

УЛЬЯНОВСКИЙ
МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ

ПРИЛОЖЕНИЕ

Материалы
XIII Всероссийской школы-семинара
с международным участием

ВОПРОСЫ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ
И КЛИНИЧЕСКОЙ
ФИЗИОЛОГИИ ДЫХАНИЯ

(Санкт-Петербург, 24-28 октября 2016 г.)



№ 4
2016



Учредитель

Федеральное государственное
бюджетное образовательное
учреждение высшего 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 № ФС77-47790
от 14 декабря 2011 г.)

ISSN 2227-1848

**Журнал включен Высшей
аттестационной комиссией
Министерства образования и науки РФ
в Перечень российских рецензируемых
научных журналов, в которых должны
быть опубликованы основные научные
результаты диссертаций на соискание
ученых степеней доктора
и кандидата наук**

Распространяется на территории
Российской Федерации
и в зарубежных странах

Цена – свободная

Основан в 2011 году
Выходит 4 раза в год

Подписной индекс
в каталоге «Пресса России»:
44070

Очередной номер журнала
можно приобрести в редакции

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

Оригинал-макет подготовлен
и тираж отпечатан
в Издательском центре
Ульяновского государственного
университета:
432017, г. Ульяновск,
ул. Л. Толстого, 42

Подписано в печать 18.10.2016.
Дата выхода в свет 18.10.2016.

Формат 60×84 1/8.
Усл. печ. л. 9,0. Тираж 100 экз.
Заказ № 141 /

**УЛЬЯНОВСКИЙ
МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ**

№ 4

2016

ПРИЛОЖЕНИЕ

**ВОПРОСЫ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ
ФИЗИОЛОГИИ ДЫХАНИЯ**

Материалы
XIII Всероссийской школы-семинара
с международным участием
(Санкт-Петербург, 24–28 октября 2016 г.)

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

Редакционная коллегия:

д.б.н. Н.П. Александрова
д.б.н. Ж.А. Донина
к.б.н. М.О. Сегизбаева

Организаторы:

Федеральное агентство научных организаций
Отделение физиологических наук РАН
Научный совет РАН по физиологическим наукам
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН
Ульяновский государственный университет

Оргкомитет благодарит
Федеральное агентство научных организаций
и Российский фонд фундаментальных исследований
за поддержку школы-семинара

© Ульяновский государственный университет, 2016

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

16+

СОДЕРЖАНИЕ

Mieczyslaw Pokorski, Kotaro Takeda, Yasumasa Okada OXYGEN SENSING: AN APPRAISAL.....	6
Абросимов В.Н., Субботин С.В., Глотов С.И. ВОЗМОЖНОСТИ ОБЪЕМНОЙ КАПНОГРАФИИ В ОЦЕНКЕ ЛЕГОЧНОЙ ФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ СО СРЕДНЕТЯЖЕЛОЙ И ТЯЖЕЛОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ.....	7
Айзятуллова Е.Д., Жарков А.В., Балыкин М.В. ЭКСПРЕССИЯ HIF1A У ЛИЦ С ПОЛИМОРФИЗМОМ PRO 582 SER ПРИ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ.....	9
Арокина Н.К. ВЛИЯНИЕ ВРЕМЕНИ НАЧАЛА ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ НА СКОРОСТЬ ВОССТАНОВЛЕНИЯ РИТМИЧНОЙ РАБОТЫ СЕРДЦА КРЫС ПОСЛЕ ХОЛОДОВОГО АПНОЭ ПРИ ГИПОТЕРМИИ.....	11
Балыкин М.В., Сагидова С.А., Айзятуллова Е.Д., Антипов И.В., Жарков А.В. ГИПОКСИЯ: СИСТЕМНЫЕ, ОРГАННЫЕ, МОЛЕКУЛЯРНО-КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ КОМПЕНСАЦИИ И АДАПТАЦИИ.....	13
Баранова Е.В. ВОССТАНОВЛЕНИЕ СПОНТАННОГО ДЫХАНИЯ ПОСЛЕ ГИПОКСИЧЕСКОГО АПНОЭ У НАРКОТИЗИРОВАННЫХ КРЫС ПРИ ПОВЫШЕНИИ СИСТЕМНОГО УРОВНЯ ПРОВΟΣПАЛИТЕЛЬНОГО ЦИТОКИНА (ИНТЕРЛЕЙКИН-1 БЕТА).....	15
Баранова О.П., Новикова Л.Н., Сперанская А.А., Золотницкая В.П., Перлей В.Е. ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ (ТЭЛА) У БОЛЬНЫХ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ.....	16
Бахилин В.М. КРОССКОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ СВЯЗИ КОЛЕБАНИЙ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ДЫХАНИЯ.....	18
Беляков В.И. ГАМК- И НОРАДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ УЧАСТИЯ ФАСТИГИАЛЬНОГО ЯДРА МОЗЖЕЧКА В РЕГУЛЯЦИИ ДЫХАНИЯ.....	20
Глотов С.И., Абросимов В.Н., Аронова Е.В., Субботин С.В., Петров Ю.В., Перегудова Н.Н. МОНИТОРИНГ ЛЕГОЧНЫХ ЗВУКОВ – СПОСОБ КОНТРОЛЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ.....	22
Гончаров А.О., Дьяченко А.И., Шулагин Ю.А., Ермолаев Е.С. ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМА СРЫВА ЗАДЕРЖКИ ДЫХАНИЯ У ЧЕЛОВЕКА.....	24
Гросу В.В. С-РЕАКТИВНЫЙ БЕЛОК И ДРУГИЕ МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ.....	26
Гусниев С.А., Гуштин М.Ю., Бархина Т.Г., Польшнер С.А. КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РИНИТОВ.....	28

Данилова Г.А., Александрова Н.П. НЕИНВАЗИВНЫЙ МЕТОД ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ДЫХАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ.....	30
Дьяченко А.И. БИОМЕХАНИКА ВИБРАЦИЙ В ГРУДНОЙ КЛЕТКЕ ЧЕЛОВЕКА.....	31
Зиновьев С.В., Целуйко С.С., Селиверстов С.С., Козлова В.С. ЛЕВОЕ ЛЕГКОЕ КРЫС В КАЧЕСТВЕ МОДЕЛИ ЛЕГОЧНОЙ ВЕНОЗНОЙ ГИПЕРЕМИИ.....	32
Зинчук В.В. ВКЛАД КИСЛОРОДСВЯЗЫВАЮЩИХ СВОЙСТВ КРОВИ И ГАЗОТРАНСМИТТЕРОВ В РАЗВИТИЕ КИСЛОРОДДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ.....	34
Золотарев А.М., Семенов Ю.С., Дьяченко А.И. РАЗРАБОТКА МОДЕЛИ КРОВЕНАПОЛНЕНИЯ ЛЕГКИХ ВО ВРЕМЯ ВЫПОЛНЕНИЯ ДЫХАТЕЛЬНЫХ МАНЕВРОВ.....	36
Иванов К.П. НОВЫЕ ПРОБЛЕМЫ В ДЫХАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ.....	37
Клиникова А.А., Данилова Г.А., Александрова Н.П. ВЛИЯНИЕ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ НА ВЕНТИЛЯЦИЮ ЛЕГКИХ И ГИПЕРКАПНИЧЕСКУЮ ХЕМОРЕЦЕПЦИЮ.....	38
Лупандин Ю.В., Елаева Л.Е. ДЫХАТЕЛЬНЫЕ ПАТТЕРНЫ АКТИВНОСТИ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ЕДИНИЦ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ ВО ВРЕМЯ ТЕРМОРЕГУЛЯЦИОННОГО ТОНУСА НА ФОНЕ ХЕМОРЕЦЕПТИВНОЙ СТИМУЛЯЦИИ.....	40
Малаева В.В., Коренбаум В.И., Почекутова И.А., Катунцев В.П., Баранов В.М., Костив А.Е., Лисеенко М.В., Шин С.Н. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ТРАХЕАЛЬНЫХ ШУМОВ ФОРСИРОВАННОГО ВЫДОХА ДЛЯ КОНТРОЛЯ ВЕНТИЛЯЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ ЧЕЛОВЕКА В ЗАДАЧАХ СПЕЦИАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ.....	42
Махова Н.А., Ахтимирова Д.А. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНТЕРВАЛЬНОЙ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ТРЕНИРОВКИ В ПОВЫШЕНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ СИСТЕМЫ ДЫХАНИЯ ДЕТЕЙ С МЕНТАЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ.....	44
Мейгал А.Ю. НЕЛИНЕЙНЫЕ ПАРАМЕТРЫ НАКОЖНОЙ ЭЛЕКТРОМИОГРАФИИ: ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ В КЛИНИКЕ И ФИЗИОЛОГИИ.....	46
Мельникова Н.Н., Арокина Н.К. ИССЛЕДОВАНИЕ КРОВОТОКА В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ КРЫС ПРИ ИММЕРСИОННОМ ОХЛАЖДЕНИИ И ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ.....	47
Миняева А.В., Герасименко Ю.П., Моисеев С.А., Гришин А.А., Городничев Р.М., Мошонкина Т.Р. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕАКЦИЙ СИСТЕМЫ ДЫХАНИЯ НА ПРОИЗВОЛЬНЫЕ И ВЫЗВАННЫЕ СТИМУЛЯЦИЕЙ СПИННОГО МОЗГА ШАГАТЕЛЬНЫЕ ДВИЖЕНИЯ.....	48
Орлова А.О., Инюшкин А.Н. К ВОПРОСУ О МОДУЛИРУЮЩЕМ ВЛИЯНИИ БОЛЬШОГО ЯДРА СРЕДИННОГО ШВА НА РЕСПИРАТОРНЫЕ РЕАКЦИИ.....	50
Павленко С.И., Ведясова О.А. ОСОБЕННОСТИ ПАТТЕРНА ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ ПРИ МЕНТАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У СТУДЕНТОВ С РАЗНЫМИ ТИПАМИ ЦИРКАДИАННЫХ РИТМОВ.....	52

Перегудова Н.Н., Аронова Е.В., Бяловский Ю.Ю. ЭЛЕКТРОННО-АКУСТИЧЕСКИЙ ИНТЕРФЕЙС: ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ В АУСКУЛЬТАЦИИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ШУМОВ	54
Перегудова Н.Н., Абросимов В.Н., Пономарева И.Б. НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ 6-МИНУТНОГО ШАГОВОГО ТЕСТА ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ОЦЕНКЕ У БОЛЬНЫХ ХОБЛ.....	55
Петров Ю.В., Глотов С.И., Перегудова Н.Н., Абросимов В.Н., Бугров С.Ю. ИНТРАПУЛЬМОНАЛЬНАЯ ЭЛЕКТРОННАЯ АУСКУЛЬТАЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ	57
Пономарева И.Б., Абросимов В.Н. ВОЗМОЖНОСТИ ОБЪЕМНОЙ КАПНОГРАФИИ В ОПРЕДЕЛЕНИИ ЛЕГОЧНЫХ ФУНКЦИЙ У БОЛЬНЫХ ХОБЛ.....	59
Почекутова И.А., Коренбаум В.И., Малаева В.В. ДЫХАТЕЛЬНЫЕ ШУМЫ ФОРСИРОВАННОГО ВЫДОХА ЧЕЛОВЕКА В КОНТЕКСТЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ДЫХАНИЯ.....	61
Сонькин В.Д. РАЗОБЩЕННОЕ ТКАНЕВОЕ ДЫХАНИЕ ПРИ МЫШЕЧНОЙ РАБОТЕ: ПОТЕРЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИЛИ ГОМЕОСТАТИЧЕСКАЯ ВЫГОДА?.....	63
Сошникова Е.В., Ильясевич И.А., Тесаков Д.К. ОСОБЕННОСТИ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХИРУРГИЧЕСКИМИ ДЕФОРМАЦИЯМИ ПОЗВОНОЧНИКА ПРИ СКОЛИОЗЕ	65
Татарников В.С., Глазкова Е.Н., Тюрин Н.Л., Пятин В.Ф. РОЛЬ ГАМКЕРГИЧЕСКИХ РЕЦЕПТОРОВ НЕЙРОНОВ ЗОНЫ А5 МОСТА В РЕГУЛЯЦИИ РЕАКЦИИ ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА ПРИ БОЛЕВОЙ СТИМУЛЯЦИИ У КРЫС	67
Туманова Т.С., Губаревич Е.А. ВЛИЯНИЕ ЛИПОПОЛИСАХАРИДА НА ПАТТЕРН ДЫХАНИЯ И РЕФЛЕКСЫ ГЕРИНГА-БРЕЙЕРА У АНЕСТЕЗИРОВАННЫХ КРЫС	69
Юрьева О.А., Каменева М.Ю., Трофимов В.И., Тишков А.В. БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ ПРИ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЕГКИХ.....	70

