных механизмов мозга, вызвавшая в последней трети XX в. большой интерес к мультиклеточной

активности, регистрируемой одним или множественными электродами [26 и др.]. Регистрация мультиклеточной активности – простая процедура, широко используемая ныне, но она весьма «досаждала» при выделении отдельных нейронов и выбраковывалась много лет. Позднее Freeman [25] сформулировал

ряд важных понятий (нейронные массы, ансамбль, картель и др.) и обосновал необходимость колебательного нейронного хаоса, обеспечивающего неограниченную пластичность мозга. Нейронный ансамбль как процессинг взаимодействующих элементов (тер-

мин «ансамбль» ввел А.А. Ухтомский) приобрел в последнее десятилетие измеряемые черты и интенсивно исследуется в теоретическом и прикладном аспектах благодаря развитию мощных методов оценки и распознавания множественных сигналов [21].

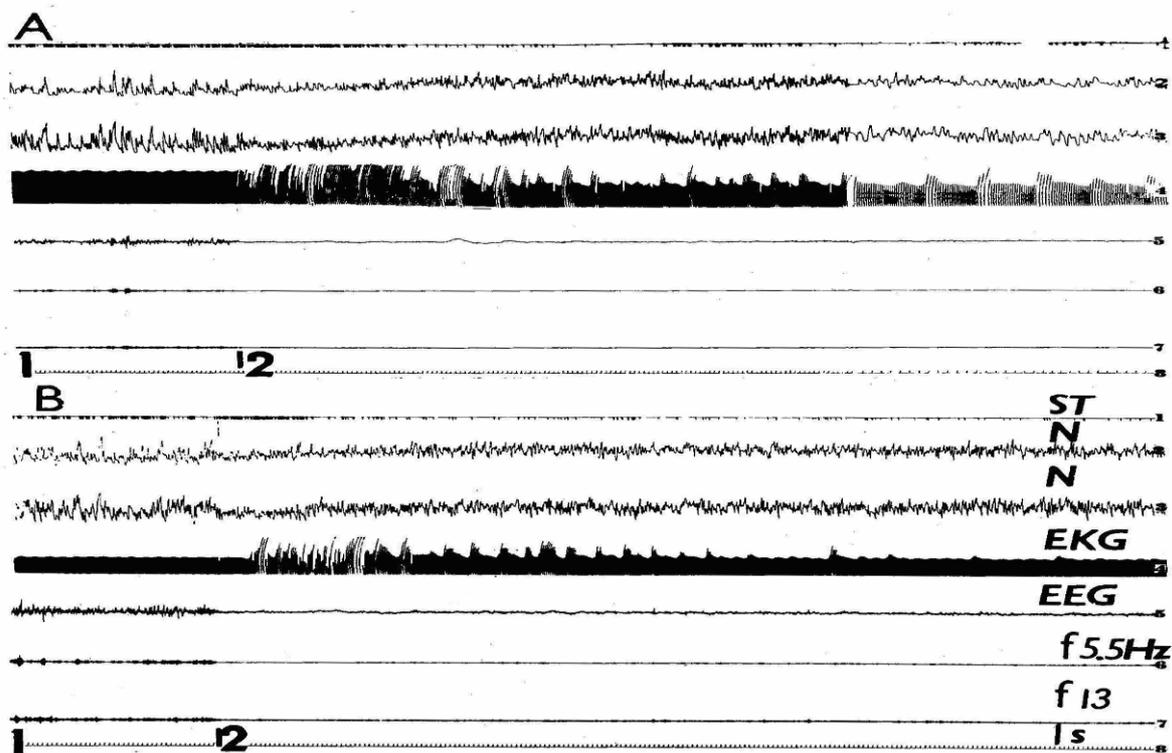


Рис. 4. Протокол полиграфической записи биоуправляемого обучения кролика повышенной частоты разрядов мультиклеточной активности соматосенсорной коры (разные опыты, А и В). 1 – запись периода фона, 2 (стрелка) – период обучения: «наказываются» эпизоды мультиклеточной активности ниже 40 Гц. На записях А и В сверху вниз: 1 – отметка стимулов (для 1 – «мнимые», для 2 – реальные); 2(N) – огибающая частоты мультиклеточной активности (нижний уровень пула); 3(N) – огибающая нейронных разрядов верхнего управляющего уровня пула; 4(EKG) – кардиоинтервалограмма; 5(EEG) – локальная ЭЭГ; 6 f – 5–5,5 Гц составляющая ЭЭГ; 7 f – 12–13 Гц составляющая ЭЭГ, 8(1s) – отметка времени 1 с. Медленные модуляции нейронной активности и сердечного ритма начались после включения болевой стимуляции

Мультиклеточная активность представляет собой сложный поток различающихся по амплитуде и форме импульсов, являющихся потенциалами действия определенного множества нервных элементов [26 и др.]. Частотные характеристики этой активности зависят главным образом от размеров регистрируемых популяций и определяются в первую очередь диаметром и сопротивлением микроэлектрода, его расположением в неоднородном субстрате мозговой ткани и функциональным состоянием животного (рис. 5, 6).

В наших исследованиях впервые была показана возможность выработки устойчивых сдвигов частоты разрядов мультиклеточной активности соматосенсорной коры кролика, флуктуации которой становились оперантами и сопрягались с наказанием как в сторону их повышения, так и понижения в последовательных сессиях обучения. У 64 % нейронных популяций через 2–12 мин управляемой по обратной связи ноцицептивной стимуляции («наказывалась» частота разрядов ниже/выше пороговой) наблюдалось зна-

чимое повышение/снижение частоты нейронных разрядов, медленные модуляции активности и соответствующее уменьшение количества болевых раздражений, их минимизация на 30–50 % по сравнению с исходным уровнем в течение 2–5 мин – эффект оперантного обучения, воспроизводившийся и в последующих сессиях. Устойчивые сдвиги после однократной биоуправляемой стимуляции как в сторону увеличения, так и в сторону снижения частоты разрядов сохранялись в течение 15–20 мин после ее выключения. Изменения частоты разрядов малых

нейронных популяций были направлены в сторону ухода от тех частот, при которых на объект подавалась биоуправляемая болевая стимуляция. Механизм развития адаптивных сдвигов активности корковых нейронных популяций осуществляется посредством оперантного взаимодействия импульсных потоков, основанного на временной синхронизации состояний мозга с моментами выключения биологически отрицательных воздействий и воспроизведением «обученных» паттернов, на основе непрерывной оперантной нейропластичности мозга.

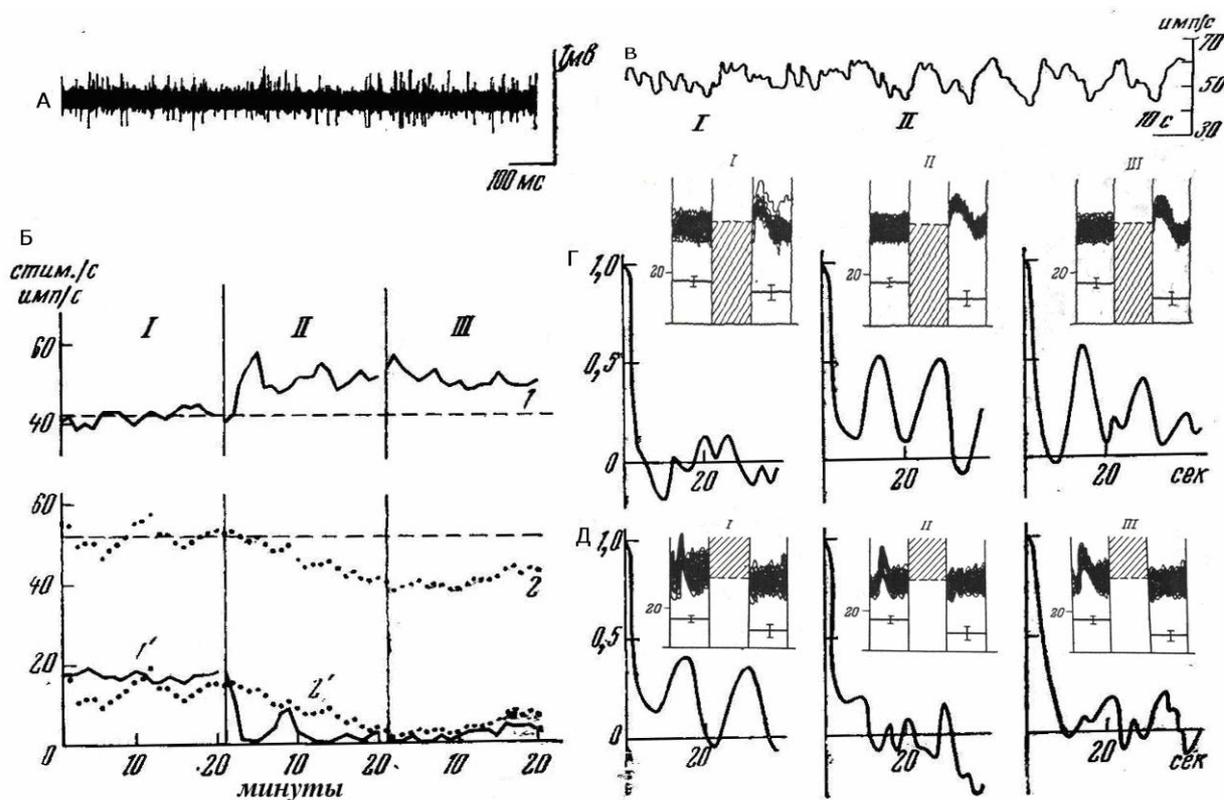


Рис. 5. Динамика образования устойчивых изменений активности нейронных популяций при биоуправляемой стимуляции к повышению или снижению частоты их разрядов. А – осциллограмма разрядов одной из нейронных популяций. Б – графики развития устойчивого увеличения (кривая 1) и снижения (кривая 2) частоты разрядов для разных нейронных популяций, построенные по минутным значениям. 1', 2' – соответствуют кривым 1 и 2 – среднее число стимулов наказания в минутных отрезках для периода обучения II (для периодов I и III – число псевдостимулов-отметок). I – исходная фоновая активность, II – период обучения-стимуляции, III – фон после. Горизонтальные пунктирные линии – средний уровень исходного фона, порог подкрепления. В – огибающая текущей средней частоты разрядов нейронной популяции; Г – автокоррелограммы для нейронной популяции 1 с отсутствием периодики в фоне и формы участков десинхронизированной и медленноволновой активности (наложение 40 пятнадцатисекундных отрезков, где по ординате – среднее число стимулов на 1 участок; вертикальные линии – достоверные границы, заштрихованные столбики – зона наказания) соответственно периодам I, II, III. Д – то же для нейронной популяции 2 с квазипериодическими флюктуациями фона и форма участков медленной и десинхронизированной активности

С помощью построения автокоррелограмм были проанализированы медленные изменения текущей частоты разрядов корковых нейронных популяций при биоуправляемой выработке устойчивых сдвигов в сторону увеличения или снижения их активности. Эндогенные колебания частоты разрядов мультиклеточной активности характеризуются наличием медленных осцилляций (с периодом 10–20 с) и десинхронизированных участков (рис. 5). При биоуправляемой автостимуляции механизм развития устойчивых сдвигов связан с преимущественным воспроизведением менее «наказываемых» болевым стимулом колебаний активности корковых нейронных популяций. Динамика воспроизведения этих составляющих до, во время и после управляемой стимуляции коррелировала с распределением количества болевых стимулов (кривой обучения-избавления) в те же периоды опыта. Резонансная синхронизация определенных внутренних состояний мозга, лежащая в основе выработки устойчивых адаптивных сдвигов, обусловлена наличием непрерывных медленных осцилляций частоты разрядов нейронных популяций, модулированных ноцицептивной системой и сигналами обратной связи. После предварительного введения аминазина (3–6 мг/кг) не наблюдалось направленных перестроек активности нейронных популяций, приводящих к минимизации болевых воздействий, связанных с тем, что нейролептик полностью подавлял двухфазную реакцию частоты сердцебиений на ноцицептивную стимуляцию, выключал барорефлекторный процессинг и вторично нарушал совместную дофаминергическую систему подкрепления и болевого контроля [14].

Фурье-анализ текущей частоты разрядов нейронных популяций показал, что медленные флюктуации фоновой активности мультиклеточных совокупностей соматосенсорной коры со средней частотой 20–60 Гц отличаются несколькими профилями спектра. В большинстве случаев (67 %) нейронные популяции имеют в своей активности ту или иную ритмическую составляющую с большим весом в диапазоне 0,02–0,7 Гц и низким присутствием других частот. В других случа-

ях спектр состоит из двух групп частот с относительно большим весом (19 %), значительно реже встречается отсутствие ритмических колебаний (14 %). При анализе осцилляций текущей частоты мультиклеточной активности во время оперантного обучения обнаружилось появление в спектре 0,35–0,5 Гц компонента малого веса, связанного, вероятно, с сигналами обратной связи, и значительное повышение мощности низкочастотных колебаний 0,02–0,18 Гц, отражающих не только переходные изменения, но и настройку процессинга общего адаптивного регулирования организма, манифестацию адаптивных ритмов (рис. 6).

Заключение. Многими исследователями была обнаружена периодическая активность отдельных нейронов и популяций: вентробазального таламического ядра (0,09–1,3 Гц), обонятельной луковицы [25] (менее 1 Гц), осцилляций ретикулярных таламических и таламо-корковых нейронов [40], сердечный ритм 0,05–0,5 Гц нейронных флюктуаций продолговатого мозга [31], таламуса [28] и мультиклеточной активности соматосенсорной коры. Эти медленные осцилляции являются, по-видимому, одним из основных свойств деятельности систем мозга, на основе которого происходит саморегуляция нейронных ансамблей в процессах адаптации, восприятия сигналов и обучения организма. Динамическая система адаптивной регуляции может быть представлена в виде комплекса непрерывных взаимодействий, ассоциаций, текущих нейронных осцилляций с сенсорным возбуждением, непосредственно следующим за их отдельными составляющими. Этот контур регуляции связывается с медленными модуляциями ритмов продолговатого мозга, отражающих синергичность болевой и барорефлекторных систем при повторяющихся ноцицептивных воздействиях [37]. Образующиеся временные резонансные сопряженности с мотивационно-подкрепляющими системами избирательно активируют или подавляют компоненты биоэлектрической активности, формируя соответствующую популяцию нейронов, минимизирующих возмущающие воздействия [15, 14].

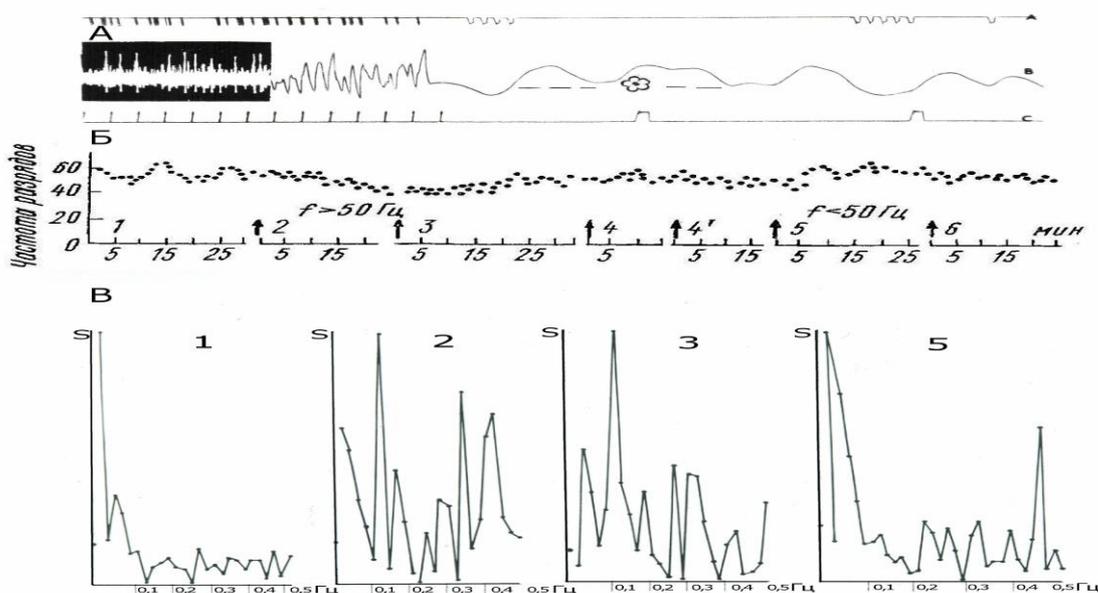


Рис. 6. Динамика активности отдельной нейронной популяции, оперантно самообучающейся снижать или повышать частоту разрядов. А – схема биоуправляемой стимуляции при обучении нейронной популяции повышать частоту разрядов выше заданного порога (звездочка). Сверху вниз: отметка стимулов, огибающая мультиклеточной активности (слева ее осциллограмма), отметка времени. Б – динамика текущей частоты нейронных разрядов, построенная по минутным значениям в различные периоды опыта (1 – фон; 2 – обучение, наказывается частота разрядов выше 50 Гц; 3 – фон после; 4 – контроль (неуправляемая стимуляция); 4' – фон после; 5 – обучение (наказывается частота разрядов ниже 50 Гц); 6 – фон после. В – Фурье-спектры текущей средней частоты разрядов мультиклеточной активности из соответствующих периодов опыта (фрагменты из 4000–6000 импульсов, время усреднения – 1 с). По абсциссе – частоты (максимальная 0,5 Гц), по ординате – нормированные мощности частот спектра

Основными принципами осуществления процессов оперантной нейропластичности в механизмах саморегуляции-обучения, опосредующих достижение полезного результата (избегание ноцицептивной стимуляции), являются классический Павловский условный рефлекс [11], оперантное обусловливание В.Ф. Skinner и формирование акцептора действия П.К. Анохина [1].

У обучившихся популяций нейронов наблюдается характерная картина медленных модуляций активности – формирование доминирующего локуса периодической активности, отражающей различные стадии развития оперантного взаимодействия импульсных потоков (адаптивных саморегуляций) и сохранения памятного следа. Саморегуляция по обратной связи локуса медленных модуляций нейронных взаимодействий приводит к минимизации болевых воздействий на организм

и осуществляется, вероятно, в режиме доминантного функционирования (по А.А. Ухтомскому [17]). В ряде работ последнего десятилетия показана роль медленных осцилляций во взаимодействии корковых, таламических, гиппокампальных нейронных сетей [16, 27, 38 и др.].

Один из актуальных вопросов в поведенческой нейронауке касается механизма нейропластичности нейронных взаимодействий при обучении организма. Уже давно предложены принципы клеточного обучения Hebb в тех или иных парадигмах, но по-прежнему мало известно о том, как нейроны объединяются в локальных и распределенных сетях, образуя системную пластичность, формируя агрегаты и репрезентативные поля пластичности корковых зон. В наших модельных экспериментах по управлению формированием определенного диапазона межспайковых

интервалов при биоуправляемой ноцицептивной стимуляции экспрессируется межклеточная нейропластичность. Межклеточные взаимодействия мультинейронных единиц сенсомоторной коры, собирающих активность в сфере нескольких сот микронов, эффективно самообучаются посредством обратной связи управлять минимизацией болевых воздействий на организм в значительном диапазоне и направлении частотных изменений, сохраняя пластические перестройки более 15–20 мин – это ассоциированная нейропластичность. В нейронных популяциях головного мозга (в сенсомоторной коре в частности) при биологически значимых воздействиях осуществляется непрерывный процессинг оперантной нейропластичности в системах сердечно-сосудистой и болевой регуляций посредством модуляции механизма подкрепления, приводящей к минимизации возмущающих воздействий, образуя системную пластичность.

Обнаруженные экспериментально зависящие изменения в активности нейронных популяций столь выражены, длительно сохраняются, переучиваются в зависимости от знака биоуправляемой стимуляции, что не оставляют сомнений в том, что ассоциированная оперантная нейропластичность – изначальное свойство колебательной активности (осцилляций) нейронных взаимодействий, локальных и распространенных, создающих объединения ансамблей из непрерывного «квазихаоса» элементов и связей [25], создающего «неограниченную» пластичность мозга. Следует также отметить, что при биоуправляемой ноцицептивной стимуляции могли обучаться нейронные популяции как соматосенсорной коры (ответственной за болевую нейропластичность), так и слуховой и зрительной коры [7]. При раздельной биоуправляемой стимуляции от амплитудных составляющих мультиклеточной активности наблюдалась сходная динамика знака и частотных перестроек активности выделенных мультиклеточных единиц.

Большая часть наших знаний о нейропластичности сенсомоторных изменений связана с долговременной потенциацией и депрессией, морфологическими изменениями,

происходящими в синаптическом субстрате [10]. Синаптическая пластичность играет важную роль при обучении [19, 43]. Существуют новые доказательства, что сенсомоторные поля остаются в течение жизни более пластичными, чем гиппокамп [24]. Пластичность внутри структуры мозговой коры усиливается под влиянием модуляторных систем (дофаминовой и холинэргической). Достижения метода одновременной множественной микроэлектродной регистрации (BCI-технология) позволяют усилить взаимодействие с этими механизмами и разработать новые средства для мобилизации сенсомоторной пластичности двигательного обучения [23, 32, 35].

Оперантный механизм интегративного взаимодействия импульсных потоков при обучении посредством биоуправления, приобретение нейронными ансамблями системного свойства саморегуляции на основе эволюционной оперантной пластичности нейронных взаимодействий, обнаруженной также в нейронах ганглиев насекомых [18], посредством медленной модуляции их активности, приводящей к минимизации возмущающих воздействий, осуществляются путем формирования доминантного центра, обладающего свойствами подкрепляющего эффекта и временного командного управления. Оперантное обусловливание низкочастотных нейронных осцилляций является рабочим механизмом системной интеграции и пластичности в процессах обучения и памяти.

Системная оперантная нейропластичность является основным процессом в интегративных механизмах обучения. Открытие оперантного взаимодействия осцилляций нейронных совокупностей и формирования самоорганизующихся паттернов их активности позволит, вероятно, в недалеком будущем обучать нейронные ансамбли посредством использования автоподстраивающихся алгоритмов микропроцессорных чипов, управляя необходимой функциональной пластичностью и предупреждая дисфункциональную нейропластичность.

Выводы:

1. Исследование ассоциативной нейропластичности при обучении с различной ве-

роятностью болевого подкрепления обнаруживает у полисенсорных нейронов соматосенсорной коры кролика два типа перестроек на условный сигнал с высокой и низкой частотой подкрепления. При пропусках каждого четвертого наказания сохраняются условные нейронные паттерны на подкрепление. При 33 % вероятности сочетаний активация нейронных ответов развертывается в пробах без наказания, нарастая во втором пропуске подкрепления за счет предваряющей реакции и в последствии.

2. Биоуправляемое подкрепление активности отдельных нейронов по заданному изменению частоты разрядов в сегменте условного сигнала оптимизирует обучение нейронного паттерна, формирующегося в парадигме Павловского аверсивного обусловливания с развитием антисипационных ответов, минимизирующих болевой стресс, – антисипационная пластичность.

3. Обнаружение «меченых» частотой подкрепления межимпульсных интервалов в нейронной активности привело к исследованию избирательного наказания болевыми стимулами определенных диапазонов коротких или длинных межимпульсных интервалов в фоновой активности клеток, приводящих к уменьшению наказываемых интервалов, – селективное управление межспайковой нейропластичностью.

4. У 64 % мультиклеточных единиц через 4–12 мин биоуправляемой ноцицептивной стимуляции («наказывалась» частота разрядов ниже/выше пороговой) наблюдается устойчивое повышение/снижение частоты нейронных разрядов и соответствующая минимизация болевых раздражений на 30–50 % в течение 2–5 мин, сохранявшиеся 15–20 мин, – оперантная нейропластичность корковых нейронных популяций.

5. Автокорреляционный и спектральный анализ медленных колебаний активности нейронных популяций показал, что при биоуправляемом обучении происходит преобразование медленных осцилляций мультиклеточной активности в диапазоне 0,02–0,5 Гц, приводящее к воспроизведению менее наказываемых биоритмов, образуя механизм текущей интеграции.

1. *Анохин П. К.* Биология и нейрофизиология условного рефлекса. М. : Медицина, 1968. 547 с.

2. *Асанума Хи.* Моторная кора : монография / пер. Р. А. Григорьян. СПб. : ФГУП СМЭП МВД РФ, 2007. 137 с.

3. *Балабан П. М., Коришнуова Т. А.* Сетевые, клеточные и молекулярные механизмы пластичности в простых нервных системах // Успехи физиол. наук. 2011. Т. 42, № 4. С. 3–19.

4. *Василевский Н. Н., Суворов Н. Б., Трубачев В. В.* Воспроизведение частотных параметров безусловных ответов в условнорефлекторных реакциях нейронов соматосенсорной коры // Журн. высш. нервн. деят. 1972. Т. 22, № 5. С. 801–809.

5. *Василевский Н. Н., Суворов Н. Б., Трубачев В. В.* Выработка устойчивых изменений частоты разрядов корковых нейронных популяций // Физиол. журн. СССР. 1972. Т. 58. №5. С. 639–646.

6. *Василевский Н. Н., Суворов Н. Б., Трубачев В. В.* Эндогенная ритмика нейронных популяций и адаптивное регулирование // Физиол. журн. СССР. 1973. Т. 59, № 12. С. 1852–1859.

7. *Василевский Н. Н., Трубачев В. В.* Системный анализ адаптивной саморегуляции функций организма: экспериментальные и теоретические основания, перспективы // Адаптивная саморегуляция функций. М. : Медицина, 1977. С. 11–49.

8. *Василевский Н. Н., Трубачев В. В., Суворов Н. Б.* Изменения импульсной активности корковых нейронов при избирательном подкреплении выбранного диапазона их межимпульсных интервалов // Нейрофизиология. 1972. Т. 4. С. 339–348.

9. *Гондарева Л. Н.* Прогнозирование и коррекция состояния человека по биоритмологическим характеристикам физиологических процессов при различных видах деятельности : автореф. дис. ... д-ра биол. наук. СПб., 1996. 37 с.

10. *Кандель Э.* В поисках памяти: Возникновение новой науки о человеческой психике. М. : Астрель : Corpus, 2012. 736 с.

11. *Павлов И. П.* Двадцатилетний опыт объективного изучения высшей нервной деятельности (поведения) животных. М. : Наука, 1973. 661 с.

12. *Симонов П. В.* Лекции о работе головного мозга. М. : Ин-т психологии РАН, 1998. 95 с.

13. *Соколов Е. Н.* Восприятие и условный рефлекс: новый взгляд. М. : УМК «Психология» ; Московский психолого-социальный институт, 2003. 287 с.

14. *Сороко С. И., Трубачев В. В.* Нейрофизиологические и психофизиологические основы адаптивного биоуправления. СПб. : Политехника-сервис, 2010. 607 с.

15. *Судаков К. В.* Условный рефлекс в системной организации поведенческих актов // Фи-

- зиол. журн. им. И. М. Сеченова. 1993. Т. 79, № 5. С. 23–35.
16. Трубочев В. В. Медленные нейронные осцилляции как оперантный процессинг механизмов интеграции, обучения, пластичности // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. 2012. Т. 98, № 1. С. 155–171.
17. Ухтомский А. А. Доминанта. СПб. : Питер, 2002. 448 с.
18. Balaban P. M. Cellular mechanisms of behavioral plasticity in terrestrial snail // *Neurosci. Behav. Rev.* 2002. Vol. 26, № 5. P. 597–630.
19. Buonomano D. V., Merzenich M. M. Cortical plasticity: from synapses to maps // *Annu. Rev. Neurosci.* 1998. Vol. 21. P. 149–186.
20. Clark R. The classical origins of Pavlov's conditioning // *Integrat. Physiol. Behav. Sci.* 2004. Vol. 39, № 4. P. 279–294.
21. Deadwyler S. A., Hampson R. E. The Significance of Neural Ensemble Codes During Behavior and Cognition // *Annu. Rev. Neurosci.* 1997. Vol. 20. P. 217–244.
22. Fetz E. E. Operant control of single unit activity and correlated motor responses // *Operant Control of Brain Activity*. Los Angeles, California : UCLA Press, 1974. P. 61–90.
23. Fetz E. E. Volitional control of neural activity: implications for brain–computer interfaces // *J. Physiol.* 2007. Vol. 579 (3). P. 571–579.
24. Francis J. T., Song W. Neuroplasticity of the Sensorimotor Cortex during Learning // *Neural Plasticity*. 2011. Vol. 20. P. 11.
25. Freeman W. J. Role of chaotic dynamics in neural plasticity // *Prog. Brain Res.* 1994. Vol. 102. P. 319–333.
26. Gabriel M., Wheeler W., Thompson R. F. Multiple-unit activity of the rabbit cerebral cortex in single-session avoidance conditioning // *Physiological Psychology*. 1973. Vol. 1. P. 45–55.
27. Gray C. M. Synchronous oscillations in neuronal systems: Mechanisms and functions // *J. Comput Neurosci.* 1994. Vol. 1 (1–2). P. 11–38.
28. Heart rate variability is encoded in the spontaneous discharge of thalamic somatosensory neurons in cat / M. Massimini [et al.] // *J. Physiol.* 2000. Vol. 526, № 5. P. 387–396.
29. Kimble G. A. Foundations of conditioning and learning. NY : Appleton Century Crofts, 1967. 696 p.
30. Kolb B., Whishaw I. Q. Brain Plasticity and Behavior // *Annu. Rev. Psychol.* 1998. Vol. 49. P. 43–64.
31. Lambertz M., Langhorst P. Simultaneous changes of rhythmic organization in brainstem neurons, respiration, cardiovascular system and EEG between 0,05 Hz and 0,5 Hz // *J. Autonomic Nervous System*. 1998. Vol. 68. P. 58–77.
32. Lebedev M. A., Nicolelis M. Brain-machine interfaces: past, present and future // *TRENDS in Neurosciences*. 2006. Vol. 29, № 9. P. 536–546.
33. Lennartz R. C., Weinberger N. M. Analysis of response systems in Pavlovian conditioning reveals rapidly versus slowly acquired conditioned responses support for two factors, implications for behavior and neurobiology // *Psychobiology*. 1992. Vol. 20 (2). P. 93–119.
34. Midbrain Dopaminergic Neurons and Striatal Cholinergic Interneurons Encode the Difference between Reward and Aversive Events at Different Epochs of Probabilistic Classical Conditioning Trials / M. Joshua [et al.] // *J. Neurosci.* 2008. Vol. 28, № 45. P. 11673–11684.
35. Moritz C.T., Perlmutter S. I., Fetz E. E. Direct control of paralysed muscles by cortical neurons // *Nature*. 2008. Vol. 456. P. 639–642.
36. Price D.D., Dubner R. Neurons that subserve the sensory-discriminative aspects of pain // *Pain*. 1977. Vol. 3. P. 307–338.
37. Randich A., Maxiner W. The role of sinoaortic and cardiopulmonary baroreceptor reflex arcs in nociception and stress-induced analgesia // *Stress-induced analgesia*. NY : Acad. Sci., 1986. № 41. P. 385–401.
38. Schroeder C., Lakatos P. Low-frequency neuronal oscillations as instruments of sensory selection // *Trends in Neurosciences*. 2008. Vol. 32, № 1. P. 9–18.
39. Schultz W. Multiple Dopamine Functions at Different Time Courses // *Annu. Rev. Neurosci.* 2007. Vol. 30 (1). P. 259–288.
40. Steriade M. Impact of network activities on neuronal properties in cortico-thalamic systems // *J. Neurophysiol.* 2001. Vol. 86. P. 1–39.
41. Thompson R. F. The Neurobiology of Learning and Memory // *Science*. 1986. Vol. 233. P. 941–947.
42. Trubachov V. V. The activity of neurons of sensomotor cortex of the rabbit with constant and partial reinforcement // *J. Neuroscience and Behav. Physiology*. 1991. Vol. 20, № 4. P. 339–341.
43. Weinberger N. M. Associative representational plasticity in the auditory cortex: A synthesis of two disciplines // *Learn. Mem.* 2007. Vol. 14. P. 1–16.

**THE NEUROPLASTICITY OF RABBIT'S SOMATOSENSORY CORTEX
DURING PAVLOVIAN AVERSIVE LEARNING AND OPERANT
CONDITIONING OF SINGLE AND MULTIUNIT ACTIVITY
TO NEUROFEEDBACK'S NOCICEPTIVE STIMULATION**

V.V. Trubachev

It was found that neuronal activity of the rabbit somatosensory cortex could be operantly conditioned according to the given algorithm of biofeedback control of nociceptive stimulation leading to rising or lowering of firing rate of multiunit activity, or to changes of range of units interspike intervals, or neuronal firing patterns for conditional stimulus, which become operants. Neuronal interactions of its population with feedback and systems of cardiovascular and pain regulation lead to appearance of wave patterns, combining elements to integrative activity by conditioning. Low-frequency oscillations of neuronal assemblies within range of 0,02–0,5 Hz act as operant processor in mechanisms of system plasticity and conditioning.

Keywords: neuroplasticity, neuron's operant, slow 0,02–0,5 Hz neuronal oscillations, multiunit activity, somatosensory cortex, nociceptive neuron's feedback.

УДК 612.13:612.6

РЕАКТИВНОСТЬ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ СОСУДОВ ПРИ ГИПОКСИИ И ГИПОКАПНИИ У ЛИЦ ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА

Т.В. Каманина, Р.Ш. Зайнеева, А.В. Платонов, М.В. Балыкин

Ульяновский государственный университет

При воздействии возрастающей гипоксии изменения мозгового кровотока зависят от величины стимула и от возраста испытуемых. Снижение содержания кислорода во вдыхаемой газовой смеси до 13–15 % приводит к повышению тонуса интракраниальных сосудов и уменьшению кровотока. При увеличении гипоксической нагрузки (8–10 % O₂) мозговой кровоток возрастает. Гипокапния вызывает повышение тонуса артериол, венул и микрососудов, что приводит к уменьшению пульсового кровенаполнения и увеличению периферического сопротивления на фоне тенденции венозного оттока к понижению.

Ключевые слова: гипоксия, гипокапния, интракраниальные сосуды, реактивность, зрелый возраст.

Введение. Проблемы профилактики и коррекции нарушений сердечно-сосудистой системы являются приоритетными в клинической физиологии и медицине, поскольку данные нарушения остаются одной из основных причин высокой смертности среди мужского населения [6]. Особое место в патологии сердечно-сосудистой системы занимают нарушения мозгового кровообращения, имеющие выраженную возрастную направленность [8]. Традиционно в профилактике и терапии нарушений церебрального кровообращения используются средства фармакологической коррекции тонуса интракраниальных сосудов. Между тем имеются сведения о возможности немедикаментозного воздействия на церебральные сосуды и кровообращение головного мозга с использованием гипоксических, гипоксически-гиперкапнических газовых смесей [3, 10, 11, 13]. Установлено, что при гипоксических и гипоксически-гиперкапнических воздействиях повышаются объемная и линейная скорости кровотока в экстракраниальных сосудах (сонных и позвоночных артериях, внутренних яремных и позвоночных венах), меняется кровоток в интракраниальных сосудах. Кроме того, установлено, что курс гипоксической и гипоксически-гиперкапнической тренировки (30 сут) приводит к изменению реактивности артериальных сосудов, улучшению венозного кровообращения.

В литературе имеются малочисленные сведения о возрастных особенностях воздействия гипоксии на организм [1]. При этом известно, что с возрастом происходят морфофункциональные изменения магистральных и периферических сосудов, центральной и регионарной гемодинамики, изменяется чувствительность хеморецепторов к физико-химическому составу крови [9]. Учитывая выраженную реактивность церебральных сосудов на гиперкапническую гипоксию и высокую эффективность использования нормобарической прерывистой гипоксии в повышении функциональных резервов организма молодых людей, можно предполагать возможности использования нормобарической гипоксии для коррекции возрастных изменений мозгового кровотока у лиц старших возрастных групп. Принимая во внимание высокую реактивность церебральных сосудов лиц молодого возраста на гипоксический и гиперкапнический стимулы, можно полагать наличие возрастных особенностей адаптации и реактивности интракраниальных сосудов к действию гипоксии.

Цель исследования. Изучить реактивность интракраниальных сосудов лиц зрелого возраста на гипоксические и гипокапнические воздействия.

Задачи исследования:

1. Изучить реактивность интракраниальных сосудов на ступенчато возрастаю-

шую нормобарическую гипоксию лиц первого и второго зрелого возраста.

2. Изучить реактивность интракраниальных сосудов на гипокапническую пробу лиц первого и второго зрелого возраста.

3. Сравнить реактивность интракраниальных сосудов лиц первого и второго зрелого возраста.