OXYGEN SENSING: AN APPRAISAL

Mieczyslaw Pokorski¹, Kotaro Takeda^{1,2}, and Yasumasa Okada¹

¹*Clinical Research Center, National Hospital Organization Murayama Medical Center, 2-37-1 Gakuen, Musashimurayama, Tokyo 208-0011 Japan;*

²*Fujita Memorial Nanakuri Institute, Fujita Health University, 423 Oodori-cho, Tsu, 514-1296 Mie, Japan*

This lecture reviews the issue of the existence of oxygen sensor in the body. Investigations on oxygen sensing have since long focused on the hypoxic chemoreflex, one of the most powerful defensive reflexes in mammals, generated mostly by the carotid body, a paired sensory organ located at the bifurcation of the common carotid artery. Receptor neurons of the organ, a peripheral off-spin of the embryonic neuroectodermal crest, called glomus cells, type I cells, or chemoreceptor cells, generate afferent discharge in relation to decreased arterial oxygen tension. The information is relayed to the brainstem respiratory network to induce an increase in lung ventilation. The intracellular transduction pathway of the hypoxic stimulus in chemoreceptor cells has been worked out relatively well. The triggering event for plasma membrane depolarization is a closure of outward directed potassium channels, accumulation of potassium ions in the cell, followed by influx of calcium ions, exocytosis of neurotransmitters, and sinus nerve endings excitation. Nonetheless, the innate details of particular transduction steps have never been unequivocally verified. The issue is confounded by a highly erratic ventilatory response to hypoxia in conscious humans, with substantial interindividual variations of uncertain meaning. Although, on average, the response demonstrates a strong lung hyperventilation, one or two persons out of ten have a flat or even negative response. Further,

hypoxic ventilatory response contains a self-inhibitory component, a restraint that likely works as a safety break from overstimulation of the respiratory system. The mechanisms of this component are unclear, but seem to have to do with both central action of inhibitory neurotransmitters and innate inhibitory property of the carotid body.

The action of oxygen may be divided into two antithetic parts: hypoxia and hyperoxia. Both extremes are detrimental or life-threatening. The biological plausibility arises that the evolution has worked out the adaptive mechanisms to keep the tissue content of oxygen in check. The adaptive responses to insufficiency or surplus of oxygen suggest the existence of a sensor that would be able to smoothly respond to both possibilities. The search for such a sensor is ongoing. This lecture will give a brief review of novel concepts and achievements concerning the hypoxia sensing mechanism on the basis of our recent studies. These concepts have to do with the role of transient receptor potential cation TRPA1 channels and brain astrocytes in hypoxia sensing. Both are operational in shaping the ventilatory response to hypoxia. The activity of astrocytes also seems to counteract the central inhibitory effect of hypoxia alluded to above. Nonetheless, neither TRPA1 nor astrocytes can yet be considered the ultimate sensor of hypoxia. The enigma of oxygen sensing in tissue remains to be resolved.

ВОЗМОЖНОСТИ ОБЪЕМНОЙ КАПНОГРАФИИ В ОЦЕНКЕ ЛЕГОЧНОЙ ФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ СО СРЕДНЕТЯЖЕЛОЙ И ТЯЖЕЛОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

В.Н. Абросимов, С.В. Субботин, С.И. Глотов

ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
кафедра терапии ФДПО с курсом семейной медицины, г. Рязань, Россия

Актуальность. В настоящее время проводится поиск новых инструментов для оценки легочной функции у пациентов с бронхиальной астмой. В связи с этим научный интерес представляет изучение возможностей объемной капнографии – метода, оценивающего динамику выделения углекислого газа по отношению к дыхательному объему и косвенно отражающего состояние дыхательных путей малого диаметра.

Цель исследования. Целью работы явилась оценка диагностических возможностей объемной капнографии у пациентов с бронхиальной астмой; изучение корреляционных взаимоотношений показателей данной методики с результатами спирометрии.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 70 пациентов ($59,8 \pm 14,9$ лет) с установленным диагнозом бронхиальной астмы (GINA 2014) среднетяжелого ($n=33$) и тяжелого течения ($n=37$) и 55 добровольцев контрольной группы ($58,15 \pm 14,03$). Для регистрации объемных капнограмм и спирограмм использовался ультразвуковой компьютерный спирограф SpiroScout (Ganshorn, Германия). Данные статистики представлены как выборочное среднее \pm стандартное отклонение. Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$. Расчет коэффициента корреляции проводился методом Спирмена.

Результаты. При анализе результатов спирометрии получено снижение скоростных показателей функции внешнего дыхания у пациентов с бронхиальной астмой средней степени тяжести и тяжелого течения в сравнении с контрольной группой: форсированная жизненная емкость легких (FVC_{свд}, % от должного) – $77,38 \pm 3,30$, $59,97 \pm 2,58$ и

$101,69 \pm 1,45$; объем форсированного выдоха за 1 с (FEV₁, % от должного) – $66,97 \pm 1,59$, $45,55 \pm 1,87$ и $99,54 \pm 1,41$; индекс Генслера (FEV₁/FVC_{свд}, % от должного) – $85,07 \pm 3,37$, $67,24 \pm 2,41$ и $112,46 \pm 3,18$ соответственно. В группе пациентов с бронхиальной астмой после ингаляции бронхолитика (вентолин 400 мкг) FEV₁ (% от должного) достоверно увеличивался ($65,86 \pm 1,92$ при среднетяжелой и $58,74 \pm 1,95$ при тяжелой астме).

При оценке показателей объемной капнографии было установлено, что объем анатомического мертвого пространства (VD-Fowler, г/моль*л) в группе бронхиальной астмы достоверно снижался по сравнению с группой контроля ($136,06 \pm 5,30$ и $168,77 \pm 5,73$ соответственно) за счет бронхообструкции. Снижение угла наклона фазы 2 (dMM/dV₂, г/моль*л) у пациентов с бронхиальной астмой после приема вентолина ($2,81 \pm 0,12$ до приема препарата и $2,36 \pm 0,10$ после) может косвенно отражать изменение величины мертвого пространства в ответ на бронходилатацию.

Угол наклона фазы 3 (dMM/dV₃, г/моль*л) характеризует состояние вентиляции и перфузии легочной периферии. Он достоверно выше у пациентов с бронхиальной астмой ($0,27 \pm 0,02$) по сравнению с пациентами контрольной группы ($0,20 \pm 0,01$), что показывает неоднородность распределения вентиляционно-перфузионного соотношения в этих областях при бронхообструкции. Кроме того, dMM/dV₃ имел достоверные различия у пациентов со средне-тяжелым ($0,25 \pm 0,02$) и тяжелым течением ($0,35 \pm 0,03$) бронхиальной астмы. Однако достоверной разницы при оценке dMM/dV₃ до и после приема венто-

лина у пациентов с бронхиальной астмой получено не было, что объясняется наличием необратимых изменений дистальных дыхательных путей. Также выявлено наличие корреляции $dMM/dV3$ с FEV1 и FEV1/FVC выд спирометрии.

Угол наклона между фазами 2 и 3 (α_{s2s3} , °) достоверно выше у пациентов в группе бронхиальной астмы по сравнению с группой контроля ($128,12 \pm 1,26$ и $124,51 \pm 0,82$ соответственно) в связи с неравномерным «опустошением» альвеол при выдохе у пациентов с бронхообструкцией. Выявлена корреляция данного показателя с FEV1 и FEV1/FVC выд спирометрии.

Метод объемной капнографии позволяет определить наличие гиперинфляции у пациентов с обструктивными заболеваниями легких. Для этой цели используется расчетный «индекс эмфиземы» ($Vm25-50/VTin-s$). Пациенты группы бронхиальной астмы имели достоверно более высокий $Vm25-50/VTin-s$ при среднетяжелой и тяжелой астме по сравне-

нию с группой контроля ($54,09 \pm 13,00$, $133,91 \pm 29,89$ и $17,11 \pm 1,03$ соответственно), что объясняется наличием гиперинфляции у таких пациентов. После приема вентолина (400 мкг) $Vm25-50/VTin-s$ показал значимое уменьшение ($41,87 \pm 13,00$ и $97,81 \pm 18,32$ соответственно). Была установлена корреляция $Vm25-50/VTin-s$ со всеми определяемыми спирометрическими показателями.

Заключение. Возможности объемной капнографии позволяют расширить представление о нарушении функции дыхания при бронхообструкции. Наличие достоверных различий показателей объемной капнографии у пациентов с различной степенью тяжести заболевания и корреляционных связей между данными этой методики и спирометрии, показывает, что она может найти свое применение в качестве диагностического теста для оценки функционального состояния органов дыхания у пациентов с бронхиальной астмой.

ЭКСПРЕССИЯ HIF1A У ЛИЦ С ПОЛИМОРФИЗМОМ PRO 582 SER ПРИ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

Е.Д. Айзятуллова, А.В. Жарков, М.В. Балыкин

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

Актуальность. В настоящее время известно, что при выполнении высокоинтенсивных физических нагрузок в организме возникает тканевая гипоксия или гипоксия нагрузки, толерантность к которой является одним из важнейших факторов, определяющих уровень общей и специальной физической работоспособности спортсменов. Ключевую роль в реакциях организма на гипоксию отводят гену HIF1 α , который функционирует как основной регулятор кислородного гомеостаза, обеспечивая возможность быстрых и адекватных ответов на гипоксический стресс. HIF1 α активируясь в физиологически важных местах регуляции кислородных путей, напрямую или опосредовано влияет на экспрессию множества генов, включая гены, регулирующие процесс ангиогенеза, вазомоторный контроль, энергетический метаболизм, эритропоэз и апоптоз.

В гене HIF1 α обнаружен полиморфизм Pro 582 Ser, наличие которого ассоциировано с высокой устойчивостью клеток к гипоксии. Можно предположить, что наличие мутации в данном гене может влиять и на особенности его экспрессии при гипоксии, подавляя или наоборот- активизируя ее.

Цель исследования. Исходя из этого была поставлена задача: определить частоту встречаемости полиморфизма Pro582Ser в гене HIF1A в группе лиц не адаптированных и адаптированных к гипоксии нагрузки (спортсмены лыжники) и особенности его экспрессии на различных сроках гипоксического воздействия.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 2 группы испытуемых в возрасте 18–22 лет. Первую группу составили спортсмены мужского пола (n=18), занимающиеся лыжными гонками на протяжении 2–8 лет и имеющие I спортивный

разряд, звание кандидатов в мастера и мастеров спорта. Во вторую группу (контроль) вошли мужчины (n=12), не занимающиеся спортом. Все испытуемые дали добровольное согласие на проведение исследования. Аэробные возможности организма определяли прямым методом по уровню максимального потребления кислорода (МПК).

Для определения генетического полиморфизма и экспрессии гена HIF1A образцы венозной крови брали утром, натощак в специализированной лаборатории в пробирки с EDTA – антикоагулянтом. Для выделения ДНК из лейкоцитов в венозной крови использовали набор реактивов «Проба НК» (НПФ «Литех», Россия). Определение генетического полиморфизма и экспрессии проводили методом полимеразно цепной реакции (ПЦР) в реальном времени на приборе CFX-96 BIO RAD (Россия). Для определения полиморфизма и экспрессии гена HIF1 α использовали набор реактивов производства НПФ «Литех» (Россия).

Прерывистая нормобарическая гипоксическая тренировка проводилась с использованием гипоксикатора Тибет 4. Каждый сеанс ПНГТ включал в себя 6 гипоксических циклов (дыхание газовой смесью 10 % кислорода) по 5 минут, чередующихся с 5-ти минутными нормоксическими интервалами отдыха. Всего было проведено 20 ежедневных гипоксических тренировок.

Результаты. Результаты исследования показали, что частота встречаемости полиморфизма Pro 582 Ser в группе лиц не занимающихся спортом составляет 25 %, а в группе спортсменов-лыжников 55,5 %. При дальнейшем рассмотрении оказалось, что в группе спортсменов 1 разряда частота

встречаемости мутаций Pro 582 Ser составляет 44,4 %, а в группе кандидатов в мастера и мастеров спорта 75 %. При сопоставлении этих результатов с уровнем работоспособности спортсменов, оказалось, что МПК в контрольной группе составляет $42,4 \pm 8,4$ мл*мин/кг, в группе спортсменов 1 разряда $57,8 \pm 5,3$ мл*мин/кг, кандидатов в мастера спорта и мастеров спорта $72,5 \pm 4,3$ мл*мин/кг. Кроме того, у лиц имеющих полиморфизм Pro 582 Ser уровень МПК в среднем оказался на 31 % выше, чем у лиц не имеющих его. Для определения зависимости экспрессии HIF1A от наличия полиморфизма Pro 582 Ser, все исследуемые были разделены на 2 группы: лица имеющие полиморфизм и не имеющие его.

Результаты исследования показали, что уровень экспрессии HIF1A до курса ПНГ в группе носителей полиморфизма Pro 582 Ser на 40% выше, чем у лиц не имеющих его. В дальнейшем, результаты исследований показали, что уже после однократного применения прерывистой нормобарической

гипоксии экспрессия HIF1A в группе носителей полиморфизма Pro 582 Ser увеличилась в 2 раза, а после 10 сеансов в 2,5 раза, оставаясь повышенной вплоть до 20 суток гипоксической тренировки. Подобная динамика имеет место и у лиц не имеющих данного полиморфизма, однако в этой группе отмечены отличия в экспрессии HIF1A, которые варьировали в меньших пределах, увеличиваясь в диапазоне 1,7–2,3 раза.

Заключение. Таким образом, результаты исследования свидетельствуют, что количество носителей полиморфизма Pro 582 Ser в гене HIF1A среди спортсменов выше, чем в группе лиц, не занимающихся спортом. При этом у носителей полиморфизма Pro 582 Ser уровень экспрессии HIF1A при нормобарической гипоксии выше, чем у лиц, не имеющих его, что можно полагать, определяет их повышенную устойчивость к дефициту O_2 и уровень общей физической работоспособности.

ВЛИЯНИЕ ВРЕМЕНИ НАЧАЛА ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ НА СКОРОСТЬ ВОССТАНОВЛЕНИЯ РИТМИЧНОЙ РАБОТЫ СЕРДЦА КРЫС ПОСЛЕ ХОЛОДОВОГО АПНОЭ ПРИ ГИПОТЕРМИИ

Н.К. Арокина

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

Актуальность. Жизнедеятельность человека обычно проходит в комфортных температурных условиях. В экстремальных условиях, при замерзании, защитные терморегуляторные реакции не способны обеспечивать поддержание температурного баланса организма. Это приводит к снижению температуры тела и мозга до критических значений, когда нарушаются дыхательная функция и работа сердца. Проблема раскрытия механизмов гибели организма от переохлаждения и разработки эффективных способов реанимации до сих пор актуальна.

Цель исследования. Изучить влияние времени начала применения искусственной вентиляции легких на скорость восстановления ритмичной деятельности сердца крыс после холодового апноэ.

Материалы и методы. Эксперименты выполнялись на наркотизированных уретаном крысах-самцах породы Вистар, с соблюдением норм обращения с экспериментальными животными. Охлаждение крыс до остановки дыхания производили в ванне с водой (8–10 °С), после этого крыс из воды не извлекали. Регистрировали температуру в прямой кишке (Тр), в продолговатом мозге (Тм), в пищеводе (Тп); частоту дыхания, сердечных сокращений (ЧСС), кровяное артериальное давление. После остановки дыхания, резкого снижения частоты и нарушения ритмичной работы сердца, подключали аппарат искусственного дыхания (АИД) для грызунов (частота дыхания 16 циклов/мин, объем вдоха 1 мл). В одной группе животных АИД подключали через 1–2 мин (n=10), в остальных группах интервал отсутствия дыхания был увеличен до 5 мин (n=6), 7 мин (n=5) и 10 мин (n=5). Данные регистрировали с помощью АЦП Е14-140-М (Л-КАРД). Обработ-

ка данных проводилась с использованием пакета программ «STATISTICA6».

Результаты. Когда АИД подключали с интервалом 1–2 мин от остановки собственного дыхания, сердце сразу восстанавливало ритмичную работу с частотой 59±5 ударов/мин. Но поскольку животное продолжало охлаждаться в воде, ЧСС постепенно понижалась. При Тр 10,0±0,2°, пищевода 12,0±0,2°, мозга 13,3±0,1 °С кровяное давление падало до нуля, что означало прекращение работы сердца.

В группе крыс, у которых время отсутствия дыхания было 5 мин, сердце более медленно восстанавливало свою работу. Ритмичность в работе сердца была отмечена на 109±22 с, максимум ЧСС (54±4 удара/мин) достигался на 270±39 с. Увеличение интервала до начала искусственной вентиляции легких до 7 мин еще более замедлило скорость восстановления работы сердца. Так латентность появления ритма была 136±36 с, максимум ЧСС (48±2 ударов/мин) был зарегистрирован через 324±62 с.

Когда интервал подключения АИД был увеличен до 10 мин, то восстановление работы сердца происходило еще более медленно. Очень короткие периоды ритмичной работы сердца стали появляться через 336±88 с, а максимум ЧСС (39±7 ударов/мин) наблюдался на 480±68 с. Температурные пороги прекращения работы сердца во всех группах крыс достоверно не отличались.

Заключение. Проведенные исследования позволяют сделать заключение, что сердце быстро восстанавливает свою работу, если искусственное дыхание начинается сразу после остановки собственного дыхания. При отсутствии дыхания в течение 5 мин и более наблюдалось более медленное восстановле-

ние сердечной деятельности. Очевидно, что длительное кислородное голодание сердечной мышцы приводит к более выраженному повреждению клеток сердца. Полученные

данные демонстрируют важность своевременного подключения искусственной вентиляции легких при спасении жертв эксиден- тальной гипотермии.

ГИПОКСИЯ: СИСТЕМНЫЕ, ОРГАНЫЕ, МОЛЕКУЛЯРНО-КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ КОМПЕНСАЦИИ И АДАПТАЦИИ

М.В. Балыкин, С.А. Сагидова, Е.Д. Айзятгулова,
И.В. Антипов, А.В. Жарков

ФГБУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

Цель исследования – оценить изменения газового состава крови, органые и молекулярно-клеточные механизмы компенсации и адаптации некоторых висцеральных (сердце, легкие, печень) и соматических органов (скелетная мышца) при действии прерывистой гипобарической гипоксии.

Материалы и методы. Исследования проводили на крысах самцах линии Вистар, массой 240–260 г. Гипоксические воздействия моделировали в барокамере, при давлении 350 мм рт. ст. (высота 6000 м над ур. м.), 6 раз в неделю, на протяжении 30 сут. Гипоксические сеансы включали в себя подъем на высоту в течение 5 мин, нахождение на высоте – 10 мин, спуск до уровня моря – 5 мин, с последующим периодом восстановления (нормоксия) – 5 мин. Ежедневный гипоксический сеанс включал в себя 3 таких воздействия. До и сразу после гипоксических воздействий оценивали газовый состав и кислотно-основное состояние (КОС) крови из хвостовой артерии. Морфофункциональные изменения в сердце, легких, печени и четырехглавой мышце бедра, оценивали до (контроль), на 1, 15 и 30-е сут гипоксической тренировки. Образцы сердца, легких, печени и четырехглавой мышцы бедра брали для проведения гистологических исследований и определения экспрессии гипоксией индуцированного фактора (Hif 1 α), который оценивали с использованием полимеразно – цепной реакции (ПЦР)

Результаты исследования. Результаты исследования показали, что после однократного гипоксического воздействия (спуск-подъем) в первый день эксперимента в крови развивается выраженная артериальная гипоксемия (PaO₂ – 50–53 мм рт. ст., SaO₂ – 71,5–73 %) и сдвиг активной реакции крови в сторону ацидоза (pHa – 7,32–7,34), подтверждаю-

щие развитие кратковременной тотальной гипоксии. В период пятиминутного восстановления происходит полная компенсация указанных изменений (PaO₂ – 96,5 \pm 3,2 мм рт. ст., SaO₂ – 97,1 \pm 0,5 %, pH – 7,45 \pm 0,01).

На 15 и 30-е сутки во время гипоксических сеансов тенденции к изменению pO₂ и SO₂ сохраняется, хотя степень их снижения выражена в меньшей степени; смешанные формы метаболического и респираторного ацидоза, сменяются сдвигом активной реакции артериальной крови в сторону респираторного алкалоза, что свидетельствует о повышении эффективности дыхательной компенсации метаболических сдвигов.

При оценке сосудистых изменений в органах установлено, что в первые дни адаптации к гипоксии в легких, сердце и печени отмечается дилатация и увеличение количества функционирующих сосудов МЦР, при их вазоконстрикции в легких (феномен Эйлера–Лильестранда).

На 15–30-е сут направленность реактивных сосудистых изменений при гипоксии сохраняется, при выраженной дилатации сосудов МЦР в сердце и печени, на фоне сглаживания легочной гипертензии и исчезновения признаков нарушения сосудистой проницаемости в органах.

Установлено, что ключевую роль в возникновении компенсаторных и последующих структурных изменений играет ген Hif1A, который локализован на 14 хромосоме, состоит из 15-ти экзонов и кодирует субъединицу Hif1 α , которая считается ведущим транскрипционным регулятором генов, вовлекаемых в процесс клеточной адаптации к гипоксии, включая процессы ангиогенеза, вазомоторного контроля, энергетического метаболизма, транспорта O₂ и т. д.

Результаты исследования показали, что начиная с первого гипоксического сеанса (1-е сут) экспрессия Hif1 α наблюдается во всех изучаемых органах, однако количественные ее изменения имеют определенные различия. Так, степень экспрессии Hif1 α в сердце в первый день эксперимента увеличивается в 3,6 раза ($P < 0,05$), на 15-е и 30-е сут в 11,0 и 11,6 раза по сравнению с контрольными данными.

В легких уровень экспрессии выражен в меньшей степени, при количественном увеличении показатели в 2,2, 4,6 и 6,4 раза на 1, 15 и 30-е сут эксперимента.

В четырехглавой мышце бедра направленность и количественные характеристики

экспрессии Hif 1 α были близки к изменениям, отмеченным в легких. Иные количественные изменения отмечены в печени. Так, в первый день эксперимента экспрессия Hif 1 α возросла в 2,2 раза ($P < 0,001$), на 15-е сут – в 3 раза ($P < 0,001$) и на 30-е сут это повышение составило 2,4 раза ($P < 0,001$).

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют, что при действии прерывистой гипобарической гипоксии Hif 1 α экспрессируется во всех изучаемых тканях, при наличии количественных различий, которые, очевидно, лежат в основе гетерогенности и гетерохронности процессов морфофункциональной адаптации висцеральных и соматических органов в условиях дефицита O₂.