Материалы и методы. Проведено обследование практически здоровых мужчин первого (30–45 лет) и второго (46–60 лет) зрелого возраста. При отборе практически здоровых мужчин с помощью клинических и инструментальных методов исследования исключались патологии сердечно-сосудистой и дыхательной систем организма.

Мозговой кровоток исследовали методом реоэнцефалографии (РЭГ). Для оценки кровотока в лобно-височной зоне накладывали электроды во фронто-мастоидальном отведении, а в теменно-затылочной зоне – в окципито-мастоидальном [7]. Были исследованы следующие параметры РЭГ: реографический (РИ), дикротический (ДКИ), диастолический (ДСИ) индексы, индекс периферического сопротивления (ИПС), временной (ВПСТ) и амплитудный (АПСТ) показатели сосудистого тонуса и венозный отток (ВО). Для оценки реактивности интракраниальных сосудов была проведена проба со ступенчато возрастающей гипоксией (15, 13, 10 и 8 % кислорода во вдыхаемой газовой смеси), дыхание каждой гипоксической газовой смесью (ГГС) проводили в течение 5 мин с последующим 5-минутным отдыхом (нормоксия). Для оценки реактивности интракраниальных сосудов к гипокапнии была проведена гипервентиляционная проба.

Полученные данные были обработаны с помощью пакета программ Statistica for Windows 6.0 с использованием t-критерия Стьюдента и корреляционного анализа. Статистические различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Результаты исследования показали, что исходные значения кровотока в лобно-височной и теменно-затылочной зонах в состоянии относительно мышечного покоя соответствуют литературным данным [5].

В табл. 1 и 2 представлены характеристики реактивности интракраниальных сосудов лобно-височной и теменно-височной зон на ступенчато возрастающую гипоксию. В ходе дыхания гипоксической газовой смесью отмечаются выраженные реакции со стороны сосудистого русла лиц обеих возрастных групп.

Так, реографический индекс, показывающий пульсовое кровенаполнение бассейна сонных артерий, при дыхании гипоксической газовой смесью с содержанием кислорода 15 и 13 % понижается в обеих возрастных группах. Такая реакция интракраниальных сосудов на гипоксическое воздействие малой силы, очевидно, связана с тем, что при вдыхании газовой смеси с пониженным содержанием кислорода происходит увеличение легочной вентиляции, вследствие чего возникает дыхательный алкалоз с возникновением гипокапнии [2, 4, 12, 15]. Увеличение легочной вентиляции происходит в результате рефлекторного возбуждения дыхательного центра с хеморецепторов сосудистого русла, главным образом синокаротидной и аортальной зон, которые реагируют на изменение химического состава крови, в первую очередь на CO_2 и в меньшей степени на O_2 . Углекислый газ оказывает на мозговой кровоток большее влияние, чем O_2 , поэтому при невысокой степени гипоксической и нормобарической гипоксии возникающая при форсированном дыхании гипокапния оказывает более сильное влияние на реактивность интракраниальных сосудов, и происходит их констрикция [14]. При усилении гипоксической нагрузки (снижение содержания кислорода во вдыхаемом воздухе до 10 и 8–7 %) происходит увеличение РИ соответственно на 5,3 и 12,4 % у лиц первого зрелого возраста и на 11,4 и 25 % у лиц второго зрелого возраста. При этом дикротический индекс у лиц первого зрелого возраста понижается на 17,9, 14,3, 23,2 и 26,8 % соответственно, что свидетельствует о дилатации артериальных сосудов. У лиц второго зрелого возраста ДКИ достоверно не изменялся на всем протяжении ступенчато возрастающей гипоксической нагрузки. При этом у лиц первого зрелого возраста констрикторная реакция на ГГС–15–13 % бо-

лее выражена в сосудах распределения (повышение тонуса на 20,6 и 41,2 %), а дилаторная на ГГС–10–8 % – в сосудах сопротивления (20,7 и 27,6 %). У лиц второго зрелого возраста различия в реакции сосудов распределения и сопротивления менее выражены.

Венозный отток при ГГС–15–13 % имеет тенденцию к понижению в обеих возрастных группах. При усилении гипоксии до 10 % O_2 ВО имеет тенденцию к повышению, а при ГГС–8 % происходит увеличение венозного оттока на 9,8 и 15,1 % соответственно в группе лиц первого и второго зрелого возраста. При этом реактивность венул более выражена у лиц первого зрелого возраста. Так, при ГГС–10–8 % тонус венул понижается на 28,2 и 34,6 %, а у лиц второго зрелого возраста – на 14,6 и 15,7 % соответственно. Индекс периферического сопротивления, определяющий тонус микрососудов, при ГГС–15 % имеет тенденцию к повышению в обеих возрастных группах (5,1 и 32,6 % соответственно). При ГГС–10–8 % тонус микрососудов понижается на 23,7 и 28,8 % у лиц первого зрелого возраста и на 4,3 и 13,7 % у лиц второго зрелого возраста.

Таким образом, проба со ступенчато возрастающей гипоксической нагрузкой приводит к разнонаправленным реакциям интракраниальных сосудов в зависимости от силы стимула. Так, ГГС–15 % приводит к констрикторным реакциям интракраниальных сосудов, более выраженным в группе лиц второго зрелого возраста. При ГГС–10–8 % возникает увеличение пульсового кровенаполнения в бассейне сонных артерий, более сильное в группе лиц второго зрелого возраста. Также в этой группе более выражена дилатация артериол. Но при этом реакции сосудов венозного русла и тонуса микрососудов более выражены у лиц первого зрелого возраста.

На ступенчато возрастающую гипоксическую нагрузку с понижением содержания кислорода во вдыхаемом воздухе до 15, 13, 10 и 8 % происходят выраженные изменения интракраниального кровотока в бассейне позвоночных артерий. Так, у лиц первого зрелого возраста РИ при ГГС–15 % понижается на 7,1 %; при ГГС–10–8 % – повышается на

3,9 и 14,2 %. ВПСТ и АПСТ при ГГС–15 % понижаются на 16 % ($p < 0,01$) и 10,3 % ($p < 0,01$), затем повышаются на 16; 28 ($p < 0,01$); 40 ($p < 0,001$) и 5,1; 10,3; 23 % ($p < 0,01$) соответственно. Это свидетельствует о более высоком тонусе сосудов сопротивления, чем сосудов распределения. ВО на первую нагрузку понижается на 2,3 %, при ГГС–13–10–8 % – повышается на 2,2; 5,5; 13 % ($p < 0,05$) соответственно.

ДКИ и ДСИ на первую нагрузку повышаются на 3,2 и 8,9 % ($p < 0,05$) соответственно, а на последующие нагрузки понижаются на 8,1; 11,3 ($p < 0,05$); 16,1 ($p < 0,001$) и 8,9; 15,2 ($p < 0,01$); 22,8 % ($p < 0,001$) соответственно, что свидетельствует о более выраженной реакции сосудов венозного русла. ИПС при 15 и 13 % O_2 повышается на 4,6 и 6,36 %, а при 10 и 8 % O_2 понижается на 3,5 и 12,1 % ($p < 0,05$) соответственно.

У лиц второго зрелого возраста реакции интракраниальных сосудов имеют сходную направленность при выраженных количественных отличиях. Так, ВПСТ и АПСТ при ГГС–15–13 % понижаются на 41,2; 5,9 и 34,4; 3,1 %, а при ГГС–10–8 % повышаются на 41,2; 47,1 и 21,9; 31,3 % соответственно, показывая, что реакция сосудов сопротивления более выражена, чем сосудов распределения. Констрикторные реакции ДСИ, ДКИ и ИПС более выражены при ГГС–15 % и продолжают и при ГГС–13 %. При ГГС–10–8 % реакции интракраниальных сосудов бассейна сонных артерий лиц второго зрелого возраста являются менее выраженными.

Таким образом, проба со ступенчато возрастающей гипоксической нагрузкой приводит к разнонаправленным реакциям интракраниальных сосудов в зависимости от силы гипоксического стимула. Так, при ГГС–15–13 % O_2 происходит констрикция интракраниальных сосудов с уменьшением пульсового кровенаполнения и венозного оттока. Усиление гипоксической нагрузки (ГГС–10–8 %) приводит к повышению пульсового кровенаполнения при сопутствующей дилатации артериол и венул и сопровождается увеличением венозного оттока. Данные реакции более выражены в сосудах бассейна сонных артерий.

Таблица 1

**Реакции интракраниальных сосудов лобно-височной зоны
на ступенчато возрастающую гипоксию (M±m)**

Показатели	Контроль (нормоксия)	1 зрелый возраст				2 зрелый возраст				
		15 % O ₂	13 % O ₂	10 % O ₂	8-7 % O ₂	Контроль (нормоксия)	15 % O ₂	13 % O ₂	10 % O ₂	8-7 % O ₂
РИ, Ом	1,13±0,02	0,9±0,02***	0,88±0,02***	1,19±0,01***	1,27±0,02***	0,88±0,01	0,72±0,05**	0,79±0,03**	0,98±0,03**	1,1±0,04***
ВПСТ	0,29±0,01	0,26±0,03	0,23±0,01***	0,35±0,02**	0,37±0,02***	0,28±0,01	0,21±0,02**	0,25±0,01*	0,29±0,03	0,36±0,02***
АПСТ	0,34±0,02	0,27±0,01**	0,20±0,02***	0,37±0,02	0,41±0,01**	0,27±0,02	0,23±0,03	0,22±0,01*	0,32±0,01*	0,34±0,02*
ВО, %	24,78±1,1	23,85±1,3	24,5±0,8	25,31±0,9	27,21±0,5*	21,12±1,3	18,75±1,2	19,5±1,1	23,4±0,9	24,3±0,8*
ДКИ	0,56±0,02	0,46±0,01***	0,48±0,02**	0,43±0,01***	0,41±0,02***	0,81±0,02	0,8±0,01	0,82±0,03	0,8±0,02	0,82±0,01
ИПС	1,98±0,1	2,08±0,2	1,95±0,3	1,51±0,2*	1,41±0,2*	2,33±0,1	3,09±0,2**	2,37±0,1	2,23±0,2	2,01±0,1*
ДСИ	0,78±0,02	0,89±0,01***	0,98±0,02***	0,56±0,03***	0,51±0,02***	0,89±0,05	0,83±0,03	0,81±0,02	0,76±0,02*	0,75±0,01**

Примечание. Различия достоверны по сравнению с контролем: * при p ≤ 0,05; ** при p ≤ 0,01; *** при p ≤ 0,001.

Таблица 2

**Реакции интракраниальных сосудов теменно-затылочной зоны
на ступенчато возрастающую гипоксию (M±m)**

Показатели	Контроль (нормоксия)	1 зрелый возраст				2 зрелый возраст				
		15 % O ₂	13 % O ₂	10 % O ₂	8-7 % O ₂	Контроль (нормоксия)	15 % O ₂	13 % O ₂	10 % O ₂	8-7 % O ₂
РИ, Ом	1,27±0,02	1,18±0,02**	1,29±0,03	1,32±0,01*	1,45±0,03***	1,19±0,03	1,11±0,02*	1,13±0,01	1,18±0,03	1,26±0,01*
ВПСТ	0,25±0,01	0,21±0,01**	0,29±0,03	0,32±0,02**	0,35±0,02***	0,17±0,03	0,10±0,01*	0,16±0,02	0,24±0,01*	0,25±0,02*
АПСТ	0,39±0,01	0,35±0,01**	0,41±0,02	0,43±0,02	0,48±0,03**	0,32±0,02	0,21±0,02**	0,31±0,02	0,39±0,01**	0,42±0,03**
ВО, %	25,38±0,9	24,8±0,8	25,93±0,8	26,78±0,6	28,67±0,9*	22,3±1,1	21,1±0,9	22,1±1	23,9±0,5	25,2±0,6*
ДКИ	0,62±0,02	0,64±0,02	0,57±0,03	0,55±0,02*	0,52±0,02***	0,82±0,01	0,85±0,02	0,84±0,03	0,76±0,03**	0,71±0,02***
ИПС	1,73±0,1	1,81±0,2	1,84±0,1	1,67±0,2	1,52±0,02*	2,69±0,2	2,73±0,01	2,7±0,03	2,63±0,02*	2,55±0,02***
ДСИ	0,79±0,02	0,86±0,02*	0,72±0,03	0,67±0,03**	0,61±0,02***	0,89±0,02	0,97±0,03*	0,92±0,02	0,84±0,01*	0,75±0,02***

Примечание. Различия достоверны по сравнению с контролем: * при p ≤ 0,05; ** при p ≤ 0,01; *** при p ≤ 0,001.

Таблица 3

**Реакции интракраниальных сосудов лобно-височной и теменно-затылочной областей
на гипоксию ($M \pm m$)**

Показатель	1 зрелый возраст				2 зрелый возраст			
	Бассейн СА		Бассейн ПА		Бассейн СА		Бассейн ПА	
	Контроль (нормоксия)	После гипервентил. пробы						
РИ, Ом	1,13±0,02	0,97±0,05**	1,27±0,02	1,13±0,04**	0,88±0,01	0,82±0,02**	1,19±0,03	1,14±0,03
ВПСТ	0,29±0,01	0,24±0,02*	0,25±0,01	0,21±0,03	0,28±0,01	0,24±0,05	0,17±0,03	0,15±0,03
АПСТ	0,34±0,02	0,30±0,02	0,39±0,01	0,35±0,02	0,27±0,02	0,25±0,03	0,32±0,02	0,3±0,01
ВО, %	24,78±1,1	25,13±0,8	25,38±0,9	24,7±0,8	21,12±1,3	20,73±1,1	22,3±1,1	21,4±0,7
ДКИ	0,56±0,02	0,69±0,05*	0,62±0,02	0,73±0,03**	0,81±0,02	0,92±0,01***	0,82±0,01	0,9±0,03*
ИПС	1,98±0,1	2,62±0,2**	1,73±0,1	2,01±0,06*	2,33±0,1	2,83±0,07	2,69±0,2	2,8±0,2
ДСИ	0,78±0,02	0,84±0,03	0,79±0,02	0,83±0,02	0,89±0,05	0,93±0,02	0,89±0,02	0,92±0,03

Примечание. Различия достоверны по сравнению с контролем: * при $p \leq 0,05$; ** при $p \leq 0,01$; *** при $p \leq 0,001$.

Наряду с изменениями кровотока в интракраниальных сосудах лобно-височной и теменно-затылочной зон в ответ на гипоксические воздействия была проведена оценка его реактивности при пробе с гипокапнией (гипервентиляция) (табл. 3).

У лиц первого зрелого возраста в интракраниальных сосудах лобно-височной зоны при проведении пробы с гипервентиляцией (гипокапническая проба) РИ понизился на 14,2 % ($p < 0,01$); ВПСТ – на 17,2 % ($p < 0,05$); АПСТ имеет тенденцию к снижению (11,8 %); ВО и ДСИ имеют тенденцию к повышению (1,4 и 7,7 %); ДКИ и ИПС повышаются на 23,2 ($p < 0,05$) и 32,3 % ($p < 0,01$).

В сосудах бассейна позвоночных артерий РИ понижается на 11,1 % ($p < 0,01$); ВПСТ и АПСТ имеют тенденцию к понижению (на 16 и 10,3 %); венозный отток имеет тенденцию к понижению (2,7 %), при этом ДСИ имеет тенденцию к повышению (5,1 %); ДКИ и ИПС повышаются соответственно на 17,7 ($p < 0,01$) и 16,2 % ($p < 0,05$).

У лиц второго зрелого возраста реакции интракраниальных сосудов на гипокапническую пробу имеют сходную направленность. Так, в сосудах бассейна сонных артерий РИ понизился на 6,8 % ($p < 0,01$); ВПСТ и АПСТ имеют тенденцию к понижению (14,3 и 7,4 %); ВО имеет тенденцию к понижению; ДСИ – к повышению; ДКИ повышается на 13,6 %; ИПС имеет тенденцию к повышению.

В интракраниальных сосудах теменно-затылочной зоны РИ имеет тенденцию к понижению; ВПСТ и АПСТ – к понижению; венозный отток имеет тенденцию к понижению, при этом ДСИ – к повышению; ДКИ повышается на 9,8 % ($p < 0,05$); ИПС имеет тенденцию к повышению.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о повышении тонуса интракраниальных сосудов в ответ на действие гипокапнии при соответствующем уменьшении притока крови и уменьшении венозного оттока. Характер изменений в теменно-затылочной области имеет ту же направленность при количественных отличиях (менее выраженные реакции). У лиц второго зрелого возраста реакции интракраниальных сосудов менее выражены.

Заключение. Ступенчато возрастающая гипоксия приводит к изменениям мозгового кровотока, зависящим от содержания O_2 во вдыхаемой газовой смеси: ГГС–15–13 % приводит к констрикции интракраниальных сосудов, более выраженной в группе лиц второго зрелого возраста; при ГГС–10–8 % происходит увеличение пульсового кровенаполнения при снижении тонуса артериол и венул, при более выраженных реакциях сосудов бассейна сонных артерий.

Гипокапния вызывает повышение тонуса артериол, венул и микрососудов, что приводит к уменьшению пульсового кровенаполнения и увеличению периферического сопротивления на фоне некоторого снижения венозного оттока. При этом гипокапния оказывает более сильное воздействие на сосуды артериального русла, тогда как гипоксия – на сосуды венозного русла. В группе лиц второго зрелого возраста данные реакции менее выражены, что, по-видимому, связано с возрастным снижением реактивности церебральных сосудов на гипокапнию.

1. Арбузова О. В., Балыкин М. В., Коптелов Д. В. Реакции кардиореспираторной системы и изменения физической работоспособности пловцов различного возраста при действии нормобарической гипоксии // Вестник новых медицинских технологий. Тула : ТГУ, 2009. Т. 15, № 2. С. 212–214.

2. Балыкин М. В., Путьрева Е. Д., Балыкин Ю. М. Влияние гипоксической тренировки на физическую работоспособность и функциональные резервы организма спортсменов // Вестник Тверского гос. ун-та. Сер. «Экология, биология». Тверь, 2011. № 21 (2). С. 7–16.

3. Балыкин М. В., Чонкоева А. А. Особенности компенсации гипоксии головного мозга в условиях высокогорья // Автоматизированный анализ гипоксических состояний. Нальчик ; М., 2003. С. 43–47.

4. Бреслав И. С., Иванов А. С. Дыхание и работоспособность человека в горных условиях (физиологические эффекты высотной гипоксии и гипокапнии). Алма-Ата : Гылым, 1990. 184 с.

5. Голованова Е. Д. Системный анализ факторов риска, биологических ритмов и ремоделирования сосудов в онтогенезе у мужчин с сердечно-сосудистыми заболеваниями : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Смоленск, 2009. 45 с.

6. Гусев Е. И., Скворцова В. И., Стаховская Л. В. Проблема инсульта в Российской Федерации: время активных совместных действий

// Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2007. Т. 107, № 8. С. 4–10.

7. Иванов Л. Б., Макаров В. А. Лекции по клинической географии. М., 2000. 247 с.

8. Иванова Е. И. Смертность российских мужчин: причины и региональные различия // Социологические исследования. 2010. № 5. С. 87–99.

9. Изменения кислородтранспортной функции крови при артериальной гипоксемии у людей пожилого и старческого возраста / О. В. Коркушко [и др.] // Буковинский медицинский вестник. 2011. Т. 15, № 3. С. 200–204.

10. К вопросу о физиологических механизмах повышения резистентности организма / Н. А. Агаджанян [и др.] // Бюл. экспериментальной биологии и медицины. 2007. С. 8–11.

11. Макарова Т. Г., Антипов И. В., Балькин М. В. Реактивность мозгового кровообращения при повторных гипоксически-гиперкапниче-

ских воздействиях // Вестник ТвГУ. Сер. «Биология и экология». 2008. № 7. С. 20–25.

12. Малкин В. Б., Гора Е. П. Гипервентиляция. М.: Наука, 1990. 282 с.

13. Сороко С. И., Бурых Э. А., Нестеров С. В. Взаимоотношения динамики мозгового кровотока и биоэлектрической активности мозга у человека при острой экспериментальной гипоксии // Физиология человека. 2002. Т. 28, № 6. С. 24–31.

14. Чонкоева А. А. Кровоснабжение и кислородное обеспечение головного мозга у собак при адаптации к высокогорью и мышечной деятельности: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Новосибирск, 1999. 21 с.

15. Bavis R. W., Mack K. J., Olson E. B. Jr. Invited review: intermittent hypoxia and respiratory plasticity // J. Appl. Physiol. 2001. Vol. 90, № 6. P. 2466–2475.

THE REACTIVITY OF CEREBRAL VESSELS BY HYPOXIA AND HYPERCAPNIA IN PATIENTS THE SECOND COMING OF AGE

T.V. Kamanina, R.Sh. Zayneeva, A.S. Platonov, M.V. Balykin

Ulyanovsk State University

Atinfluence of an increasing hypoxia, changing of a cerebral blood flow depend on the size of incentive and on age of examinees. Decrease of the content of oxygen in an inhaled gas admixture to 13–15 % leads to rising of a tonus of intracranial vessels and blood flow decrease. Ataugmentation of a hypoxemic load (8–10 %) the cerebral blood flow increases. The hypocapnia causes risings of a tonus of arterioles, venules and microvessels that leads to decrease of a pulseкровенаполнение and augmentation of peripheric resistance against a tendency of venous outflow to dropping.

Keywords: hypoxia, hypercapnia, intracranial vessels, reactivity, adulthood.

УДК 612.2:612.13:612.22/23:612.89:612.017.11

РЕАКТИВНОСТЬ И ЭКОНОМИЧНОСТЬ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ НА ГИПОКСИЮ И ФИЗИЧЕСКУЮ НАГРУЗКУ У ПЛОВЦОВ И ЛЫЖНИКОВ

С.Г. Кривошеков¹, С.Н. Водяницкий¹, В.Э. Диверт¹, Л.А. Гиренко²¹НИИ физиологии СО РАМН, г. Новосибирск,²Новосибирский государственный педагогический университет

В работе проведено сравнение реактивности и экономичности кардиореспираторной системы на пролонгированное нарастающее по силе гипоксическое воздействие и физическую работу на уровне порога анаэробного обмена у пловцов, лыжников и физически не тренированных лиц. Установлены особенности структуры ответов кардиореспираторной системы на физическую нагрузку и гипоксию. Выявлены различия в состоянии вегетативной нервной системы у пловцов и лыжников, которые влияют на механизмы формирования ответных реакций кардиореспираторной системы на предъявляемую гипоксию и физическую нагрузку. Установлено, что адаптивные изменения деятельности кардиореспираторной системы у лыжников идут преимущественно по пути повышения экономичности функционирования кислородного обеспечения, а у пловцов – по пути повышения реактивности ответных реакций. Эти отличия проявляются как при физических нагрузках, так и при гипоксическом воздействии.

Ключевые слова: гипоксия, анаэробный порог, кардиореспираторная система, вегетативная нервная система.

Введение. Гипоксическое состояние при выполнении физической работы (гипоксия нагрузки) является одним из главных лимитирующих факторов, приводящих к гипоксемии и ограничению работоспособности [1, 2, 7]. Реакции организма на развивающуюся гипоксию нагрузки носят системный характер и отражают специфику фенотипической адаптации к гипоксическим состояниям.

Специальные физические тренировки (фенотипическая адаптация) могут адаптивно изменять функциональные резервы организма и показатели реактивности кислород-транспортной системы, что наиболее ярко представлено в спортивной деятельности [1, 7, 12]. На примерах физической тренировки различной направленности, таких как плавание и лыжные гонки, возможно изучение отдельных функциональных изменений в кардиореспираторной системе организма, оказывающих влияние на индивидуальную реактивность и экономичность ответных реакций.

При занятиях бегом на лыжах тренировка проходит в условиях неограниченного ис-

пользования кислородных ресурсов окружающей среды и холодовых воздействий. Вследствие систематически возникающих повышенных кислородных запросов адаптивным изменениям подвергаются системы транспорта кислорода и утилизации его в тканях, в т.ч. и нервная регуляция соответствующих функций. При занятиях плаванием регуляция дыхания подчинена ритму специфических движений, что формирует способность ограничивать уровень легочной вентиляции за счет редких и неглубоких вдохов [20], что в свою очередь обеспечивается перенастройкой нервной регуляции дыхания.

Оценку реактивных свойств реакции кардиореспираторной системы организма на гипоксию можно проводить с помощью ингаляции нормобарических гипоксических газовых смесей. Анализ научной литературы [3, 18, 29] показывает выраженную индивидуальную вариабельность ответных реакций, в основе которой могут лежать как фенотипические, так и генетические особенности [9, 14].

Важную роль в регуляции ответов кардиореспираторной системы на гипоксическое воздействие играет преобладание симпатического либо парасимпатического влияния вегетативной нервной системы (ВНС). В свою очередь физические тренировки с различным паттерном дыхания, вероятно, могут по-разному влиять на баланс активности отделов ВНС. Перестройки вегетативной регуляции функций в условиях гипоксии обнаружены при острой умеренной барокамерной гипоксии, при длительной высокогорной акклиматизации, в курсе интегральной гипоксической тренировки [3–5, 19, 22–24]. Влияние регулярных физических нагрузок, сопровождающихся гипоксией нагрузки, в сочетании с ограничением поступления кислорода из внешней среды (плавание), а также баланс активности симпатической и парасимпатической регуляции изучены недостаточно. Неясно, как изменяется реактивность ответа кардиореспираторной системы при систематических физических нагрузках высокой интенсивности и какое влияние при этом оказывает ограничение поступления кислорода во время плавания на другие показатели кардиореспираторной системы. Также неясно, как изменяется экономичность и реактивность кардиореспираторной системы у спортсменов с разным уровнем аэробных резервов организма.

Цель исследования. Сравнительное изучение реакций внешнего дыхания, газообмена и деятельности сердца на пролонгированное гипоксическое воздействие и роли вегетативного баланса в этом процессе у здоровых людей в зависимости от типа дыхания при физической нагрузке и особенностей вегетативной регуляции нервной системы.

Материалы и методы. Обследовано 11 спортсменов-пловцов, 14 спортсменов-лыжников и 12 лиц, специально спортом не занимавшихся (контроль). Средний возраст обследованных в группе пловцов составил $20,7 \pm 0,9$ года, рост $177,4 \pm 2,0$ см, масса тела $74,1 \pm 2,4$ кг; в группе лыжников – $19,3 \pm 0,3$ года, $179,9 \pm 1,8$ см, $70,3 \pm 1,7$ кг; в контрольной группе – $21,9 \pm 0,7$ года, $178,3 \pm 2,3$ см, $75,8 \pm 3,5$ кг соответственно. Структура групп спортсменов по квалификации сопоставима. Все об-

следованные лица – жители г. Новосибирска, студенты.

Предварительно все испытуемые были ознакомлены со схемой эксперимента, одобренной этической комиссией Института физиологии СО РАМН, и дали согласие на участие в исследовании.

Для оценки газообмена и функционального состояния кардиореспираторной системы при гипоксии и во время физической нагрузки использовалась эргоспирометрическая система Охусон Pro® фирмы Erich Jaeger (Германия) в комплектации с велоэргометром Ergoline и пульсоксиметром BCI Autocorr фирмы Smiths Medical PM, Inc. (США).

Гипоксический тест. Применялось постепенное 25-минутное снижение содержания кислорода в дыхательной смеси по экспоненциальному закону с 20,8 до 11,0 %, которое достигалось путем разбавления атмосферного воздуха в мешке емкостью 250 л гипоксической газовой смесью (9,9 % O_2 , 0,03 % CO_2), получаемой на кислородном концентраторе Companion 590i (Nellcor Puritan Bennett, USA), переоборудованном в гипоксикатор согласно свидетельству на полезную модель № 24098 от 27 июля 2002 г. (модель устройства «Тибет-4»).

В течение обследования регистрировали легочную вентиляцию (VE, л/мин), частоту дыхания (BF, ед./мин), дыхательный объем (VT, л), скорость потребления кислорода (VO_2 , л/мин), скорость выделения углекислого газа (VCO_2 , л/мин), вентиляторный эквивалент O_2 (EqO_2 , л/л), парциальное давление CO_2 в конечной порции выдыхаемого воздуха ($PetCO_2$, кПа), частоту сердечных сокращений (HR, уд./мин) и сатурацию гемоглобина крови кислородом (SaO_2 , %).

На I этапе (1 день) непосредственно перед экспериментом в течение получаса проводились росто-весовые замеры и заполнялись анкетные данные, у испытуемых измеряли артериальное давление и частоту сердечных сокращений с помощью устройства MT-40 (MediTech, USA). Затем испытуемые усаживались в кресло и подключались через маску к эргоспирометрической системе Охусон Pro и ушному пульсоксиметру. В течение первых 10 мин регистрировали показате-

тели для оценки исходного состояния. В дальнейшем через маску в течение 25 мин подавалась гипоксическая газовая смесь.

Анализ результатов гипоксического теста проводили путем усреднения 10 последовательных значений показателей за последние 5 мин исходного состояния, трех последовательных значений на 19–20-й мин гипоксического воздействия.

На II этапе (2 день) исследования после получасовой адаптации к лабораторным условиям испытуемые садились на велоэргометр, надевали маску и ушной датчик пульсоксиметра. После 5 мин записи показателей в исходном состоянии обследуемые выполняли физическую нагрузку со ступенчатым повышением мощности (5 ватт каждые 30 с, скорость педалирования 60 об./мин). По достижении анаэробного порога испытуемым предлагалось остановиться или продолжить работу до отказа.

Порог анаэробного обмена (АТ) определяли по алгоритму штатной расчетной программы газоанализатора Oхуson Pro (метод V-slope), когда на графике зависимости VE/VO_2 ($=EqO_2$) от мощности нагрузки возникала точка перегиба, за которой вентиляторный эквивалент O_2 начинал резко увеличиваться [21]. Дополнительно расчетным путем по В.Л. Карпману с соавт. [6] определяли индивидуальный уровень максимального потребления кислорода (VO_{2max}), а также долю VO_{2AT} от VO_{2max} .

При велоэргометрическом тесте использовали значения показателей в момент достижения АТ. Экономичность мышечной работы рассчитывали как отношение валового потребления кислорода до момента наступления АТ ко всему объему выполненной работы (кислородная стоимость работы (КСР), мл O_2 /Вт×мин).

Для оценки функционального состояния ВНС использовали вегетативный индекс Кердо (ИК), который рассчитывали по формуле:

$$ИК = (1 - P_{dia} / HR) \times 100,$$

где P_{dia} – диастолическое артериальное давление, HR – частота сердечных сокращений на момент измерения артериального давления.

Статистическую обработку проводили с использованием пакета программ STATISTICA 9.0.

Рассчитывали групповые средние значения и их стандартные ошибки. Для сравнения средних использовали t-критерий Стьюдента. Расчетные данные представлены в виде $M \pm m$.

Результаты и обсуждение. Типичная динамика показателей кардиореспираторной системы в условиях гипоксического теста у испытуемого К-ва представлена на рис. 1. Обращает внимание двухфазность реакций всех показателей, которая проявляется в смене направленности изменений показателей VO_2 , RER, EqO_2 , SaO_2 по мере снижения содержания O_2 во вдыхаемом воздухе. Смена динамики происходит приблизительно на уровне 14–16 об.%. У разных испытуемых это происходит с разной скоростью, в связи с чем к 20-й мин гипоксии показатели у разных лиц демонстрируют по отношению к исходному уровню как положительный, так и отрицательный сдвиг. Вследствие этого межгрупповые различия динамики реакций не достоверны. Однако двухфазность ответа присутствует у всех испытуемых.

В табл. 1 и 2 приведены показатели внешнего дыхания, газообмена и HR в различных группах (физически не тренированных лиц, пловцов и лыжников) в состоянии покоя и на 20-й мин гипоксического воздействия, а также отклонения показателей от исходного значения в покое.

Как видно из табл. 1, в исходном состоянии пловцы не отличаются от контроля. У лыжников HR меньше, чем в контроле, а BF и VE – меньше, чем у пловцов. Эффективность дыхания у лыжников больше по сравнению с другими сравниваемыми группами.

Анализ табл. 1 и 2 показывает, что на 20-й мин гипоксического воздействия VO_2 во всех группах не отличаются от исходного уровня, несмотря на снижение концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе до 11 %. Эффективность дыхания (EqO_2) как у нетренированных лиц, так и у спортсменов снижается. В группах контроля и лыжников возрастает глубина (VT), а у пловцов частота (BF) дыхания, что приводит к снижению $PetCO_2$ во всех группах.

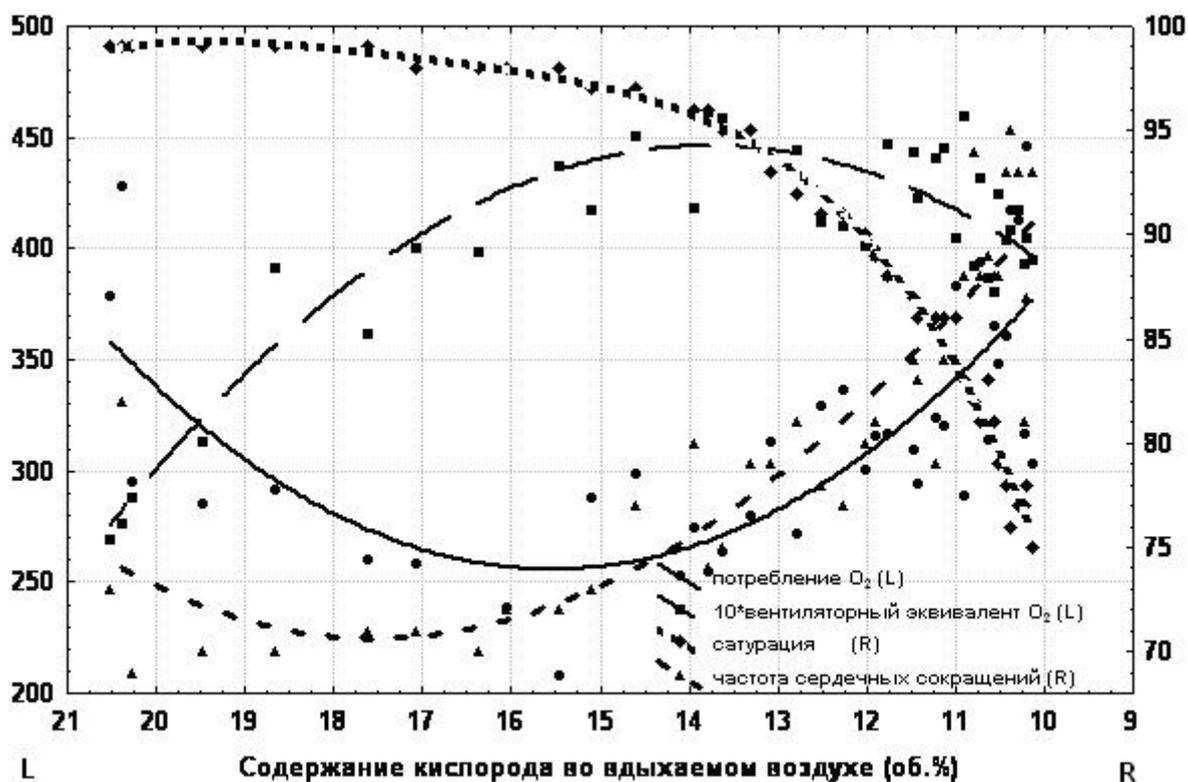


Рис. 1. Пример динамики потребления O_2 , вентиляторного эквивалента O_2 , сатурации гемоглобина и частоты сердечных сокращений в условиях гипоксического теста (L – левая шкала и R – правая шкала)

Таблица 1

Показатели внешнего дыхания, газообмена и функции сердца у физически не тренированных лиц (контроль), пловцов и лыжников в состоянии покоя ($M \pm m$)

Показатель	Контроль	Пловцы	Лыжники
BF, ед./мин	14,8±0,9	17,9±1,5	12,5±1,1 [^]
VT, л	0,80±0,06	0,74±0,05	0,85±0,06
VE, л/мин	11,5±2,6	12,6±0,6	10,1±0,5 ^{^^}
VO ₂ , л/мин	0,27±0,02	0,22±0,01	0,29±0,01
EqO ₂ , л/л	36,9±1,9	36,7±1,6	30,9±1,3 ^{*^}
VCO ₂ , л/мин	0,25±0,02	0,27±0,02	0,25±0,01
SaO ₂ , %	98,3±0,4	98,2±0,2	98,0±0,3
PetCO ₂ , кПа	5,42±0,13	4,99±0,11	5,14±0,08
HR, уд./мин	77,4±2,4	73,3±3,9	65,8±2,4 ^{**}

Примечание. *, ** – $p \leq 0,05$; 0,01 – уровень значимости отличий от контрольной группы; [^], ^{^^} – $p \leq 0,05$; 0,01 – уровень значимости различий между лыжниками и пловцами.