ВОССТАНОВЛЕНИЕ СПОНТАННОГО ДЫХАНИЯ ПОСЛЕ ГИПОКСИЧЕСКОГО АПНОЭ У НАРКОТИЗИРОВАННЫХ КРЫС ПРИ ПОВЫШЕНИИ СИСТЕМНОГО УРОВНЯ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ЦИТОКИНА (ИНТЕРЛЕЙКИН-1 БЕТА)*

Е.В. Баранова

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

Актуальность. Одним из важных звеньев в развитии тяжелых патологических состояний является воспалительный процесс, который характеризуется повышением системного уровня провоспалительных цитокинов. Интерлейкин 1-бета (ИЛ-1 β) продуцируется различными клетками организма в ответ на инфекцию и является медиатором между воспалительной реакцией, гипоксемией и дыхательной дисфункцией, степень тяжести которой возрастает в условиях гипоксии. В связи с этим изучение патологических функциональных изменений, обусловленных прогрессирующей гипоксией на фоне системной воспалительной реакции является актуальной проблемой экспериментальной и клинической физиологии.

Цель исследования. Целью работы явилось изучение особенностей влияния повышенного системного уровня ИЛ-1 β и прогрессивно нарастающей острой гипоксии на реакции респираторной системы, устойчивость к гипоксии и возможность спонтанного восстановления дыхания после остановки дыхания в постгипоксическом периоде.

Материалы и методы. Эксперименты были проведены на 2-х группах наркотизированных (уретан, 100 мг/кг) крысах линии Wistar. Контрольной группе (I) внутривенно вводили изотонический раствор NaCl, опытной (II) – интерлейкин 1-бета (10 мкг/кг).

В ходе эксперимента проводили непрерывную регистрацию основных параметров внешнего дыхания: дыхательного объема (ДО), частоты дыхания (ЧД), минутной вентиляции легких (МВЛ), насыщения артериальной крови кислородом (SpO₂ %), содержания O₂ во вдыхаемой газовой смеси (FIO₂). Прогрессивное нарастание острой степени гипоксии создавали с помощью разработанной нами экспериментальной модели на основе метода возвратного дыхания. После прекращения дыхательных движений крыс отключали от гипоксического воздействия и фиксировали длительность апноэ до начала спонтанного возобновления ритмичного дыхания.

Результаты. При повышении системного уровня ИЛ-1 β в сочетании с гипоксией, апноэ наблюдалось через 5 \pm 1 мин, при FIO₂ 7–8 %; у контрольных животных апноэ зафиксировано при FIO₂ 3–4 % на 9–10-ой мин воздействия. SpO₂ в момент прекращения дыхания снижалось: у I группы SpO₂ составляло 39 \pm 7 %, у II – 26 \pm 6 % (p<0,05). У II группы животных выживаемость составляла 30 % по сравнению с контролем.

Заключение. Таким образом, сочетанное влияние системного воспаления и гипоксемии может снижать функциональные резервы дыхательной системы и служить причиной летального исхода.

* Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда (проект №15-15-00119)

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ (ТЭЛА) У БОЛЬНЫХ ИНТЕРСТИЦИ- АЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

О.П. Баранова, Л.Н. Новикова, А.А. Сперанская,
В.П. Золотницкая, В.Е. Перлей, А.Ю. Гичкин

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский медицинский университет
им. И.П. Павлова» МЗ РФ, г. Санкт-Петербург, Россия

Актуальность. Проблема ТЭЛА обусловлена не только тяжестью течения заболевания и высокой летальностью, но и трудностями своевременной диагностики. Ранняя диагностика чрезвычайно важна, поскольку немедленное начало лечения обеспечивает его эффективность. Диагностика ТЭЛА осложнена тем, что ее симптомы имеют неспецифический характер в связи с полиморфизмом клинических проявлений (от бессимптомного до молниеносной фатальной манифестации). Значительные трудности возникают при диагностике ТЭЛА у больных с интерстициальными заболеваниями легких (ИЗЛ). Трудности дифференциальной диагностики ТЭЛА обусловлены не только невозможностью своевременного применения современных диагностических методов, но и в ряде случаев некорректной интерпретацией результатов обследования.

Цель исследования. Показать возможности диагностических методов исследования и причины развития ТЭЛА у больных ИЗЛ.

Материал и методы. В исследование были включены 728 больных ИЗЛ, наблюдавшихся в клинике пульмонологии ПСПбГМУ в течение последних 10 лет: саркоидозом органов дыхания – СОД (n=395), интерстициальными пневмониями – ИП (n=130), лимфангиолейомиоматозом – ЛАМ (n=62), гиастоцитозом Х – ГХ (n=96), альвеолярным протеинозом – АП (n=45). Всем больным проводилась мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с высоким разрешением (ВР). При выявлении косвенных признаков ТЭЛА выполнялась КТ-ангиография, части больным выполнялась перфузионная сцинтиграфия легких или однофотонная

эмиссионная КТ (ОФЭКТ) с Tc^{99m} -микросферами с последующим совмещением КТ-ОФЭКТ изображения. У всех пациентов выполнялась доплерэхокардиография (ДопплерЭХОКГ) и ультразвукография вен нижних конечностей (с использованием компрессионных проб) и, при необходимости, вен малого таза. Помимо стандартного лабораторного исследования периферической крови, обследование включало определение уровня D-димера и молекулярно-генетическое исследование образцов крови для исключения различного вида наследственных тромбофилий.

Результаты. Присоединение ТЭЛА было диагностировано у 64 из 728 пациентов с ИЗЛ (8,7 %): у 32 больных СОД (8,1 %), 19 пациентов с ИП (14,9 %), 9 женщин с ЛАМ (14,5 %), 2 больных ГХ (2,0 %) и 2 пациентов с АП (4,4 %). У большинства пациентов было диагностировано острое течение ТЭЛА (83 %). В 42 % случаев причиной развития ТЭЛА был тромбоз в системе нижней полой вены (в основном – тромбоз глубоких вен нижних конечностей). Предрасполагающие факторы венозной тромбоэмболии определялись в 2/3 случаев. При возникновении острой ТЭЛА у большинства больных наблюдалось изменение состояния разной степени выраженности в зависимости от тяжести тромбоэмболии. Внезапное ухудшение состояния – появление (или усиление) одышки отмечали 54 пациента (84 %). Сухой кашель, обусловленный рефлекторным бронхообструктивным синдромом, отмечали 17 пациентов (26,5 %). Болевой синдром по типу кардиалгии проявлялся у 13 пациентов (20,3 %). При инфаркте легкого пациенты жаловались на острые боли в грудной клетке и кровохар-

канье (n=8 – 12,5 %). При ДопплерЭХОКГ были выявлены тромбы в полостях правого сердца у трех пациентов и повышение систолического давления в легочной артерии выше 35 мм рт. ст. у 47 пациентов (73,4 %). При КТ-исследовании органов грудной клетки на фоне типичной для определенной формы ИЗЛ картины дополнительно определялись: жидкость в плевральной полости (34,3 %), инфаркты легких (12,5 %), признаки интерстициального отека и жидкость в полости перикарда (3,1%). КТ-ангиография выявила дефекты заполнения контрастом легочной артерии у 33 больных (51,5 %) и в двух случаях (3,1 %) обызвествленный тромб в легочной артерии. Комбинация КТ-ангиографии и ОФЭКТ позволила дополнительно выявить

проявления ТЭЛА в 16 случаях (локальные сегментарные и субсегментарные дефекты перфузии), включая тромбоз «*in situ*» у 6 больных ИЗЛ.

Заключение. Присоединение ТЭЛА на фоне ИЗЛ, как правило, сопровождается изменениями хорошо изученной клинико-рентгенологической картины ИЗЛ, что затрудняет не только оценку течения основного заболевания, но и диагностику ТЭЛА. Аккуратное проведение диспансерного наблюдения больных ИЗЛ с использованием современных методов исследования: МСКТ с ВР, КТ-ангиографии, ОФЭКТ с Tc^{99m} с последующим совмещением КТ-ОФЭКТ изображения позволяет своевременно диагностировать ТЭЛА у этой категории больных.

КРОССКОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ СВЯЗИ КОЛЕБАНИЙ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ДЫХАНИЯ

В.М. Бахилин

*Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи,
г. Санкт-Петербург, Россия*

Актуальность. Целью кардиореспираторного взаимодействия (КРВ) является обеспечение адекватной доставки кислорода для удовлетворения метаболических потребностей и вывода углекислого газа. Эта цель достигается согласованностью колебаний сердечного ритма и дыхания. Численная оценка КРВ является одним из важнейших показателей физического и психофизиологического здоровья человека. Известно много методов оценивания КРВ, однако непрерывное появление новых методов свидетельствуют о различных недостатках уже существующих, и разработка методов численного оценивания КРВ остается актуальной.

Цель исследования.

1. Разработка алгоритма численной оценки КРВ по синхронным записям ЭКГ и дыхания классическим кросскорреляционным методом. В отличие от известных методов, в которых ККФ рассчитывается между рядами RR интервалов и измерений дыхания, в настоящей работе проводятся расчеты нормированных ККФ между высокочастотными (ВЧ) составляющими этих рядов, которые выделяются с помощью ВЧ-фильтра 1-го порядка (аналогичного используемому при вычислении параметра RMSSD).

2. Анализ формы ККФ здоровых обследуемых, характеризующий, возможно известные, аспекты механизмов дыхательной системы.

3. Анализ записей с малыми значениями КРВ, который, на наш взгляд, может уточнить (или подтвердить) диагноз и некоторые стороны работы дыхательной системы.

Материалы и методы. 1. Алгоритм численного оценивания КРВ включает следующие шаги.

а) Автоматическое выделение R-вершин QRS комплексов с ручной корректировкой

ошибок выделения на зашумленных участках и отдельных эктопических ударов.

б) Формирование двух рядов RR и RESP одинаковой длины $N+1$: каждому моменту времени T_i ($i \in [1, N+1]$), в котором идентифицирована вершина R_i очередного QRS сопоставляются: длина временного интервала $[R_i, R_{i+1}]$ в мс – i -ый элемент ряда RR – и среднее значение измерений дыхания на интервале $[T_i, T_{i+1}]$ – i -ый элемент ряда RESP.

в) Вычисление рядов dRR и dRESP – первых разностей рядов RR и RESP, соответственно;

г) Расчет нормированной ККФ между рядами dRR и dRESP по формуле:

$$\text{ККФ}(\tau) = E[(X_i - \mu_X)(Y_{i+\tau} - \mu_Y)] / (\sigma_X \sigma_Y),$$

где μ_X, μ_Y – средние значения и σ_X, σ_Y – стандартные отклонения элементов X_i ряда dRR и элементов Y_i ряда dRESP, соответственно индексам, $E[\]$ – символ математического ожидания.

д) Определение численной оценки КРВ – коэффициента $K_{крв} = \max_{\tau} | \text{ККФ}(\tau) |$.

Выбор метода формирования элементов ряда RESP, сопоставляемых элементам ряда RR, произволен. Можно доказать, что такой произвол не влияет на форму ККФ и значение $K_{крв}$. Неопределённым остаётся только сдвиг фазы между дискретным по своей сущности рядом dRR и дискретизированным рядом dRESP. Однако остаётся возможность сравнения фаз между группами обследуемых.

2. Для анализа формы ККФ использовались: база данных “Fantasia” Физиобанка и 5-ти минутные записи здоровых обследуемых и пациентов с малыми значениями $K_{крв}$, лежащих на спине в покое, произведённые врачом НИИ-ЛОП к.м.н. Юрковым А.Ю.

Результаты. 1. Все ККФ здоровых на интервале $\tau \in [-20, 20]$ ударов имеют одинаковую форму колебаний, затухающих в обе

стороны от оси ординат и имеющих ромбовидную огибающую. На широком интервале от -120 до 120 ударов видны биения (повторения всплесков ромбовидных колебаний), что говорит о наличии в рядах RR и RESP нескольких близких по частоте колебаний. Разности частот, рассчитанные по биениям, совпадают с расстояниями между пиками периодограмм RR интервалов и дыхания в дыхательной области. (Периодограммы RR и RESP имеют множество строго совпадающих по частоте пиков в области частот дыхания).