Более высокий $P_{et}CO_2$ у лыжников (на 20-й мин гипоксии и по отклонению показателя от исходного) говорит о более низкой у них реактивности (чувствительности) дыхательного центра.

В табл. 3 приведены значения показателей внешнего дыхания, газообмена и сердечно-сосудистой системы у лиц контрольной группы, пловцов и лыжников для порога анаэробного обмена и их отклонения от исходного уровня (см. табл. 1). Здесь важно отметить, что все испытуемые достигали АТ при разных мощностях нагрузки. В среднем нетренированные лица достигают АТ при нагрузке мощностью $92,5 \pm 8,0$ Вт, при этом прирост VE составляет 240 % (в основном за счет VT, который увеличивается на 140 %, BF возрастает на 42 %).

У пловцов АТ наступает при нагрузке мощностью $119,0 \pm 16,2$ Вт, VE при этом увеличивается на 330 %, в большей степени за счет роста VT (169 %), чем BF (56 %).

АТ у лыжников достигается при мощности нагрузки $187,5 \pm 18,0$ Вт. VE в этот момент на 580 % выше, чем в покое. VT увеличивается на 180 %, BF – на 120 %, т.е. прирост легочной вентиляции в группе лыжников обеспечивается приростом глубины и частоты дыхания почти в равной степени. Прирост потребления кислорода, выделения углекислого газа и частоты сердечных сокращений больше по сравнению с пловцами.

Для сравнения эффективности (экономичности) реакций кардиореспираторной системы мы произвели расчет кислородной стоимости работы до уровня АТ для каждой группы. Расчет КСР (табл. 3) показывает более экономичное выполнение работы лыжниками по уровню кислородного обмена. Это объясняет тот факт, что уровень АТ достигается у лыжников при значительно большей мощности и длительности мышечной нагрузки.

Таким образом, в исходном состоянии по исследуемым показателям пловцы не отличаются от контрольной группы физически не тренированных лиц, но отличаются от лыжников по BF, VE, E_{qO_2} и HR (табл. 1). Лыжники имеют меньшую величину HR относительно нетренированных лиц при повышен-

ной эффективности дыхания (E_{qO_2}). Сравнение лыжников и пловцов показало, что у лыжников ниже VE при более высокой эффективности дыхания.

В целом, меньшее напряжение функций в покое у лыжников свидетельствует о большей эффективности работы органов кардиореспираторной системы. Известно, что уменьшение частоты сердечных сокращений у спортсменов обычно сочетается со структурными изменениями миокарда: его гипертрофией и формированием «спортивного сердца» [11]. Доставка кислорода кровью улучшается при усилении эритропоэза и росте тканевых резервов утилизации кислорода в скелетных мышцах: повышение васкуляризации, мощный митохондриальный аппарат, увеличение запасов миоглобина и креатинфосфата, что облегчает использование O_2 из крови при больших уровнях гипоксемии [8, 25, 30]. Возрастает эффективность внешнего дыхания, о чем говорит сниженный вентиляторный эквивалент O_2 , отражающий, по мнению В. Saltin [27], более благоприятные условия для связывания кислорода гемоглобином и улучшение вентиляторно-перфузионных соотношений в легких. По-видимому, условия тренировки, характерные для лыжного спорта, приводят к таким адаптациям системы дыхания, которые обеспечивают формирование необходимых резервов для увеличения газообмена при выполнении физической работы.

Тестирование нарастающей по силе нормобарической гипоксией показало, что у всех обследованных лиц на 20-й мин воздействия потребление кислорода достоверно не отличается от уровня, соответствующего нормоксии. Эффективность дыхания на 20-й мин гипоксии ниже, чем в фоне, а ее изменения в ответ на гипоксическое воздействие одинаковы во всех группах (табл. 2).

Вентиляторная реакция наиболее выражена в группе пловцов (табл. 2) за счет роста BF. На 20-й мин гипоксического воздействия этот показатель у пловцов выше по сравнению с нетренированными лицами и лыжниками, у которых возрастает только VT. Известно, что недостаток кислорода при гипоксии может компенсироваться преимущест-

венно увеличением как легочной (BF, VT), так и альвеолярной (VT) вентиляции через механизм изменения реактивности дыхательного центра [9, 10]. Вероятно, регулярные занятия плаванием с дозированным дыханием [20] повышают реактивность вентиляторного ответа на гипоксию, в основе которого, по видимому, лежит изменение чувствительности нервных центров дыхания на дефицит кислорода. За счет этого насыщение гемоглобина крови кислородом поддерживается на высоком уровне. У лыжников, несмотря на то, что эффективность внешнего дыхания (EqO_2) высокая как в исходном состоянии, так и в конце гипоксии, а реактивность ответных реакций кардиореспираторной системы на гипоксию снижена (высокие величины $PetCO_2$), в условиях гипоксического теста сатурация гемоглобина крови кислородом падает наиболее сильно (табл. 2). Это указывает на более высокую тканевую эффективность потребления кислорода при сниженном его уровне в крови.

Обнаруженные в состоянии покоя функциональные особенности газообмена и кардиореспираторной системы у пловцов и лыжников, вероятно, обусловлены механизмами эндофенотипической адаптации под влиянием регулярных физических тренировок специфического характера. Наиболее отчетливо они проявляются во время физической нагрузки (табл. 3).

Способность кислородтранспортной системы удовлетворять повышенный кислородный запрос дает возможность справиться с большей физической нагрузкой на уровне АТ и увеличивать VO_{2max} [15, 26]. Это подтверждается и нами, когда у лыжников порог анаэробного обмена достигается при работе большей мощности.

Показатель аэробно-анаэробных соотношений, который рассчитывается как процентная доля потребления кислорода при АТ от VO_{2max} , у лыжников наибольший и составляет $72,7 \pm 5,4$ %, у пловцов – $54,1 \pm 6,1$ %, у нетренированных лиц – $45,4 \pm 3,1$ %. Полученные результаты отражают аэробные условия тренировок лыжников и, вероятно, особенности

возникающих при этом функциональных адаптивных изменений. Так, у лыжников АТ и HR выше в сравнении с нетренированными лицами. Функциональные резервы сердца (судя по приросту HR) у лыжников составляют 111 %, у пловцов – 80 %, для контроля – только 51 %. Это говорит о более высоких функциональных возможностях сердца у спортсменов. У лыжников $PetCO_2$ при АТ больше по сравнению с пловцами (табл. 3), что, согласно эффекту Вериге-Бора [2], говорит о большей отдаче кислорода гемоглобином в работающих мышцах.

Таким образом, в покое лыжники имеют повышенную эффективность дыхания по кислороду и пониженную частоту сердечных сокращений. В условиях гипоксии они не столько увеличивают легочную вентиляцию (низкая реактивность), сколько углубляют дыхание. Лыжники допускают большое снижение насыщения гемоглобина крови кислородом. Пловцы, наоборот, не изменяя эффективность дыхания и частоту сердечных сокращений в покое (по сравнению с контролем), показывают активную вентиляторную реакцию (высокая реактивность) в ответ на гипоксию и поддерживают сатурацию на более высоком уровне. При физической нагрузке лыжники развивают большую аэробную мощность по сравнению с пловцами за счет большей отдачи кислорода гемоглобином.

Корреляционно-регрессионный анализ не выявил сопряжения между КСР, показателями внешнего дыхания, газообмена и частотой сердечных сокращений на 20-й мин гипоксического воздействия отдельно в группе контроля и группе пловцов. Для группы лыжников найдена корреляция между КСР и VT, VO_2 , VCO_2 , HR при гипоксии (табл. 4). КСР является характеристикой экономичности (эффективности) мышечной работы, поэтому выявленные корреляции указывают на то, что адаптации в лыжном спорте идут по пути повышения экономичности мышечной работы. Это свойство также проявляется в гипоксическом тесте.

Таблица 2

Показатели внешнего дыхания, газообмена и функции сердца
у физически не тренированных лиц (контроль), пловцов и лыжников
на 20-й мин гипоксического воздействия, отклонения показателей от исходного значения в покое ($M \pm m$)

Показатель	20-я мин гипоксии			Отклонения от исходного уровня		
	Контроль	Пловцы	Лыжники	Контроль	Пловцы	Лыжники
ВФ, ед./мин	14,2±1,1	20,6±3,0*	11,7±1,5^	-0,65±0,42	2,67±0,73 []**	-0,84±0,65^^
VT, л	0,97±0,13	0,79±0,06	1,05±0,08^	0,17±0,08 []	0,04±0,04	0,20±0,06 []^
VE, л/мин	12,7±1,2	15,1±1,4	11,1±0,8^	1,22±0,66	2,46±0,22 []	1,02±0,51
VO ₂ , л/мин	0,25±0,02	0,31±0,02	0,29±0,01	-0,02±0,04	0,01±0,07	-0,01±0,03
EqO ₂ , л/л	45,4±2,3	42,8±2,2	36,1±1,5***^	8,50±1,62 [] [] []	6,11±2,05 []	5,20±1,00 [] [] []
VCO ₂ , л/мин	0,28±0,03	0,31±0,02	0,30±0,02	0,03±0,05	0,05±0,05 []	0,05±0,04 [] [] []
SaO ₂ , %	78,8±1,9	81,6±0,6	76,7±1,1^^^	-19,5±1,6 [] [] []	-16,6±0,5 [] [] []	-21,3±1,0 [] [] []^^^
PetCO ₂ , кПа	4,67±0,13	4,57±0,08	4,88±0,08^	-0,40±0,08 [] [] []	-0,43±0,09 [] []	-0,27±0,08 []
HR, уд./мин	96,7±2,0	90,9±3,4	81,0±3,1***^	19,2±1,8 [] [] []	17,6±1,3 [] [] []	15,2±2,3 [] [] []

Примечание. *, **, *** – $p \leq 0,05; 0,01; 0,001$ – уровень значимости отличий от контрольной группы; ^, ^^, ^^ – $p \leq 0,05; 0,01; 0,001$ – уровень значимости различий между лыжниками и пловцами; [], [] [], [] [] [] – $p \leq 0,05; 0,01; 0,001$ – уровень значимости отличий прироста от нулевого значения.

Таблица 4

**Коэффициенты корреляций (r) внутри группы лыжников
между показателями внешнего дыхания, газообмена, функции сердца
на 20-й мин гипоксии и КСР**

Показатели на 20-й мин гипоксии	Кислородная стоимость работы
BF, ед./мин	–
VT, л	-0,6393
VE, л/мин	–
VO ₂ , л/мин	-0,5378
EqO ₂ , л/л	–
VCO ₂ , л/мин	-0,5447
SaO ₂ , %	–
PetCO ₂ , кПа	–
HR, уд./мин	0,7045

Межгрупповой анализ функционального состояния ВНС в условиях фона показал, что в контрольной группе, судя по индексу Кердо (ИК), несколько повышена парасимпатическая активность ($-4,33 \pm 2,98$). Среди пловцов есть лица с преобладанием как симпатического, так и парасимпатического влияния, но в среднем по группе $ИК = 0,63 \pm 3,34$, что говорит в пользу активирующего влияния ВНС на функции кардиореспираторной системы. У лыжников сильно выражены парасимпатические влияния: $ИК = -20,36 \pm 4,58$, что достоверно меньше, чем в контроле и у пловцов ($p < 0,01$). Это может быть одной из причин менее выраженного ответа внешнего дыхания и сердца на гипоксию (табл. 2) и большего падения SaO₂. В результате насыщение гемоглобина крови кислородом снижается сильнее. Вероятно, характер лыжных тренировок формирует рост парасимпатической активности и, как следствие, снижение реактивности кардиореспираторной системы при парал-

лельном повышении эффективности дыхания. Одной из причин такой перестройки является то, что мышечная работа на холоде (лыжники) оказывает специфическое влияние на регуляцию дыхания. Адаптивные изменения направлены, с одной стороны, на удовлетворение повышенной потребности в кислороде для выполнения мышечной работы, а с другой – на ограничение вентиляции для снижения теплотерь на холоде.

Таким образом, при пролонгированном гипоксическом воздействии пловцы поддерживают высокий уровень сатурации за счет повышенного симпатического тонуса и повышенной вентиляторной реакции. В отличие от этого лыжники, имеющие повышенный парасимпатический тонус, дают менее выраженную активацию вентиляторной функции в ответ на гипоксию, сопровождающуюся большим понижением SaO₂. Эти результаты отражены на рис. 2.

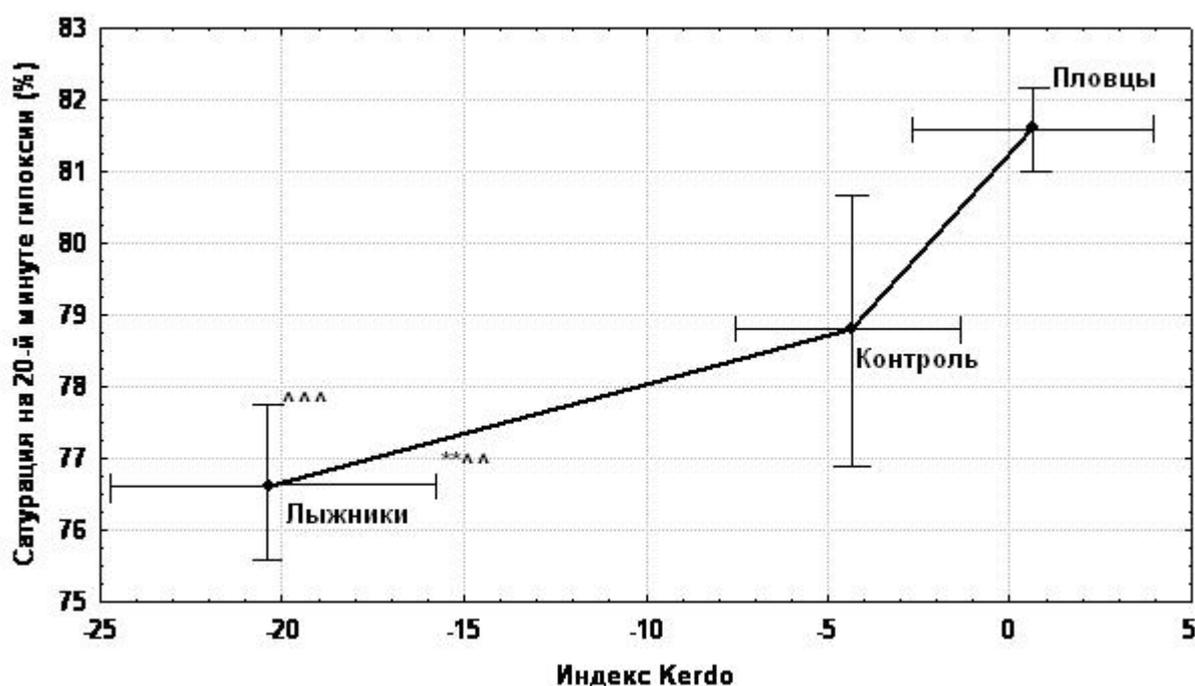


Рис. 2. Зависимость среднегрупповых значений насыщения гемоглобина крови кислородом на 20-й мин гипоксии от среднегрупповых значений индекса Кердо в покое (** – $p < 0,01$ – уровень значимости отличий от контрольной группы; ^, ^^ – $p < 0,01$; 0,001 – уровень значимости различий между лыжниками и пловцами, соответственно осям координат)

Выводы:

1. Характер тренировочного процесса в видах спорта с аэробной направленностью и различающихся по структуре дыхательного акта (плавание и лыжные гонки), а также температурных условий среды влияет на реактивность и экономичность работы кардиореспираторной системы. Адаптивные изменения деятельности кардиореспираторной системы у лыжников идут по пути повышения экономичности, а у пловцов – по пути повышения реактивности кардиореспираторной системы на гипоксию. Эти отличия проявляются при физических и гипоксических нагрузках.

2. Занятия лыжным спортом приводят к доминированию парасимпатических влияний, вследствие чего реактивность внешнего дыхания и сердца на постепенно нарастающую гипоксию снижается. У лыжников больше понижается насыщение гемоглобина крови кислородом, которое, очевидно, компенсируется более эффективным тканевым метаболизмом.

3. У пловцов, при сравнении с лыжниками, вегетативный баланс смещен в сторону повышения симпатического тонуса, в результате чего поддерживается повышенная вен-

тиляторная реактивность на гипоксию. Это позволяет лучше поддерживать уровень насыщения гемоглобина крови кислородом при пролонгированном гипоксическом воздействии, что значимо в условиях плавательной деятельности.

4. Применение двух типов нагрузок (гипоксической и мышечной) позволяет раскрыть тонкие механизмы индивидуальных функциональных резервов организма, а также сопряжение ответных реакций на гипоксическое и мышечное воздействия, в основе которых лежат реактивность и экономичность работы кардиореспираторной системы.

1. Балыкин М. В., Пупырева Е. Д., Балыкин Ю. М. Влияние гипоксической тренировки на физическую работоспособность и функциональные резервы организма спортсменов // Вестник ТвГУ. Сер. «Биология и экология». 2011. № 2. С. 7–16.

2. Балыкин М. В., Каркобатов Х. Д. Системные и органные механизмы кислородного обеспечения организма в условиях высокогорья // Российский физиологический журн. им. И. М. Сеченова. 2012. № 1. С. 127–136.

3. Бочаров М. И. Реакция гемодинамики человека на разные по величине гипоксические воз-

действия // Ульяновский медико-биологический журнал. 2012. № 3. С. 138–145.

4. *Бобылева О. В., Глазачев О. С.* Динамика показателей вегетативной реактивности и устойчивости к острой дозированной гипоксии в курсе интервальной гипоксической тренировки // Физиология человека. 2007. Т. 33, № 2. С. 81–89.

5. *Горанчук В. В., Сапова Н. И., Иванов А. О.* Гипокситерапия. СПб., 2003. 536 с.

6. *Карлман В. Л., Белоцерковский З. Б., Гудков И. А.* Исследование физической работоспособности у спортсменов. М. : Физкультура и спорт, 1974. 95 с.

7. *Колчинская А. З.* Гипоксическая гипоксия, гипоксия нагрузки: повреждающий и конструктивный эффекты // *Nuroxia Med. J.* 1993. № 3. С. 8.

8. *Колчинская А. З.* Дыхание при гипоксии // Физиология дыхания. СПб. : Наука, 1994. 589 с.

9. *Кривошеков С. Г., Диверт Г. М., Диверт В. Э.* Индивидуальные особенности внешнего дыхания при прерывистой нормобарической гипоксии // Физиология человека. 2006. Т. 32, № 3. С. 62–69.

10. *Кривошеков С. Г., Диверт Г. М., Диверт В. Э.* Расширение функционального диапазона реакций дыхания и газообмена при повторных гипоксических воздействиях // Физиология человека. 2005. Т. 31, № 3. С. 100–107.

11. *Марушко Ю. В., Гищак Т. В., Козловский В. А.* Состояние сердечно-сосудистой системы у спортсменов (спортивное сердце) // Спортивная медицина. 2008. Т. 2. С. 21–42.

12. *Мищенко В. С., Лысенко Е. Н., Виноградов В. Е.* Реактивные свойства кардиореспираторной системы как отражение адаптации к напряженной физической тренировке в спорте. Киев : Науковий світ, 2007. 350 с.

13. *Нестеров С. В.* Особенности вегетативной регуляции сердечного ритма в условиях воздействия острой экспериментальной гипоксии // Физиология человека. 2007. Т. 31, № 1. С. 82–87.

14. *Серебровская Т. В.* Чувствительность к гиперкапническому и гипоксическому стимулам как отражение индивидуальной резистентности организма человека // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 1985. № 5. С. 65.

15. *Уилмор Дж. Х., Костил Д. Л.* Физиология спорта. Киев : Олимпийская литература, 2005. 504 с.

16. Физиология. Основы и функциональные системы : курс лекций / под ред. К. В. Судакова. М. : Медицина, 2000. 781 с.

17. *Цанаев В. Г., Бельская М. И.* Механизмы нервной регуляции транспорта и утилизации ки-

слорода при ишемической болезни сердца // Физиология человека. 1995. Т. 21, № 3. С. 101–105.

18. *Чижов А. Я., Блудов А. А.* Механизмы и основы резонансной нормобарической гипоксии // Проблемы гипоксии: молекулярные, физиологические и медицинские аспекты / под ред. Л. Д. Лукьяновой, И. Б. Ушакова. М. ; Воронеж : Истоки, 2004. 585 с.

19. Autonomic response to hypobaric hypoxia assessed by time-dependent frequency decomposition of heart rate / Y. Barak [et al.] // *Aviat. Space Environ. Med.* 2001. Vol. 72, № 11. P. 992–1000.

20. *Counsilman J. E.* Competitive swimming manual for coaches and swimmers. Bloomington, Indiana, Counsilman Co, 1977. 165 p.

21. Determination of the anaerobic threshold by gas exchange: biochemical considerations, methodology and physiological effects / K. Wasserman [et al.] // *Z Kardiol.* 1994. Vol. 83. Suppl. 3. P. 1–12.

22. Effects of high altitude acclimatization on heart rate variability in resting humans / R. Perini [et al.] // *Eur. J. Appl. Physiol.* 1996. Vol. 73, № 6. P. 521–528.

23. Effects of intermittent hypoxia on heart rate variability during rest and exercise / C. Povea [et al.] // *High Alt. Med. Biol.* 2005. Vol. 6, № 3. P. 215–225.

24. Effects of intermittent normobaric hypoxia training on heart rate variability / X. Xu [et al.] // *Space Med. Eng. (Beijing).* 2004. Vol. 17, № 5. P. 334–339.

25. Increased substrate oxidation and mitochondrial uncoupling in skeletal muscle of endurance-trained individuals / D. E. Befroy [et al.] // *PNAS.* 2008. Vol. 105, № 43. P. 16701–16706.

26. *Kubukeli Z. N., Noakes T. D., Dennis S. C.* Training techniques to improve endurance exercise performances // *Sports medicine.* 2002. Vol. 32, № 8. P. 489–509.

27. *Saltin, B.* Cardiovascular and pulmonary adaptation to physical activity // *Exercise, Fitness and Health* / R. J. Boucharde [et al.] (Eds.). Champaign IL : Human Kinetic Books, 1988. P. 187–203.

28. Synchronous and baroreceptor-sensitive oscillations in skin microcirculation: evidence for central autonomic control / L. Bernardi [et al.] // *Amber. J. Physiol.* 1997. V. 273. P. 1867–1878.

29. *Tsvetkova A. M., Tkatchouk E. N.* The methodological justification of the mode of the interval hypoxic training application // *Hyp. Med. J.* 1999. Vol. 7, № 1–2. P. 15–17.

30. *Zolanz J. A., Korzeniewsky B., Grassi B.* Training induced acceleration of oxygen uptake kinetics in skeletal muscle: the underlying mechanisms // *J. Physiol. Pharmacol.* 2006. Vol. 57. Suppl. 10. P. 67–84.

REACTIVITY AND EFFECTIVITY OF THE CARDIORESPIRATORY SYSTEM TO HYPOXIA AND PHYSICAL EXERCISE SWIMMERS AND SKIERS

S.G. Krivoschekov¹, S.N. Vodyanitsky¹, V.E. Divert¹, L.A. Girenko²

¹Research Institute of Physiology SB RAMS, Novosibirsk,

²Novosibirsk State Teachers Training University, Novosibirsk

The paper compared the reactivity and effectivity of cardiorespiratory responses to prolonged increasing in power hypoxia and physical exercise at the anaerobic threshold of swimmers, skiers and physically untrained individuals. The features of the structure of cardiorespiratory responses to exercise and hypoxia were established. Found differences in the function state of the autonomic nervous system of swimmers and skiers, which influence to mechanisms of formation of cardiorespiratory responses to hypoxia and physical exercises. Found that result of adaptive changes of the cardio-respiratory system in skiers is economy the functioning of oxygen supply, but swimmers – to increasing the reactivity of responses. These differences are manifested during exercise and during hypoxia.

Keywords: hypoxia, anaerobic threshold, cardiorespiratory system, autonomic nervous system.

УДК 796.012.412.5.072.2

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АДАПТИВНЫХ ВЛИЯНИЙ ГОРНОЙ ТРЕНИРОВКИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ВЫСОКОКВАЛИФИЦИРОВАННЫХ СПОРТСМЕНОВ С РАЗНЫМ ТИПОМ ВЕГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗА

Л.И. Черкес

Национальный университет физического воспитания и спорта Украины, г. Киев

Показано, что у спортсменов, адаптация которых к условиям среднегорья на высоте 2100 м проходила на фоне высокого напряжения регуляторных механизмов организма и неадекватных реакций на функциональные нагрузки, на 25–27-е сут после возвращения с гор отмечается смещение вегетативного гомеостаза в область преобладания симпатических влияний в покое и формирование неустойчивых функциональных состояний при нагрузках. У спортсменов, адаптация которых к условиям среднегорья проходила на фоне умеренного напряжения регуляторных механизмов и адекватных реакций на функциональные нагрузки, на 25–27-е сут после возвращения с гор сохраняются положительные эффекты горной тренировки, проявляющиеся смещением вегетативного баланса в область преобладания парасимпатических влияний и повышением устойчивости к функциональным нагрузкам.

Ключевые слова: среднегорье, кардиоритмография, вегетативный гомеостаз, функциональные нагрузки.

Введение. Высокая эффективность горной подготовки как средства повышения функциональных возможностей спортсменов и спортивных результатов во всех видах спорта, связанных с проявлением выносливости спортсменов, доказана многими исследователями, работающими в области спортивной физиологии [3, 4, 7, 10–13]. Однако имеется значительно меньше работ, посвященных подготовке спортсменов в горных условиях, в спортивной деятельности которых выносливость не является определяющим фактором (силовые, скоростно-силовые, сложнокоординационные виды спорта, единоборства) [2, 8].

Кроме того, недостаточно внимания обращается на исследование индивидуальных особенностей адаптации организма спортсменов к гипоксическим условиям, связанных, в частности, с типом центральной нервной системы и вегетативным гомеостазом.

Цель исследования. Определение эффективности горной тренировки спортсменов с разным типом вегетативного гомеостаза, специализирующихся в скоростно-силовых видах спорта.

Материалы и методы. 12 спортсменов после трехнедельного пребывания в условиях средне- (высота 2100 м) и низкогорья (900–1000 м) дважды проходили обследования на экспериментальной базе Государственного научно-исследовательского института физической культуры и спорта Украины на 25-е и 26-е сут после завершения учебно-тренировочных сборов. Обследованные спортсмены (средний возраст $26,7 \pm 2,95$ года) имели квалификации мастера спорта и мастера спорта международного класса и являлись членами сборной Украины, специализирующимися в легкоатлетическом спринте на 400 м. Спортсмены были разделены на две группы. В первую группу вошли 5 чел., у которых адаптация к условиям гипоксической гипоксии проходила на фоне высокого напряжения регуляторных механизмов организма и неадекватных реакций на функциональную нагрузку. Вторую группу составили 7 чел., адаптация которых проходила более успешно на фоне умеренного напряжения регуляторных механизмов [9].

Состояние регуляторных систем организма, баланс симпатических и парасимпатиче-

ских влияний у спортсменов оценивали с помощью математического анализа variability сердечного ритма (BCP). Все спортсмены участвовали в кардиоритмографическом обследовании в состоянии покоя лежа и при проведении активной ортостатической пробы (АОП).

В соответствии с международным стандартом [14] в исследованиях продолжительность записи кардиоритмограмм (КРГ) составляла 5 мин. Рассчитывались статистические характеристики динамического ряда кардиоинтервалов: математическое ожидание динамического ряда (RRNN); стандартное отклонение нормальных величин R-R-интервалов (SDNN); коэффициент вариации (CV). Числовыми характеристиками вариационной пульсограммы являются: мода (Mo), амплитуда моды (AMo), вариационный размах ($\Delta R-R$); индекс напряженности (ИН), индекс вегетативной регуляции (ИВР), вегетативный показатель ритма (ВПР), показатель адекватности процессов регуляции (ПАПР).

С помощью спектрального анализа определяли мощность спектра в миллисекундах в квадрате на 1 герц в следующих диапазонах: сверхмедленных волн (VLF) – от 0,003 до 0,04 Гц; медленных волн (LF) – от 0,04 до 0,15 Гц; высокочастотных волн (HF) – от 0,15 до 0,40 Гц; сверхвысокочастотных волн (VHF) – от 0,40 до 1,00 Гц; а также общую мощность спектра ($TP_{0-0,40}$) в диапазоне от 0,003 до 0,40 Гц и отношение LF/HF.

При анализе реакции на АОП рассчитывали отношение минимального значения R-R-интервала, обычно в районе 15-го сокращения от начала вставания, к самому длинному R-R-интервалу, обычно около 30-го сокращения сердца, – так называемый коэффициент $30 : 15 (K_{30:15})$ [6].

Классификацию функциональных состояний организма проводили с помощью структурно-лингвистического метода [5].

Для анализа и оценки полученных результатов применялись методы непараметрической статистики [1].

Результаты и обсуждение. В табл. 1 приведены результаты математического анализа BCP у спортсменов, выделенных ранее в одну из групп и прошедших учебно-тренировочный сбор в горах [9].

Обращают на себя внимание достоверно более низкие значения показателей вариационной пульсометрии RRNN, Mo, SDNN, AMo, $\Delta R-R$, CV, ИН, ИВР, ПАПР, ВПР у спортсменов второй группы по сравнению с первой. Это свидетельствует о меньшей напряженности регуляторных процессов в организме и преобладании в вегетативном балансе вагусных влияний.

Показатели спектрального анализа BCP также указывают на лучшее функциональное состояние организма у спортсменов второй группы после пребывания в горах. Это подтверждается достоверно ($p < 0,001$) более низкими значениями мощности низкочастотного (LF) и сверхвысокочастотного (VHF) компонентов ($p < 0,05$). Соотношение LF/HF < 1 у спортсменов второй группы доказывает сделанный выше вывод о преобладании у них в вегетативном балансе в состоянии относительного покоя парасимпатических влияний, в то время как у спортсменов первой группы LF/HF > 1, что указывает на преобладание симпатических влияний. Достоверно более высокая мощность спектра BCP в сверхвысокочастотном диапазоне (VHF) может свидетельствовать о повышенном риске возникновения у спортсменов первой группы неустойчивых функциональных состояний, особенно при нагрузках [5, 9].

В табл. 2 приведены средние показатели вариационного и спектрального анализа BCP у спортсменов, полученные при проведении активной ортостатической пробы.

В целом, у спортсменов обеих групп наблюдается адекватная реакция сердечно-сосудистой системы на данную функциональную пробу. Согласно литературным данным значения $K_{30:15}$ более 1,75, регистрируемые у спортсменов, характерны для хорошо тренированных людей, и их следует расценивать как признак высокой реактивности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы [6].

Однако у спортсменов первой группы при проведении активной ортопробы наблюдается несколько большее напряжение регуляторных систем организма. На это указывают более высокие значения ИН. Большее напряжение функциональных систем у данных

спортсменов может быть обусловлено смещением вегетативного баланса в область преобладания симпатических влияний, о чем свидетельствуют достоверно ($p < 0,05$) более высокие значения отношения LF/HF, и избыточной активацией регуляторных механизмов организма, что подтверждает достоверно ($p < 0,05$) более высокая мощность сверхвысокочастотной компоненты (VHF) в спектре ВСР, связанная непосредственно с формированием нестабильных функциональных состояний организма [5, 9].

Сделанные заключения подтверждают данные, приведенные на рис. 1, из которого видно, что после проведения активной ортопробы у ряда спортсменов первой группы возникли неустойчивые состояния (SmSfSB). В то же время следует отметить, что эти не-

устойчивые состояния характеризуются незначительным повышением напряженности регуляторных процессов в организме и могут представлять один из вариантов нормальной реакции на нагрузку.

Следует также отметить тот факт, что у спортсменов, прошедших учебно-тренировочный сбор в горах, фиксируется лишь пять типов функционального состояния организма. При этом состояния с превалированием высокочастотного компонента (Sb, SbSm, SbSmSf), указывающие на преобладание у спортсменов после пребывания в горах ваготонического типа вегетативного гомеостаза, составляют 71 % от общего количества состояний и наблюдаются в основном у тех спортсменов, адаптация которых к горным условиям проходила успешно.

Таблица 1

Средние значения показателей математического анализа ритма сердца в условиях относительного покоя у спортсменов, прошедших учебно-тренировочный сбор в условиях среднегорья

Показатели	Первая группа (n=10)	Вторая группа (n=14)
RRNN, мс	1083±36,1*	1211±19,1*
Mo, мс	1072±41,7*	1200±19,7*
SDNN, мс	69,4±19,8*	85,5±5,7**
AMo, %	40±6,7	24,2±2,0*
ΔR-R, мс	408±61,5	483±40,0*
CV, %	6,4±0,96	7,1±0,47***
ИН	91±29,5	21±6,9***
ИВР	194±40,3	50±4,3**
ПАПР	37±4,3*	20±1,4*
ВПР	4,5±1,53	1,7±0,45**
VLF, мс ² /Гц	5892±553,7	4413±136,8***
LF, мс ² /Гц	6040±458,5	5572±250,2***
HF, мс ² /Гц	5139±639,3	7275±400,3**
VHF, мс ² /Гц	712±407,9	485±262,2*
TP _{0-0,40} , мс ² /Гц	17093±1055,0	17205±672,0
LF/HF	1,22±0,201	0,75±0,056***

Примечание. n – количество кардиоритмограмм; * – отличие на уровне $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; достоверность отличий определялась с помощью непараметрического критерия Уилкоксона.

Таблица 2

**Показатели ВСР при проведении активной ортопробы
у спортсменов, прошедших учебно-тренировочный сбор в горах**

Показатели	Первая группа (n=10)	Вторая группа (n=14)
RRNN, мс	803±47,1	797±26,8
Mo, мс	788±47,6	758±27,7
SDNN, мс	59,5±9,37	66,8±7,51
AMo, %	43±3,9	40±2,6
ΔR-R, мс	377±58,3	416±47,8
CV, %	7,4±1,44	8,6±0,97
ИИ	72±21,4	63±15,4
ИВР	114±42,5	98±31,4
ПАПР	55±5,7	53±3,8
ВПР	3,6±0,75	3,2±0,58
VLF, мс ² /Гц	6133±544,7	5523±348,9
LF, мс ² /Гц	6981±572,7	6453±338,5
HF, мс ² /Гц	2137±373,8**	4439±329,7*
VHF, мс ² /Гц	1999±351,4	1204±240,8*
TP _{0-0,40} , мс ² /Гц	15244±511,5	16435±102,4
LF/HF	3,31±1,139**	1,48±0,086*
K _{30:15}	1,83±0,051	1,93±0,034*

Примечание. n – количество кардиоритмограмм; * – отличие на уровне p<0,05; ** – p<0,01; достоверность отличий определялась с помощью непараметрического критерия Уилкоксона.

Заключение. Проведение в горах учебно-тренировочного сбора спортсменов, адаптация которых к горным условиям проходила успешно на фоне умеренного напряжения регуляторных систем организма, приводит к положительным эффектам, проявляющимся в улучшении функционального состояния спортсменов, смещении вегетативного баланса в область преобладания вагусных влияний и повышении устойчивости к функциональным нагрузкам, которые сохраняются и на 25–27-е сут после возвращения с гор. Менее

эффективна горная тренировка для спортсменов, адаптация которых к условиям среднегорья на высоте 2100 м проходила на фоне высокого напряжения регуляторных механизмов организма и неадекватных реакций на функциональные нагрузки. У них на 25–27-е сут после возвращения отмечаются смещение вегетативного гомеостаза в область преобладания симпатических влияний в покое и формирование неустойчивых функциональных состояний при нагрузках.

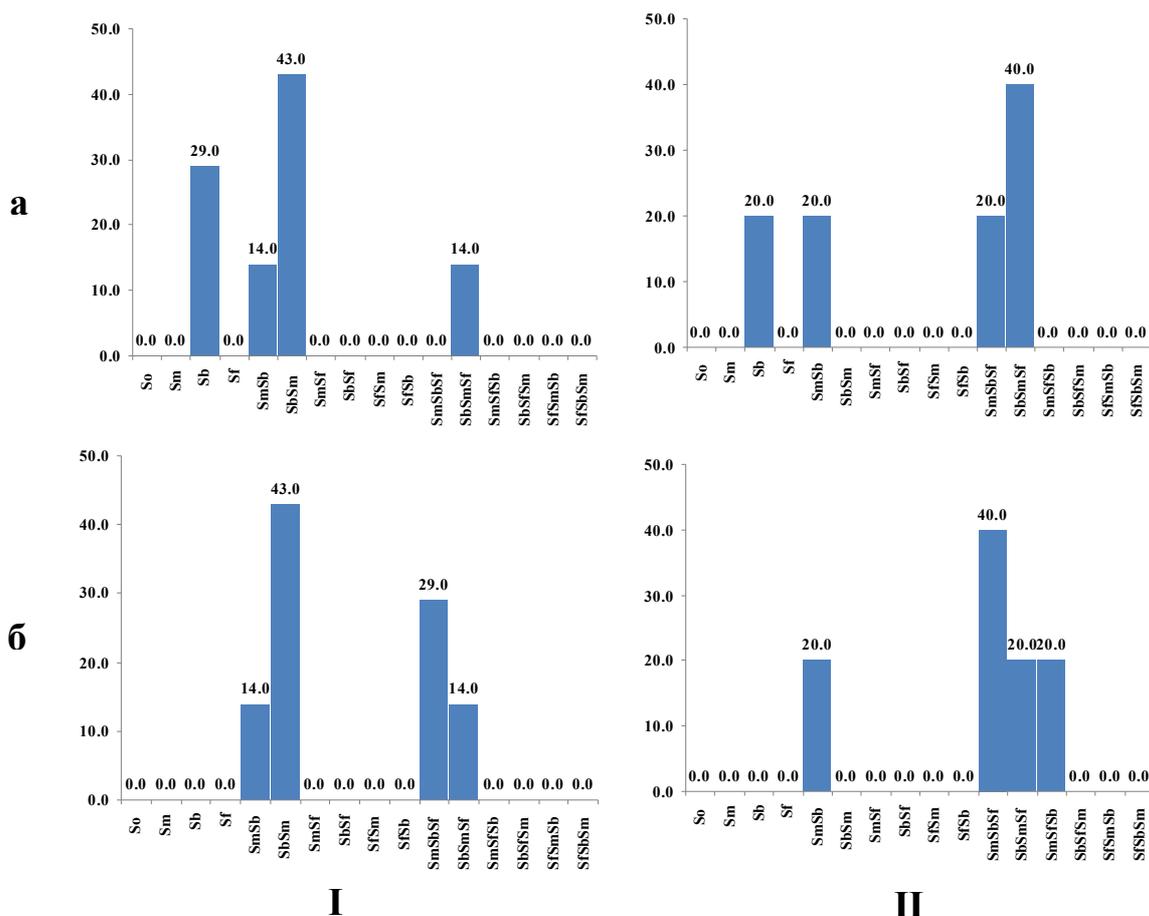


Рис. 1. Распределение функциональных состояний организма у спортсменов в состоянии относительного покоя (а) и при проведении активной ортопробы (б) на 25–27-е сут после проведения учебно-тренировочного сбора в горах. I – спортсмены второй группы; II – спортсмены первой группы

1. Антомонов М. Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных. Киев, 2006. 558 с.

2. Бойчук Т. В., П'ятничук Д. В., Лапковський Е. Й. Оцінка факторів, що впливають на ефективність тренувального процесу у бігунів на середні і довгі дистанції та вплив гіпоксії на функціональний стан організму // Науковий часопис національного педагогічного університету ім. М. П. Драгоманов. Серія 15. Теорія та методика навчання: фізична культура і спорт. Вип. 8. Л. : НПУ ім. М. П. Драгоманова, 2010. С. 134–138.

3. Булатова М. М., Платонов В. Н. Среднегорье, высокогорье и искусственная гипоксия в системе подготовки спортсменов // Спортивная медицина. 2008. № 1. С. 95–119.

4. Дмитрук А. И. Гипоксия и спорт : учеб.-методич. пособие. СПб., 2007. 44 с.

5. Ильин В. Н. Применение теории ультрастабильных систем для оценки функционального состояния организма человека // УСиМ. 2000. № 1. С. 14–19.

6. Михайлов В. М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения метода. Иваново : Ивановская гос. мед. академия, 2002. 290 с.

7. Платонов В. Н. Система подготовки спортсменов в олимпийском спорте. Общая теория и ее практические приложения. Киев : Олимп. лит., 2004. 808 с.

8. Пятничук Д. В., Бойчук Т. В. Побудова тренування бігунів на середні і довгі дистанції в умовах Карпатських гір : метод. реком. Івано-Франківськ, 2011. 56 с.

9. Черкес Л. І. Особливості функціонального стану регуляторних систем організму спортсменів високої кваліфікації в початковій фазі адаптації до умов середньогір'я // Зб. наук. праць Харківського національного педагогічного університету ім. Г. С. Сковороди. Сер. «Біологія та валеологія». Вип. 13. 2011. С. 113–120.

10. Шпак Т. В. Тренування велосипедисток високої кваліфікації в умовах середньогір'я // Теорія і методика фіз. виховання і спорту. 2000. № 1. С. 39–41.

11. Шнак Т. В., Кірієнко М. П. Підготовка велосипедистів високої кваліфікації в умовах середньогір'я // Спортивна медицина. 2008. № 1. С. 137–142.

12. Fuchs U., Reib M. Hohentraining. Trainer bibliotek. Phillipka-Verlag, 1990. 127 p.

13. Morphology, enzyme activities and buffer capacity in leg muscles of Kenyan and Scandinavian runners / B. Saltin [et al.] // Scand. J. Med. Sci.

Sports. 1995. № 5. P. 222–230.

14. Task force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurements, physiological interpretation, and clinical use // Circulation. 1996. № 93. P. 1043–1065.

15. Wilmore J. H., Costill D. L. Physiology of sport and exercise. Champaign, Illinois : Human Kinetics, 2004. 726 p.

ESTIMATION OF EFFICIENCY OF ADAPTIVE INFLUENCES OF MOUNTAIN TRAINING ON THE FUNCTIONAL STATE OF ATHLETES WITH DIFFERENT TYPES OF AUTONOMIC HOMEOSTASIS

L.I. Cherkes

National University of Physical Education and Sport of Ukraine

We have shown that for sportsmen adaptation of that to altitude conditions on height of a 2100 m passed on a background high tension of regulator mechanisms of organism and inadequate reactions on the functional loading, on 25th and 27th day of returning from mountains displacement of autonomic homeostasis is marked in the area of predominance of sympathetic influences at rest period and forming of the unstable functional states at loading. For sportsmen adaptation of that to altitude conditions passed on a background moderate tension of regulator mechanisms and adequate reactions on the functional loading, on a 25th and 27th day of returning from mountains the positive effects of the mountain training, showing up in displacement of autonomic balance in the area of predominance of vagus influences and increase of resistance to the functional loading, are saved.

Keywords: cardiorythmographia, autonomic homeostasis, functional loads, mid-range altitude, cardiac rhythms.

УСЛОВИЯ МАССОПЕРЕНОСА КИСЛОРОДА В ОРГАНИЗМЕ ПРИ МАКСИМАЛЬНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ

М.М. Филиппов

Национальный университет физического воспитания и спорта Украины, г. Киев

В статье приводятся экспериментальные результаты, позволяющие судить о том, насколько и как удовлетворяется кислородный запрос организма при максимальном увеличении метаболической активности мышц, как изменяются при этом условия массопереноса кислорода.

Ключевые слова: спортсмены, максимальная физическая нагрузка, кислородные режимы, массоперенос кислорода.

Введение. Достижения современной физиологии, биохимии и других естественных наук позволили приблизиться к оценке отдельных этапов массопереноса респираторных газов при разных состояниях и напряжениях организма [1, 6, 7, 11]. В связи с тем что мышечная деятельность дозируется в широких пределах, при которых человек может достичь максимальных значений потребления кислорода, она является удобной физиологической моделью для изучения процесса массопереноса респираторных газов [5, 10]. Ограничение проведения таких исследований до недавнего времени было связано с трудностями экспериментального определения ряда параметров, необходимых для анализа, а также с отсутствием адекватного программного описания динамики этого процесса в организме. В настоящее время мало изучены условия, которые обеспечивают соответствие доставки кислорода работающим мышцам, генез развития тканевой гипоксии при физической работе, что требует исследования механизмов кислородного обеспечения организма при различных режимах двигательной активности.

Цель исследования. Изучение физиологических изменений и условий массопереноса кислорода в организме при максимальной физической нагрузке.

Материалы и методы. Для решения поставленных задач использовался комплексный системный подход, позволяющий проанализировать процесс массопереноса респираторных газов в организме, установить связи между характером физического напряжения и

внутренними изменениями, регулирующими этот процесс [1, 10, 11, 13].

В исследовании приняли участие нетренированные мужчины, спортсмены велосипедисты и легкоатлеты высокой спортивной квалификации (заслуженные мастера спорта и мастера спорта международного класса), велосипедисты и легкоатлеты – кандидаты в мастера и мастера спорта (всего 156 чел.) в возрасте 19–25 лет. Уровень максимального потребления кислорода (МПК) оценивали с использованием велоэргометрической нагрузки ступенчато возрастающей мощности в соответствии с рекомендациями [3].

Определение объемной скорости потребления O_2 и CO_2 организмом осуществлялось общепринятым методом. Объемы легких измеряли с помощью малоинерционного газового счетчика фирмы «Юнкалор» (Германия). Графически рассчитывался избыток выделенного CO_2 . По аналогии с кислородным режимом организма осуществлялась оценка режима CO_2 [9]. Напряжение O_2 и CO_2 , рН крови определялись микрометодом Аструпа на аппарате «Корнинг» (Англия), кислотно-основное состояние крови рассчитывалось с использованием номограммы Siggaard-Anderesen [14]. Кровь для анализа брали из предварительно разогретого пальца руки. Содержание CO_2 в альвеолярном и выдыхаемом воздухе определялось с помощью малоинерционного капнографа ГУМ-2, а также масспектрометра МХ 6202. Для установления PCO_2 в смешанной венозной крови и определения минутного объема крови (МОК) применялся метод возвратного дыхания [3, 4, 12]. Содер-

жание CO_2 рассчитывалось по диаграмме $\text{O}_2\text{--CO}_2$ Рана и Фенна [6]. PO_2 в смешанной венозной крови рассчитывалось по [13].

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета компьютерных программ Statistica 5.5, MS Excel 2003, адаптированных для биологических исследований. В качестве достоверности оценки использовалась вероятность $p \leq 0,05$, принятая в биологических исследованиях.

Результаты и обсуждение. Максимальные значения потребления кислорода были зарегистрированы: у велосипедистов – $4,8 \pm 0,19$ л/мин (при индивидуальных значениях от 3,6 до 5,9), у легкоатлетов – $3,11 \pm 0,2$ л/мин, у нетренированных мужчин – $2,86 \pm 0,11$ л/мин.

Расчет средних отношений между кислородным запросом организма, потреблением кислорода и кислородным долгом показал, что наибольшее несоответствие отмечается у спортсменов высокого класса: кислородный запрос у них удовлетворялся лишь на 50–55 %, у легкоатлетов – на 55–60 %, у нетренированных мужчин – на 70–75 %. У последних минутный объем дыхания (МОД) увеличивался до 70–80 л/мин (среднее значение $64,8 \pm 4,45$ л/мин), у легкоатлетов – до $76,5 \pm 6,8$ л/мин, у велосипедистов – кандидатов в мастера и мастеров спорта он составил $110,9 \pm 2,9$ л/мин, у спортсменов высокой квалификации – мастеров международного класса и заслуженных мастеров по велоспорту – $125,5 \pm 4,7$ л/мин. Максимальная скорость поступления кислорода в дыхательные пути у нетренированных составила $12,3 \pm 0,85$ л/мин, у легкоатлетов – $14,3 \pm 1,4$ л/мин, у спортсменов высокой квалификации – $22,9 \pm 0,78$ л/мин, повышаясь у некоторых из них до 26–28 л/мин.

При оценке максимальных возможностей организма увеличивать скорость поступления кислорода в легкие следует учитывать, что на фоне увеличения мощности и длительности нагрузки МОД может расти и после достижения МПК, что приводит к еще большим величинам поступления кислорода в организм. Однако, как свидетельствуют наши данные [10], избыточное увеличение вентиляции без соответствующего повышения скорости потребления кислорода приводит к резкому росту кислородной стоимости дыхания.

Следующим этапом на пути кислорода в организме являются альвеолы. Проведенные исследования показали, что скорость поступления кислорода в альвеолы у отдельных испытуемых при МПК может повышаться до 19 л/мин и более. Такие высокие величины, естественно, могут быть достигнуты лишь спортсменами высокой квалификации (среднее значение – $16,96 \pm 0,62$ л/мин). У легкоатлетов, несмотря на относительно низкую максимальную скорость поступления кислорода в легкие, за счет высокого отношения АВ/МОД (около 86 %) к альвеолам поступало $12,4 \pm 0,41$ л/мин, а у нетренированных мужчин – лишь $9,1 \pm 0,83$ л/мин.

В связи с тем что до настоящего времени экспериментальное изучение массопереноса газов через альвеолярно-капиллярный барьер затруднено, данных о динамике потока кислорода из альвеол в кровь и углекислого газа в обратном направлении в литературе практически нет. Особенно это касается условий мышечной деятельности, когда на фоне повышенной скорости кровотока по легочным капиллярам в значительной степени растет частота дыхания и увеличивается дыхательный объем, что в целом существенно влияет на динамику массопереноса кислорода из альвеол в кровь на протяжении каждого дыхательного цикла. Экспериментально нами были определены содержание и парциальное давление кислорода в альвеолярном воздухе и его напряжение в артериальной крови (табл. 1), концентрация гемоглобина, кислородная емкость крови, объемная скорость кровотока, легочные объемы и потребление кислорода.

Проведенные исследования показали, что максимальная скорость транспорта кислорода артериальной кровью увеличивается в значительно меньшей степени, чем скорость поступления кислорода в легкие и альвеолы. При МПК она возрастает лишь в 8–10 раз. Это обусловлено тем, что МОК при мышечной деятельности не может расти так же быстро, как МОД, но именно ему принадлежит основной вклад в ее достижение. Увеличение МОК, как известно, определяется возможностью увеличения частоты сердечных сокращений (ЧСС) и сердечного выброса (СВ).

Таблица 1

Изменение содержания кислорода (FAO_2 и CaO_2) и его парциального давления (PAO_2 и PaO_2) в альвеолярном воздухе и артериальной крови при МПК ($M \pm m$)

Группы		FAO_2 , об.%	PAO_2 , мм рт. ст.	CaO_2 , об.%	PaO_2 , мм рт. ст.
Спортсмены высокой квалификации	Покой	15,2±0,08	109,7±0,5	20,0±1,1	90,5±1,1
	МПК	15,0±0,2	108,8±1,48	18,6±0,37	82,3±2,1
Велосипедисты – кандидаты и мастера спорта	Покой	16,1±0,37	113,3±2,4	17,5±0,6	97,7±2,5
	МПК	15,5±0,12	109,9±1,87	17,4±0,4	85,6±2,2
Легкоатлеты – кандидаты и мастера спорта	Покой	15,9±0,29	114±1,95	18,9±0,75	92,2±1,6
	МПК	14,8±0,19	107±1,3	18,9±1,07	84,2±2,0
Нетренированные мужчины	Покой	14,3±0,19	104,2±1,03	18,4±0,3	88,6±2,6
	МПК	15,2±0,34	105,7±2,23	17,9±16	81,7±3,6

Известно, что максимальная ЧСС у человека при спортивной деятельности может достигать 210–220 уд./мин, что значительно выше оптимальной зоны, за которой ограничено наполнение сердца кровью (у нетренированных лиц это приблизительно 170 уд./мин, у спортсменов – более 190 уд./мин) [1–3, 7, 11]. У обследованных нами лиц зарегистрирована следующая ЧСС при МПК: в группе нетренированных мужчин – 195±5,3 уд./мин, у легкоатлетов – 178±5,12 уд./мин, у велосипедистов обеих групп она была почти одинаковой и составляла около 193±3,4 уд./мин.

Определение величины сердечного выброса показало, что максимальные его значения наблюдаются у спортсменов – велосипедистов высокой квалификации – 171±6,4 мл (у отдельных спортсменов – до 195 мл). У нетренированных значения СВ были ниже, чем у спортсменов (120±5,4 мл).

Нагрузка с МПК осуществлялась на фоне снижения насыщения артериальной крови кислородом. Наибольшее снижение оксигенации отмечалось у велосипедистов высокого класса (83,5±1,2 %); у легкоатлетов показатель уменьшался на 10 % (94,2±0,7 %), у нетренированных мужчин он составил 88,9±1,6 %.

Факт высокого насыщения артериальной крови кислородом у легкоатлетов объясняется повышенной частью альвеолярной вентиляции в МОД, высокой диффузионной способностью легких и кислородсвязывающими свойствами гемоглобина.

Несмотря на ухудшение оксигенации артериальной крови, содержание кислорода в ней практически не отличалось от уровня покоя. Это связано с повышением концентрации гемоглобина и увеличением кислородной емкости крови (у всех обследованных она возрастала: у спортсменов – на 1,8–2,2 об.%, у нетренированных – на 0,9–1,5 об.%). Значения максимальной скорости массопереноса кислорода кровью от легких к тканям, в связи с указанными факторами, были наибольшими у высококвалифицированных спортсменов – 6,03±0,18 л/мин. Индивидуальные максимальные значения в этой группе спортсменов доходили до 7 л/мин. У менее квалифицированных велосипедистов артериальной кровью максимально доставлялось к тканям кислорода около 5,6 л/мин, у легкоатлетов – 4,8±0,2 л/мин, у нетренированных мужчин – 4,4±0,13 л/мин.

Казалось бы, что и значения потребления кислорода могли достигать величин его дос-

тавки кровью, однако в связи с неполной утилизацией O_2 тканями часть его присутствовала в смешанной венозной крови. Коэффициент утилизации, хотя и увеличивался по сравнению с покоем, не превышал 80 %. Артерио-венозное различие по O_2 с 4–5 в покое увеличивалось до 10–15 об.%. В связи с этим в смешанной венозной крови содержание кислорода и степень оксигенации снизились: в группе высококвалифицированных спортсменов – соответственно до $4,0 \pm 0,3$ об.% и 18,1 %; в группе велосипедистов – до $3,0 \pm 0,2$ об.% и $16,4 \pm 1,4$ %; у легкоатлетов – до $6,7 \pm 0,8$ об.% и $32,1 \pm 3,3$ %; у нетренированных мужчин – до $7,1 \pm 0,8$ об.% и $37,3 \pm 4,53$ %. Скорость транспорта кислорода смешанной венозной кровью не имела больших отличий: она колебалась в пределах 0,8–0,9 л/мин у спортсменов и 1,3–1,5 л/мин – у нетренированных. Особенно низкие ее значения были зарегистрированы у некоторых спортсменов высокого класса – 600 и даже 500 мл/мин. Если учесть, что такая невысокая скорость массопереноса кислорода смешанной венозной кровью обеспечивалась МОК 38–40 л/мин, содержание кислорода здесь составило лишь 2–3 об.%, а степень оксигенации крови – 9–12 %.

Что же лимитировало возможности полной утилизации того кислорода, который доставлялся к тканям и органам? Как свидетельствует анализ каскадов PO_2 , оно в альвеолярном воздухе практически не отличалось от уровня покоя в артериальной крови, хотя и было несколько ниже начального уровня и не падало (судя по средним значениям) ниже 82 мм рт. ст., т.е. не ограничивало возможность утилизации кислорода. Лишь в смешанной венозной крови наблюдалась резкая гипоксемия. Так, у спортсменов высокой квалификации PO_2 было не больше 11 мм рт. ст., что почти на 30 мм рт. ст. ниже, чем в покое (у отдельных спортсменов были отмечены величины PO_2 менее 10 мм рт. ст.). Несколько выше его уровень был у велосипедистов невысокого класса (в среднем $14,3 \pm 0,75$ мм рт. ст.). У нетренированных мужчин оно составляло $20 \pm 1,18$ мм рт. ст.

Поскольку напряжение кислорода в смешанной венозной крови достаточно объек-

тивно отражает уровень интенсивности метаболических процессов в мышечных тканях, можно допустить, что при МПК условием, ограничивающим полную утилизацию доставляемого кислорода, было низкое тканевое PO_2 , в связи с чем ухудшались условия для его диффузии в усиленно функционирующих мышечных волокнах.

Особенности дыхания, кровообращения, поэтапной скорости массопереноса и утилизации кислорода тканями при максимальной метаболической активности организма, т.е. при нагрузках, которые сопровождаются МПК, обусловили своеобразие кислородных режимов организма. Общим для всех обследованных оказалось многократное увеличение транспорта кислорода. В легких и альвеолах скорость массопереноса кислорода увеличилась пропорционально его потреблению. Отношение между скоростью массопереноса кислорода и его потреблением уменьшилось в несколько раз.

Так, в легкие спортсменов высокой квалификации поступало в 4,8 раза больше кислорода, чем его потреблялось тканями, к альвеолам – в 3,6 раза больше. Скорость транспорта кислорода артериальной кровью превышала скорость его потребления лишь в 1,3 раза, а часть кислорода, которая транспортировалась смешанной венозной кровью, составила около трети от его потребляемого количества (аналогичные отношения в покое были такими: $5,35 \pm 0,2$; $3,91 \pm 0,14$; $3,53 \pm 0,34$; $2,53 \pm 0,34$). У велосипедистов – кандидатов и мастеров спорта эти отношения были несколько выше: $4,9 \pm 0,06$; $3,8 \pm 0,07$; $1,18 \pm 0,01$ и $0,19 \pm 0,01$. Приблизительно такие же значения наблюдались и у легкоатлетов; у нетренированных мужчин они оказались менее эффективными – $4,95 \pm 0,03$; $3,62 \pm 0,24$; $1,6 \pm 0,1$; $0,6 \pm 0,07$.

В связи с тем что скорость массопереноса кислорода определяется в организме прежде всего деятельностью систем внешнего дыхания и кровообращения, были проанализированы изменения экономичности их функционирования. Было установлено, что если экономичность внешнего дыхания изменялась мало, то экономичность функции кровообращения относительно обеспечения ор-

ганизма кислородом значительно выросла. Так, несмотря на предельное увеличение скорости транспорта кислорода артериальной кровью при МПК, каждый его литр использовался тканями из достоверно меньших величин кровотока. Если в покое это потребление осуществлялось из 18–20 л, то при нагрузке с МПК у спортсменов высокой квалификации – из $6,9 \pm 0,21$ л, у нетренированных мужчин – из $9,4 \pm 0,51$ л циркулирующей крови.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют, что при предельной мышечной работе, которая сопровождается МПК, несмотря на увеличение в десятки раз скорости поступления кислорода в легкие и альвеолы, в 7–8 раз – скорости транспорта кислорода артериальной кровью, почти трехкратное повышение степени утилизации кислорода, кислородный запрос не удовлетворяется, образуется кислородный долг, до критических значений снижается PO_2 в тканях и смешанной венозной крови, что свидетельствует о развитии тканевой гипоксии.

1. Балыкин М. В., Каркобатов Х. Д. Системные и органые механизмы кислородного обеспечения организма в условиях высокогорья // Российский физиологический журн. 2012. № 1. С. 127–136.

2. Балыкин М. В., Пупырева Е. Д., Балыкин Ю. М. Влияние гипоксической тренировки на физическую работоспособность и функциональные резервы организма спортсменов // Вестник ТвГУ. Сер. «Биология и экология». 2011. Вып. 21. № 2. С. 7–17.

3. Карпман В. Л., Любина В. Г. Динамика кровообращения у спортсменов. М. : ФиС, 1982. 135 с.

4. Карпман В. Л., Меркулова Р. А., Любина В. Г. Определение минутного объема кровотока у спортсменов методом возвратного дыхания CO_2 // Теория и практика физической культуры. 1974. № 6. С. 69–71.

5. Ковальский Я., Козеровский А., Радван Л. Оценка функций легких при заболеваниях дыхательной системы. Варшава, 2008. 428 с.

6. Легкие: Клиническая физиология и функциональные пробы : пер. с англ. / Д. Г. Комро [и др.]. М. : Медгиз, 1961. 196 с.

7. Мищенко В. С., Лысенко Е. Н., Виноградов В. Е. Реактивные свойства кардиореспираторной системы как отражение адаптации к напряженной физической тренировке в спорте : монография. Киев : Научный мир, 2007. 351 с.

8. Осипенко А. А. Основы биохимии мышечной деятельности : учеб. пособие для студентов высших учебных заведений физического воспитания и спорта. Киев : Олимпийская лит., 2007. 200 с.

9. Филиппов М. М. Условия образования и переноса углекислого газа в процессе мышечной деятельности // Наука в олимпийском спорте. 1994. № 1. С. 73–78.

10. Филиппов М. М. Физиологические механизмы регуляции процесса массопереноса респираторных газов, развития и компенсации гипоксии нагрузки при мышечной деятельности : дис. ... д-ра биол. наук. Киев : Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца НАН Украины, 1986. 486 с.

11. Astrand P. O., Rodahl K. Textbook of Work Physiology: Physiological Bases of Exercise. NY ; St. Louis : McGraw-Hill, 1986. 682 p.

12. Klausen K. Comparison of CO_2 rebreathing and acetylene method for cardiac output // J. Appl. Physiol. 1965. Vol. 20. P. 763–766.

13. Kolchinskaya A. Z., Darsky A. M. A special protocol for calculating the parameters of body oxygen regimen and computer calculation of hypoxia degree // Hypoxia Medical J. 1993. № 1. P. 10–13.

14. Siggaard-Andersen A. The acid-base studies of the blood. Copenhagen : Munkegaard, 1974. 242 p.

THE CONDITIONS FOR OXYGEN MOVEMENT CHANGE AT MAXIMUM EXERCISE

M.M. Filippov

National University of Physical Education and Sports of Ukraine, Kiev

The experimental results found in this article provide us with the information on how, and to which degree, the human body's need for oxygen is satisfied when increasing the metabolic activity of the muscles to maximum; It shows how the conditions for oxygen movement change as well.

Keewords: athletes, maximal exercise, the oxygen regime, oxygen mass transfer.

ЭКОЛОГИЯ

УДК 581.526.33

РАСТИТЕЛЬНОСТЬ ПРИРОДНОГО КОМПЛЕКСА «БОЛОТО «БЕЗ НАЗВАНИЯ № 8» – РУЧЕЙ ГЛУБОКИЙ – ОЗЕРО ПИЧЕРСКОЕ» (УЛЬЯНОВСКАЯ ОБЛАСТЬ) И РЕКОМЕНДАЦИИ ПО РЕЖИМУ ОХРАНЫ

И.В. Благовещенский

Ульяновский государственный университет

Рассмотрена растительность природного комплекса «Болото «Без названия № 8» – ручей Глубокий – озеро Пичерское». Дана оценка современного состояния экосистем этих природных объектов и предложены меры по их охране и рациональному использованию.

Ключевые слова: растительность, флора, охрана водно-болотных объектов, болото, гидромелиорация.

Введение. Как известно, эффективная охрана природных объектов, имеющих статус особо охраняемых природных территорий (ООПТ), возможна лишь при использовании принципа целостности природных комплексов, т.е. охране должны подлежать не отдельные природные объекты, а некоторая их совокупность, образующая генетически связанный природный комплекс. Несоблюдение этого принципа рано или поздно приводит к нежелательным экологическим последствиям и хозяйственным противоречиям. Примеров тому немало, в т.ч. и в Ульяновской области. При организации памятника природы «Озеро Пичерское» с реликтовыми участками леса в кварталах 15, 23 и 24 Сурского лесничества не была должным образом оценена роль природных объектов, гидрологически связанных с озером, – ручья Глубокий и болота «Без названия № 8». Последнее является важным источником водного питания озера Пичерское и соединяется с ним через ручей Глубокий (рис. 1). Ни ручей Глубокий, ни болото «Без названия № 8» не вошли в состав памятника природы и даже не попали в границы его охранной зоны.

Цель исследования. С целью оценки роли экосистем болота «Без названия № 8» и ручья Глубокий в ландшафте, а также для

корректировки границ памятника природы «Озеро Пичерское» автором были проведены комплексные геоботанические и флористические исследования на территории названных объектов.

Материалы и методы. Работы проводились по общепринятым методикам [4]. Латинские названия растений даны по С.К. Черепанову [7].

Результаты и обсуждение. Болото «Без названия № 8» расположено в 5,2 км к северо-востоку от р.п. Сурское, в 34–38 кварталах Сурского лесничества Министерства лесного хозяйства, природопользования и экологии Ульяновской области. В геоморфологическом отношении болото находится в пределах первой правобережной надпойменной террасы р. Суры. Площадь болота в нулевых границах торфяной залежи составляет 144,5 га, в границах промышленной залежи (по глубине 0,7 м) – 99,27 га. Средняя мощность торфа – 1,15 м, максимальная – 2,9 м. Ранее, несколько десятилетий назад, болото подвергалось осушению, о чем свидетельствует сохранившаяся на торфянике сеть осушительных канав (в настоящее время их глубина местами достигает 1,5 м). В связи с этим современная растительность болота имеет вторичный характер.



Рис. 1. Карта-схема растительности болота «Без названия № 8» Сурского района Ульяновской области: 1 – сообщества из *Betula pubescens* и *B. pendula*; 2 – сообщество *Phragmites australis* + *Urtica dioica* + *Carduus crispus* + *Filipendula ulmaria* + *Lysimachia vulgaris*; 3 – сообщество *Urtica dioica* + *Calamagrostis epigeios*; 4 – фрагменты сообществ из *Betula pendula*, *B. pubescens* и *Salix cinerea* среди сообществ из *Phragmites australis*, *Urtica dioica*, *Carduus crispus*, *Filipendula ulmaria*, *Lysimachia vulgaris* и *Calamagrostis epigeios*; 5 – культуры сосны; 6 – дренажные каналы, заросшие гидрофильной растительностью

Проведенные автором геоботанические и флористические исследования коснулись в основном северной половины болота. Здесь чередуются участки растительных сообществ из болотного разнотравья с незначительным участием деревьев и аналогичные участки, но с более или менее развитым древесным ярусом (рис. 1). Одними из наиболее распространенных являются тростниково-крапивно-чертополоховые сообщества (*Phragmites australis* + *Urtica dioica* + *Carduus crispus*). С позиций эколого-флористической классификации они относятся к ассоциации *Lysimachio vulgaris-Filipenduletum ulmariae* Bal.-Tul. 1978. Это двухъярусные сообщества: верхний ярус образован *Phragmites australis* (Cav.) Trin. ex Steud., его высота 2–2,5 м, покрытие в среднем 80 %; второй ярус высотой 1–1,5 м образован *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim. (5 %), *Lysimachia vulgaris* L. (3 %), *Urtica dioica* L. (30 %), *Carduus crispus* L. (20 %), *Humulus lupulus* L. (2 %), *Carex cespitosa* L. (1 %). Все эти виды имеют высокое постоянство. С меньшим постоянством и небольшим покрытием встречаются *Lycopus exaltatus* L. fil. (1 %), *Scutellaria galericulata* L. (1 %), *Polemonium coeruleum* L. (2 %), *Galium aparine* L. (<1 %), *Marchantia polymorpha* L. (<1 %) (последняя – по дренажным канавам). Данное сообщество характерно для участков с сохранившейся торфяной залежью мощностью не менее одного метра и уровнем грунтовых вод глубже одного метра. Здесь же встречаются сообщества, аналогичные вышеописанным, но с разреженным древесным ярусом из *Betula pubescens* Ehrh. Высота последней до 20 м, диаметр ствола 15–30 см. Береза почти не суховершинит.

Заметное участие в сложении растительного покрова болота принимают и крапивно-вейниковые сообщества (*Urtica dioica* + *Calamagrostis epigeios*). В рамках эколого-флористической классификации они относятся к ассоциации *Urtico-Filipenduletum* Klotz et Kock 1986. Покрытие вейника наземного составляет 60 %, крапивы двудомной – 50 %. Грунтовые воды выходят на поверхность (УГВ +10... +20). Повсеместно встречаются крупные сухие и суховершинящие экземпляры *Betula pubescens*, их высота 20–25 м, диа-

метр ствола 20–30 см. По-видимому, проведенное несколько десятилетий назад осушение болота способствовало развитию на нем древесного яруса из березы. Последующее прекращение добычи торфа, зарастание и заиливание дренажной сети привело к вторичному затоплению болота и постепенной деградации древесного яруса, последние стадии этого процесса и наблюдаются в настоящее время. Кроме того, сейчас этот участок болота наиболее обводнен. По-видимому, это связано с выбранным здесь ранее торфом и с общим уклоном местности с юга на север, что в условиях слабого дренажа привело к подтоплению. Южнее, где обводненность болота меньше, береза почти не угнетена. В центральной и южной частях болота господствуют сообщества из *Betula pubescens* и *B. pendula* Roth. Современная флора изучаемого болота, по предварительным данным, насчитывает 35 видов сосудистых растений.

О коренной растительности болота можно в какой-то мере судить по данным обследования, проведенного Куйбышевской областной торфостроительной конторой в 1937 г. [2]. Из материалов обследования следует, что на болоте господствовали сообщества с древесным ярусом из березы. Формула древостоя Б 10, высота 8–20 м, диаметр ствола 8–18 см. В кустарниковом ярусе встречаются ивы (в основном в западной части болота). Травяной ярус образован тростником и осоками, моховой ярус выражен повсеместно, представлен гипновыми мхами. Микрорельеф кочковатый, высота кочек – 0,2 м, диаметр – 0,3–0,4 м, кочки занимают 40 % площади. Преобладающие виды торфа – осоково-древесный с тростником, тростниково-осоково-древесный, древесно-осоковый. Наибольшее содержание древесины отмечено в верхнем полуметровом слое торфа – 56 %. Это говорит о том, что на поздних стадиях в растительном покрове болота господствовали березово-осоково-тростниковые сообщества.

Из северо-западной части болота вытекает ручей Глубокий. Его длина всего 0,8 км, он впадает в озеро Пичерское с южной стороны. Таким образом, болото «Без названия № 8» служит важным источником водного питания озера и стабилизирует его гидрологиче-

ский режим. Ручей Глубокий, несмотря на свою небольшую протяженность, представляет весьма существенный интерес в научном и эстетическом отношении, является важным связующим звеном между экосистемами болота и озера. Особое своеобразие экосистеме ручья Глубокий придают три бобровые плотины, которые образуют своего рода каскад из небольших запруд. Старые бобровые «погрызы» встречаются и на склоне дренажной канавы, соединяющей болото с ручьем. Следует подчеркнуть, что в организации экосистем малых рек, в поддержании их стабильности определяющая роль принадлежит популяциям речного бобра – «эдификатора» гетеротрофа подобных экосистем. Нарушение таких популяций или их уничтожение на малых реках приводит к существенному сокращению стадий водно-болотных видов и по площади, и по разнообразию. Подобное мнение неоднократно высказывалось в литературе [3]. Флора ручья Глубокий включает 52 вида сосудистых растений. Разнообразие видов здесь даже выше, чем на болоте «Без названия № 8». Это связано с проявлением экотонного эффекта: в узкой долине ручья создаются условия для произрастания и типично водных, и прибрежно-водных, и лесных видов растений. Среди них встречается немало лекарственных и довольно редких для области видов растений.

В настоящей статье не рассматривается флора и растительность озера Пичерское. Отметим лишь, что на последнем зарегистрировано 65 видов сосудистых растений, среди них редкие и исчезающие для области виды (*Iris pseudacorus* L., *Nymphaea tetragona* Georgi и др.). Некоторые сведения о данном озере имеются в работе В.А. Юсова [8].

В свете вышесказанного нельзя согласиться с предпринимаемыми в последнее время попытками организовать на болоте «Без названия № 8» разработку торфа на топливо и связанные с этим осушительные работы. При этом предполагается сброс дренажных вод производить через ручей Глубокий, предварительно расчистив и углубив его, а в качестве водоприемника использовать озеро Пичерское. Подобное отношение к данным природным объектам недопустимо. Болото

«Без названия № 8» частично находится в водоохранной зоне реки Суры. Его осушение негативно повлияет на гидрологический режим и реки Суры, и озера Пичерское. Кроме того, в процессе осушения и торфоразработок полностью уничтожается болото как биогеоценоз, что особенно нежелательно для Ульяновской области, где болота – нетипичный компонент ландшафта. Заболоченность территории составляет лишь 0,43 %, включая болота, разработанные в прошлые десятилетия [6]. По мнению ряда болотоведов [1], в зоне южной тайги и особенно в зоне лесостепи и степи охране подлежат в той или иной форме практически все болота. Это связано с тем, что болот здесь немного в силу сложившихся природных условий и особенно потому, что болота здесь используются очень давно и интенсивно (до 75 % их осушено). В лесостепи (куда относится Ульяновская область) и степи, помимо указанных причин охраны болот, на первый план выступает их гидрологическая роль. Хотя болот здесь немного, они очень важны для поддержания водного баланса территории и многообразия экологических ниш ландшафта. Изолированные участки болот являются местообитаниями исчезающих видов растений и животных.