2. Значения $K_{крв}$, рассчитанные по часовым фрагментам базы "Fantasia" для молодых и пожилых обследуемых, достоверно различаются по критерию Стьюдента ($p < 0.05$).

3. Рассмотрены две записи с $K_{крв} \cong 0$: а) пациент с хордэктомией по поводу Са гортани: $K_{крв} = 0,12$, дыхание неравномерное со средней частотой 0,04 Гц, на периодограмме RR-интервалов чётко виден горб на частоте 0,33 Гц, RMSSD=14,3мс, на ритмограмме – колебания ДСА, спектральная плотность дыхания на частотах, больших 0,07 Гц близка к нулю. Можно предположить нарушение проводимости вегетативного нерва, управляющего дыхательными мышцами, при ненарушенной функции дыхательных центров и па-

расимпатического нерва, идущего к сердцу. б) другой пациент с $K_{крв}=0,08$: на ЭКГ перемежающиеся по длительности RR-интервалы, спектральная плотность RR имеет пик на частоте Найквиста (0,7 Гц), дыхание неравномерное с частотой от 0,14 до 0,25 Гц. Можно предположить нарушения ЦНС.

4. Вычислительные ошибки оценки КРВ пренебрежимо малы по сравнению с разбросом значений КРВ одного и того же обследуемого в зависимости от его эмоционального состояния.

Заключение. Положительными качествами кросскорреляционного анализа являются его простота и прозрачность, гарантирующие надежность расчетов. До настоящего времени этот метод широко используется астрономами и физиками. При расчётах КРВ надёжность метода подтверждается строго определённой формой ККФ у всех здоровых обследуемых. При малых значениях $K_{крв}$ построение на одном графике спектральных плотностей RR-интервалов и дыхания даёт дополнительную информацию о патологии. Предложенный метод удобен для реализации в медицинских аппаратно-программных комплексах, таких, как «Полиспектр».

ГАМК- И НОРАДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ УЧАСТИЯ ФАСТИГИАЛЬНОГО ЯДРА МОЗЖЕЧКА В РЕГУЛЯЦИИ ДЫХАНИЯ

В.И. Беляков

ФГАОУ ВО «Самарский национальный исследовательский университет
имени академика С.П. Королева», г. Самара, Россия

Актуальность. Одним из важных механизмов оптимизации функции дыхания является включение в деятельность ритм- и паттернформирующих структур дыхательного центра (ДЦ) регулирующих влияний от различных супрабульбарных структур мозга, в т.ч. от мозжечка (Меркулова, Инюшкин, Беляков и др., 2007; Ведясова, Романова, Ковалев, 2010; Zhang, Wang, Zhu, 2016). К настоящему времени слабо изучены конкретные механизмы участия фастигиального ядра (ФЯ) мозжечка в регуляции отдельных показателей дыхания, не установлена роль отдельных нейротрансмиттеров и соответствующих рецепторов в обеспечении модулирующих влияний данного ядра на функционирование ДЦ. В частности, в литературе отсутствуют данные о функциональном значении компонентов ГАМК- и норадренергической систем в организации регулирующих влияний ФЯ мозжечка на ДЦ.

Цель исследования. Анализ изменений частотно-временных и объемных составляющих паттерна дыхания при модуляции функциональной активности ГАМК- и адренорецепторов ФЯ мозжечка.

Материалы и методы. Исследования выполнены в острых опытах на 32 крысах обоего пола массой 240–280 г под уретановым наркозом (1,4 г/кг; Sigma). Запись пневмотахограммы и электрической активности диафрагмы и наружных межреберных мышц производилась в программе PowerGraf 3.2 Professional (ООО «Интероптика-С»). Кривая пневмотахограммы интегрировалась с получением записи внешнего дыхания. На спирограммах оценивались следующие показатели: время инспирации (с), время экспирации (с), время дыхательного цикла (с) и дыхательный объем (мл). Дополнительно по формулам

рассчитывались частота дыхания (мин^{-1}) и минутный объем дыхания (мл/мин). На получаемых электромиограммах (ЭМГ) анализировались: продолжительность залповой активности (с), продолжительность межзалповых интервалов (с), максимальная амплитуда осцилляций в залпах (отн. ед.). В первой серии опытов изучались реакции дыхания и активности инспираторных мышц на микроинъекции растворов ГАМК и норадреналина (10^{-5} М и 10^{-3} М; Sigma), также бикикуллина – блокатора ГАМК_A- (биккуллина) и anti-ADRB1 – бета-1-адреноблокатора (10^{-2} М; Sigma) в ФЯ мозжечка. Микроинъекции нейрорактивных веществ в объеме 0,3 мкл осуществлялись при помощи микрошприца МШ-1, оснащенного стеклянной микроканюлей с диаметром кончика порядка 20–30 мкм, согласно стереотаксическим координатам (Paxinos, Watson, 2007). Во второй серии экспериментов оценивались особенности модулирующего влияния перестройки функциональной активности ГАМК- и адренорецепторов на респираторные эффекты, вызываемые электрической стимуляцией ФЯ (длительность импульсов – 0,5 мс, частота – 50, 100 Гц, сила – 100 и 200 мкА).

Результаты. Установлено, что изменение уровня функционирования ГАМК- и адренорецепторов ФЯ мозжечка приводит к определенным перестройкам параметров дыхания и активности инспираторных мышц. В частности, активация ГАМК-рецепторов исследуемого ядра оказывала дозозависимое тормозное влияние, преимущественно, на частотные показатели деятельности ДЦ: уменьшение частоты дыхания на 13,4 % (на 10-й мин экспозиции ГАМК в концентрации 10^{-5} М) и 16,8 % (на 6-й мин экспозиции в концентрации 10^{-3} М). Микроинъекции в ФЯ

норадреналина, напротив, вызывали респираторные реакции по возбуждающему типу – увеличение дыхательного объема на 12 % и минутной вентиляции на 15 % на 15-й мин действия норадреналина (10^{-3} М). Блокада ГАМК_A- и бета-адренорецепторов ФЯ обеспечивала противоположные действию агонистов данных рецепторов изменения респираторной функции. Кроме того, полученные результаты свидетельствуют о модулирующем влиянии перестроек функциональной активности ГАМК- и адренорецепторов на респираторные реакции, вызванные электростимуляцией ФЯ. В большинстве случаев при максимальных значениях тока (100 Гц; 200 мкА) отмечалась интенсификация дыхания: сокращение времени экспирации на 29 % и увеличение частоты дыхания на 27 %. Данным изменениям соответствовало увеличение частоты генерации залповой активности на ЭМГ диафрагмы и наружных межреберных мышц. Предварительная активация иссле-

дуемых рецепторных структур уменьшала (в случае ГАМК-рецепторов) или усиливала (в случае адренорецепторов) выраженность респираторных реакций на электростимуляцию ФЯ.

Заключение. Результаты проведенного исследования дают основания полагать, что эффективность участия ФЯ мозжечка в контроле респираторной функции зависит от функционального состояния ГАМК- и норадренергических механизмов обеспечения его деятельности. Вероятно, в реальных условиях повышение функциональной активности норадренергических структур ФЯ происходит при функциональной мобилизации организма (например, при стрессах), что усиливает его модулирующие влияния дыхание. Элементы ГАМКергической системы могут служить своеобразным механизмом, ограничивающим при необходимости потоки регулирующих сигналов ФЯ мозжечка к структурам бульбарного ДЦ.

МОНИТОРИНГ ЛЕГОЧНЫХ ЗВУКОВ – СПОСОБ КОНТРОЛЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

С.И. Глотов, В.Н. Абросимов, Е.В. Аронова,
С.В. Субботин, Ю.В. Петров, Н.Н. Перегудова

ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Рязань, Россия

Актуальность. Бронхиальная астма (БА) наиболее распространенное и социально-значимое заболевание легочной системы взрослого населения России. Мониторинг БА осуществляется с помощью вопросников и шкал, учитывающих субъективные жалобы пациента, и оценки показателей функции внешнего дыхания (ФВД). Спирография – «золотой стандарт» в диагностике БА. В ряде случаев при спирографии снижение объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁), пиковой скорости выдоха (ПСВ), может не определяться. Имеются данные о регистрации свистящих хрипов у пациентов с БА при отсутствии жалоб и приступов удушья. Контроль легочных звуков предоставляет объективную информацию о степени бронхообструкции ночью, вне врачебного осмотра и оценку эффективности лечения БА.

Цель исследования. Изучить динамику легочных звуков у пациентов с БА, выявить ночные свистящие хрипы, определить их соотношение с показателями ФВД и субъективными симптомами.

Материалы и методы. В исследовании приняло участие 60 пациентов, страдающих БА: 34 женщины (56,7%) и 26 мужчин (43,3%) (средний возраст составлял 51±2,1 года). Пациенты были разделены на 3 группы: с контролируемой, частично-контролируемой и неконтролируемой БА. Степень контроля БА определялась по критериям GINA-2010. В группу больных с контролируемой БА вошли 16 пациентов, в группу больных с частично-контролируемой БА – 21 пациент, в группу больных с неконтролируемой БА – 23 пациента.

Всем пациентам помимо клинического обследования, выполнялась спирография, запись легочных звуков. Оценка одышки осу-

ществлялась по шкале Borg, оценка кашля – по 10-балльной визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Спирография проводилась посредством портативного спирографа «MicroPlus» фирмы «MicroMedical Ltd.». Запись дыхательных шумов осуществлялось посредством электронного стетоскопа (патент РФ на изобретение № 2383304) в течение 17 часов, включая ночное время суток. Полученные аудиофайлы подвергались компьютерному анализу в программе «Adobe Audition», версия 1.5 с применением спектрального анализа Фурье и амплитудно-частотного фильтрования сигнала.

Результаты. В группе пациентов с контролируемой БА у всех 16 человек (100 %) не отмечено одышки (0 баллов по шкале Borg). 2 пациента (6,25 %) отмечали кашель – 2,1±0,14 балла по ВАШ. На момент исследования нарушений ФВД не выявлялось. При обычной аускультации патологические дыхательные шумы не были зафиксированы у всех 16 человек (100 %). При записи дыхательных шумов у 1 из этих пациентов (12,5 %) выявлялись эпизоды свистящих хрипов на выдохе. В группе с частично-контролируемой БА 21 пациент (100 %) отмечал одышку при физической нагрузке – 2,25±0,11 балла по шкале Borg, 9 пациентов (42,8 %) беспокоил кашель – 3,4±1,2 по ВАШ. По данным спирографии у 11 пациентов (52,4 %) регистрировались умеренные нарушения ФВД, у 10 человек (47,6 %) изменений ФВД выявлено не было. При обычной аускультации сухие хрипы выслушивались у 6 пациентов (28,6 %). При анализе записей дыхательных шумов, у 10 человек (47,6 %) были зарегистрированы эпизоды свистящих хрипов. У 4 больных (19,0 %) аускультативные изменения сопровождались субъектив-

ными ощущениями – приступом одышки $3,32 \pm 0,21$ балла по шкале Borg и кашля $3,7 \pm 0,9$ балла по ВАШ. У пациентов с неконтролируемой БА все 23 человека (100 %) отмечали одышку – $5,7 \pm 1,9$ балла по шкале Borg, 15 (65,2 %) отмечали кашель – $5,3 \pm 1,2$ балла по ВАШ. По данным спирографии, выявлены нарушения ФВД: умеренные у 8 пациентов (34,8 %), выраженные у 9 человек (39,1 %), резкие у 6 пациентов (26,1 %). При осмотре свистящие хрипы методом традиционной аускультации обнаружены у 14 человек (60,8 %). При анализе записей дыхательных шумов, у 18 пациентов (78,3 %) были зарегистрированы эпизоды сухих свистящих хрипов. Аускультативные изменения у 13 человек (56,5 %) сопровождались субъективными ощущениями – одышкой $5,9 \pm 1,9$ балла по шкале Borg и кашлем – $5,5 \pm 1,3$ балла по ВАШ. Выявлена зависимость между обнаружением свистящих хрипов при многочасовой записи дыхательных шумов, степенью нарушения функции внешнего дыхания и выраженностью субъективных симптомов ($r=0,74$ при $p<0,05$).