Недостаточная эффективность проведенных в прошлом гидромелиоративных и лесомелиоративных работ на болотах, исчезновение биотопов, необходимых для существования многих видов животных и растений, способствовали тому, что в последнее время в ряде регионов России предпринимаются попытки по восстановлению болот, нарушенных осушительными работами, разработаны и соответствующие рекомендации [5]. Восстановление осушенного болота достигается увеличением его обводненности путем засыпки дренажных канав и строительства плотин. Не разумнее ли изначально сохранять болота, избегая ненужных экологических и экономических потерь? Кроме того, осушенные болота представляют потенциальную угрозу из-за возможности возникновения торфяных пожаров.

Сброс дренажных вод в озеро Пичерское может привести, помимо изменения гидрологического режима, к дальнейшей евтрофика-

ции водоема, поскольку сбрасываемые воды будут содержать большое количество органики в виде торфяной взвеси, а возможно, и других загрязняющих веществ. Все это может негативно сказаться на флоре и фауне озера Пичерское. Использование ручья Глубокий в качестве дренажной канавы, помимо полного уничтожения уникальной экосистемы с речным бобром, приведет к тому, что паводковые воды будут стекать по углубленному ручью очень быстро, не успевая прогреться. Более короткий и бурный паводок, а также пониженная температура воды значительно ухудшат условия для нереста рыб в озере.

Рекомендации по режиму охраны памятника природы «Озеро Пичерское» и прилегающих территорий:

1. Включить в границы этого памятника природы ручей Глубокий с прилегающими лесными и болотными участками: квартал 33 – выдел 1; квартал 34 – выделы 1–3, 4 (частично), 11, 12 (частично), 13 (частично), 14; квартал 37 – выдел 4. На территории этих выделов, как и на остальной части территории памятника природы, запретить все виды хозяйственной деятельности: все виды рубок (в отдельных случаях допустимы санитарные рубки), пастьбу скота, строительные и гидромелиоративные работы, охоту и др.

2. Болоту «Без названия № 8» (34–38 кварталы) придать статус территории, имеющей ограничения на некоторые виды хозяйственной деятельности: гидромелиоративные работы, разработку торфа, строительные работы. В то же время допускаются необходимые лесотехнические мероприятия, сенокосение, охота.

3. Провести оценку состояния реликтовых участков леса в кварталах 15, 23 и 24 и при необходимости скорректировать их границы.

Выводы:

1. Болото «Без названия № 8», ручей Глубокий и озеро Пичерское образуют единый в гидрологическом и биогеоценотическом отношении природный комплекс.

2. Болото «Без названия № 8» выполняет важнейшую роль в стабилизации гидрологического режима как озера Пичерское, так и прилегающих к нему территорий. Водоохранная роль болота во многом определяется достаточно мощной торфяной залежью.

3. Ручей Глубокий является важнейшим связующим звеном между экосистемами болота «Без названия № 8» и озера Пичерское. Здесь сохранилась популяция речного бобра, благодаря которой поддерживается стабильность данной экосистемы и обеспечивается разнообразие стадий водно-болотных видов.

1. Боч М. С., Мазинг В. В. Экосистемы болот СССР. Л. : Наука, 1979. 189 с.

2. ГАУО (Государственный архив Ульяновской области). Ф. Р-1181. Оп. 1. Ед. хр. 145.

3. Критерии и методы формирования экологической сети природных территорий. 2-е изд. М. : Изд. ЦОДП СоЭС, 1999. Вып. 1. 52 с.

4. Понятовская В. М. Полевая геоботаника : в 5 т. Т. 3. Учет обилия и характера размещения растений в сообществах / под общ. ред. Е. М. Лавренко, А. А. Корчагина. Л. : Наука, 1964. 530 с.

5. Рекомендации по восстановлению болот, нарушенных осушительными работами / А. Л. Мищенко [и др.] ; Союз охраны птиц России. М., 2002. 17 с.

6. Торфяной фонд РСФСР / отв. ред. Н. И. Прохоров. М., 1957. 774 с.

7. Черепанов С. К. Сосудистые растения России и сопредельных государств. СПб. : Мир и семья – 95, 1995. 992 с.

8. Юсов В. А. Озеро Пичерское с реликтовыми участками леса в кварталах № 15, 23, 24 Сурского лесничества // Особо охраняемые природные территории Ульяновской области. Ульяновск : Дом печати, 1997. С. 39–40.

**NATURAL VEGETATION COMPLEX "SWAMP "UNTITLED NUMBER 8" -
CREEK DEEP - LAKE PICHERSKOE" (ULYANOVSK REGION)
AND RECOMMENDATIONS FOR PROTECTION REGIME**

I.V. Blagovetshenskiy

Ulyanovsk State University

We consider the natural vegetation of the complex: "Swamp "Untitled number 8" - Stream Deep - Lake Picherskoe". Assessed the current state of ecosystems of these natural objects and propose measures for their protection and rational use.

Keywords: vegetation, flora, protection of wetland sites, swamp, hydro melioration.

УДК 574.24/577.334

ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ СЛАБЫХ ЗАГРЯЗНЕНИЙ ВОДНОЙ СРЕДЫ

О.П. Мелехова, Г.В. Коссова, С.М. Падалка, Е.Н. Калистратова

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

Работа посвящена проблеме нормирования качества водной среды. Приведены данные, полученные авторским запатентованным методом определения качества воды на эмбриональных биотестах на основе метаболического критерия – уровня свободнорадикальных реакций. Показано, что малые дозы воздействий – концентрации солей тяжелых металлов, считающиеся допустимыми, – являются критичными для эмбрионов и личинок гидробионтов; хроническое воздействие дозы поллютантов на порядок ниже ПДК резко нарушает метаболический гомеостаз и вызывает аномалии развития и гибель; слабые дозы также заметно снижают жизнеспособность взрослых гидробионтов. Обсуждается вопрос о необходимости пересмотра принятых уровней ПДК с учетом биологических эффектов малых доз.

Ключевые слова: свободные радикалы, эмбриональные биотесты, биологический контроль среды.

Введение. Современная техногенная среда становится все более химически агрессивной. Нормирование качества водной среды в настоящее время производится на основе санитарно-гигиенических нормативов определения предельно допустимых концентраций (ПДК) химических веществ.

Эта система нормирования имеет ряд недостатков, связанных с характерными реакциями живого на внешние воздействия. Любые средовые факторы действуют на организмы интегрально. Кроме того, необходимо учитывать кумулятивные эффекты: накопление действующего вещества в отдельных организмах, в окружающей среде, а также по пищевым цепям. Некоторые поллютанты могут усиливать, ослаблять или качественно изменять действие других. Наконец, существенным недостатком нормирования среды по отдельным физико-химическим показателям является то, что не учитываются обнаруженные в последние десятилетия парадоксальные эффекты малых и сверхмалых доз физических и химических воздействий [1, 5]. Экспериментально показано, что область малых доз лежит, как правило, на два порядка ниже летальной дозы (LD_{50}) для данного объекта [1]. Однако для каждого воздействия и для каждого вида организмов LD_{50} индивидуаль-

на. При этом существующие стандарты загрязнений, как правило, учитывают состояние взрослых организмов, не рассматривая наиболее чувствительные ранние фазы жизненных циклов. В условиях техногенного воздействия на природные экосистемы снижение численности популяций водных животных происходит в значительной мере за счет эмбриональной и личиночной смертности.

Цель исследования. Обсуждение проблемы нормирования качества воды и пересмотра принятых уровней ПДК с учетом биологических эффектов малых доз. Необходимо принять во внимание, что реальная ситуация в техногенно измененных природных экосистемах – это хроническое воздействие на биоту обширного спектра поллютантов в малых дозах.

Материалы и методы. Нами разработаны и запатентованы методы эмбриомониторинга и биотестирования по метаболическому критерию – уровню свободнорадикальных (СР) реакций [8, 9]. По изменениям уровня свободнорадикальных реакций возможно измерить окислительный стресс – нарушения клеточного окислительно-восстановительного гомеостаза, характеризующие начальный этап многих патологических состояний. Клеточный гомеостаз поддерживается относи-

тельным равновесием прооксидантных и антиоксидантных систем клетки. Это равновесие определяет устойчивость или чувствительность клетки к повреждениям и возможности адаптации. В качестве биотестов применяются взрослые пресноводные и морские гидробионты, а также их личинки и эмбрионы в критических (особо чувствительных) стадиях развития. В работе приводятся данные о результатах биотестирования микроэлементов (меди, лития и др.) в летальных, предельно допустимых и витальных концентрациях. Эти элементы в микроскопических дозах необходимы организмам животных, их влияние на живые организмы разнообразно, однако превышение физиологически необходимых концентраций является причиной возникновения многих заболеваний человека и снижения жизнеспособности популяций животных.

Токсическое действие испытываемых веществ определяли по метаболическому критерию экспрессно – в течение 90 мин при помещении объекта в загрязненную (испытываемую) среду. Величина отклонения измеряемого показателя (уровня СР-реакций) от контроля сильно различается при действии разных токсикантов. Эти различия характеризуют степень повреждения. Однако динамика ответа метаболической системы на внешние воздействия обычно носит сложный фазовый характер. Химические вещества могут быть либо ингибиторами, либо промоторами окислительных свободнорадикальных реакций. Наши многочисленные эксперименты на различных биотестах свидетельствуют о том, что абсолютная величина отклонения уровня метаболических СР-реакций от контроля в первые часы воздействия имеет диагностическое значение и в тех случаях, когда достигает более 30–40 %, коррелирует с началом патологических процессов в организме. В приведенных примерах значительные сдвиги показателя уровня окислительного метаболизма – СР-реакций – в первые 90 мин адаптации к загрязненной среде соответствуют гибели большей части зародышей через 2 сут.

Уровень свободнорадикальных процессов регистрировался методом привитой ради-

кальной сополимеризации (ПС) [2, 3] с применением радиоактивного индикатора. Поэтому результаты выражены в единицах радиоактивности опытного и контрольного образцов [3, 8].

Инкубировали зародыши в присутствии токсикантов различной природы в концентрациях, близких к предельно допустимым для рыбохозяйственных водоемов.

Полученные данные подвергали статистическому анализу с применением компьютерных программ обработки статистических данных Statistica 6 (USA, Statsoft. Inc.).

Результаты и обсуждение. В табл. 1 обобщены результаты экспрессного биотестирования качества воды по метаболическому критерию на гастрюлах амфибий. Гастрюляция является критической (особо чувствительной) фазой эмбриогенеза, так как в это время детерминируется осевой зачаток позвоночных.

Применение чувствительных эмбриональных тестов показало, что концентрации солей меди и лития, считающиеся допустимыми, оказывают явное токсическое действие на ранние стадии развития гидробионтов [4].

Опыты по биотестированию загрязнения воды ионами меди на морских и пресноводных гидробионтах проводили на Беломорской биологической станции им. Н.А. Перцова МГУ.

В качестве биотестов применены колонии морского гидроидного полипа *Obelia loveni* (табл. 2), личинки *Nereis virens* (табл. 3), а также взрослые особи пресноводного брюхоногого моллюска *Lymnaea stagnalis* L. (табл. 4). Концентрации раствора CuCl_2 в морской воде составляли от 12,5 до 50 мкг/л (фоновые значения концентрации ионов меди для Белого моря – 7–9 мкг/л). Для опытов с пресноводными моллюсками были выбраны концентрации CuCl_2 – 0,1 и 1,0 мкг/л. Таким образом, мы тестировали растворы заведомо витальных концентраций. Для того чтобы проверить, являются ли метаболические изменения, экспрессно регистрируемые нами, началом каких-либо патологических процессов, мы в каждом случае вели более длительные наблюдения, что отражено в последней графе каждой таблицы.

Таблица 1

**Определение эмбриотоксичности различных химических соединений
по метаболическому критерию (объект – гастролы шпорцевой лягушки)**

Испытываемое вещество	Концентрация		Удельная радиоактивность, имп./мин·шт.	Удельная радиоактивность**, %	Заключение по экспрессному биотестированию	Гибель/уродство, % (суммарно за 2 сут)
	мг/л	доли от ПДК*				
Вода	–	–	141	–	Нетоксично	
Медный купорос	0,04	10 ПДК	234	66	Токсично	Гибель – 100 %
	0,004	ПДК	201	43	Токсично	Гибель – 60 %
	0,0004	0,1 ПДК	176	25	Низкая токсичность	Гибель – 20 %
Хлористый литий	1,5	10 ПДК	325	130	Низкая токсичность	Гибель – 100 %
	0,15	ПДК	238	69	Низкая токсичность	Гибель – 100 %
	0,015	0,1 ПДК	296	110	Низкая токсичность	Гибель – 50 %, замедленное и аномальное развитие – 50 %

Примечания: * Используются значения ПДК, принятые для рыбоводных водоемов.

** Удельная радиоактивность вычисляются по формуле $\frac{\text{факт} - \text{фоновый}}{\text{фоновый}} \times 100\%$.

Таблица 2

Биотестирование хлорида меди (объект – гидродный полип *Obelia loveni*)

Концентрация раствора CuCl ₂ , мг/л	Метод радикальной полимеризации			Кол-во дегенерировавших полипов, %
	Срок инкубации с ¹⁴ C-АА, ч	Радиоактивность пробы, dpm/мг ± σ	Δ, %	
Контроль (растворитель) – чистая морская вода	7	89,1±18,2	–	18
12,5	7	50,8±4,8	-43	Нет данных
25	7	44,4±7,2	-50	41
50	7	52,7±6,5	-40,8	Около 50

Таблица 3

Биотестирование хлорида меди
(объект – личинки (нектохеты) многощетинкового червя *Nereis virens*)

Концентрация раствора CuCl_2 , мкг/л	Метод радикальной полимеризации			Состояние личинок через 48 ч
	Срок инкубации с ^{14}C -АА, ч	Радиоактивность пробы, $\text{dpm}/\text{mg} \pm \sigma$	Δ , %	
Опыт 1. Средняя нектохета: критическая стадия				
Контроль (растворитель) – чистая морская вода	18	58,5±4,2	–	Двигательная активность имеется у 100 %
25	18	45,2±10,6	-21,7	Нарушение двигательной активности у 80 % особей
50	18	40,8±17,9	-30	Нарушение двигательной активности у 100 % особей
Опыт 2. Поздняя нектохета				
Контроль	9	83,0±27,3		
12,5	9	63,6±28,7	-23,4	Размеры, как в контроле
25	9	125,9±49,2	50,17	Размеры меньше, чем в контроле
50	9	181,05±49,7	118	Размеры меньше, чем в контроле

Таблица 4

Биотестирование хлорида меди при суточном воздействии
на пресноводного брюхоногого моллюска *Lymnaea stagnalis L.*

Концентрация раствора CuCl_2 , мкг/л	Метод радикальной полимеризации			Состояние прудовиков при хроническом воздействии (в течение 53 сут)
	Срок инкубации с ^{14}C -АА (индикатором)	Радиоактивность пробы, $\text{dpm}/\text{mg} \pm \sigma$	Δ , %	
Контроль	8 ч с ^{14}C -АА	214,2±31,5	–	
1	24 ч в растворе, в т.ч. с АА – 8 ч	90,8±22,8	-58	Выживаемость на 30 % ниже контроля, плодовитость на 42 % ниже контроля
0,1	24 ч в растворе, в т.ч. с АА – 8 ч	249,2±57,7	Недостоверно	Различия с контролем недостоверны

Таким образом, применение метода ПС на чувствительных к чистоте воды морских объектах позволяет регистрировать изменения уровня окислительного метаболизма в ответ на весьма кратковременное (7 ч) содержание тест-объектов в присутствии низких (всего в 1,5–3 раза выше фоновых) для Белого моря концентраций ионов меди: 12,5–25,0 мкг/л. Известно, что такие металлы, как медь, усиливают образование активных форм кислорода и вторичных свободных радикалов, что ведет к развитию перекисного окисления липидов мембран, повреждению ДНК, изменению гомеостаза кальция, денатурации белков. Некоторые авторы считают, что важной мишенью тяжелых металлов в клетке является глутатион – представитель защитной антиоксидантной системы [6]. Малые дозы воздействия, по-видимому, активизируют защиту, а продолжительное действие – истощает защитные механизмы, что приводит к росту уровня СР. Чувствительными тест-объектами оказались колонии гидроидного полипа *Obelia* и личинки *Nereis virens*. На обоих объектах удалось показать также наличие морфофункциональных изменений, наступающих в более поздние сроки (повышение процента дегенерировавших гидрантов у *Obelia*, нарушение двигательной функции и замедление роста у личинок *Nereis*). Характерно также то, что при хроническом воздействии (120 сут) на моллюсков *Lymnaea stagnalis* витальной концентрации распространяемого компонента сточных вод – трифенилоловохлорида – второе поколение – молодь, развившаяся в слабotoксичной среде, – имело значительно нарушенные морфологические и метаболические показатели и почти полностью погибло при повышении температуры воды (контрольная группа полностью выжила).

Также мы исследовали на эмбрионах (нейрулах) шпорцевой лягушки концентрационные эффекты сульфата меди на уровень СР-реакций. Получена дозовая кривая с отчетливыми максимумами в области малых (10^{-5} – 10^{-7} мг/л) и средних (0,1–1 мг/л) доз, разделенных «мертвой зоной», в которой эффект не обнаруживается. Такие бимодальные дозовые кривые характерны для «парадок-

сальных эффектов малых доз», которые интенсивно исследуются в настоящее время. Для этих эффектов характерна также сенсбилизация объектов к последующим воздействиям.

На личинках бесхвостых амфибий *Xenopus laevis* D. проведено биотестирование слабых концентраций пестицида ДДТ. Показано, что при хроническом воздействии ДДТ в концентрации 0,03 мг/л (что составляет 0,01 от медианной летальной концентрации) наблюдается изменение двигательной активности и меланофорных адаптивных реакций. Таким образом, признаки снижения жизнеспособности у личинок земноводных заметны при хроническом воздействии концентраций пестицидов ниже считающихся предельно допустимыми.

В наших опытах с воздействием малых доз ДДТ (0,1–0,01 ПДК) на гастролы того же вида амфибий в течение 2 сут наблюдали гибель 100 % эмбрионов. При этом в первые 90 мин содержания в загрязненной ДДТ среде уровень индикаторных СР-реакций резко (на 80 %) превышал контрольный [7].

Заключение. Малые и сверхмалые дозы поллютантов, считающиеся допустимыми, весьма критичны для развивающихся гидробионтов. Постоянное присутствие поллютантов даже в слабых концентрациях снижает жизнеспособность взрослых гидробионтов и приводит к гибели эмбрионов, что нарушает экологическое равновесие.

Таким образом, экологические последствия частых или постоянных загрязнений природных водоемов могут быть обусловлены снижением численности популяций гидробионтов за счет эмбриональной и личиночной смертности и сенсбилизации взрослых особей к последующим внешним воздействиям.

Полученные данные явно указывают на необходимость включения в систему нормирования качества воды наряду с аналитическими физико-химическими также методы биологического контроля, в т.ч. эмбриомониторинг.

тивных веществ и низкоинтенсивных физических факторов // Химическая физика. 2003. Т. 22, № 2. С. 106–114.

2. Козлов Ю. П. Привитая сополимеризация как метод исследования свободных радикалов в биологических системах. М. : Изд-во МГУ, 1970. 63 с.

3. Мелехова О. П. Свободнорадикальные процессы в эмбриогенезе // Онтогенез. 1976. Т. 7, № 2. С. 131–140.

4. Мелехова О. П. Свободнорадикальные процессы в эпигеномной регуляции развития. М. : Наука, 2010. 324 с.

5. Мелехова О. П., Егорова Е. И. Биологический контроль окружающей среды. Биоиндикация и биотестирование. М. : Academia, 2008. 288 с.

6. Морские организмы – мониторы загрязнения вод. Биохимические механизмы адаптации

к действию тяжелых металлов / Н. К. Христофорова [и др.] // Методы оценки состояния природной среды. Владивосток : ДВНЦ СССР, 1987. С. 141–152.

7. Реакции пигментной системы личинок земноводных на малые концентрации некоторых пестицидов / Л. Д. Воронова [и др.] // Проблемы экологического мониторинга и моделирования экосистем. Л. : Гидрометеиздат, 1983. Т. IV. С. 77–90.

8. Способ биоиндикации загрязнения водной среды : а. с. / О. П. Мелехова [и др.]. № 1546904 – 1988.

9. Способ определения эмбриотоксичности химических соединений и их комплексов : пат. / О. П. Мелехова, Г. В. Коссова. № 2073868. 20.02.1997.

ECOLOGICAL EFFECTS OF THE SLIGHTLY POLLUTED WATER ENVIRONMENTS

O.P. Melekhova, G.V. Kossova, S.M. Padalka, E.N. Kalistratova

Moscow State University

This study relates to the problem of introducing the quality standards of the water environments. The subject data were acquired using the author's method (patented) of analyzing the water quality through the response, of the biological embryo tests (hydrobionts), evaluated with a metabolic criterion – the level of free-radical reactions. Thereby, the contents in the water of heavy metal salts commonly regarded tolerable were found to have the critical effect on the hydrobiont embryos larvae. Long-term dwelling in the waters polluted even an order of magnitude below the standard MPC are shown to greatly violate metabolic homeostasis, and, hence, cause anomalous development and early death. These low doses also appeared reducing the adult hydrobionts vitality. The current legal MPC levels of the small pollutant are discussed as to be urgently reconsidered by taking into account their detrimental biological effects.

Keywords: free radicals, embryo tests, low doses, embryotoxicity, biological control.

УДК 504.4.054(470.42):628.35

КАЧЕСТВО ОЧИСТКИ СТОЧНЫХ ВОД ОТ БИОЛОГИЧЕСКОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ НА ГОСК ПРАВОБЕРЕЖЬЯ УЛЬЯНОВСКА

Г.М. Кулагина, Е.Г. Климентова, В.Р. Абушаева, С.С. Кулагин

Ульяновский государственный университет

Исучено биологическое загрязнение входящих и очищенных сточных вод на очистных сооружениях правобережной части г. Ульяновска. Показано, что сточные воды, поступающие на ГОСК, имеют стабильно высокие показатели загрязнения. Средние превышения ПДК составляют: по ОКБ – 56 000, по ТKB – 125 000, по колифагам – 7400. Показатели биологического загрязнения очищенной сточной воды превышают ПДК: по ОКБ – в 29,0 %, по ТKB – в 62,5 %, по колифагам – в 92,0 % проб. Максимальные превышения составляют: по ОКБ – 1,3, по ТKB – 4,0, по колифагам – 80 ПДК.

Ключевые слова: сточные воды, биологическое загрязнение, общие колиформные бактерии (ОКБ), термотолерантные колиформные бактерии (ТKB), колифаги.

Введение. Городские очистные сооружения канализации (ГОСК) расположены на правом берегу р. Волги в южной части города. Строительство их осуществлялось в две очереди. В 1972 г. были построены и пущены в эксплуатацию сооружения первой очереди расчетной производительностью 100 тыс. м³ в сут. В 1986–1987 гг. были построены и пущены в эксплуатацию сооружения второй очереди расчетной производительностью 150 тыс. м³ в сут.

Правобережные очистные сооружения канализации, как заложенные в первоначальный проект, так и реализованные в процессе реконструкции, работают по классической технологии очистки городских сточных вод и включают в себя сооружения механической и биологической очистки, узлы обеззараживания очищенной воды, обработки осадка и избыточного активного ила. Канализационные очистные сооружения предназначены для полной биологической очистки смеси производственных и бытовых сточных вод методом окисления с обезвоживанием уплотненного избыточного активного ила [1]. В настоящее время суммарная производительность городских очистных сооружений биологической очистки составляет 235 тыс. м³ в сут. Очищенные стоки по коллекторам поступают в Куйбышевское водохранилище.

Куйбышевское водохранилище используется для питьевого водоснабжения и рекреации. Попадание в водоем недостаточно очищенных сточных вод сказывается на здоровье населения. Особенно опасно попадание в водоем патогенных микробов, вызывающих эпидемии кишечных инфекций [5].

Цель исследования. Оценка качества очистки сточных вод от биологического загрязнения.

В работе ставились следующие задачи:

- 1) исследовать поступающие на ГОСК сточные воды по показателям биологического загрязнения;
- 2) исследовать санитарно-микробиологические показатели очищенных сточных вод;
- 3) оценить качество очистки сточных вод от биологического загрязнения.

Материалы и методы. Пробы воды отбирали в 2011 г. ежемесячно на ГОСК первой и второй очередей. Пробы входящих сточных вод отбирали после их механической очистки, очищенных выходящих сточных вод – после обеззараживания хлором. Пробы отбирали согласно методическим указаниям по санитарно-микробиологическому анализу воды [6].

Биологическое загрязнение сточных вод оценивали по косвенным показателям. Бактериальное загрязнение определяли по содержанию в воде общих колиформных бакте-

рий (ОКБ) и термотолерантных колиформных бактерий (ТКБ), вирусное загрязнение – по содержанию колифагов. Указанные показатели признаны надежными и эффективными для оценки биологического загрязнения и с 1996 г. (СанПиН 2.1.4. 559-96 и другие последующие нормативные документы) являются обязательными при текущем контроле качества воды [8]. Для выявления ОКБ и ТКБ применяли метод мембранных фильтров, колифаги определяли прямым методом [7].

Результаты и обсуждение. При сбросе сточных вод в водные объекты к ним предъявляются такие же требования, как и к воде водоема соответствующей категории. Согласно СанПиН по поверхностным водоемам в 100 мл воды общих ОКБ не должно быть более 500 КОЕ, ТКБ – не более 100 КОЕ, колифагов – не более 10 БОЕ [8].

Результаты исследования биологического

загрязнения входящих сточных вод представлены в табл. 1. Как видно из приведенных данных, загрязненность сточных вод, поступающих на предприятие, значительно превышает нормативы. Так, в декабре ОКБ сточных вод превышают ПДК в 88 000 раз, близко к этому значению и их количество в июле – в 86 000 раз. Максимальное превышение нормы по ТКБ наблюдалось в июле – $2,0 \times 10^7$, что составляет 200 000 ПДК. В сточной воде ТКБ являются показателем свежего фекального загрязнения. Содержание колифагов в поступающей воде превышает ПДК до 28 000 раз. Это очень высокое и стабильное микробное загрязнение. Большое количество санитарно-показательных микроорганизмов в воде, поступающей на ГОСК, свидетельствует о высоком биологическом загрязнении сточной воды и высокой вероятности нахождения в ней патогенных микробов.

Таблица 1

Показатели биологического загрязнения входящих сточных вод на первую очередь ГОСК

Время исследования	ОКБ (КОЕ/100 мл), (10^7)	ТКБ (КОЕ/100 мл), (10^7)	Колифаги (БОЕ/100 мл), (10^4)
Январь	3,0±0,4	0,8±0,1	4,2±0,5
Февраль	1,4±0,3	0,7±0,1	1,5±0,2
Март	2,1±0,2	0,9±0,1	5,9±0,6
Апрель	1,5±0,1	0,7 ±0,1	3,2±0,4
Май	3,3±0,4	1,4±0,1	28,0±4,5
Июнь	4,2±0,6	1,8±0,2	4,3±0,6
Июль	4,3±0,5	2,0±0,3	11,0±1,4
Август	3,1±0,4	1,6±0,1	6,6±0,5
Сентябрь	2,2±0,3	1,1±0,2	4,5±0,3
Октябрь	2,8±0,3	1,1±0,2	7,2±0,6
Ноябрь	2,7±0,2	0,9±0,1	6,1±1,1
Декабрь	4,4±0,5	1,4±0,2	5,6±0,6
Среднее значение	2,9 (58 000 ПДК)	1,2 (120 000 ПДК)	7,3 (7300 ПДК)

В табл. 2 приведены результаты исследования биологического загрязнения входящих сточных вод на II очередь ГОСК. Здесь наблюдаются некоторые различия по максимальным показателям. Они составляют для ОКБ – 68 000 (май), для ТКБ – 210 000 (декабрь), для колифагов – 12 000 ПДК (июль).

Однако средние показатели загрязнения на I и II очереди не отличаются. Таким образом, исследования входящих на первую и вторую очередь ГОСК сточных вод по показателям биологического загрязнения свидетельствуют об их стабильно высоком загрязнении.

Таблица 2

Показатели биологического загрязнения входящих сточных вод на вторую очередь ГОСК

Время исследования	ОКБ (КОЕ/100 мл), (10 ⁷)	ТКБ (КОЕ/100 мл), (10 ⁷)	Колифаги (БОЕ/100 мл), (10 ⁴)
Январь	2,4±0,3	1,0±0,1	2,4±0,4
Февраль	2,6±0,2	1,1±0,1	3,2±0,5
Март	2,6±0,4	1,3±0,2	12,0±1,5
Апрель	1,9±0,2	1,0±0,2	8,3±0,8
Май	3,4±0,4	1,5±0,3	8,3±0,9
Июнь	3,1±0,4	1,5±0,2	7,1±0,7
Июль	2,9±0,3	1,8±0,3	12,0±1,6
Август	1,9±0,2	1,4±0,1	5,0±0,4
Сентябрь	3,0±0,4	1,6±0,2	9,1±0,8
Октябрь	2,8±0,3	1,2±0,1	6,9±0,7
Ноябрь	2,0±0,2	0,8±0,1	7,9±0,8
Декабрь	3,2±0,3	2,1±0,3	8,4±0,8
Среднее значение	2,7 (54 000 ПДК)	1,3 (130 000 ПДК)	7,5 (7500)

Показатели биологического загрязнения сточной воды, прошедшей полную очистку на ГОСК, показаны на рисунках 1–3. Как видно из данных, представленных на рисунке 1, содержание ОКБ в очищенной воде на I очереди в целом соответствует норме и не превышает 500 КОЕ на 100 мл воды за исключением трех проб, отобранных в феврале, апреле и декабре. Максимальное превышение ПДК наблюдалось в феврале – 1,2 ПДК.

Содержание ОКБ в очищенной воде на II очереди ГОСК также в основном укладывается в норматив и незначительно превышает ПДК в четырех пробах, отобранных в январе, марте, ноябре и декабре. Макси-

мальное превышение наблюдалось в марте и составило 1,3 ПДК. Среднее значение по ОКБ не превышает ПДК и составляет 292,2 и 343,3 КОЕ по первой и второй очереди соответственно.

В отличие от ОКБ, ТКБ в большинстве исследуемых проб очищенной воды превышают норматив 100 КОЕ/100 мл. На первой очереди превышение отмечено в 8 пробах, максимальное – 4 ПДК – наблюдалось в феврале. По второй очереди – в 7 пробах, максимальное превышение также наблюдалось в феврале – 2,5 ПДК (рис. 2). Средние показатели составляют 1,6 и 1,3 ПДК на первой и второй очередях соответственно.

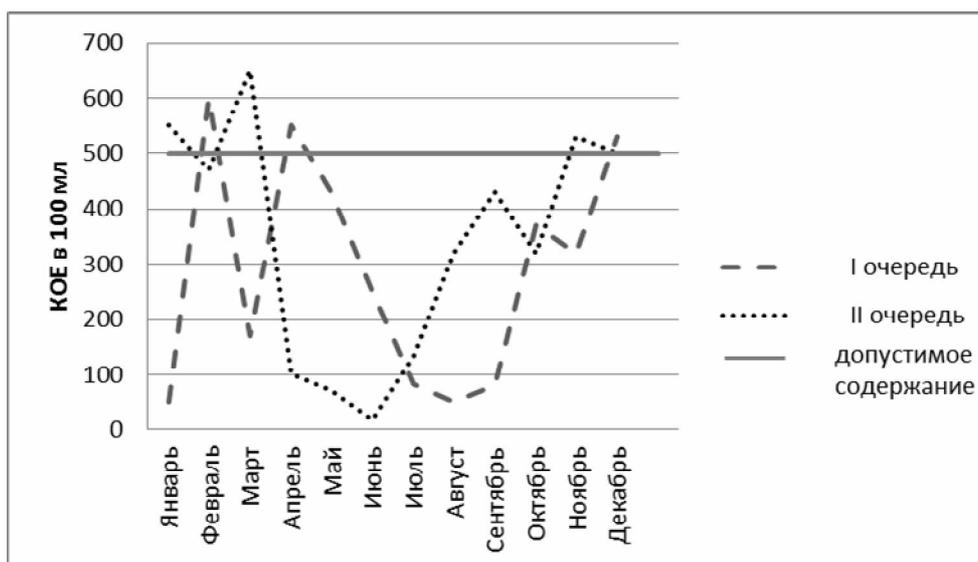


Рис. 1. Содержание ОКБ в очищенной воде

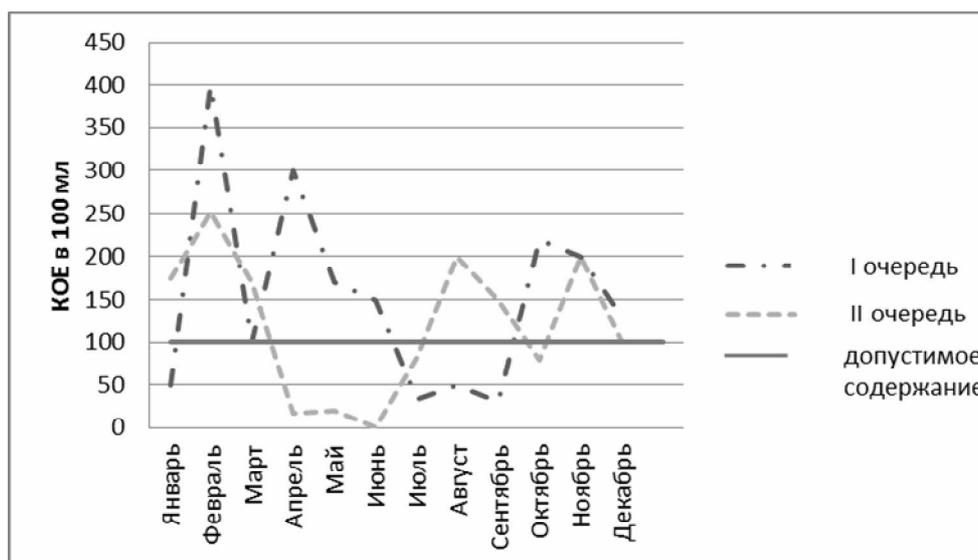


Рис. 2. Содержание ТКБ в очищенной воде

Превышение ПДК по термотолерантным колиформным бактериям в 62,5 % проб очищенной воды свидетельствует о том, что они более устойчивы к очистителям. Ни микроорганизмы активного ила, ни последующее хлорирование воды полностью их не удаляет. Значительное количество термотолерантных бактерий сохраняется в очищенной воде и попадает в Куйбышевское водохранилище, загрязняя его.

Еще более устойчивыми к очистке являются вирусы кишечных палочек – колифаги.

В большинстве проб очищенной воды они значительно превышают ПДК. В воде, очищенной на первой очереди, колифаги не выявлялись в январе, июле, сентябре и незначительно превышали норму в августе. Максимальное количество наблюдалось в феврале – 40 ПДК. В воде, очищенной на второй очереди, колифаги выявлены во всех пробах, и только в одной (апрель) их количество ниже ПДК. При этом максимальное содержание составляло 79,1 ПДК (рис. 3).

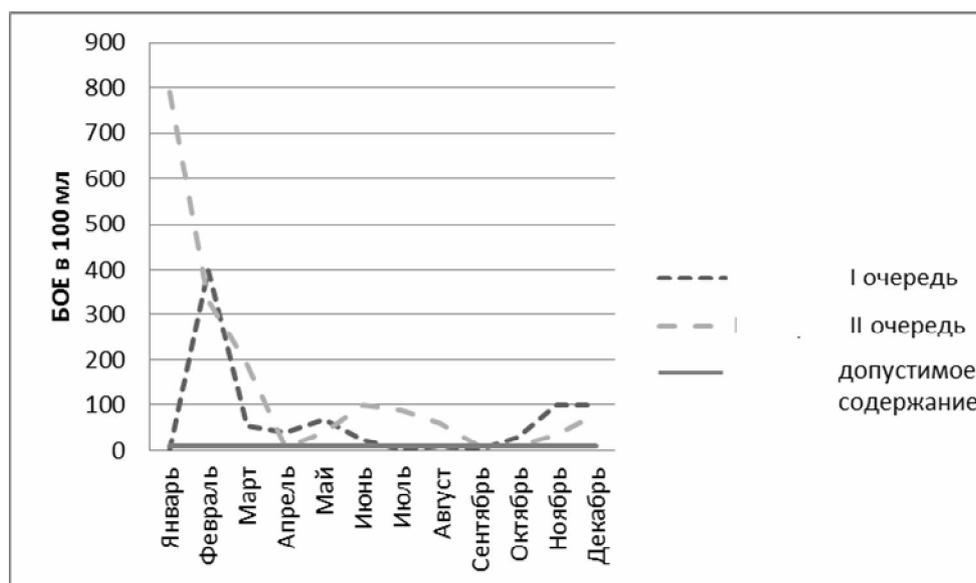


Рис. 3. Содержание колифагов в очищенной воде

В целом, по колифагам не соответствует норме 92 % проб очищенной воды. Такое содержание колифагов свидетельствует о том, что в р. Волгу могут попасть возбудители вирусных инфекционных заболеваний. Их попадание особенно опасно в летнее время для мест купания и рекреационных зон [8].