Исходя из полученных результатов, при ухудшении контроля БА свистящие хрипы регистрируются чаще. Данные компьютеризированного анализа записей легочных звуков коррелируют с показателями ФВД и субъективными ощущениями. У пациентов с выраженными субъективными симптомами и нарушениями ФВД отмечается более высокая частота обнаружения свистящих хрипов. Это показывает практическую значимость метода для оценки контроля БА. Метод электронной аускультации выявляет свистящие хрипы, которые не были обнаружены с помощью спирографии и традиционной аускультации.

Заключение. Метод мониторинга легочных звуков с помощью длительной электронной аускультации позволяет оценить динамику дыхательных шумов, обнаружить хрипы и является эффективным в контроле за течением БА. Наличие аускультативных признаков бронхообструкции даже при удовлетворительном самочувствии пациента говорит о недостаточном контроле заболевания.

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМА СРЫВА ЗАДЕРЖКИ ДЫХАНИЯ У ЧЕЛОВЕКА*

А.О. Гончаров¹, А.И. Дьяченко^{1,2,3}, Ю.А. Шулагин¹, Е.С. Ермолаев¹

¹ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, г. Москва, Россия;

²Московский физико-технический институт, г. Долгопрудный, Россия;

³Институт общей физики им. А.М. Прохорова РАН, г. Москва, Россия

Актуальность. Не смотря на пристальное внимание к проблеме произвольной задержки дыхания (ЗД) в последние десятилетия, до сих пор точно не известны все механизмы, вызывающие срыв задержки дыхания. Исследование физиологических механизмов срыва ЗД вызывает особый интерес. Произвольная ЗД выполняется только человеком, поэтому экспериментальные исследования сопутствующих процессов регуляции дыхательного ритма носят феноменологический характер, так как экспериментальное изучение тонких нейрофизиологических процессов проводится только на животных. Таким образом, одним из эффективных способов исследования возможных механизмов произвольной ЗД и её срыва у человека является математическое моделирование.

Цель исследования. 1) Разработка математической модели дыхательной системы человека, описывающей генерацию дыхательного ритма, сокращение дыхательных мышц, динамику объема легких, газообмен в легких и тканях, а также перенос газов кровью. 2) Моделирование срыва ЗД в связи с изменением газового состава воздуха в легких и артериальной крови. 3) Проведение эксперимента для проверки результатов моделирования и оценки вклада хеморецепторного механизма в явление срыва ЗД.

Материалы и методы. В экспериментальном исследовании участвовали 10 добровольцев, которые выполняли по два маневра ЗД после максимального вдоха и после выдоха до остаточного объема легких. Во время исследования измеряли парциальные давле-

ния кислорода и углекислого газа в выдыхаемом воздухе, насыщение крови кислородом, дыхательный поток и скорость изменения периметра грудной клетки, по которой фиксировался момент возобновления активности дыхательных мышц.

Модель имитирует пилообразный сигнал центральной инспираторной активности, который вызывает сокращение диафрагмы. Предполагаем, что начало непроизвольных сокращений дыхательной мускулатуры соответствует преодолению этим сигналом некоего порога (R_0). Назовем этот порог физиологическим.

После начала непроизвольных сокращений дыхательной мускулатуры человек может продолжать задерживать дыхание волевым усилием, активировав некоторые группы мышц. Но достигнув определенного максимального значения (R_1), стимул вызывает срыв ЗД. Этот порог назовем порогом срыва ЗД.

Таким образом, в экспериментах определили физиологический порог и порог срыва ЗД.

Результаты.

1. Основной причиной большей продолжительности ЗД после вдоха, по сравнению с ЗД после выдоха, является больший объем альвеолярного пространства, что уменьшает скорости снижения парциального давления кислорода и повышения парциального давления углекислого газа.

2. Численная имитация ЗД в разработанной нами модели, проведенная с учетом легочных объемов испытуемых, показала хо-

* Работа выполнена при поддержке гранта Программы IV.7.1. "Интеграция регуляторных влияний в обеспечении функций организма" Президиума РАН. Авторы благодарят А.В. Демину за помощь в проведении экспериментов.

рошее соответствие расчетного газового состава воздуха и насыщения крови кислородом в момент срыва ЗД и экспериментальных результатов.

3. Модель и концепция порога срыва ЗД удовлетворительно объясняют соотношение времен ЗД после вдоха и выдоха.

4. В качестве критерия соответствия модели эксперименту использованы: 1) ΔT – разница между теоретической величиной продолжительности ЗД после выдоха при данной величине порога R, определенного по ЗД после вдоха, и экспериментальным значением ЗД в конкретном тесте; 2) отношение

$\Delta T/T$, где T – экспериментальное время ЗД после выдоха. В среднем по группе для порога R1 получили $\Delta T=8,7\pm 5,4$ с (среднее \pm SD), или в относительных величинах – $\Delta T/T=35,5\pm 26,1$ %. Для порога R0: $\Delta T=9,4\pm 4,6$ с и $\Delta T/T=55,2\pm 36,0$ %.

Заключение. В настоящей работе с помощью математической модели выполнена оценка вклада хеморецепторного механизма в явление срыва ЗД и показано, что модель описывает физиологический порог (начало произвольных сокращений дыхательной мускулатуры) с точностью 55 %, а порог ЗД – с точностью 36 %.

С-РЕАКТИВНЫЙ БЕЛОК И ДРУГИЕ МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ

В.В. Гросу

*Кишиневский государственный университет медицины и фармации
им. Николая Тестемицану, г. Кишинев, Республика Молдова*

Актуальность. Иммунное воспаление является важным патогенетическим фактором, участвующим в развитии и прогрессировании хронической сердечной и дыхательной недостаточности. Естественными факторами защиты от бактериальных эндотоксинов являются, как полагают, липиды и липопро-теины плазмы крови, играющие важную роль в инактивации и клиренсе липополисахаридов в организме. Липопро-теины модулируют синтез провоспалительных цитокинов, предотвращая активацию моноцитов бактериальными эндотоксинами, уровень липидов и липопро-теинов может влиять на характер течения хронической сердечной недостаточности (ХСН). Иммунное воспаление на стадии клинически выраженной ХСН – это не только смыв цитокинов в системный кровоток, но и сложный комплекс взаимоподдерживающих процессов (эндотелиальная дисфункция, гипоперфузия, эндотоксикоз, оксидативный стресс, молекулы адгезии, апоптоз и др.), поэтому успеха можно ожидать при одновременном воздействии на пусковой фактор и индуцированные им процессы. Кардиотоксическим действием могут обладать и белки острой фазы. Известно, что в случае ХСН прогноз во многом определяется уровнем в крови цитокинов, в первую очередь TNF- α и провоспалительных интерлейкинов IL-1 β , а также С-реактивный белок и другие реактан-ты острой фазы, изменения со стороны кото-рых на уровне крови менее очевидны. В кардиомиоцитах присутствуют рецепторы к хе-мокинам, способные регулировать сократи-тельную функцию миокарда посредством модулирования токов кальция. Так или ина-че, системное повышение в крови острофаз-ных маркеров не пассивно отражает, а актив-но участвует в развитии сердечной недоста-

точности. Исследования метаболизма липи-дов и маркеров острой фазы воспаления ак-туальны в экспериментальной и клинической медицине.

Цель исследования. Изучение диагно-стического значения определения уровня в крови маркеров острой фазы воспаления, в частности С-реактивного белка (С-РБ) и фиб-риногена, а также показателей липидного обмена в процессе формирования и прогрес-сирования хронической сердечной и дыха-тельной недостаточности у детей с острыми пневмониями, осложненными миокардитами.

Материалы и методы. Исследование липидного спектра выполнялись на фотомет-ре 5010 с помощью наборов реактивов фир-мы „Elitech” (Франция). Определяли уровни общего холестерина, триглицеридов. Уровень С-РБ был определен с использованием набо-ра реактивов и контрольных сывороток фир-мы «Roche» (Германия) на биохимическом автоанализаторе фирмы «Hitachi». Статисти-ческий анализ проводился в соответствии со стандартным пакетом статистических иссле-дований программы „Statistical Package for the Social Science” с использованием крите-риев *t* Стьюдента и „ТН²”

Результаты. Обследованы 72 больных с острыми пневмониями, осложненными мио-кардитами с формированием дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточностью (1-я группа), 2-ю контрольную группу соста-вили 85 здоровых ребенка у которых прово-дился анализ исходных лабораторных пара-метров. Проводился общий анализ крови, оп-ределяли уровни белков острой фазы воспа-ления, в частности С-РБ и фибриногена, а также показателей липидного обмена – триглицеридов, общего холестерина. Масса тела у пациентов основной группы (индекс

массы тела) ИМТ $22,3 \pm 1,2$ кг/м² не превышала существенно массу тела у больных контрольной группы (ИМТ $23,4 \pm 0,6$ кг/м²). Пациенты основной и контрольной групп различались по общему количеству эритроцитов, лейкоцитов, уровню гемоглобина и гематокрита. У больных пневмониями осложненными дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточностью была выявлена железодефицитная анемия с уровнем гемоглобина 10 г/дл в 68,3% случаев, лейкоцитоз в периферической крови более $10,6 \cdot 10^9$ /л, а также снижение уровня гематокрита в 42,6% случаев. Исследование концентрации С-РБ позволило определить повышение его уровня до $8,32 \pm 0,4$ ЕД/л ($p < 0,001$) с последующим снижением в процессе лечения ($p < 0,001$) до $2,24 \pm 0,6$ ЕД/л ($p < 0,001$). Анализ концентрации фибриногена в крови показал повышение его исходного уровня на 86,4% по сравнению с контрольной группой. Оценивали метаболические показатели липидного обмена у больных миокардитами. Уровень холесте-

на в крови у больных составлял исходно $4,06 \pm 0,11$ ммоль/л, что не превышало концентрацию контрольной группы. Сывороточная концентрация триглицеридов составила $2,32 \pm 0,05$ ммоль/л, что достоверно превышала уровень контрольной группы ($p < 0,001$). Следует отметить известный факт, что гипертриглицеридемия снижает реактивность сердечного ритма, а также опосредовано воздействует на развитие хронических дисфункций миокарда, которые возникают в следствии дыхательной и сердечной недостаточности.

Заключение. В результате наших исследований было выявлено, что при ХСН осложненной дыхательной недостаточностью происходят изменения на уровне метаболизма липидов, в частности триглицеридов, повышение уровня маркеров острой фазы воспаления С-РБ, фибриногена на фоне анемии в условиях ишемии, что имеет диагностическую ценность в определении тяжести эволюции патологического процесса и развития хронических дисфункций миокарда.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РИНИТОВ

С.А. Гусниев, М.Ю. Гуцин, Т.Г. Бархина, С.А. Польнер

ФГБНУ НИИ морфологии человека, ГНЦ Институт иммунологии ФМБА России, г. Москва, Россия

Актуальность. Изучение различных форм ринитов приобретает в настоящее время значительную актуальность. Значительный морфологический полиморфизм ринитов обуславливает необходимость изучения различий морфологии и гистоархитектоники патологических изменений, сопровождающих клинические проявления разной степени выраженности. Важным моментом клинической характеристики разных форм ринитов является состояние цитокинов различных классов в проявлении симптомов, характерных для всех форм этих заболеваний. Поэтому для дифференциальной диагностики необходимо определить их иммунологические аспекты, аллергологические параметры и морфологические сходства и отличия и сопоставление всего спектра изучения.

Цель исследования. Получить клинические, иммунологические, аллергологические и морфологические характеристики разных форм ринитов.

Материалы и методы. Нами исследованы аллергический ринит (АР), вазомоторный ринит (ВЗМР), полипозный риносинусит (ПРС) и неаллергический ринит с эозинофильным синдромом (НАРЭС). Эти формы ринитов были изучены с помощью клинических и морфологических методов. Иммунологические методы включали: определение спектров иммуноглобулинов А и Е, некоторых интерлейкинов типа 1 и 33. Цитологическими методами определяли содержание клеток назального секрета. Морфологические характеристики образцов изучались методами световой и электронной микроскопии.

Результаты. Клиническая картина всех ринитов общая в следующих параметрах: наблюдается ринорея, часто заложенность носа, из-за этого трудности при дыхании. Сезонность заболеваний характерна в основном для аллергического ринита; в отдельных, ча-

стных случаях небольшие проявления сезонности наблюдаются при ВЗМР. Иммунологическая картина характерна также для АР в виде увеличения уровня иммуноглобулина Е, а для НАРЭС – sIgG (это его отличительный признак). Аллергологические пробы на различные классы аллергенов показали положительные характеристики только при изучении АР. Цитологическое изучение назального секрета выявило следующее: при АР и НАРЭС обнаруживается значительное количество эозинофилов до 60 % клеток; остальные при НАРЭС единичные нейтрофилы; при АР кроме эозинофилов обнаруживаются отдельные гранулоциты в виде базофилов и лимфоциты. При ПРС в назальном секрете эозинофилы единичные, в основном присутствуют нейтрофилы и плазмоциты; при ВЗМР – нейтрофилы, лимфоциты и плазмоциты.

Светооптическая микроскопия показала следующие сходные черты всех форм ринитов: локальные участки повреждения эпителиального покрова слизистой оболочки носа; разобщенность эпителия и собственной пластинки слизистой оболочки (СПСО) и изменения в сосудах микроциркуляторного русла (МЦР). При исследовании с помощью трансмиссионной электронной микроскопии (ТЭМ) выявились выраженные отличия в характеристике всех форм ринитов. Наиболее ярко они определялись при АР. В эпителии наблюдается разобщенность основных клеточных элементов: реснитчатых клеток (РК) и бокаловидных клеток (БК). РК изменяются значительно: в них обнаруживается потеря ресничек (отдельные участки – полное "облысение"), деструкция органелл; в БК идет мощное накопление секреторных гранул наряду с отдельными участками экстррузии секрета, что хорошо демонстрируется с помощью сканирующей электронной микроскопии (СЭМ). Отличительной чертой АР также

является наличие интраэпителиальных тромбоцитов, для НАРЭС – лимфоцитов и плазмочитов, а также наличие в СПСО – КОНТАКТОВ ФИБРОБЛАСТОВ С МАКРОФАГАМИ. Для ПРС характерно наличие в СПСО больших локусов скопления клеток иммунного ряда, а также вакуолизация эпителия и субэпителиальной зоны. ВЗМР отличается по ТЭМ параметрам более значительным изменениям в сосудах МЦР, которые наблюдаются во всех случаях наблюдения.

Заключение. Клинико-морфологическая характеристика различных форм ринитов может приобрести более полную оценку только при проведении комплекса исследований по дифференциально-диагностическому анализу всех параметров. Цитологические и морфологические данные наряду с иммунологическими и аллергологическими показателями вносят существенные коррективы в понимание этиопатогенеза ринитов.

НЕИНВАЗИВНЫЙ МЕТОД ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ДЫХАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ*

Г.А. Данилова, Н.П. Александрова

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

Актуальность. При диагностике заболеваний дыхательной системы, таких как: бронхит, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), пневмония, существует широкий спектр методов для оценки функционального состояния органов дыхания и вентиляции легких. Но практически не оценивается функциональное состояние дыхательной мускулатуры и ее сократительная способность, которые имеют большое значение для обеспечения нормальной работы дыхательной системы. Кроме того, оценка работоспособности дыхательных мышц имеет большое значение в спортивной медицине и у здоровых людей, работающих в особых условиях, где необходим контроль дыхания.

В лаборатории физиологии дыхания Института физиологии им. И.П. Павлова РАН разработан специализированный диагностический прибор для экспертной оценки функционального состояния дыхательных мышц.

Цель исследования. Определение функционального состояния инспираторных мышц у здоровых людей с применением индекса «время-напряжение», который оценивался при помощи разработанного нами диагностического прибора.

Материалы и методы. Прибор состоит из загубника, клапанной коробки с разделением инспираторного и экспираторного потоков с датчиком давления и электромагнитного клапана. Загубник одноразовый пластмассовый с антибактериальным фильтром. Во время проведения исследования, через загубник, производится 5–7 вдохов и выдохов в каждом из трех режимов: 1 – спокойное дыхание; 2 – дыхание с кратковременным перекрытием воздушного потока на вдохе; 3 – максимальное инспираторное усилие при перекрытом инспираторном контуре (маневр

Мюллера). Режимы меняются автоматически по истечении заданного времени. Продолжительность всего исследования 1,5–2 минуты. По окончании исследования результаты сохраняются в базу данных для дальнейшей обработки и анализа.

Для расчета индекса «время-напряжение» (ТТ), величина которого отражает функциональное состояние дыхательных мышц, регистрируются и рассчитываются необходимые параметры: длительность вдоха (T_i), длительность всего дыхательного цикла (T_t), их соотношение (T_i/T_t) – так называемое полезное время, инспираторное ротовое давление при спокойном дыхании (P_m), окклюзионное инспираторное давление ($P_{0.1}$) – при кратковременном перекрытии на вдохе и (P_{max}) – во время выполнения максимальных инспираторных усилий при полном перекрытии инспираторного потока. Все параметры измеряются программными средствами и автоматически вводятся в формулу вычисления индекса утомления дыхательных мышц.

В разработанном приборе предусмотрена возможность расчета индекса «время-напряжение» по нескольким известным формулам, что дает возможность более точной количественной оценки функционального состояния дыхательных мышц.

$$1. TT_m = \frac{P_m}{P_{I\max}} * \frac{T_i}{T_t} \quad 2. TT_{0.1} = \frac{P_{0.1}}{P_{I\max}} * \frac{T_i}{T_t}$$

$$3. TT_I = 5 * P_{0.1} * \frac{T_i}{P_{I\max}} * \frac{T_i}{T_t}$$

Заключение. Проведенные исследования показали достоверное изменение индекса «напряжение-время» у здоровых испытуемых после выполнения ими тяжелой физической нагрузки.

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

БИОМЕХАНИКА ВИБРАЦИЙ В ГРУДНОЙ КЛЕТКЕ ЧЕЛОВЕКА*

А.И. Дьяченко^{1, 2}

¹Институт общей физики им. А.М. Прохорова РАН, г. Москва, Россия;

²ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, г. Москва, Россия

В грудной клетке человека происходят два типа вибраций: 1) собственные или спонтанные, связанные с дыханием самого человека и 2) вынужденные, вызванные внешними вибрационными воздействиями. К вибрациям в системе дыхания, понимаемым в широком смысле, можно отнести все механические колебания, в том числе и собственное дыхание, при котором происходят механические колебания всех органов грудной клетки с частотой дыхания.

К собственным вибрациям относят колебания газа и ткани в легких, связанные с движением газа в дыхательных путях, дыхательными шумами и специальными дыхательными маневрами. Движение газа в дыхательных путях сопровождается образованием вихрей и, в определенных условиях, турбулентностью. Рассматривается вопрос о переходе между ламинарными и турбулентными течениями, ролью внешних вибраций в таких переходах.

Дыхательные шумы, это наиболее известный пример спонтанных вибраций. Рассматриваются виды дыхательных шумов и их использование для диагностики, спектры и механизмы генерации дыхательных шумов. Основными механизмами являются вихри в областях сужений/расширений и бифуркаций дыхательных путей, турбулентность и флаттер, т.е. неустойчивость, возникающая при взаимодействии потока газа с податливой оболочкой.

Такие дыхательные маневры, как форсированный выдох и кашель, могут вызывать специфические вибрации в дыхательных путях. Использование дыхательных тренажеров или дыхательных клапанов иногда сопровождается вибрациями. Собственное дыхание человека через специальные клапаны может существенно изменить характер дыхательных колебаний внутригрудного давления, что повлияет на системное и церебральное кровообращение.

Вынужденные вибрации, вызванные внешними механическими воздействиями, используются в диагностических и терапевтических целях. Рассматривается биомеханика некоторых внешних вибраций, используемых в диагностических целях. Наиболее широко используются импульсная осциллометрия и другие варианты метода форсированных осцилляций, а также перкуссия. Обсуждаются проблемы распространения колебаний по поверхности и в глубоких тканях грудной клетки.

В терапевтических целях создаются более мощные колебания грудной клетки, чем колебания, используемые в диагностических целях. Рассматривается биомеханика терапевтических вибраций, перкуссии, других видов физиотерапии, используемых для усиления вывода мокроты. Приводятся данные Кохрановских систематических обзоров эффективности вибрационной физиотерапии. Рассматриваются экспериментальные данные и теоретические оценки прохождения вибраций в легкие.

* Работа поддержана грантами РФФИ 15-01-06246 и программы IV.7.1. РАН.

ЛЕВОЕ ЛЕГКОЕ КРЫС В КАЧЕСТВЕ МОДЕЛИ ЛЕГОЧНОЙ ВЕНОЗНОЙ ГИПЕРЕМИИ

С.В. Зиновьев, С.С. Целуйко, С.С. Селиверстов, В.С. Козлова

ФГБОУ ВО «Амурская государственная медицинская академия», г. Благовещенск, Россия

Актуальность. Морфологическое изучение ранних этапов развития заболеваний легких у человека является сложной научной задачей. Поэтому рождается актуальность исследования органов дыхания экспериментальных животных в случае воздействия неблагоприятных факторов внешней среды организм. Обращает на себя внимание гипотеза о том, что в процессе эмбрионального развития в левом легком крыс закладывается две доли. Медико-биологическое значение обнаруженных закономерностей строения органов дыхания крыс остаются не изученными. Существует предположение, о том, что особенности строения левого легкого крыс при холодовом стрессе и гипотермии могут быть экспериментальной моделью необходимой для изучения гистофизиологии заболеваний легких.

Цель исследования. Органометрия и гистологическое исследование венозного русла левого легкого крыс при холодовом стрессе.

Материалы и методы. Объектом исследования являлись белые крысы (Вистар) – самцы, в возрасте 4 месяца, весом 300–350 г. Питание крыс осуществляли на основе пшенично-овсяной диеты, без добавления эргокальциферола, токоферола или зеленых ростков пшеницы в пищу. Были созданы 3 группы экспериментальных животных. 1 гр. – интактные животные. Остальные группы животных подвергали экспериментальному воздействию холодом при -15°C , в течение 3 часов в климатокамере Fentron (Германия): 2 гр. – подвергались экспериментальному воздействию 10 дней; 3 гр. – подвергались экспериментальному воздействию 90 дней. В каждой группе было по 10 животных. Вивисекция животных осуществлялась путем цервикальной дислокации. После органометрии, кусочки левого легкого крыс фиксировались в нейтральном формалине, в целях дальнейшего гистологического исследования.

Из кусочков легких изготавливались парафиновые срезы, которые окрашивались гематоксилином-эозином по Эрлиху.