Как правило, в пробах с высоким содержанием колифагов наблюдается и превышение нормы по колиформным бактериям. Только в одной пробе эта закономерность не подтверждена (июнь, II очередь). Таким образом, колифаги могут быть индикаторами загрязнения стоков. И в связи с большей персистенностью их наличие или отсутствие в воде может служить дополнительным критерием эффективности очистки сточных вод.

Полученные данные согласуются с результатами исследования сточных вод, проведенного нами в 2010 г. [4]. В открытой печати отсутствует информация о микробном загрязнении Куйбышевского водохранилища в пределах Ульяновской области. Эколого-гидрохимическое состояние водохранилища характеризуется во многих работах, в том числе и в публикациях ученых Ульяновского государственного университета [3]. Авторы отмечают большое загрязнение воды химическими веществами.

В последнем Государственном докладе Министерства лесного хозяйства, природо-

пользования и экологии Ульяновской области отмечено ухудшение качества воды Куйбышевского водохранилища, в т.ч. и по микробиологическим показателям [2]. В 2011 г. вода водохранилища характеризуется как очень загрязненная. Произошло снижение класса качества воды водохранилища с 4 «А» в 2009 г. до 3 «А» в 2011 г. Основной причиной высокого загрязнения водоема указан сброс неочищенных, либо недостаточно очищенных хозяйственно-бытовых и промышленных сточных вод, неудовлетворительная эксплуатация очистных сооружений, морально устаревшие, изношенные и не соответствующие по своей мощности очистки объему поступающих сточных вод очистные сооружения.

Выводы:

1. Сточные воды, поступающие на ГОСК, имеют стабильно высокие показатели биологического загрязнения. Средние превышения ПДК составляют: по ОКБ – 56 000, по ТКБ – 125 000, по колифагам – 7400.

2. Показатели загрязнения очищенной сточной воды превышают ПДК: по ОКБ – в 29,0 %, по ТКБ – в 62,5 %, по колифагам – в 92,0 % проб. Максимальные превышения составляют: по ОКБ – 1,3, по ТКБ – 4,0, по колифагам – 79,1 ПДК.

3. Качество очищенной сточной воды по показателям биологического загрязнения не соответствует СанПиН 2.1.5.980-00.

1. Воронов Ю. В., Яковлев С. В. Водоотведение и очистка сточных вод. М. : МГСУ, 2006. 104 с.
2. Государственный доклад «О состоянии и охране окружающей среды Ульяновской области в 2011 году» / Министерство лесного хозяйства, природопользования и экологии Ульяновской области. Ульяновск : Корпорация технологий движения, 2011. 142 с.
3. Завальцева О. А., Коновалова Л. В., Светухин В. В. Современное эколого-гидрохимическое состояние Куйбышевского водохранилища в пределах Ульяновской области // Вода: химия и экология. 2011. № 9. С. 17–22.
4. Кулагина Г. М., Абушаева В. Р. Качество очистки сточных вод от микробного загрязнения на ГОСК правобережной части г. Ульяновска // Актуальные проблемы мониторинга антропогенно нарушенных территорий : сб. материалов науч.-практич. конф. с междунар. участием. Улья-

новск : УлГУ, 2011. С. 48–51.

5. Проблемы эпидемической безопасности питьевого водопользования населения России / А. Е. Недачин [и др.] // Гигиена и санитария. 2005. № 5. С. 3–7.
6. МУК 4.2.1018-01. Санитарно-микробиологический анализ питьевой воды. М. : Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2001. 42 с.
7. МУ 2.1.5.800-99. Организация госсанэпиднадзора за обеззараживанием сточных вод. М. : Минздрав России, 2000.
8. СанПиН 2.1.5.980-00. Гигиенические требования к охране поверхностных вод. М. : Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2000. 164 с.
9. Сточные воды как индикатор циркуляции вирусов среди населения / М. А. Перескокова [и др.] // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2005. № 2. С. 114–116.

THE QUALITY OF WASTEWATER FROM BIOLOGICAL CONTAMINATION ON THE RIGHT BANK OF THE STATE COMMITTEE OF ULYANOVSK

G.M. Kulagina, E.G. Klimentova, V.R. Abushaeva, S.S. Kulagin

Ulyanovsk State University

Studied biological contamination of incoming and effluent treatment plants right bank of Ulyanovsk. It is shown that wastewater entering the State Committee, has consistently high rates of pollution. The average maximum permissible concentration was: DB τ - 56 000, by TCB - 125 000 by coliphage - 7400. Indicators of biological contamination of treated wastewater exceeds the MPC: DB - in 29,0 %, TCB - 62,5 %; coliphages - in 92,0 % of samples. Maximum excess was: DB - 1,3; by TCB - 4,0, for coliphage - 80 MPC.

Keywords: waste water, biological pollution, general coliforms (EDB), thermotolerant coliform bacteria (TCB), coliphages.

УДК 632.928

СПЕЦИФИКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ *INONOTUS OBLIQUUS* (PERS.) PIL. В БЕРЕЗОВЫХ СИНУЗИЯХ, ОТНОСЯЩИХСЯ К ОБОСОБЛЕННЫМ ЛЕСНЫМ ТИПАМ

М.Э. Баландайкин, Б.П. Чураков

Ульяновский государственный университет

Рассматриваются особенности влияния лесоводственно-таксационного признака березняков типа леса на встречаемость скошенного трутовика *Inonotus obliquus* (Pers.) Pil. в лесах Ульяновской области.

Ключевые слова: *Inonotus obliquus* (Pers.) Pil., *Betula pendula* Roth., бонитет, тип леса, частота встречаемости.

Введение. Транскортикальный базидиальный ксилопатоген *Inonotus obliquus* (Pers.) Pil. поражает живые деревья березы, ольхи, реже рябины, бука, ильмовых и некоторых других листовенных таксонов, разлагая лигнин (преимущественно) с целлюлозой, способствует активно развивающейся коррозионно-деструктивной гнили сердцевины ствола дерева посредством выработки оксидаз. В научной литературе имеется достаточно сведений касательно определения фитосанитарного состояния лесных массивов, содержащих в своем видовом породном составе березу либо ольху черную, или клейкую (*Alnus glutinosa* (L.) Gaertn.), включенные и детерминированные филогенезом органического мира в круг приоритетных растений – хозяев агента инвазии (инфицирование косотрубчатым трутовиком) как неблагополучного.

К важнейшим лесообразующим породам не только Ульяновской области, но и России в целом относится эврибионтная береза повислая (*Betula pendula* Roth.). Изучение уровня патологической угрозы ее лесам оправдывается еще и тем, что бородавчатая береза способна за 80–90 лет давать двойной урожай.

Как известно, главную роль в жизни леса играют условия произрастания, являющиеся отриском констелляции. Поэтому в настоящей работе подлежали исследованию березовые насаждения различных типов леса на предмет поражаемости их инфекционным началом *I. obliquus*.

Цель исследования. Выявление особенностей влияния лесоводственно-таксационного критерия березняков лесного типа на характеристики встречаемости скошенного трутовика *Inonotus obliquus* (Pers.) Pil. в лесах Ульяновского региона.

Материалы и методы. Испытания проводились в трех лесничествах Ульяновской области (Барышском, Вешкаймском и Ульяновском), в полной мере отражающих специфику природных условий региона в целом.

Эксперимент, направленный на выявление закономерности, определяющей характер встречаемости *I. obliquus* в лесах в зависимости от их типа, проводился на безразмерных пробных площадях по 1000 деревьев. Объем работ дифференцировался по трем лесничествам области пропорционально доле участия лесных типов березняков отдельных лесничеств в общей совокупной структуре рассматриваемого таксационного показателя. Кратность исследования составляла 7 раз.

Таксация насаждений базировалась на глазомерном, т.е. визуальном, и глазомерно-измерительном стандартных способах идентификации таксационных критериев лесных массивов согласно нормативам общепринятого лесоустroительного методического решения. Пробные площади натурно оформлялись с соблюдением ОСТа 56-69-83 «Пробные площади лесоустroительные. Метод закладки». Для бонитировки насаждений использовалась шкала классов бонитета, предложен-

ная в 1911 г. профессором М.М. Орловым. Класс бонитета определялся по среднему возрасту и средней высоте основного элемента леса; тип леса – согласно классификациям В.Н. Сукачева и П.С. Погребняка.

Математическая и статистическая интерпретация результатов осуществлялась в рамках теории вероятностей.

Результаты и обсуждение. В табл. 1 представлена диссеминация косотрубчатого трутовика в 4 типах леса: Б брзм (березняк бруснично-зеленомошниковый), Б орл (березняк орляковый), Б мтр (березняк мелкогривный) и Б сняс (березняк снытьево-ясенниковый).

Таблица 1

Диссеминация косотрубчатого трутовика в различных типах леса

№ исследования	Типы леса			
	Б брзм	Б орл	Б мтр	Б сняс
1	3	0	0	0
2	0	0	0	0
3	0	0	1	1
4	0	0	0	1
5	0	1	0	0
6	0	0	0	0
7	0	0	0	0
$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	0,43±0,43	0,14±0,14	0,14±0,14	0,29±0,18
s	1,13	0,38	0,38	0,49
$\bar{x}, \%$	100	33,33	33,33	67
D	–	0,29	0,29	0,14
D^2	–	0,08	0,08	0,02
$\sum d^2$	–	10	10	11
m_d	–	0,47	0,47	0,51
t	–	0,60	0,60	0,28

Расхождения средних арифметических репрезентированных совокупностей не могут быть признаны достоверными, поскольку даже на уровне значимости 0,05 наибольшая величина t -критерия Стьюдента 0,60 (у двух выборок: Б орл и Б мтр) не превышает критическое значение $t_{кр} = 2,45$ (0,05; 6). В этом случае показатели t рассчитывались относительно Б брзм, а итоговая поправка Бонфер-

рони на уровень значимости составила 0,0083, или 0,8 % (0,05/6, а $k=4 \cdot 3/2=6$), частичная (при сравнении одной выборки Б брзм со всеми остальными) – 0,017, или 1,7 % (0,05/3).

Встречаемость *I. obliquus* в березовых древостоях, относящихся к различным типам леса, по опыту отличается. Так, например, березняк бруснично-зеленомошниковый имеет частоту распространенности в нем патогена

0,43±0,43 шт./1000 экземпляров деревьев, березняк орляковый – 0,14±0,14 шт./1000 экземпляров деревьев (33,33 % от Б брзм), березняк мелкотравный – 0,14±0,14 шт./1000 экземпляров деревьев (33,33 % от Б брзм), березняк снытьево-ясменниковый – 0,29±0,18 шт./1000 экземпляров деревьев (67 % от Б брзм). Как можно видеть, самая высокая частота встречаемости скошенного трутовика – в Б брзм, что объясняется худшими условиями роста березы в нем (трофотоп А в общем трофогенном ряду представлен самыми бедными по плодородию почвами, а бонитет в своем составе не имеет высшего Iа класса, который, однако, присутствует в кумулятивном бонитировочном интервале четырех типов леса). Меньшая встречаемость *I. obliquus* наблюдается в Б орл, где несколько лучше (по сравнению с предыдущим типом леса) и эдафические условия – в эдатопе В2 трофотоп В характеризует уже относительно бедные, супесчаные почвы, II класс бонитета. В Б мтр такая же, как в Б орл, низкая распространенность патогена, что указывает на все продолжающееся улучшение почвенных условий в трофогенном ряду: индекс С подразумевает наличие относительно богатых почв (из всех представленных здесь типов леса Б орл характеризуется самым высоким бонитетом – Iа–II классов), однако гигротоп 1 (имеющийся лишь у единственного из всех присутствующих здесь типов леса; у всех остальных типов он одинаков – 2) направляет внимание на присутствие в данном типе леса сухих (мезоксерофильных) эдафических условий, менее подходящих для роста и развития березы повислой, предпочитающей скорее мезофильные (свежие, т.е. индекс 2 гигротоба) условия. В Б сняс частота встречаемости гриба (по сравнению с Б орл и Б мтр) возрастает. Причиной этого могут быть, например, самые низкие из представленных здесь II–IV классов бонитета, свойственных этому типу леса, хотя у Б сняс (как и у Б мтр) – трофотоп С, но гигротоп уже 2 (в отличие от Б мтр, где он 1).

Необходимо обратить внимание на то, как отличаются по частоте встречаемости патогена березовые насаждения, принадлежащие к одной группе типов леса, но разли-

чающиеся по индексам серии типов леса (внутригрупповые типы леса): Б брзм и Б орл относятся к одной бруснично-зеленомошниковой группе типов леса, а также являются древостоями одного трофотопа, но разного гигротоба; Б мтр характеризуется типом условий местопроизрастания С1; Б сняс описывается эдатопом С2. Однако подобное положение вещей (касательно различия и сходства) может оговариваться только условно (в пределах рамок воспроизводимости результатов эксперимента) и обуславливается долей случайности, поскольку вряд ли в действительности встречаемость патогена одинакова, например, в Б орл и Б мтр (по 33,33 % от Б брзм). С учетом этого, а также приведенных ниже аргументов корреляционный анализ не проводился. Невозможность его осуществления в описываемых обстоятельствах непосредственно детерминируется самой спецификой аппарата анализа, где предполагаемая ранговая корреляция (в силу предоставления спектра возможностей по установлению наличия или отсутствия зависимости между двумя параметрами, один из которых может допускать упорядочивание, т.е. количественное сравнение своих значений с другой переменной, хотя сами значения могут быть условными) не может быть осуществлена в принципе, так как в данном случае тип леса не только является качественной характеристикой, но еще и не допускает упорядочивания, поскольку формируется под действием множества факторов (синергия; кумуляция) различной природы с особой комбинацией элементов: нелинейного характера соотношения бонитета, трофогенных и гидрогенных условий. Многофакторный анализ данных также неприемлем, поскольку при расщеплении типов леса на отдельные составляющие факторы резко снижается репрезентативность материала до уровня ниже критического (требуемого) для осуществления анализа-интерпретации; теряется в целом смысл изучения влияния типа леса на частоту встречаемости *I. obliquus*, где понятие облика данного таксационного показателя подменяется иными естественными формами; сами факторы, формирующие определение типа леса, прочно связаны генетически.

Кроме того, сюда же можно отнести и первоочередную недостоверность средних значений выборок – типов леса.

Далее уместно подробнее остановиться на описании констелляции – многостороннего действия факторов, слагающих понятие типа леса и таких, которые примыкают по значению близко к нему, опосредуемы либо обусловлены им.

Н.П. Анучин считает, что наиболее совершенной следует признать такую естественную классификацию типов леса, которая учитывает: а) рельеф местности; б) богатство почвы; в) влажность почвы; г) относительное сходство в напочвенном покрове; д) сходство в составе основного древесного яруса, классе бонитета и происхождении насаждения. Поскольку все четыре рассматриваемых типа леса мало чем различаются по рельефу, сходны в составе основного древесного яруса, то восприимчивость древостоев березы соответствующих местообитаний к *I. obliquus* обуславливается преимущественно влажностью и богатством почвы (влияние может быть как прямым, так и косвенным, а также комбинированным). Рассмотрим значение влаги для жизнедеятельности деревьев.

Вода играет важную роль в жизни деревьев: она растворяет минеральные вещества почвы, участвует в фотосинтезе, транспирации, является составной частью клетки и пр. Береза – сильно транспирирующая порода. Активность ее транспирации зависит от многих физических и метеорологических факторов среды: ветра, влажности воздуха, влажности почвы, интенсивности солнечной радиации, атмосферного давления, площади испаряющей поверхности.

Требовательность древесных пород к влажности почвы и потребность во влаге – не одно и то же.

Количество влаги, необходимое для нормальной жизнедеятельности деревьев, называется потребностью. Потребность характеризуется количеством транспирируемой влаги при образовании 1 г сухого вещества – этим показателем является эвапорационный коэффициент, который в основном зависит от биологических свойств самого растения. На основании данного коэффициента можно построить

следующий ряд убывания потребности во влаге: акация белая, береза, дуб, осина, ель, сосна. Следовательно, уровень несвязанной влаги для березы играет немаловажную роль.

Требовательность к влаге – это отношение древесных пород к влажности среды и способность удовлетворять свою потребность при той или иной влажности почвы. П.С. Погребняк древесные породы по отношению к влаге разделил на несколько групп, и в соответствии с этим делением береза повислая относится к мезофитам – средним по требовательности к влажности почвы и устойчивости к засухе.

Береза повислая хорошо растет на свежих почвах, которые и относятся к мезофильным условиям. Это наблюдалось в настоящем эксперименте: недостаток влаги березы бородавчатая переносит гораздо хуже, чем отрицательную флуктуацию плодородия почвы в трофогенном ряду (частота встречаемости *I. obliquus* в Б мтр не падает по сравнению с Б орл). Однако чрезмерная влажность почвы (профицит влаги эдафотопы) также нежелательна – низкая продуктивность древостоев на заболоченной почве объясняется недостатком в ней кислорода, так необходимого для нормальной жизнедеятельности корневых окончаний.

Характер увлажнения (эдафические условия) влияет также и на саму структуру древесины: на песках, например, образуется древесина со значительным процентом ядра, на заболоченной почве – с преобладанием заболони, что в первом случае, возможно, благоприятно для развития патогенного гриба, который вызывает желто-белую сердцевинную гниль березы (большой процент заболони, вероятно, играет барьерную роль и выполняет одноименные с ней функции в процессах инфицирования).

Таким образом, различия условий произрастания приводят в итоге к формированию насаждений, отличающихся по устойчивости к патогенным факторам, и, как следствие, к различной поражаемости древостоев патогеном. При этом важна не только экспрессия (т.е. сила и доза) отдельных факторов, но и их сочетаемость, направленность, взаимопогашение в результате антагонизма и пр.

По мере увеличения влажности почв устойчивость березняков возрастает. Избыточное увлажнение способствует не только обильному вегетативному, порослевому возобновлению березы, что обеспечивает ей особые конкурентные преимущества по сравнению с другими породами, но еще и увеличению скорости протекания биохимических реакций. Повышение интенсивности метаболических процессов, возможно, также способствует более длительному сохранению активности образования раневого ядра. Это позволяет пренебречь данной особенностью при изучении механизмов отклика на стресс-патоген у деревьев до наиболее старшего возраста (в увлажненных биотопах). Однако необходимо помнить, что хотя береза, несмотря на ее довольно высокую выносливость и стойкость к различным неблагоприятным факторам (особенно в свете уже изложенного), нередко поражается болезнями и вредителями, все же соотношению предикторов (предсказателей) в конкретных с ними ситуациях отведена в процессах миграции инфекционного начала далеко не последняя (а потому достойная пристального внимания) роль.

Заключение. Таким образом, можно наблюдать, как посредством сочетания разнообразных условий (факторов) изменяется качество древесины (анатомо-морфологические особенности дерева), а следовательно, направление пассивного (факторы неспецифического) иммунитета: происходит индуцирование либо, наоборот, ингибирование иммуногенных свойств автохтонной березы. Активная иммунность форсирует, усиливает свое действие против *I. obliquus* с улучшением условий местопроизрастания через большую интенсификацию биохимических и физиологических процессов у деревьев, произрастающих в соответствующих им (условиям) типах леса.

Ухудшение условий местопроизрастания косвенно способствует увеличению восприимчивости древостоев к инфекционным заболеваниям через формирование ослабленных и фаутовых порослевых насаждений.

1. Арковенко Е. А. Санитарное состояние древостоев Лисинского учебно-опытного лесхоза // Сб. материалов Международной науч.-практич. конф. молодых ученых «Современные проблемы и перспективы рационального лесопользования в условиях рынка» (Санкт-Петербург, 15–16 ноября 2006 г.) / под общ. ред. А. А. Егорова. СПб. : СПбГЛТА, 2007. С. 45–47.

2. Барсукова Т. Н., Мамедова О. В. Ксилопаразитные трутовые грибы на территории Звенигородской биологической станции // Тр. Звенигородской биологической станции. М. : Логос, 2001. Т. 3. С. 100–105.

3. Бондарцев А. С. Трутовые грибы Европейской части СССР и Кавказа. М. ; Л. : Изд-во АН СССР, 1953. 1106 с.

4. Бондарцева М. А., Пармasto Э. Х. Определитель грибов СССР: Порядок афиллофоровые. Вып. 1. Семейства гименохетовые, лахнокладиевые, кониофоровые, щелелистниковые. Л. : Наука, 1986. 192 с.

5. Вакин А. Т., Полубояринов О. И., Соловьев В. А. Альбом пороков древесины. М. : Лесная промышленность, 1969. 164 с.

6. Власенко В. А. Биотрофные виды афиллофороидных грибов Новосибирского Академгородка. Признаки распада древесины // Вестник Алтайского гос. аграрного ун-та. 2010. № 8 (70). С. 33–35.

7. Волобуев С. В., Волкова С. Ю. Паразитные дереворазрушающие грибы государственного музея-заповедника И. С. Тургенева «Спасское-Лутовиново» // Биология – наука XXI века : 12-я Пушкинская Международная школа-конференция молодых ученых (Пушино, 10–14 ноября 2008 г.) : сб. тез. Пушино, 2008. С. 288.

8. Воронцов А. И. Патология леса. М. : Лесная промышленность, 1978. 272 с.

9. Гаврицкова Н. И., Гордеева Т. Х. Разнообразие и структура фитофильных микромицетов древесных пород в различных экологических ситуациях г. Йошкар-Олы // Экологические проблемы промышленных городов : сб. науч. тр. / под ред. Е. И. Тихомировой. Саратов, 2011. Ч. 1. С. 38–41.

10. Галынская Н. А., Гаранович И. М. Фитопатологическая оценка древесных растений и видовой состав патогенов в старинных парках Витебской области // Вісник Укр. тов-ва генетиків і селекціонерів. 2009. Т. 7, № 1. С. 17–30.

11. Гланц С. Медико-биологическая статистика : пер. с англ. М. : Практика, 1998. 459 с.

12. Жуков А. М. Грибные болезни лесов Верхнего Приобья. Новосибирск : Наука, 1978. 247 с.

13. Казанская Н. С., Ланина В. В., Марфенин Н. Н. Рекреационные леса (состояние, охрана, перспективы использования). М. : Лесная промышленность, 1977. 96 с.

14. Катаевская Н. И. Чага (к изучению гнилей древесных пород) // Тр. по лесному опытному делу. Вып. 6. Омск : Изд-во Сибирского ин-та сел.-хоз. и лесоводства, 1928. Т. 1.
15. Конев Г. И. Чага // Лесное хозяйство. 1968. № 9.
16. Лакин Г. Ф. Биометрия : учеб. пособие для биол. спец. вузов. 4-е изд., перераб. и доп. М. : Высш. шк., 1990. 352 с.
17. Лесоустроительная инструкция : [утверждена Приказом МПР России от 06.02.2008 г. № 31]. М., 2008. 56 с.
18. Мильберг Г. К., Якимов П. А. Чага и методы ее заготовки. М. : Изд-во Центросоюза, 1957.
19. Музыка С. М. Макроскопические грибы в мониторинге окружающей природной среды северных районов Иркутской области // Хвойные бореальной зоны. 2009. № 1. С. 126–131.
20. Ниемеля Т. Трутовые грибы Финляндии и прилегающей территории России / пер. Н. Синюшиной // *Nordlinia* 8. 2001. P. 1–120.
21. Николаева Т. Л. Ежевиковые грибы. Флора споровых растений СССР. М. ; Л., 1961. Т. VI.
22. Пробные площади лесоустроительные. Метод закладки : ОСТ 56-69-83. Утвержд. и введ. 1983–05–23. М., 2002. 60 с.
23. Прямые измерения с многократными наблюдениями. Методы обработки результатов измерений : ГОСТ 8.207-76. Введ. 1977–01–01. М., 1976. 8 с.
24. Ресурсы лекарственных грибов на юге Западной Сибири / И. А. Горбунова [и др.] // Хвойные бореальной зоны. 2009. Т. XXVI, № 1. С. 12–21.
25. Саакян К. Р., Ващенко К. Ф., Дармограй Р. Э. Чага (черный березовый гриб). Аналитический обзор // Провизор. Харьков, 2004. № 16. С. 56.
26. Синадский Ю. В. Береза. Ее вредители и болезни. М. : Наука, 1973. 217 с.
27. Синадский Ю. В. Чага и ее хозяйственное значение // Лесное хозяйство. 1962. № 11.
28. Слепян Э. И. Особенности патологических изменений в строении ствола *Betula verrucosa* Ehrh. при развитии на нем гриба *Inonotus obliquus* Pil. Комплексное изучение физиологически активных веществ низших растений. АН СССР, 1961.
29. Сурков В. А., Павлова М. Е. Экологические группы грибов. М, 1998. 27 с.
30. Таблицы и модели хода роста и продуктивности насаждений основных лесообразующих пород Северной Евразии : нормативно-справочные материалы / А. З. Швиденко [и др.]. 2-е изд., доп. М. : Федеральное агентство лесного хозяйства, 2008. 886 с.
31. Ушаков А. И. Лесная таксация и лесоустройство : учеб. пособие. М. : Изд-во МГУЛ, 1997. 176 с.
32. Черемисинов Н. А., Негруцкий С. Ф., Лешковцева И. И. Грибы и грибные болезни деревьев и кустарников / под. ред. Н. А. Черемисинова. М. : Лесная промышленность, 1970. 392 с.
33. Якимов П. А., Булатов П. К., Березина М. П. Препарат «БИН-чага» // Вестн. АН СССР. 1957. № 4.
34. Cue B.-K., Du P., Dai Y.-C. Three new species of *Inonotus* (Basidiomycota, Hymenochaetales) from China // *Mycol Progress*. 2011. № 10. P. 107–114.
35. Dai Y.-C. Hymenochaetales (Basidiomycota) in China // *Fungal Diversity*. 2010. № 45. P. 131–343.
36. Haracsi Lajos, Igmandy Zoltan. A csertaplo (*Xanthochorous obliquus* (Pers.) B. et G. előfordulása lombfainkon Különlenyomat az Erdömerknöki Föiskola közleményei füzetéből. Sopron, 1956.
37. Igmandy Zoltan. A ketalaku taplo (*Fomes obliquus* Pers Fries) karosítása elegyelten cserallomegyban // *Erdömernöki Föiscsola Evkonyve*. 1953. Vol. 15.
38. Schumacher J., Heydeck P., Roloff A. Lignicole Pilze an Schwarz Erle (*Alnus glutinosa* [L.] Gaertn.) – welche Arten sind bedeutsame Fäuleerreger? // *Forstw. Cbl. Berlin* : Blackwell Wissenschafts-Verlag, 2001. № 120. P. 8–17.

SPECIFICITY OF PREVALENCE OF *INONOTUS OBLIQUUS* (PERS.) PIL. IN THE BIRCH SYNUSIAS WHICH ARE FALLING INTO TO ISOLATED WOOD PHYLUMS

M.E. Balandaykin, B.P. Churakov

Ulyanovsk State University

Features of influence of forestry-taxational a sign of birch forests of phylum of wood on occurrence of oblique tinder fungus *Inonotus obliquus* (Pers.) Pil. in woods of the Ulyanovsk region.

Keywords: *Inonotus obliquus* (Pers.) Pil., *Betula pendula* Roth., yield class, type of forest, frequency of occurrence.

УДК 630*16:582.28

ГРИБНЫЕ КОНСОРТЫ В ФОРМИРОВАНИИ СТРУКТУР ЛЕСОВ*

В.Г. Стороженко

Институт лесоведения РАН

Рассмотрено значение грибной биоты, в частности ее дереворазрушающего комплекса, в генезисе лесных сообществ. Описаны функциональные особенности групп грибов биотрофных и сапротрофных комплексов, закономерности их поведения в динамике коренных эволюционно развивающихся лесов, на основе которых выявлены причины возникновения очагового распространения некоторых видов.

Ключевые слова: грибная биота, дереворазрушающий комплекс, лесные сообщества, эволюционно развивающиеся леса.

Введение. В эволюционном развитии биосферы наряду с процессами формирования структур автотрофов, накапливающих биомассу, формировались и структуры гетеротрофов, ее разлагающих. Изначально интенсивности данных процессов по скорости накопления и объемам биомассы должны были уравниваться. Наиболее важными механизмами, отвечающими за сохранение этого баланса, являются конкурентная борьба автотрофов за энергетические ресурсы и почвенное питание и деятельность гетеротрофных организмов, способствующая ослаблению, отпаду и разложению отмершей биомассы автотрофов. Среди гетеротрофов наиболее значительное место по числу видов, способности изменять пищевые специализации, всеобъемлющему проникновению в структуры растительных сообществ и способности утилизировать биомассу занимают грибные организмы. Неслучайно основатель учения о лесной биогеоценологии В.Н. Сукачев [7] в структуре лесного биогеоценоза отводил им равноправное с фитоценозом место.

В свою очередь среди огромного числа видов царства грибов выделяется одна обширная группа видов, напрямую ответственная за разложение биомассы, – дереворазрушающие грибы. Необходимо отметить, что в ослаблении автотрофов активное участие принимают также грибы, вызывающие пора-

жение ассимиляционного аппарата и возникновение раковых болезней деревьев. Объектом нашего внимания являются грибы дереворазрушающего комплекса.

Грибная дереворазрушающая биота лесных сообществ включает в себя два крупных комплекса грибов, в основном относящихся к классу Basidiomycetes, порядкам Aphyllophorales, Polyporales и Agaricales [2]. По типу питания их можно разделить на факультативные сапрофиты (виды, обладающие явно выраженными паразитическими свойствами, но способные проявлять и сапрофитические свойства) под объединяющим названием «биотрофы» (от греческого *bios* – жизнь), факультативные паразиты (виды, обладающие явно выраженными сапрофитическими свойствами, но способные проявлять и паразитические свойства) и сапрофиты (виды, способные поселяться только на отмершей древесине, облигатные сапрофиты) под объединяющим названием «ксилотрофы» (от греч. *xylós* – срубленное дерево, мертвая древесина).

Основная стратегическая, определенная эволюционным развитием биосферы функция дереворазрушающих грибов состоит в разложении биомассы автотрофов на разных этапах генезиса лесных сообществ. Эта гиперфункция имеет воплощение во множестве более частных стратегических задач, которые можно рассматривать как функциональные возможности видов и сообществ грибов. К их числу можно отнести три основных функциональных качества:

* Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта РФФИ 09-04-00216-а и программы АН РАН «Биологическое разнообразие».

1) способность изменять количественные параметры группировок грибов, т.е. в определенных условиях увеличивать (или сокращать) число видов и объем биомассы грибов по отношению к объему биомассы фитocenозов;

2) способность изменять свой качественный состав, т.е. менять соотношение видов грибов, обладающих различными свойствами;

3) способность изменять характер взаимоотношений с автотрофами, т.е. менять патогенность и агрессивность по отношению к другим организмам для изменения структур биогеоценозов.

Перечисленные качества всегда проявляются в единстве и составляют тот механизм саморегуляции лесных сообществ, который участвует в формировании оптимальных структур биогеоценозов в их эволюционном стремлении к устойчивому состоянию. Механизм саморегуляции выражается в ряде закономерностей, обеспечивающих это стремление.

Прежде всего необходимо представлять, что именно благодаря огромному разнообразию видов дереворазрушающих грибов с различной пищевой специализацией, составляющих грибные комплексы лесов, и возможности менять пищевую специализацию в зависимости от состояния субстрата грибы этой группы способны в значительной степени влиять на структуру древостоев и поэтому могут рассматриваться как один из механизмов их регуляции.

Все механизмы регуляции структур и функций лесных сообществ, в т.ч. и комплексов дереворазрушающих грибов, имеют однонаправленный вектор развития, который выражается в сукцессионном движении сообщества к состоянию баланса всех его консортов и консортивных взаимоотношений. Следовательно, можно заключить, что грибное сообщество в составе дереворазрушающего комплекса лесной экосистемы постоянно и безальтернативно через функцию деструкции и другие виды связей с организмами биогеоценоза и внутри микоценоза участвует в процессах оптимизации ценологических структур лесных сообществ.

Так же, как мы имеем возможность фиксировать изменения в структурах фитocenозов в сукцессионном ряду, вполне возможно фиксировать изменения и в структурах микоценозов и, следовательно, представить сукцессионный ряд грибов дереворазрушающего комплекса. Но это уже тема для особого исследования. Отметим лишь, что изменения в структурах микоценозов в сукцессионном ряду развития биогеоценозов не являются случайными, они закономерны и во многом связаны с динамикой лесных сообществ. Понятно, что эволюционно сформированные закономерности необходимо изучать в лесах, не затронутых ни биотическими, ни абиотическими факторами дестабилизации структур, в коренных разновозрастных, желательно девственных биогеоценозах, близких к климаксовым фазам динамики. Именно такие леса были долгое время в сфере нашего внимания.

Цель исследования. Изучение роли грибной дереворазрушающей биоты в формировании структур коренных разновозрастных лесов.

Материалы и методы. Исследования проводились в коренных лесах всех зон растительности на Русской равнине – от лесостепи до северной подзоны тайги. На постоянных и временных пробных площадях (около 500 п.п.) проводился цикл работ, включающий сплошное бурение деревьев для определения возрастов и присутствия гнилей, определение состояния деревьев для изучения динамики ослабления деревьев и формирования текущего древесного опада [3], картирование расположения деревьев для описания горизонтальных структур древостоев, определение количества валежа и распределения его по стадиям разложения [4, 6], анализ возобновительных структур, определение видов грибов-биотрофов, поражающих живые деревья, и ксилотрофов, разлагающих валеж [1, 2, 9].

Полученные сведения позволяют определить структуру и сукцессионное положение биогеоценозов, динамику ослабления деревьев и древостоев, описать процессы накопления и разложения древесного опада, изучить видовой состав и встречаемость дереворазрушающих грибов и их участие в формировании биогеоценозов.

Результаты и обсуждение. Эволюционное развитие лесного сообщества в определенном экотопе может включать в себя различные фазы – от самых простых одновозрастных до самых сложных разновозрастных климаксовых. В любой из периодов сукцессии лесного сообщества микоценоз, а в его составе грибы дереворазрушающего комплекса имеют вполне определенные характеристики, закономерно изменяющиеся по видовым, числовым и объемным параметрам. Важнейшие из этих закономерностей определены ниже.

1. В коренных разновозрастных лесах всех зон растительности (от лесостепи до подзоны северной тайги), формационного состава (как лиственных, так и хвойных) общие уровни поражения древостоев грибами биотрофного комплекса имеют вполне определенные величины, зависящие от динамических показателей лесного сообщества. Величины этих показателей в соизмерении с зональным положением лесов, их динамическими характеристиками имеют некоторые колебания, но вполне сравнимы.

2. В коренных лесах видовой состав грибов дереворазрушающего биотрофного комплекса сбалансирован по соотношению видов различной пищевой специализации. Для всех лесов климаксовых и близких к ним фаз динамики общей закономерностью качественных характеристик комплексов биотрофных дереворазрушающих грибов явилось стремление к балансу возбудителей, вызывающих различные типы гнилевого поражения автотрофов (деструктивные и коррозионные гнили), т.е. к 1. В количественном выражении величины поражения древостоев грибами биотрофного комплекса составляют для сбалансированных лесов лиственных и хвойных формаций от 20 до 30 % от числа деревьев. С продвижением в динамических показателях биогеоценозов в область демултации величины поражения лиственных древостоев составляют в среднем 10–15 %. С углублением в фазу дигрессии возрастает не только количество деревьев с присутствием деструктивных гнилей, но и общий видовой состав различных биотрофных дереворазрушающих грибов, во многих случаях с преоб-

ладанием возбудителей, вызывающих деструктивные гнили; общие величины пораженности древостоев возрастают с 30 до 45 %, причем в первых возрастных поколениях эта величина может достигать 60–80 %. Таким образом, для сохранения баланса в позиции структурного строения лесного сообщества ему необходимо иметь состав грибов-биотрофов и объемы поражения ими древостоев в означенных выше величинах.

3. В коренных разновозрастных лесах независимо от величины общего поражения древостоя деревья, пораженные дереворазрушающими биотрофными грибами, относительно равномерно распределяются по площади сообщества, что обуславливает равномерную смену поколений на всем его пространстве. Очагового поражения деревьев и активизации распространения какого-то одного вида биотрофа в таких лесах нет. Виды биотрофов, обладающих способностью к увеличению патогенности и агрессивности и, как результат, к очаговому распространению, не могут использовать эту способность и присутствуют в биогеоценозе как рядовые биотрофы, находясь в составе других дереворазрушителей биотрофного поля биогеоценоза.

4. В коренных разновозрастных лесах воздействие ослабляющих факторов, выраженное в относительных величинах числа деревьев в категориях состояния, имеет определенные числовые характеристики, соответствующие условиям сбалансированного лесного сообщества. Эти характеристики в древостоях различных зон растительности и коренных формаций имеют близкие показатели. В лесах лиственных, смешанных с дубом формациях количество деревьев в категориях состояния в большой степени зависит от доли участия в древостое дуба, особенно старших возрастов: чем больше эта доля, тем более ослаблен в средних показателях древостой.

5. В коренных разновозрастных древостоях с увеличением возраста деревьев от последнего поколения к первому участие дереворазрушающих грибов в ослаблении деревьев, формировании текущего древесного опада и далее валежа все более возрастает, что приводит, во-первых, к усыханию деревьев и накоплению текущего древесного опада и,

во-вторых, к вывалам и образованию валежа. Величины гнилевого поражения как в числовом, так и в объемном выражении от последних поколений к первым могут увеличиваться до 10 раз, что, конечно, сказывается на значительном снижении механических свойств древесины деревьев и образовании древесного отпада.

6. В общем процессе баланса накопления и разложения биомассы «дозировка» разлагаемой биомассы древостоев фитоценоза, т.е. объемов древесного отпада, соответствует динамическим структурным показателям древостоев с наиболее оптимальными значениями в фазе климакса. В идеальном гипотетическом долготекущем климаксе объемы валежа по стадиям разложения должны быть одинаковы. В естественных условиях идеального долготекущего климакса не бывает, тем более в структурах древесного отпада, и объемы структур древесного отпада при отсутствии дестабилизирующих эндогенных факторов в различных фазах динамики могут различаться в десятки раз.

7. Одним из основных процессов, участвующих в поддержании баланса биомассы и энергии в лесных сообществах, является процесс разложения древесного отпада в определенных количествах за определенное время, который осуществляется грибами ксилотрофного комплекса. Нами для лесов хвойных формаций составлена первая шкала стадий разложения древесного отпада, основанная на визуальной оценке состояния датированных по времени образования валежных стволов [4, 6], которая впоследствии верифицирована рядом авторов с использованием методики по потере веса образцами [8]. Ориентировочные показатели периодов разложения древесного отпада для лиственных пород также опубликованы ранее [5].

8. Многие виды дереворазрушающих грибов из состава биотрофов при переходе пораженных ими деревьев из структуры фитоценоза в структуру древесного отпада еще долгое время способны участвовать в разложении уже отмершего организма. В составе ксилотрофного комплекса присутствует большая группа видов, проявляющих антагонистические свойства разной степени активно-

сти к патогенным видам биотрофов, в определенной степени осуществляющих контроль за их распространением по площади лесных сообществ в микогоризонтах подстилочного, корневого, комлевого и стволового слоев микоценоза.

В целом, сложный по видовому составу и пищевой специализации отдельных видов грибов микоценоз лесов соответствует динамическим характеристикам биогеоценозов, имеет вполне определенную структуру и иерархическую подчиненность видов, осуществляя контроль за текущим отпадом нужного количества деревьев из состава древостоя и поддерживая баланс накапливаемой и разлагаемой биомассы лесных сообществ.

Заключение. Подводя итог приведенным выше позициям участия грибных консортов в формировании структур естественных коренных лесов, можно сказать, что в коренных разновозрастных лесах, развивающихся эволюционным путем без заметного вмешательства эндогенных факторов разрушения их структур, процессы ослабления деревьев фитоценоза, отмирания их определенной части, перевода их в сухостой и валеж, накопления определенных объемов сухостоя и валежа, разложения древесного отпада и перехода его в категорию верхних слоев почвы составляют единый, сбалансированный с процессами накопления биомассы автотрофами механизм функционирования лесного сообщества.

В лесах с измененными структурами фитоценозов грибной биотрофный «механизм» формирования структур лесов начинает действовать по следующей схеме:

1. В коренных и условно-коренных лесах с нарушенными по разным причинам структурами фитоценозов в большей степени устойчивость древостоев и деревьев связывается с социальными отношениями внутри биогеоценоза и индивидуальным иммунитетом деревьев к различного рода факторам ослабления: хозяйственным воздействиям, грибам, энтомовам, рекреантам, поллютантам и т.д. В таких лесах, как правило, действуют те же законы участия грибов в достижении баланса прихода и расхода биомассы, что и в лесах естественного эволюционного формирования.

2. В лесах искусственного происхождения, создаваемых в коренных для породы условиях, но по регулярным схемам монопосадок, грибной дереворазрушающий комплекс, выполняя возложенную на него эволюцией задачу переформировывания неустойчивых структур в устойчивые, во многих случаях активизирует виды грибов, обладающих выраженными паразитическими свойствами, из группы факультативных сапротрофов. Эти виды стремительно наращивают свою агрессивность и патогенность, увеличивают масштабы присутствия в древостоях, как правило, в форме куртинного поражения и усыхания деревьев. Этот тип поражения приводит к образованию окон в горизонтальной структуре древостоев и постепенному формированию разновозрастного насаждения. Коренной эдификатор, как правило, сохраняется.

3. В монокультурах, создаваемых в некоренных условиях роста главной породы, тем более на площадях, вышедших из-под сельхозпользования, в большинстве случаев возникают очаги распространения какого-либо одного вида дереворазрушающих грибов (в редких случаях двух видов), способных привести к полному расстройству насаждений. Грибные консорты в этом случае вы-

ступают как механизм, способствующий полной замене абсолютно неустойчивого сообщества. На площади такого леса либо остаются иммуноустойчивые экземпляры посаженной породы, либо происходит полная смена эдификатора, во многих случаях даже не лесным биогеоценозом.

1. *Бондарцев А. С.* Труговые грибы Европейской части СССР и Кавказа. М. ; Л. : Наука, 1954. 1103 с.

2. *Бондарцева М. А.* Определитель грибов России. Порядок афиллофоровые. СПб. : Наука, 1998. Вып. 2. 391 с.

3. Санитарные правила в лесах Российской Федерации. М., 1998. 18 с.

4. *Стороженко В. Г.* Датировка разложения валежа ели // Экология. 1990. № 6. С. 66–69.

5. *Стороженко В. Г.* Датировка разложения крупных древесных остатков в лесах различных природных зон // Лесоведение. 2001. № 1. С. 49–53.

6. *Стороженко В. Г.* Устойчивые лесные сообщества. М. : Гриф и К, 2007. 190 с.

7. *Сукачев В. Н.* Избранные труды : в 3 т. Л. : Наука, 1972. Т. 1. 343 с.

8. *Шорохова Е. В., Шорохов А. А.* Характеристика классов разложения древесного детрита ели, березы и осины в ельниках подзоны средней тайги // Тр. СПбНИИЛХ. 1999. Вып. 1. С. 17–23.

9. *Niemela T.* Käävät. Helsinki, 2005.

FUNGAL CONSORTS IN THE FORMATION OF FORESTS

V.G. Storozhenko

Institute of Forest Science, Russian Academy of Sciences (ILAN)

The author examined the significance of fungi biota, and in particular its wood-destroying complex in the genesis of forest communities. He also described functional specifics of biotrophic and saprotrophic complexes' fungi. The article depicts the patterns of their behavior in the dynamics of evolutionary developing indigenous forests. Those patterns serve the basis that determines the cause of focal expansion of some species.

Keywords: fungi biota, wood-destroying complex, forest communities, developing indigenous forests.

ХРОНИКА

УДК 614.2; 614.39

ЭТАПЫ СТАНОВЛЕНИЯ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ УЛЬЯНОВСКОЙ ОБЛАСТИ

В.И. Горбунов¹, А.И. Мидленко², А.П. Пятаков³, М.В. Шаталов¹

*¹Ульяновский государственный университет,
²ГУЗ Ульяновская городская клиническая больница №1 (перинатальный центр),
³ГУЗ Ульяновская областная клиническая больница*

В статье изложена история зарождения и развития нейрохирургической службы в Ульяновской области, показана роль профессора А.Л. Поленова и других врачей в становлении нейрохирургии в регионе.

Ключевые слова: история медицины, нейрохирургия, Ульяновская область.

В 2011 г. медицинская общественность отметила 140 лет со дня рождения одного из основоположников нейрохирургии, ученого, хирурга, организатора, действительного члена Академии медицинских наук СССР, профессора Андрея Львовича Поленова. К 50-летию нейрохирургической службы Ульяновской области были изучены исторические этапы ее становления.

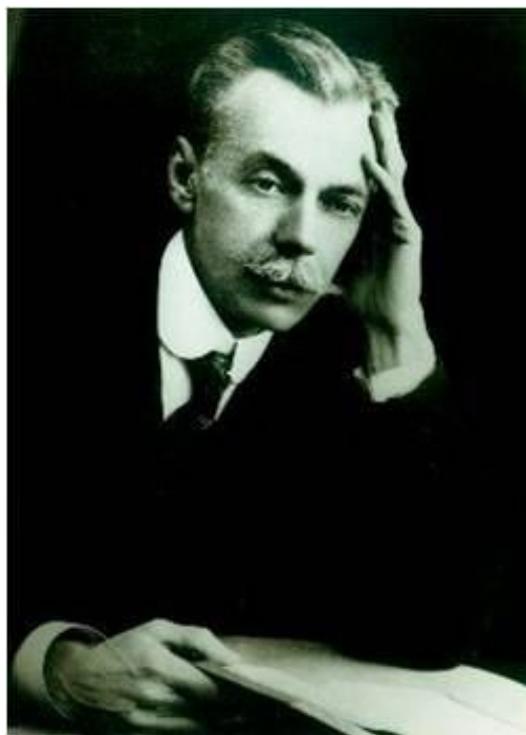
Условно можно выделить четыре этапа развития симбирской (ульяновской) нейрохирургии:

1. Зарождение нейрохирургии (поленовский период) (1911–1914 гг.).
2. Создание нейрохирургического отделения (1964 г.).
3. Создание нейрохирургической службы области (1969 г.).
4. Создание детской нейрохирургической службы (1994 г.).

По отдельным свидетельствам первая нейрохирургическая операция в Симбирске была проведена А.Л. Поленовым в период его работы в губернской больнице.

Имя профессора Андрея Львовича Поленова – русского ученого-хирурга, основоположника отечественной травматологии и нейрохирургии, одного из создателей первого в мире института нейрохирургии, действитель-

ного члена АМН СССР – золотыми буквами вписано в историю отечественной и мировой науки. Однако начало его работы положено в Симбирской провинции.



**Поленов Андрей Львович
(7.04.1871–19.07.1947)**

Андрей Львович Поленов родился 7 апреля 1871 г. в Москве, в семье мирового судьи Льва Алексеевича Поленова. Мальчик с детства впитал все лучшие традиции своего старинного рода. В родстве с Поленовым были знаменитый революционный демократ Александр Иванович Герцен, известный художник-академик Василий Дмитриевич Поленов. Дед Андрея Львовича – Алексей Васильевич Поленов, проживая в Москве, находился в тесных отношениях с такими передовыми людьми своего времени, как Герцены, Грановские, Огаревы, Яковлевы и др. В 1880 г. начав учебу в первой Московской прогимназии, в 1884 г. он по прошению матери перемещается в Симбирскую гимназию, откуда в апреле 1887 г. по семейным обстоятельствам был уволен из 5-го класса и переехал в Петербург. В старших классах гимназии у него зарождается стремление посвятить себя медицине. Высокая идея «принесения практической пользы больным» побудила юного А.Л. Поленова поступить в Военно-медицинскую академию. Уже с первого курса А.Л. Поленов обнаруживает, помимо природных способностей и любви к науке, живой интерес к общественной жизни. Окончив с отличием Военно-медицинскую академию в 1896 г., военный врач А.Л. Поленов был назначен в полк, в военный лазарет в г. Орел. С первых же лет службы здесь он проникся любовью к научно-исследовательской работе и не оставлял ее до последних лет жизни. Уже год спустя он избирается секретарем Орловского медицинского общества, публикует научный отчет. Работая в последующем в Кронштадском морском госпитале, проводит научные исследования и в 1901 г. блестяще защищает докторскую диссертацию на тему «Симпатэктомия. Влияние этой операции на экспериментальную эпилепсию животных». В результате 6-месячной работы экспедиции в Астраханской губернии в 1903 г. при его участии выходит большой научный том трудов «Чума в Астраханской губернии в 1901 году». В 1904–1905 гг. А.Л. Поленов стажировался во Франции и Швейцарии. Обогащенный новыми идеями, вернувшись в Кронштадт, он делает много докладов в научных обществах, публикует ряд статей, де-

лает ряд оригинальных предложений в различных журналах, а в 1910 г. получает звание приват-доцента кафедры госпитальной хирургии Военно-медицинской академии.

В начале 1911 г. А.Л. Поленов, «не пожелавший мириться с реакционным духом госпиталя» в Кронштадте, подает в отставку и по конкурсу с апреля этого же года избирается старшим врачом Симбирской губернской земской больницы. Левое крыло земства, наиболее прогрессивная часть гласных (депутатов Губернского собрания), считая губернскую больницу ведущим лечебным учреждением, находило, что она «должна удовлетворять требованиям науки, в известных случаях заменить клинику, и чтобы население уездов могло обращаться в нее за специальной помощью». Такая мотивировка приводилась в докладе губернской управы собранию гласных, ставя вопрос о выборе старшим врачом лица, имеющего ученую степень, зарекомендовавшего себя крупным специалистом, чтобы он в больнице мог быть «настоящим хозяином»: таким требованиям отвечала кандидатура доктора Поленова. На него и пал выбор. А.Л. Поленов к этому времени прибыл в Симбирск и был представлен управой Губернскому земскому собранию на сессии в январе 1911 г.

Застав больницу в очень запущенном состоянии, А.Л. Поленов с огромной энергией приступил к коренной ее реорганизации. Хирург по специальности, он оказался талантливым организатором. По его планам и под его личным руководством больница была капитально перестроена, расширена и заново оснащена по образцу передовых клинических научных учреждений. При ней были построены здания клинической лаборатории, прозекторской, открыто глазное отделение, организовано лечение электричеством (гальванизация, фарадизация, электростатические ванны, электрический ветер), лучами Рентгена, введено лечение вибрационным массажем.

Диапазон хирургической деятельности А.Л. Поленова был велик. Он и его ученики оперировали на всех органах человеческого тела (кроме сердца). Уже тогда производили операции по наложению желудочно-кишеч-

ного соустья, вшиванию мочеточников в прямую кишку, резекцию прямой кишки при раке, трепанации черепа при травмах и кровоизлияниях, операции на грудной клетке, костях конечностей. А.Л. Поленовым были предложены новые методики в хирургии: аппендэктомия специальным инструментом энтеротрибом, свободная пересадка жира из ягодиц в костные полости при секвестрэктомии, свободная костная пластика, гвозди и скобки при лечении осложненных переломов. В больнице был создан первый виварий, где врачи производили эксперименты. А.Л. Поленов и М.И. Ладыгин, изучая вопрос об использовании жира в качестве кровоостанавливающего средства, произвели серию опытов на кроликах, после чего они стали применять жировую клетчатку при ранениях печени, почек, легких у людей.

Одновременно А.Л. Поленов возглавил и фельдшерскую школу. По положению тех лет, земская фельдшерская школа находилась при губернской земской больнице, и старший врач больницы был ее директором. И здесь доктор Поленов со своими коллегами произвел огромную реорганизацию, направленную на улучшение подготовки средних медицинских кадров: были привлечены новые преподаватели, заново переработан учебный план и расширена программа обучения.

О личности Андрея Львовича Поленова можно судить по воспоминаниям работающих с ним доктора Григория Сурова и медицинской сестры Л.А. Эпикетовой: «...он был исключительно строг и требователен, однако справедлив. Он уважал и ценил работников без различия рангов и занимаемой должности, относившихся с чувством ответственности и любовью к порученному делу...».

Наряду с напряженной организационной, лечебной и педагогической деятельностью, А.Л. Поленов не забывает и о научной работе. Под его председательством оживает и развивается научная деятельность Общества симбирских врачей, продолжается связь с академическим миром, он ежегодно выезжает в Петербург для чтения лекций своего приват-доцентского курса.

Особо надо отметить научные конференции врачей, проводимые Поленовым в строго

регламентированное время, один раз в месяц. Эти «поленовские конференции» были очень популярны и в городе, и в губернии. Тематика конференций отвечала требованиям жизни, задачам врачебной практики, а потому они были разнообразны и интересны. Кроме специальных научных сообщений, на конференциях демонстрировались больные, рентгенограммы, цветные фотографии, изготавливаемые лабораторией больницы. В научную работу больницы был вовлечен весь врачебный коллектив. С августа 1911 г. труды конференции стали печататься отдельными книгами «Труды Симбирской губернской земской больницы» раз месяц.

Андрей Львович Поленов проработал в Симбирске более трех лет – с апреля 1911 г. по ноябрь 1914 г., впитав все лучшие традиции земской медицины и оставив в истории здравоохранения Симбирского края и губернской земской больницы (ныне Ульяновская областная клиническая больница) неизгладимый след, показав себя замечательным хирургом, новатором, талантливым организатором и зрелым ученым. И не будет исторической ошибкой считать, что проведенные А.Л. Поленовым в Симбирске годы способствовали началу формирования его как видного организатора здравоохранения, зарождению новых научных идей, воплощенных при создании Физиохирургического института (1917 г.): использование «корректирующих» операций и физических методов лечения, создание новой медицинской дисциплины – травматологии, организация первой в СССР кафедры травматологии и ортопедии (1918 г.), первого отделения хирургической невропатологии (1921 г.) и кафедры нейрохирургии в Ленинградском институте усовершенствования врачей (1935 г.). Школа А.Л. Поленова насчитывает сотни учеников. Среди них профессора, десятки докторов медицинских наук и доцентов, руководители кафедр, клиник и отделений. Идеи А.Л. Поленова и их реализация нашли свое воплощение в деятельности «ленинградской» школы его учеников и последователей, которые заложили основной фундамент в развитие нейрохирургической науки и практики Ульяновского региона.

Все ведущие нейрохирурги Ульяновской области прошли школу кафедры нейрохирургии Ленинградского института усовершенствования врачей, основателем которой являлся А.Л. Поленов, и в разное время обучались у И.С. Бачина, А.Г. Земской, Н.П. Рябухина, В.П. Берснева, а операционные сестры – школу Института им. А.Л. Поленова.

Большой вклад в развитие симбирской (ульяновской) нейрохирургии внесли практические нейрохирурги, а в последующем ученые В.Ф. Мелькишев – доктор медицинских наук, профессор ЛНХИ им. А.Л. Поленова; Б.В. Артемьев – доктор медицинских наук, профессор Ленинградского НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе.

В дальнейшем отдельные нейрохирургические операции в г. Симбирске (Ульяновске) выполнялись в различных отделениях областной больницы (травматологии, хирургии, детской хирургии). Операции на структурах центральной и периферической нервной системы проводили врачи разных профилей.



Медведков Василий Александрович
(08.01.1923–27.03.1998)
заслуженный врач РСФСР,
врач-нейрохирург высшей категории

Принципиально важным этапом становления нейрохирургической службы в Ульяновской области явилось открытие в 1964 г. на базе областной больницы отделения нейрохирургии на 30 коек. Подготовленных нейрохирургических кадров к тому времени не было, поэтому заведующим отделением был назначен врач-хирург Василий Александрович Медведков. В помощь ему были определены врач-невропатолог Роза Михайловна Григорьева и врач-травматолог Фаина Александровна Богданова. С момента создания самостоятельного нейрохирургического отделения началась последовательная работа по освоению нейрохирургических операций при травмах головного и спинного мозга, опухолях нервной системы, остеохондрозах позвоночника. Будучи учеником поленовской школы, В.А. Медведков – заслуженный врач РСФСР, нейрохирург высшей категории, проработав в должности заведующего отделения до 1967 г., заложил основы нейрохирургической службы области. Была сформирована команда профессионалов (В.П. Павлов, А.С. Ватутин, Г.А. Иванов), оборудованы палаты, операционная, отработана тактика.

С 1967 по 1968 гг. отделением нейрохирургии заведовал врач Станислав Викторович Ананичев, который в последующем, с 1969 по 1975 гг. проработав в Больнице скорой медицинской помощи, создал в 1975 г. и возглавлял до 1991 г. отделение нейрохирургии Центральной городской больницы.

В 1969 г. отделение нейрохирургии областной больницы возглавил врач Дьячков Валентин Георгиевич, кандидат медицинских наук, нейрохирург высшей категории (в прошлом аспирант Ленинградского нейрохирургического института им. А.Л. Поленова). За долгий период работы в качестве заведующего (1969–1988 гг.) количество нейрохирургических коек возросло до 85. Можно сказать, это был новый значительный этап в жизни нейрохирургической службы. С приходом В.Г. Дьячкова в области сложилась самостоятельная нейрохирургическая служба. Стали приглашаться для проведения операций ведущие специалисты из Казани, Ленинграда и Москвы. На базе нейрохирургического отделения готовились нейротравматологи для



Ананичев Станислав Викторович
(16.07.1932–02.02.1998)



Дьячков Валентин Георгиевич
(08.01.1923–27.03.1998)

К.м.н.,

врач-нейрохирург высшей категории

всех районов области. Впервые стали оперироваться больные с опухолью задней черепной ямки.

Именно В.Г. Дьячковым как последователем школы А.Л. Поленова и ближайшим учеником И.С. Бабчина и В.М. Угрюмова были заложены основы научной организации всей нейрохирургической помощи взрослому и детскому населению Ульяновской области, подготовлены квалифицированные кадры и созданы условия творческой атмосферы, обеспечившей профессиональный рост и мотивацию к самосовершенствованию нейрохирургических кадров, чем и отличалась всегда школа А.Л. Поленова.

Особенностью характера В.Г. Дьячкова было стремление к научному анализу работы. Став первым кандидатом наук в нейрохирургической службе области, он призывал к этому и молодых хирургов.

В 1975 г. для прохождения интернатуры по хирургии прибыли выпускники Астраханского медицинского института им. А.В. Луначарского Тофик Зиятдинович Биктимиров и Куйбышевского медицинского института им. Д.И. Ульянова Валерий Васильевич Чернышов. Их и направили в нейрохирургическое отделение. В те годы нейрохирургическое отделение оказывало экстренную помощь 4 раза в неделю и требовалось значительное число дежурантов-нейрохирургов. Юные нейрохирурги-интерны сразу включились в работу и приняли активное участие в дежурствах. Однако будничная работа нейрохирурга не захватила целиком Тофика Зиятдиновича Биктимирова. Достаточно рано у него появился серьезный интерес к научной работе. Он под руководством ленинградских нейрохирургов (А.Г. Земская) решил защитить кандидатскую диссертацию по вопросам интраоперационной топической локализации опухоли головного мозга путем введения флюоресцирующих веществ в кровеносное русло. В последующем Тофик Зиятдинович успешно защитил диссертацию и стал кандидатом медицинских наук, достаточно редким для тех лет в Ульяновской области. Успех открыл молодого ученого, и он решил начать работу над докторской диссертацией. С этой целью он в конце 80-х гг. уехал в



Павлов Виктор Петрович
(04.12.1949)
*заслуженный врач РСФСР,
врач-нейрохирург высшей категории*



Мидленко Александр Ильич
(22.03.1952)
*д.м.н., профессор,
член-корреспондент РАЕН,
врач высшей категории,
главный внештатный
нейрохирург области*

Ленинград и поступил в докторантуру в Институте нейрохирургии им. А.Л. Поленова. Вскоре его пригласили в Ульяновск для создания медицинского факультета университета.

Не завершив докторскую диссертацию, Т.З. Биктимиров с энтузиазмом приступил к созданию высшего медицинского учебного заведения в Ульяновске. Природный талант организатора, диапазон клинического мышления, аналитический ум позволили в кратчайшие сроки создать модель учебного заведения нового университетского типа, подобрать кадры профессорско-преподавательского состава, оснастить кафедры. 1 сентября 1991 г. на медицинском факультете Ульяновского государственного университета начался учебный процесс.

С 1988 по 2010 гг. нейрохирургическим отделением областной больницы руководил Виктор Петрович Павлов, врач высшей категории, заслуженный врач РФ, который успешно продолжил дело своих предшественников. В эти годы больница стала оснащаться аппаратами для нейровизуализации. В 1994 г. был приобретен магнитно-резонансный томограф (Picker Merit 0,1 Tsl), в 1996 г. – ангиографический аппарат (BW-25 DIG General Electric) и компьютерный томограф (Somatom ARC Siemens), в 2009 г. – еще один ангиографический аппарат (Axiom Artis Siemens). Это позволило значительно повысить уровень диагностики нейрохирургической патологии и, следовательно, качество оказания помощи и улучшить результаты лечения. Стали выполняться операции при грыжах межпозвонковых дисков с использованием эндоскопического оборудования (микродискэктомии), стали применяться транспедикулярные фиксаторы, кейджи, петлевые металлические фиксаторы с памятью формы, цервикальные пластины при повреждениях и заболеваниях позвоночника, вертебропластика.

Важным этапом в развитии нейрохирургической службы области явилось открытие в 1994 г. на базе первой городской больницы детского нейрохирургического отделения на 40 коек. Возглавил это отделение врач нейрохирург Александр Ильич Мидленко. С первых дней создания отделения был внедрен принцип комплексности обследования, ис-



Горбунов Василий Иванович
(3.12.1949)

*д.м.н., профессор,
заслуженный врач РФ*



Пятаков Александр Петрович
(10.01.1967)

*врач-нейрохирург высшей категории,
зав. отделением нейрохирургии
Областной клинической больницы*

пользования передовых методов лечения, научного подхода. В 1997 г. на базе детского нейрохирургического отделения был создан Детский специализированный нейрохирургический центр. Основным научным направлением деятельности центра была выбрана нейротравма у детей и проблема внутрижелудочковых кровоизлияний у новорожденных. Совместно с кафедрой детской неврологии и нейрохирургии МАПО (профессора Ю.А. Гармашов и А.С. Иова) была проведена большая работа по изучению эпидемиологии, клинической диагностики, различных патофизиологических механизмов травмы у детей, ее лечения и профилактики. Результатом явилась защита двух докторских и пяти кандидатских диссертаций. Была научно обоснована региональная модель оказания нейрохирургической помощи детям с черепно-мозговой травмой. Проведенная в 2004 г. межрегиональная научная конференция нейрохирургов подтвердила высокий уровень научной работы в регионе.

В 1991 г. в Ульяновском государственном университете был открыт медицинский факультет (декан Т.З. Биктимиров). Логически понятным стало создание в 1996 г. учебного курса нейрохирургии на кафедре медицинской психологии, неврологии и психиатрии. Возглавил курс нейрохирургии кандидат медицинских наук, доцент Василий Иванович Горбунов. Базой преподавания нейрохирургии студентам-медикам было выбрано отделение областной больницы. Будучи учеником академика А.Н. Коновалова, профессоров Л.Б. Лихтермана и И.В. Ганнушкиной, В.И. Горбунов, перенеся все лучшие традиции московской школы нейрохирургов на ульяновскую землю, достаточно быстро организовал всю необходимую учебно-методическую базу для ведения дисциплины. Продолжая научные исследования, он сформировал научное направление по иммунопатологии травматической болезни головного мозга и в 2000 г. защитил в Совете НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко докторскую диссертацию на тему «Травматическая болезнь головного мозга: периоды течения и иммунопатологические синдромы».

Сегодня нейрохирургическая служба Ульяновской области – это четко сформиро-

ванная организация специализированной медицинской помощи, имеющая 140 коек, в т.ч. 40 коек для оказания помощи детям, 70 – нейротравматологических, 10 – для больных с экстренной сосудистой патологией. В области работает 25 врачей-нейрохирургов, сформирована своеобразная научная школа, работает три доктора, три кандидата наук, 2 заслуженных врача России, 11 врачей высшей категории и 8 – первой категории. На базе Ульяновского государственного университета проходят подготовку по нейрохирургии 10 врачей-интернов и ординаторов.

С 2010 г. областное отделение нейрохирургии (заведующий А.П. Пятаков) участвует в реализации федеральной программы по оказанию помощи пациентам с сосудистыми заболеваниями нервной системы. Продолжено введение в эксплуатацию нового высокотехнологического оборудования: мультиспиральный компьютерный томограф (Aquilion 64 Toshiba Medical Systems Corporation), ангиографический аппарат (Allura Xper FD 20 Philips), эндоскопическое операционное оборудование (Karl Storz), операционный микроскоп (OMPI Neuro) на настольном штативе (NC4 Karl Zeiss), аппарат для интраоперационной нейронавигации активного типа (OmniSight Radionics) и другое. Это позволило начать выполнение малотравматичных операций при внутримозговых гематомах (локальный фибринолиз и пункционная аспирация), пункционных диагностических биопсий при онкологических заболеваниях головного мозга, микрохирургического удаления опухолей головного мозга с планированием оперативного вмешательства и использованием операционного микроскопа, интраоперационной навигации.

С 2011 г. в Ульяновской области реализуется Федеральная целевая программа по оказанию помощи пострадавшим при дорожно-транспортных происшествиях. В соответствии с требованиями программы на базе

БСМП был создан региональный Центр по оказанию специализированных видов медицинской помощи, в т.ч. и нейрохирургической: отделение на 46 коек. Ежегодно около 700 операций на различных отделах нервной системы проводится ульяновскими нейрохирургами, в т.ч. до 300 удалений грыж дисков, около 100 операций удаления опухолей мозга. Только за 2011 г. произведено более 100 операций при экстренной сосудистой патологии головного мозга.

Ульяновская нейрохирургия, заложенная А.Л. Поленовым, впитав все лучшие традиции ведущих школ страны, уверенно развивается.

1. *Возженникова Г. В., Горбунов В. И.* Андрей Львович Поленов – главный врач симбирской губернской земской больницы // Материалы XXXVI научно-практической межрегиональной конференции, посвященной 200-летию Ульяновской областной клинической больницы № 1. Ульяновск, 2001. С. 20–22.

2. Андрей Львович Поленов – хирург, организатор, ученый (симбирский период) / В. И. Горбунов [и др.] // Тезисы XXXIII научно-практической конференции врачей Ульяновской области «Современные вопросы практической медицины». Ульяновск, 1998. С. 369–372.

3. А.Л. Поленов в Симбирске / В. И. Горбунов [и др.] // Материалы I съезда конфедерации историков медицины (12–14 марта 1998 г.). М., 1998. С. 217–218.

4. *Кондаков Е. Н.* Эскиз истории отечественной нейрохирургии. СПб. : Изд-во Политехнического ун-та, 2006. 312 с.

5. *Лихтерман Б. Л.* Нейрохирургия: становление клинической дисциплины. М. : Импланта, 2007. 311 с.

6. *Миронович Н. И.* Краткий очерк развития отечественной нейрохирургии. М. : Медицина, 1964. 162 с.

7. История отечественной нейрохирургии в персоналиях : энциклопедический справочник / В. Л. Околов [и др.] // Ульяновск : УлГУ, 2006. 205 с.

8. *Рапопорт М. Ю.* Истоки русской нейрохирургии // *Вопр. нейрохирургии.* 1948. № 3. С. 3–19.

THE STAGES OF THE BECOMING NEUROSURGICAL CARE OF ULYANOVSK REGION

V.I. Gorbunov¹, A.I. Midlenko², A.P. Pyatakov³, M.V. Shatalov¹

¹*Ulyanovsk State University,*

²*Ulyanovsk State Clinical Hospital № 1 (Perinatal Centre),*

³*Ulyanovsk Regional Clinical Hospital*

The article presents the history of origin and development of neurosurgical care in the Ulyanovsk region, the role of the Russian professor Andrej Polenov and other physicians in its creation.

Keywords: history of medicine, neurosurgery, Ulyanovsk region.

КОНФЕРЕНЦИИ

ВЫЕЗДНАЯ СЕССИЯ ОТДЕЛЕНИЯ ФИЗИОЛОГИИ И ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ РАН И ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ И МЕДИЦИНА: НАУКА, ОБРАЗОВАНИЕ, ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ»

М.В. Балыкин

Ульяновский государственный университет

В соответствии с решением Отделения физиологии и фундаментальной медицины РАН 12–14 сентября 2012 г. в г. Ульяновске на базе Ульяновского государственного университета состоялась выездная сессия Отделения, которая проводилась совместно с Всероссийской конференцией «Экологическая физиология и медицина: наука, образование, здоровье населения».

Организаторами конференции выступили: Отделение физиологии и фундаментальной медицины РАН, Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Институт медицины, экологии и физической культуры Ульяновского государственного университета. Конференция проводилась при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований.

Заявки на участие в конференции подали представители России, США, Киргизии, Украины. Российская Федерация была представлена видными учеными, членами бюро Отделения физиологии и фундаментальной медицины РАН, среди которых 6 академиков и 2 члена-корреспондента РАН, а также представителями научных школ городов Москвы, Санкт-Петербурга, Магадана, Новосибирска, Самары, Сыктывкара и др.

На двух пленарных заседаниях и заседании круглого стола с докладами выступили члены Отделения физиологии и фундаментальной медицины. На пяти секционных заседаниях было заслушано около ста сообще-

ний. В работе выездного заседания Отделения физиологии и фундаментальной медицины и секционных заседаний конференции приняли участие более 600 специалистов различного профиля, аспиранты, клинические ординаторы, интерны, студенты.

Открыл заседание Губернатор – Председатель правительства Ульяновской области С.И. Морозов, который в своем приветствии отметил актуальность решения экологических проблем и их тесную связь с состоянием здоровья населения различных регионов РФ.

В приветствии вице-президента Российской академии наук академика А.И. Григорьева определена высокая значимость фундаментальных исследований в решении прикладных природоохранных вопросов, профилактике экологически обусловленных заболеваний, отмечена важная роль этих исследований в повышении качества подготовки специалистов в сфере решения проблем сохранения здоровья нации. Отмечен положительный опыт подготовки специалистов в Институте медицины, экологии и физиологической культуры Ульяновского государственного университета и высокий уровень научных исследований, проводимых учеными вуза.

Ректор Ульяновского государственного университета профессор Б.М. Костишко в своем приветствии участников конференции обозначил важность проведения совместных с РАН научных форумов, направленных на сближение фундаментальной и прикладной

науки, определяющих перспективность развития научных исследований в образовательных учреждениях.

Тему продолжил академик-секретарь Отделения физиологии и фундаментальной медицины РАН академик Ю.В. Наточин, который в своем выступлении наметил перспективы развития фундаментальных исследований и их роль в совершенствовании современных медицинских технологий, определив приоритеты развития подготовки специалистов на основе современных научных достижений.

Большой интерес вызвал доклад вице-президента РАН академика А.И. Григорьева, который остановился на новейших технологиях оценки и коррекции функционального состояния организма, используемых в космической физиологии и медицине, показал возможности их широкого использования при проведении реабилитационных мероприятий в травматологии, нейрохирургии и т.д.

Состояние современных экологических проблем и пути их решения были освещены в докладе члена-корреспондента РАН С.И. Сороко, который представил проект межведомственной программы, направленной на комплексное решение эко-социальных и природоохранных проблем в свете сохранения здоровья населения РФ.

В докладе руководителя секции физиологии Отделения физиологии и фундаментальной медицины, декана факультета фундаментальной медицины МГУ им. М.В. Ломоносова академика В.А. Ткачука отмечена роль фундаментальной науки в развитии современной медицины, необходимость ее развития в высших учебных заведениях как одного из важнейших факторов повышения качества профессионального образования.

Логическим продолжением этой темы явилось сообщение директора Института медицины, экологии и физической культуры профессора В.И. Мидленко, сформулировавшего основные принципы планирования научных исследований в институте и важнейшие направления последних: комплексное изучение экологических проблем, определяющих здоровье современного человека, проблем профилактики и лечения экологиче-

ски зависимых заболеваний на фоне исследования гено- и фенотипических особенностей различных групп населения.

Значение фундаментально-прикладных исследований в стратегическом развитии Ульяновского государственного университета было отмечено в докладе проректора УлГУ по научной работе профессора В.Н. Голованова.

Важную роль фундаментальной и прикладной науки в подготовке специалистов подчеркнул в своем выступлении директор Отделения радионуклидных источников и препаратов НИИ атомных реакторов профессор Р.А. Кузнецов (г. Димитровград), который изложил современные концепции развития научных исследований и производства радионуклидов медицинского назначения, их возможности в диагностике и лечении онкологических заболеваний.

Большой интерес вызвало выступление академика РАН и РАМН М.Д. Алиева «Глобальные проблемы медицины. Внедрение новых технологий в онкологии». Автор осветил состояние проблем диагностики, консервативного и оперативного лечения онкологических заболеваний, представил новейшие достижения НИИ детской онкологии и гематологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина (г. Москва), новые технологии хирургии и трансплантологии при опухолях головного и спинного мозга, методологию реабилитации.

Пристальное внимание привлек доклад заместителя директора НИИ нейрохирургии им. Н.И. Бурденко (г. Москва), вице-президента Всемирной федерации нейрохирургических обществ академика РАН и РАМН А.А. Потапова, который представил новейшие технологии оперативных вмешательств при опухолях головного и спинного мозга, уникальные методы контроля и сопровождения операций, методологию послеоперационного ведения пациентов.

Большой практический интерес вызвало сообщение руководителя Отдела Российского фонда фундаментальных исследований В.Д. Смирнова, отметившего роль фонда в поддержке и развитии перспективных научных исследований отечественных ученых.

Проблемы интеграции академической и университетской науки, пути их решения бы-

ли представлены в выступлениях академика-секретаря Отделения физиологии и фундаментальной медицины академика Ю.В. Наточина, ректора Ульяновского государственного университета профессора Б.М. Костишко и проректора Ульяновского государственного университета профессора В.Н. Голованова на заседании круглого стола.

Итогом обсуждения данных вопросов явилось заключение о необходимости поиска механизмов интеграции научных исследований, установления прямых связей академических институтов с вузами, подготовки специалистов при участии в образовательном процессе ученых профильных учреждений РАН.

Живую дискуссию вызвали проблемы организации и деятельности университетских клиник, поставленные в рамках круглого стола академиком Ю.В. Наточным и деканом медицинского факультета профессором В.И. Горбуновым. В ходе обсуждения была подчеркнута важная роль университетских клиник в повышении качества образовательного процесса и выявлены проблемы их материального и научно-технического оснащения.

Инновационным подходам к организации последиplomного образования в Ульяновском государственном университете было посвящено выступление декана факультета последиplomного медицинского и фармацевтического образования профессора А.Б. Пескова, которое вызвало большой практический интерес у представителей высшей школы.

Проблемы экологии человека как междисциплинарной области исследований были поставлены членом-корреспондентом РАН С.И. Сороко (г. Санкт-Петербург). В ходе обсуждения его выступления были отмечены преимущества университетской системы образования в подготовке будущих специалистов в сфере экологии, медицины и здоровьесбережения при наличии высококвалифицированных преподавателей смежных специальностей, что позволяет повышать не только уровень исследований, но и качество подготовки специалистов в области экологии и экологической физиологии.

В рамках конференции состоялись пять секционных заседаний, которые проходили на базе медицинских учреждений г. Ульяновска.

На заседании секции «Фундаментальные и прикладные проблемы адаптации в экологической физиологии и медицине» были заслушаны 11 докладов, в которых рассматривались механизмы адаптации к горному климату (профессор М.В. Балыкин) и экстремальным условиям северных широт (член-корреспондент РАН А.А. Максимов и группа ученых Института эволюционной физиологии и биохимии РАН, г. Санкт-Петербург). Результаты популяционного исследования качества жизни в Поволжском регионе были представлены в докладе профессора В.И. Горбунова с соавторами (г. Ульяновск).

Заседание секции «Актуальные проблемы гинекологии и педиатрии» проходило на базе Областной детской клинической больницы г. Ульяновска. В его работе приняли участие представители различных регионов РФ, в т.ч. ученые и работники практического здравоохранения Ульяновской области.

Большой интерес вызвало сообщение В.Н. Прилепской и Е.А. Межевитиновой (г. Москва), посвященное патофизиологическому обоснованию использования прогестинов в лечении эндометриоза.

Диагностика диспластических процессов шейки матки и пути их первичной профилактики были освещены в докладах группы ученых, возглавляемой профессором Л.И. Трубниковой (г. Ульяновск).

Выступление доктора медицинских наук Г.Ф. Тотчиева (г. Москва) было посвящено иммуногистохимическим методам исследования тканей тазового дна как критерия выбора хирургической тактики; выступления профессоров И.В. Ключарова и С.В. Петрова (представители Казанской школы ученых) – методам амбулаторной хирургической гистероскопии в диагностике состояния эндометрия.

Актуальные проблемы неврологии и сердечно-сосудистой патологии обсуждались в рамках отдельной секции, которая состоялась на базе Ульяновского областного клинического госпиталя ветеранов войн. В ее работе приняли участие видные ученые городов Москвы и Ульяновска, представители практического здравоохранения.

Большой интерес вызвали сообщения профессора Е.В. Ощепковой (г. Москва) по

вопросам профилактики нарушений мозгового кровообращения при артериальной гипертензии и профессора М.В. Шумиловой (г. Москва) по вопросам выделения краниальных синдромов, индуцированных нарушениями венозного оттока.

Ряд выступлений был посвящен проблемам почечной патологии (профессор И.Н. Бобкова, г. Москва), хронической ишемии тубулоинтерстиция почек, способам оценки, подходам к лечению и коррекции прогрессирования хронического гломерулонефрита при ишемии, проблемам диагностики острого повреждении почек в кардиологической практике (профессор А.М. Шутов, г. Ульяновск).

В сообщениях профессоров из г. Ульяновска рассматривались проблемы ремоделирования сердца у пациентов с нарушениями мозгового кровообращения (В.И. Рузов), а также проблемы изменения центральной и церебральной гемодинамики при заболеваниях сердца (В.В. Машин).

Большой практический интерес вызвали сообщения, представленные на секции «Роль фундаментальной науки в развитии новых технологий диагностики и лечения онкологических заболеваний», которая проходила на базе Ульяновского областного клинического онкологического диспансера: сравнительный иммунофенотип первичной опухоли и локального рецидива у больных раком молочной железы – тема доклада профессора И.Г. Гатаулина (г. Казань); клинко-морфологические предикторы метастатического поражения регионарных лимфоузлов у больных раком молочной железы представлены в сообщении профессора В.В. Родионова (г. Ульяновск).

Профессором И.И. Антонеевой (г. Ульяновск) был представлен концептуальный доклад по молекулярной биологии канцерогенеза при прогрессирующем раке яичников; доклад нашел свое развитие в сообщениях Т.В. Абакумовой (г. Ульяновск), Д.Р. Долговой (г. Ульяновск) и Ю.В. Саенко (г. Ульяновск).

Отдельная секция была посвящена роли фундаментальных исследований в развитии хирургических технологий. Работа секции проходила на базе Ульяновского областного клинического центра специализированных видов медицинской помощи. На заседании

присутствовали специалисты различных направлений в области хирургии, ученые, представители практического здравоохранения и образования, аспиранты, клинические ординаторы, студенты.

Вопросы профилактики полиорганной недостаточности при экспериментальном геморрагическом шоке нашли свое отражение в докладе профессора А.И. Яковлева (г. Нижний Новгород).

В сообщении представителей Саранской школы хирургов была показана роль антиоксидантов в коррекции функционального состояния печени при механической желтухе (профессор А.И. Беляев с соавт.) и описан системный липидный дистресс-синдром при хирургических болезнях (профессор А.П. Власов с соавт.).

Влияние методов анестезиологического обеспечения на течение репаративно-пролиферативных процессов и реабилитацию хирургических больных было рассмотрено в сообщении профессора О.Г. Анисимова (г. Казань).

Выступление профессора В.И. Мидленко с сотрудниками было посвящено новым методам коррекции интраабдоминальной гипертензии у пациентов с полиорганной недостаточностью.

В.В. Ключков (г. Ульяновск) в своем докладе раскрыл новые диагностические подходы в оценке состояния функциональных почечных структур при различных формах нефролитиаза.

На заключительном заседании конференции были подведены итоги пленарных и секционных заседаний. В итоговом обсуждении работы конференции приняли участие академик-секретарь Отделения физиологии и фундаментальной медицины РАН академик Ю.В. Наточин, ректор Ульяновского государственного университета профессор Б.М. Костишко, представители Отделения физиологии и фундаментальной медицины РАН, руководители секций. По результатам конференции было принято заключение, в котором определены перспективы взаимодействия академических институтов с вузами, намечены пути развития совместных научных исследований в области экологии, медицины и здоровьесбережения.

VIII МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «ПРОБЛЕМЫ ЛЕСНОЙ ФИТОПАТОЛОГИИ И МИКОЛОГИИ»

Б.П. Чураков

Ульяновский государственный университет

На базе экологического факультета Ульяновского государственного университета при поддержке Российской академии наук и Российского фонда фундаментальных исследований 15–19 октября 2012 г. была проведена VIII Международная конференция «Проблемы лесной фитопатологии и микологии». В работе форума, проводимого каждые 4 года, принимали участие специалисты в области лесной фитопатологии, микологии, таксономии, биологических особенностей, морфологии, функциональных показателей и экологии различных групп и комплексов грибов, ксилобиологии, лесоведения, биогеоэкологии.

В работе конференции приняли участие 145 ведущих специалистов из различных регионов РФ, стран СНГ и дальнего зарубежья. Присутствовали представители ведущих научных центров лесной фитопатологии и микологии из Москвы, Санкт-Петербурга, Воронежа, Петрозаводска, Красноярска, Екатеринбургa, Тюмени, Новосибирска, Перми.

Целью проведения конференции явился обмен теоретическими и экспериментальными разработками, результатами исследований в наиболее актуальных для отрасли направлениях, касающихся лесной фитопатологии и микологии, лесоведения, лесоводства.

Участников приветствовали ректор Ульяновского государственного университета, профессор Б.М. Костишко и министр лесного хозяйства, природопользования и экологии Ульяновской области Д.В. Федоров. Они отметили, что современные лесные насаждения находятся в опасности из-за воздействия естественных и искусственных факторов, поэтому необходимо разрабатывать методы их защиты и восстановления.

Ведущий сотрудник Института лесоведения РАН (г. Москва) В.Г. Стороженко расска-

зал о роли дереворазрушающих грибов в функционировании всего биогеоценоза леса.

В.И. Крутов и О.О. Предтеченская, представители Института леса Карельского научного центра РАН (г. Петрозаводск), поделились результатами экспедиции в Северное Приладожье. Профессор Турецкого государственного университета Ахи Эвран, доктор Эльшад Хусейн представили участникам конференции результаты работы по изучению разнообразия микроскопических грибов в горных лесах Болгарии и Турции. Профессор Московского государственного университета, доктор биологических наук О.Е. Марфенина сообщила о видовой и функциональной структуре сообществ культивируемых микроскопических грибов в лесных почвах при разных температурных режимах.

На конференции было заслушано 5 пленарных и 46 секционных докладов, проведен круглый стол с обсуждением насущных проблем лесной науки.

Участники конференции отметили, что в последние годы учеными ведущих научных центров России и других стран проведен большой объем научных исследований, позволивший поднять на новый профессиональный уровень знания в области лесной фитопатологии и микологии.

Разработана и оформлена теория устойчивости лесных сообществ на основе формирования оптимальных структур фито- и микоценозов лесов разного назначения и использования, в максимальной степени выполняющих природоохранные, экосистемные и хозяйственные функции. Проведены масштабные исследования по выявлению био-разнообразия грибной биоты в различных регионах России, биологии и экологии отдельных видов грибов и их таксономических

групп. Изучены многие аспекты антропогенного влияния на состав и структуру грибной биоты в промышленных и рекреационных зонах. Большое внимание уделено проблемам биологического разложения древесного отпада как одной из важнейших структур лесного биогеоценоза в балансе накопления и разложения биомассы.

Несмотря на успехи в научных разработках участники конференции отметили некоторую задержку в исследованиях по ряду направлений. Недостаточно интенсивно ведутся исследования по внутривидовой изменчивости различных грибов, изучению их ферментативных комплексов в связи с поиском перспективных для использования в фармакологии штаммов. Далеко не полностью использованы возможности внедрения научных разработок в практику лесного дела, что осложняется его неустойчивой организацией и недостаточной заинтересованностью в перспективных научных разработках. Остро ощущается недостаток отечественных определите-

лей грибов разных таксономических групп, особенно атласов-определителей для практиков лесного хозяйства. Необходим обмен опытом и информацией.

Участники форума выразили благодарность руководству Ульяновского государственного университета, Министерству лесного хозяйства, природопользования и экологии Ульяновской области и организационному комитету конференции за высокий научный и организационный уровень мероприятия.

Очередную конференцию «Проблемы лесной фитопатологии и микологии» планируется провести в 2015 г. в г. Минске (Белоруссия) на базе Белорусского государственного технологического университета. Конференцию предполагается посвятить памяти выдающегося белорусского ученого – лесного фитопатолога, основателя школы лесной фитопатологии и кафедры лесозащиты и древесиноведения Белорусского технологического университета Н.И. Федорова.

VIII РОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «МОДНИКОВСКИЕ ЧТЕНИЯ»

В.В. Родионов

Ульяновский государственный университет

25–26 октября 2012 г. в Ульяновске состоялась VIII Российская научно-практическая онкологическая конференция «Модниковские чтения» совместно с VII Общероссийским медицинским форумом в Приволжском федеральном округе. Традиционно эта конференция посвящена памяти директора Института медицины, экологии и физической культуры, заведующего кафедрой онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии профессора О.П. Модникова.

Организаторами конференции выступили Министерство науки и образования РФ, Правительство Ульяновской области, ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», Общероссийское объединение медицинских работников, ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена», ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», Ассоциация онкологов России, Российская ассоциация терапевтических радиационных онкологов, Ассоциация онкологических учреждений Приволжского федерального округа, Профессиональное общество онкологов-химиотерапевтов, РФП «Федеральный медико-биологический центр им. А.И. Бурназяна», некоммерческое партнерство «Равное право на жизнь», межрегиональное общественное движение «Движение против рака», Благотворительный фонд им. проф. О.П. Модникова.

Для участия в форуме собрались более 600 делегатов: представители законодательной и исполнительной власти в области здравоохранения; руководители медицинских вузов и НИИ; главные специалисты различных областей медицины и фармации; практикующие врачи; специалисты в области медицинского права; представители общественных медицинских и пациентских организаций из

Республики Марий Эл, Республики Татарстан, Хабаровского края, Нижегородской, Пензенской, Самарской, Свердловской, Томской, Челябинской и Ульяновской областей, Москвы и Санкт-Петербурга.

Открыл конференцию председатель правления Общероссийского объединения медицинских работников, доктор медицинских наук, профессор Г.А. Новиков. От имени Правительства и Губернатора Ульяновской области делегатов приветствовала министр здравоохранения Ульяновской области В.Г. Караулова, которая также выступила с докладом, детально освещающим вопросы современного состояния и перспективы развития онкологической службы в Ульяновской области. Делегатов приветствовал президент Ульяновского государственного университета, президент Благотворительного фонда им. проф. О.П. Модникова Ю.В. Полянсков. В завершение торжественного открытия состоялось вручение премий Благотворительного фонда им. проф. О.П. Модникова. Премии вручали Ю.В. Полянсков и исполнительный директор фонда Р.И. Полудневич.

Пленарное заседание было посвящено вопросам организации онкологической помощи в РФ. Профессор Г.А. Новиков подробно остановился на истории становления паллиативной помощи в нашей стране, ее достижениях, проблемах и перспективах развития. Особое внимание было уделено модернизации радиотерапевтической службы в РФ. Именно эти вопросы нашли свое отражение в докладах президента Российской ассоциации терапевтических радиационных онкологов, профессора А.В. Черниченко и члена-корреспондента РАМН, заведующего кафедрой онкологии, лучевой диагностики и лучевой

терапии Челябинской медицинской академии профессора А.В. Важенина. В настоящее время самое пристальное внимание уделяется профилактическим программам как наиболее эффективным методам снижения заболеваемости и ранней диагностики онкологических заболеваний. Возможности, цели и задачи профилактической медицины были представлены в докладах главного специалиста по профилактической медицине Министерства здравоохранения РФ, профессора С.А. Бойцова и главного врача Клинического онкологического диспансера МЗ РТ, главного онколога ПФО, профессора Р.Ш. Хасанова. Роль общественных организаций и пациентских движений в решении проблем онкологии подробно осветил в своем докладе председатель Совета общественных организаций по защите прав пациентов при Министерстве здравоохранения Ульяновской области М.Г. Шарафутдинов.

В рамках конференции состоялось несколько круглых столов.

Один из центральных круглых столов, привлечших внимание специалистов из различных регионов РФ, был посвящен развитию радиотерапевтической службы в России. На этом столе рассматривался весь комплекс проблем: от введения в эксплуатацию новой радиотерапевтической техники (С.Н. Баянкин, руководитель физико-дозиметрической группы радиоблока Свердловского областного онкологического диспансера) до совершенствования методов лучевой терапии (Н.А. Рубцова, руководитель отделения рентгенодиагностики диагностического отдела МНИОИ им. П.А. Герцена; О.В. Мороз, заведующий радиологическим отделением Клинического онкологического диспансера МЗ РТ) и разработки новых радиофармпрепаратов (О.Е. Клементьева, руководитель

группы доклинических испытаний ФМБЦ им. А.И. Бурназяна).

На круглом столе, посвященном перспективам развития паллиативной помощи в России, выступил С.В. Рудой – ученый секретарь Общероссийского объединения медицинских работников, член Общественного совета по защите прав пациентов при Управлении Росздравнадзора по г. Москве и Московской области. Участники круглого стола обсудили вопросы организации службы паллиативной медицинской помощи в РФ, методологии улучшения качества жизни пациентов с хронической болью и повышения квалификации врачей по вопросам паллиативной медицины.

Особый интерес вызвал круглый стол с участием Общества онкологов-химиотерапевтов России «Мультидисциплинарный подход к лечению немелкоклеточного рака легкого». В рамках проведения этого круглого стола проблема рака легкого была освещена со стороны хирурга, радиотерапевта и химиотерапевта. Было показано, что только комплексный подход позволяет улучшить результаты лечения одной из наиболее проблемных опухолей – немелкоклеточного рака легкого. На круглом столе выступили ведущие специалисты РОНЦ им. Н.Н. Блохина: К.К. Лактионов, Н.С. Бесова, Е.В. Артамонова, а также радиотерапевты Ульяновского и Челябинского онкологических диспансеров: Н.В. Деньгина и Е.Я. Мозерова.

В рамках проведения конференции также состоялись круглые столы, посвященные профилактике неинфекционных заболеваний, тромболитической терапии тромбоэмболий и инфекционной безопасности медицинского персонала и пациентов.

Содержательная сторона конференции, организация работы вызвали большой интерес и положительные отзывы у слушателей.

ЮБИЛЯРЫ



КУСЕЛЬМАН
Алексей Исаевич

*доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой педиатрии
Института медицины,
экологии и физической культуры
Ульяновского государственного университета*

А.И. Кусельман родился в 1943 г. в г. Ташкенте. В 1967 г. окончил Донецкий медицинский институт по специальности «Педиатрия».

На становление его как врача и ученого повлияла работа в практическом здравоохранении. Трудовая биография началась с должности медицинского регистратора в Донбассе в 1959 г. По окончании института, работая участковым врачом, он в 1974 г. успешно защитил кандидатскую диссертацию на тему

«Особенности мочевыводящей системы при ОРЗ у детей» в 1-м Ленинградском медицинском институте им. И.П. Павлова.

С 1976 по 1993 гг. в Семипалатинском медицинском институте А.И. Кусельман прошел путь от ассистента до заведующего кафедрой детских болезней лечебного факультета.

В 1989 г. в Институте педиатрии АМН СССР защитил докторскую диссертацию на тему «Состояние иммунитета и гемостаза при острых пневмониях у детей». В 1991 г. ему было присвоено звание профессора.

В 1994 г. основал и возглавил кафедру педиатрии медицинского факультета Ульяновского государственного университета. За 19 лет ее существования под руководством Алексея Исаевича было выполнено и защищено тринадцать кандидатских диссертаций и одна докторская. В настоящее время выполняются две кандидатские диссертации и одна докторская находится в стадии завершения.

В 2009 г. кафедра под руководством профессора А.И. Кусельмана победила в конкурсе на лучшую научную школу Ульяновской области.

Основными направлениями научной деятельности А.И. Кусельмана являются разработка и внедрение методов диагностики и коррекции нарушений в системе гомеостаза при бронхолегочных заболеваниях; разработка и внедрение некоторых методов эффективной и квантовой терапии в педиатрии и неонатологии. Одним из последних направлений работы научной школы под руководством А.И. Кусельмана является изучение влияния оппортунистических инфекций на развитие соматической патологии у детей.

А.И. Кусельман – участник многих российских и международных конгрессов, сопредседатель Поволжского отделения Ассоциации иммунологов и аллергологов, предсе-

датель Ассоциации педиатров, иммунореабилитологов и аллергологов Ульяновской области. Создал и возглавляет Центр иммунореабилитации при ОДКБ. Является организатором восьми региональных и всероссийских научных конференций, проводимых в г. Ульяновске под эгидой УлГУ и регионального Министерства здравоохранения.

По инициативе А.И. Кусельмана и при его активном участии на медицинском факультете открыты специальности «Педиатрия», «Иммунология и аллергология», «Неонатология».

Профессор А.И. Кусельман – высококвалифицированный педагог, врач и научный работник. Является автором более 280 работ, 5 монографий, 8 изобретений и 20 рационализаторских предложений по методике исследования и лечения внутриутробных инфекций. Наряду с научной уделяет должное внимание педагогической деятельности, является автором ряда методических пособий и рекомендаций для студентов и врачей.

Профессор А.И. Кусельман регулярно читает лекции на курсах повышения квалификации практических врачей области, внедряет в практику педиатрического здравоохранения новые препараты. Проводит обходы, консультации детей в отделениях ОДКБ, а также в ЛПУ г. Ульяновска и в целом по

области. Неоднократно принимал участие в конференциях врачей в районах области.

А.И. Кусельман неоднократно награждался грамотами Министерства здравоохранения Ульяновской области, Ульяновского государственного университета, Министерства образования и науки РФ, является почетным работником высшего профессионального образования, заслуженным профессором Ульяновского государственного университета.

А.И. Кусельман – человек и профессионал с большой буквы, обладающий тонким умом, богатой эрудицией, большим чувством юмора; он деликатен, добр, общителен. Все эти качества позволили ему завоевать непревзойденный авторитет и глубочайшее уважение коллег по университету, врачебному искусству, научной деятельности и, безусловно, по родной кафедре. Им восторгаются студенты, ему бесконечно благодарны за возвращенное здоровье и радость жизни пациенты и их близкие.

Редакция «Ульяновского медико-биологического журнала», сотрудники Института медицины, экологии и физической культуры, медицинского факультета и кафедры педиатрии поздравляют Алексея Исаевича Кусельмана с юбилеем и желают ему долголетия и новых творческих успехов.

**ВИЗЕ-ХРИПУНОВА****Марина Анатольевна**

*кандидат медицинских наук,
доцент кафедры госпитальной терапии
Института медицины,
экологии и физической культуры
Ульяновского государственного университета*

29 октября 2012 г. свой 50-летний юбилей отметила Марина Анатольевна Визе-Хрипунова, доцент кафедры госпитальной терапии Института медицины, экологии и физической культуры (ИМЭиФК) Ульяновского государственного университета (УлГУ).

Профессиональный путь Марины Анатольевны начался в 1986 г. Выпускница Семипалатинского государственного медицинского института (СГМИ) по специальности «Лечебное дело», она продолжила обучение в клинической ординатуре на кафедре госпитальной терапии СГМИ, после окончания которой с 1988 г. работала врачом-терапевтом в Областной клинической больнице. С 1988 по 1992 гг. обучалась в заочной аспирантуре на кафедре госпитальной терапии, а с 1989 г. работала ассистентом кафедры госпитальной терапии СГМИ. В 1995 г. ею была успешно защищена кандидатская диссертация на тему «Фазовая динамика показателей клеточного иммунитета при остром и хроническом гепатитах В». Именно в этот период у нее сфор-

мировались черты исследователя, пытливого врача, будущего ученого.

С сентября 1996 г. Марина Анатольевна работает на кафедре госпитальной терапии медицинского факультета ИМЭиФК Ульяновского государственного университета, сначала в качестве старшего преподавателя, а с 1999 г. – доцентом данной кафедры.

Здесь проявился ее талант педагога. Она ведет занятия со студентами по разделу «Гастроэнтерология», читает лекции по терапии, участвует в циклах усовершенствования по гастроэнтерологии в рамках последиplomного образования для ординаторов, интернов и практических врачей. Чтение лекций и ведение практических занятий проходят на высоком научно-педагогическом и методическом уровне, что неоднократно отмечалось различными комиссиями по проверке научно-педагогической работы. С 1998 г. Марина Анатольевна – член итоговой государственной аттестационной комиссии по терапии. Неоднократно проходила курсы повышения квалификации преподавателей высших учебных заведений в УлГУ, ММА им. И.М. Сеченова (последний раз – в Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова в 2008 г.).

Как врач-гастроэнтеролог она активно занимается лечебной работой. С 1986 г. ведет больных в качестве лечащего врача в общетерапевтических отделениях, а с 1992 г. – в гастроэнтерологическом отделении Областной клинической больницы (ОКБ) в рамках клинической работы. С 2006 г. выполняет консультативную работу в гастроэнтерологическом отделении. Имеет высшую квалификационную категорию по гастроэнтерологии, сертификат врача-гастроэнтеролога. Как врач-гастроэнтеролог является совмещителем, сочетая свою деятельность с консультативной работой в нескольких поликлиниках г. Ульяновска.

С 1997 г. является членом Российской гастроэнтерологической ассоциации и членом общества гепатологов. На протяжении 15 лет ежегодно участвует в российских конференциях по гастроэнтерологии и гепатологии, присутствует на заседаниях Российской гастроэнтерологической ассоциации и гепатологических конференциях,

ежегодных областных конференциях врачей, где выступает с докладами.

Работая в университете, проявила большой талант организатора. В 2000–2004 гг. являлась заместителем декана медицинского факультета ИМЭиФК по учебной работе. С 2004 г. – ученый секретарь диссертационного совета Д 212.278.06 при Ульяновском государственном университете.

Марина Анатольевна ведет активные научные исследования. Научный интерес для нее представляет изучение кислотозависимых заболеваний, таких как гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, функциональные и воспалительные заболевания кишечника, а также заболевания печени. В настоящий момент она завершает работу над докторской диссертацией, которая посвящена изучению вопросов патогенеза и лечения функциональных заболеваний кишечника.

По материалам научных исследований опубликовано более 120 научных работ, 15 учебно-методических рекомендаций, 3 электронных пособия.

М.А. Визе-Хрипунова пользуется заслуженным авторитетом среди студентов, преподавателей, врачей области и города.

Награждена грамотой Ульяновского государственного университета, в 2003 г. – грамотой Министерства образования РФ, в 2011 г. – почетной грамотой Губернатора Ульяновской области.

Редакционный совет и редакционная коллегия «Ульяновского медико-биологического журнала» искренне поздравляют Марину Анатольевну Визе-Хрипунову с юбилейной датой, желают здоровья, профессионального роста, семейного благополучия, счастья.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Абушаева Венера Рашитовна – студентка 5-го курса экологического факультета; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: venera_abushaeva@mail.ru.

Алиева Ольга Дмитриевна – кандидат медицинских наук, зав. отделением МРТ; ГУЗ «Ульяновская областная клиническая больница»; e-mail: almarmax@rambler.ru.

Арав Владимир Ильич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры биологии и биоэкологии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: Sergey_Sl@mail.ru.

Асадулаева Мадина Маратовна – врач отделения лучевой диагностики; клинико-медицинский центр «Вербри»; e-mail: almady@rambler.ru

Баландайкин Михаил Эдуардович – аспирант кафедры лесного хозяйства; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: 131119892007@rambler.ru.

Балыкин Михаил Васильевич – доктор биологических наук, профессор, зав. кафедрой адаптивной физической культуры; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: balmv@yandex.ru.

Благовещенский Иван Викторович – доктор биологических наук, доцент кафедры биологии и биоэкологии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: globularia@mail.ru.

Белякова Татьяна Борисовна – кандидат медицинских наук, детский кардиолог; ГБУЗ «Областная детская клиническая больница», г. Тверь; e-mail: S_Kushnir@mail.ru.

Булиева Наталья Борисовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии с курсом скорой и неотложной медицинской помощи; ГБОУ ВПО ХМАО – Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия»; e-mail: nat-bulieva@yandex.ru.

Визе-Хрипунова Марина Анатольевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: Vize-marina@yandex.ru.

Водяницкий Сергей Николаевич – научный сотрудник лаборатории «Функциональные резервы организма»; ФГБУ «НИИ физиологии» СО РАМН; e-mail: vod@ngs.ru.

Гиренко Лариса Александровна – кандидат биологических наук, доцент кафедры физиологии; ФГБОУ ВПО «Новосибирский государственный педагогический университет»; e-mail: krivosch@physiol.ru.

Горбунов Василий Иванович – доктор медицинских наук, профессор, декан медицинского факультета; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: mf@ulsu.ru.

Гречнев Анатолий Евгеньевич – студент 5-го курса естественно-географического факультета; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный педагогический университет им. И.Н. Ульянова»; e-mail: gistology@ulsu.ru.

Диверт Виктор Эвальдович – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории «Функциональные резервы организма»; ФГБУ «НИИ физиологии» СО РАМН; e-mail: divert@physiol.ru.

Дрождина Екатерина Петровна – кандидат биологических наук, доцент кафедры биологии и биоэкологии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: bio@ulsu.ru.

Зайнеева Роза Шамилевна – старший преподаватель кафедры физической культуры; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: balmv@yandex.ru.

Исакова Елена Юрьевна – кандидат медицинских наук, врач функциональной диагностики отделения функциональной диагностики; Окружная клиническая больница г. Ханты-Мансийска; e-mail: Doktor099@mail.ru.

Калистратова Елена Николаевна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник кафедры эмбриологии; Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова; e-mail: kalistrat@mail.ru.

Каманина Татьяна Владимировна – зав. отделением ЛФК; ГУЗ ЦГКБ г. Ульяновска; e-mail: balmv@yandex.ru.

Климентова Елена Георгиевна – кандидат биологических наук, доцент кафедры общей экологии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: kloushel@mail.ru.

Коссова Галина Васильевна – кандидат биологических наук, доцент кафедры физико-химической биологии; Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова; e-mail: gvkossova@mail.ru.

Кот Андрей Олегович – аспирант кафедры педиатрии с курсом детских инфекционных болезней Крымского государственного медицинского университета; e-mail: kot.andrey2009@yandex.ru.

Кривошеков Сергей Георгиевич – доктор медицинских наук, профессор, зав. лабораторией «Функциональные резервы организма»; ФГБУ «НИИ физиологии» СО РАМН; e-mail: krivosch@physiol.ru.

Крючков Дмитрий Юрьевич – аспирант кафедры стоматологии; ФПО ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского»; e-mail: dmitri.kryuchkov@mail.ru.

Кулагина Галина Михайловна – кандидат биологических наук, доцент кафедры общей экологии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: kulaginagalina@yandex.ru.

Кулагин Сергей Сергеевич – аспирант кафедры общей экологии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: sergeylightkulagin@mail.ru.

Куросова Наталья Анатольевна – кандидат биологических наук, доцент кафедры биологии и биоэкологии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: bio@ulsu.ru.

Кушнир Семен Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии и неонатологии факультета последипломного образования; ГБОУ ВПО «Тверская государственная медицинская академия»; e-mail: S_Kushnir@mail.ru.

Лагунова Наталья Владимировна – доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии с курсом детских инфекционных болезней Крымского государственного медицинского университета; e-mail: lagunova@inbox.ru.

Ляпейкова Ольга Васильевна – аспирант кафедры биологии и биоэкологии экологического факультета; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: gistology@ulsu.ru.

Марковцева Мария Владимировна – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры госпитальной терапии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: mmark7@yandex.ru.

Машин Виктор Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой неврологии, нейрохирургии, физиотерапии и лечебной физкультуры; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: vvmasin@yandex.ru.

Медведев Илья Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой адаптивной физической культуры и медико-биологических наук; Курский институт социального образования (филиал) РГСУ; e-mail: ilmedv1@yandex.ru.

Мелехова Ольга Петровна – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник кафедры эмбриологии; Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова; e-mail: muffs2003@gmail.com.

Мидленко Александр Ильич – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАЕН, главный внештатный нейрохирург Ульяновской области; e-mail: midlenkos@mail.ru.

Падалка Светлана Михайловна – кандидат биологических наук, научный сотрудник кафедры эмбриологии; Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова; e-mail: muffs2003@gmail.com.

Пашенко Иван Григорьевич – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: mmark7@yandex.ru.

Платонов Александр Сергеевич – аспирант кафедры адаптивной физической культуры; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: balmv@yandex.ru.

Пятаков Александр Петрович – врач-нейрохирург высшей категории, зав. отделением нейрохирургии; ГУЗ «Ульяновская областная клиническая больница»; e-mail: mf@ulsu.ru.

Рагозин Олег Николаевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии ГБОУ ВПО ХМАО – Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия»; e-mail: oragozin@mail.ru.

Романенко Инесса Геннадиевна – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой стоматологии; ФПО ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского»; e-mail: dmitri.kryuchkov@mail.ru.

Салманская Анна Сергеевна – врач-лаборант; клинико-диагностическая лаборатория ГУЗ ЦГКБ г. Ульяновска; e-mail: bio@ulsu.ru.

Семенова Марина Анатольевна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник; сектор экспериментальной морфологии ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: bio@ulsu.ru.

Серов Валерий Анатольевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии и профессиональных болезней; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: Valery_serov@mail.ru.

Скоряткина Ирина Александровна – кандидат медицинских наук, врач-терапевт; ОГУЗ «Областной клинический противотуберкулезный диспансер г. Курска»; e-mail: zsyu@046.ru.

Слесарева Елена Васильевна – кандидат медицинских наук, доцент, зав. кафедрой морфологии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: gistology@ulsu.ru.

Слесарев Сергей Михайлович – доктор биологических наук, зав. кафедрой биологии и биоэкологии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: Sergey_Sl@mail.ru

Стороженко Владимир Григорьевич – доктор биологических наук, старший научный сотрудник; Институт лесоведения РАН; e-mail: lesoved@mail.ru.

Страхов Андрей Александрович – ординатор кафедры терапии и профессиональных болезней; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: strakhov86@mail.ru.

Трошенькина Ольга Владимировна – аспирант кафедры терапии и профессиональных болезней; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: troshenkina@bk.ru.

Трубачев Владимир Владимирович – кандидат медицинских наук, доцент, зав. лабораторией психофизиологии; Марийский филиал Московской открытой социальной академии (МФ МОСА); e-mail: vladimir.trubachev@gmail.com.

Филиппов Михаил Михайлович – доктор биологических наук, профессор кафедры биологии спорта; Национальный университет физического воспитания и спорта Украины; e-mail: filmish@ukr.net.

Фонякин Андрей Викторович – доктор медицинских наук, руководитель лаборатории кардионеврологии 2-го неврологического отделения НЦН «РАМН»; e-mail: vvmasin@yandex.ru.

Фросин Сергей Алексеевич – аспирант; ГБОУ ВПО ХМАО – Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия»; e-mail: Doktor099@mail.ru.

Хабибулин Булат Равильевич – врач ГУЗ «Радищевская центральная районная больница», поликлиническое отделение; e-mail: khabibulin.b@yandex.ru.

Цыганова Наталья Александровна – кандидат биологических наук, доцент кафедры биологии и биоэкологии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: bio@ulsu.ru.

Цимбал Наталья Анатольевна – клинический ординатор кафедры госпитальной терапии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: mmark7@yandex.ru.

Черкес Лилия Ивановна – старший лаборант кафедры биологии спорта; Национальный университет физического воспитания и спорта Украины; e-mail: semencherkes@ya.ru.

Чураков Борис Петрович – доктор биологических наук, профессор, зав. кафедрой лесного хозяйства; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: leshoz@sv.ulsu.ru.

Шаталов Максим Владимирович – студент 4 курса медицинского факультета; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: mf@ulsu.ru.

Шутов Александр Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой терапии и профессиональных болезней; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: amshu@mail.ru.