Результаты. Исследование животных показывает, что развитие крыс в выбранных экспериментальных условиях проходит нормально, об этом говорят данные массы левого легкого. Во время эксперимента после ампутации главного бронха, легочной артерии, легочной вены производился осмотр ворот левого легкого. При исследовании левого долевого бронха, две долевого легочных артерии, две долевого легочные вены. Междолевая борозда отсутствует. При общем охлаждении крыс развивается гиперемия легочных вен. В воротах левого легкого обнаруживается полнокровие каудальной и краниальной легочных вен, которые после слияния с общей левой легочной веной, впадают в левое предсердие. Каудальная легочная вена располагается поверхностно в борозде, которая начинается в корне, а заканчивается на границе медиальной поверхностей и диафрагмального края левого легкого. При органометрическом исследовании легких отмечается изменение строения органов дыхания в случае воздействия низкой температуры окружающей среды. Результаты визуального исследования гиперемии легких подтверждается при морфометрии парафиновых срезов. Обращает внимание то, что формирование венозной гиперемии легких сопровождается становление фазы резистентности, которая сохраняется у животных на протяжении 90 дней. Считается, что венозная легочная гипертензия развивается при левожелудочковой сердечно-сосудистой недостаточности. Данные литературы говорят о сложном механизме участия легочных вен в регуляции кровообращения крыс. Миграция клеток воспаления происходит в венозном отделе микроциркуляторного русла кровеносной системы.

Нами при цитологическом исследовании БАЛ было установлено то, что при холоде происходит миграция нейтрофильных лейкоцитов, лимфоцитов и макрофагов в просвет альвеол и респираторных бронхиол. Отсутствие междолевой борозды при наличии двух долевых бронхов препятствует спаданию левого легкого крыс, во время выдоха, это способствует застаиванию крови в бассейне левой легочной вены.

Заключение. Результаты нашего исследования говорят о том, что анатомическая конструкция левого легкого крыс является причиной развития венозной и капиллярной легочной гиперемии, и возможно венозной гипертензии. Полученные данные говорят о том, что исследование левого легкого крыс в случае холодового стресса, является экспериментальной моделью необходимой для изучения изученных ранних этапов развития заболеваний органов дыхания.

ВКЛАД КИСЛОРОДСВЯЗЫВАЮЩИХ СВОЙСТВ КРОВИ И ГАЗОТРАНСМИТТЕРОВ В РАЗВИТИЕ КИСЛОРОДДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ

В.В. Зинчук

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь

Гипоксия представляет собой универсальный патологический процесс, сопровождающий и определяющий развитие самой разнообразной патологии. Ее можно определить как несоответствие энергопотребности клетки энергопродукции в системе митохондриального окислительного фосфорилирования, обусловленное нарушением внешнего дыхания, кровообращения в легких, кислородтранспортной функции крови, системного и регионарного кровообращения, микроциркуляции, эндотоксемии (Оковитый С.В. и др., 2012). При гипоксических состояниях различного генеза в организме имеет место дисбаланс между доставкой кислорода и эффективностью его использования в клетках.

Последнее время в развитии гипоксических состояний активно исследуется роль газотрансмиттеров, которые (сероводород наряду с монооксидом углерода и монооксидом азота) обладают уникальными физико-химическими свойствами и проявляют свою активность посредством механизмов, отличающимся от других сигнальных молекул. Повышение мощности NO-продуцирующих систем способствует формированию адаптации к повреждающим факторам гипоксии, но по мере ее формирования происходит закономерное нарастание концентрации метаболитов NO (нитритов/нитратов) в плазме, которое свидетельствует об усилении синтеза NO, а при избыточной продукции NO оказывает прямое цитотоксическое действие (Горбачева С.М., Козиев М.П., 2006). Снижение синтеза H₂S было продемонстрировано в ходе исследования сосудов у спонтанно гипертензивных крыс при экспериментально сформированной гипоксии путем блокады NO-син-

тазы, а также при индуцированной легочной гипертензии, а введение экзогенного донора H₂S вызывало выраженный терапевтический эффект в данных модельных объектах (Колесников С.И. и др., 2015). В системе кровообращения эндотелий является основным источником NO и CO (связываемые в гладких мышцах сосудов с гемосодержащей группой растворимой гуанилатциклазы, в результате чего происходит активация фермента, накопление цГМФ, что и приводит к расслаблению сосудов), а H₂S продуцируется в основном в гладких мышцах сосудов, адипоцитами и эритроцитами. Установлено повышение продукции H₂S в эритроцитах при синкопальных состояниях у детей (32,9±12,5 в сравнении с контролем 15,0±4,0 нмоль/мин/10⁸эр, p<0,018), линейно коррелирующее с величиной эндотелий-зависимой вазодилатацией (Yang J. et al., 2015). Для постуральной ортостатической тахикардии и синкопа характерно повышенное содержание H₂S в плазме (109,3±2,1 и 95,3±3,8 в сравнении со здоровыми) (Zhang F. et al., 2012).

В наших исследованиях показано, что H₂S- и NO-продуцирующие структуры система оказывает модулирующее действие на кислородтранспортную функцию крови при различных состояниях, сопровождающихся развитием гипоксии. Так, увеличение сродства гемоглобина к кислороду при действии магнитного поля на организм сопровождается изменением уровня NO, H₂S в крови, а введение ингибитора синтеза NO вызывает противоположное изменение кислородсвязывающих свойств крови. Важно, что как NO, так и H₂S оказывает однонаправленный эффект на положение кривой диссоциации оксигемоглобина в этих условиях. Моделиро-

вание окислительного стресса, индуцированного введением липополисахарида, изменение синтеза NO, H₂S и CO обуславливает изменения функциональных свойств гемоглобина. На основе определения параметров кислородтранспортной функции крови, прооксидантно-антиоксидантного состояния, активности трансаминаз крови установлен протективный эффект монооксида углерода, сероводорода при синдроме ишемии-реперфузии печени, реализуемый при участии эритропоэтина.

В формировании нарушений кислородтранспортной функции крови участвуют эндотелий, так как синтезируемые в адекватном количестве газотрансмиттеры поддерживают нормальный кровоток и процессы транспорт кислорода к тканям. Оценку приспособительных изменений кислородсвязывающих свойств крови при гипоксии, следует рассматривать именно в аспекте функциональных отношений систем транспорта кислорода и газотрансмиттеров. Представляется целесообразным привести в соответствие доставку кислорода в ткани с их потребностью в нем, с возможностями полноценного использования

кислорода, что имеет место в опытах с изменением состояния системы газотрансмиттеров в условиях гипоксических состояний и оксидативных повреждений. Анализ литературных данных, собственных экспериментальных и клинических результатов исследований указывают, что монооксид азота и сероводород выполняют роль аллостерических эффекторов в отношении гемоглобина, изменяя его сродство к кислороду и определяя состояние кислородтранспортной функции крови. Предполагается участие газотрансмиттеров (L-аргинин-NO системы, сероводорода и других) в формировании функциональных свойств гемоглобина путем модификации его сродства к кислороду через внутриэритроцитарные механизмы регуляции, что имеет значение в патогенезе гипоксических состояний организма и для их коррекции. Полученные данные обосновывают использование различных средств, изменяющих активность системы газотрансмиттеров, для коррекции сдвигов в кислородтранспортной функции крови организма при кислороддефицитных состояниях.

РАЗРАБОТКА МОДЕЛИ КРОВЕНАПОЛНЕНИЯ ЛЕГКИХ ВО ВРЕМЯ ВЫПОЛНЕНИЯ ДЫХАТЕЛЬНЫХ МАНЕВРОВ*

А.М. Золотарев^{1,2}, Ю.С. Семенов^{1,2}, А.И. Дьяченко^{1,2}

¹ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, г. Москва, Россия;

²Московский физико-технический институт (государственный университет), г. Москва, Россия

Актуальность. Во время выполнения дыхательных маневров за счет сокращения дыхательной мускулатуры и изменения конфигурации реберной клетки изменяется внутриплевральное и интерстициальное давления. Также при некоторых типах маневров (например, маневр Вальсальвы) изменяется и альвеолярное давление. Сосуды, расположенные в грудной клетке, чувствительны к такого рода изменениям, меняется кровенаполнение легких.

Цель исследования. Построение модели кровенаполнения легких во время выполнения дыхательных маневров при помощи биоимпедансного анализа. Биоимпедансный анализ (измерение электрического импеданса участка тела) – один из наиболее дешевых и простых методов исследования кровенаполнения и степени гидратации легких, дающий качественно точные результаты (Николаев Д.В., 2009).

Мы предполагали, что активное сопротивление грудной клетки прямо пропорционально отношению объема воздуха в легких к кровенаполнению легких. Согласно данному предположению, при выполнении модифицированного маневра Мюллера (глубокий выдох примерно до уровня остаточного объема, попытка вдоха через закрытый мундштук до достижения разрежения в дыхательных путях -30 мм рт. ст. и удержание давления в течение 30 секунд) из-за снижения внешнего давления на сосуды кровенаполнение легких должно возрастать, а активное электрическое сопротивление – уменьшаться. При выполнении модифицированного маневра Вальсальвы (глубокий вдох до уровня общей емкости легких, попытка выдоха через закрытый мундштук до достижения давления

в дыхательных путях 30 мм рт. ст. и удержание давления в течение 30 секунд) мы ожидали снижения кровенаполнения легких и увеличения активного сопротивления. Также оценивали влияние изменения объема легких на их активное сопротивление. Для этого добровольцам было предложено выполнить задержку дыхания в течение 30 секунд при тех же объемах легких без изменения давления в дыхательных путях (при открытом надгортаннике). По нашим расчетам изменения сопротивления во время выполнения маневров с изменением альвеолярного давления должны быть больше, чем без него.

Применялся тетраполярный метод наложения электродов, регистрировался импеданс правого легкого. В эксперименте приняли участие 10 здоровых добровольцев (мужчины в возрасте 20–35 лет). Каждый из них выполнил четыре вида дыхательных маневров: задержка дыхания на вдохе без дополнительного давления и с ним (+30 мм рт. ст.), задержка дыхания на выдохе без дополнительного давления и с ним (-30 мм рт. ст.). Каждый маневр повторялся два или три раза и длился 30 секунд, пауза на восстановление между подходами составляла две минуты. Во время эксперимента доброволец находился в положении лежа.

Заключение. Анализ результатов показал, что изменения импеданса, полученные в эксперименте, качественно совпадают с ожидаемыми, причем изменения активного сопротивления во время маневров с изменением альвеолярного давления оказались больше, чем без него. С помощью теста Уилкоксона мы выявили достоверные ($p < 0,05$) различия между этими видами маневров.

* Работа выполнена при поддержке гранта Программы IV.7.1. Президиума РАН "Интеграция регуляторных влияний в обеспечении функций организма".

НОВЫЕ ПРОБЛЕМЫ В ДЫХАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ

К.П. Иванов

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

А. Лавуазье первый определил газообмен организма и установил роль легких в этой функции. В последующие два с половиной века не была точно известна конструкция кровеносной системы легких, от которых зависят объем и скорость газообмена в легких и в организме в целом. Два с половиной века сосуда легких исследователи рисовали от руки, делая при этом грубые ошибки. Только в 2010 году, в начале нынешнего века удалось отчетливо на цветных снимках получить подлинную картину структуры и калибра сосудов легочного кровообращения. Она представляет собой плотную сеть из сосудов диаметром 15–50 и более микрон. Размеры ячеек такой сети у крысы составляют от 100 микрон и больше. В каждой ячейке заключены отдельные альвеолы. Сосуды ячейки плотно прилегают к альвеолам, окружая их по периметру. Рисунок опубликован в журнале Регионарное кровообращение и микроциркуляция. По масштабу и яркости красок он напоминает картину, которую можно вешать на стену. Такова первая ступень кровообращения в легких. Вторая ступень – непрерывное

вращение крови в промежутке между наружной и внутренней оболочками альвеол шириной 2–5 микрон по всей альвеоле. Это резко увеличивает поверхность газообмена в легких между тончайшим слоем крови внутри оболочек альвеолы на всем их протяжении и воздухом альвеол. Таковы наши предположения. Нам удалось зарегистрировать на видео движение крови по сосудам сети (диаметром от 15 до 50 микрон) и движение крови между наружной и внутренней оболочками альвеолы шириной 2–5 микрон.

Главное в нашей работе – открытие плотной сети крупных микросудов, которые окружают каждую альвеолу и составляют основу конструкции кровообращения в легких. Основа процесса газообмена в легких по нашим данным – это особенности кровообращения в альвеолах, которые при скорости течения крови через легкие до 18 л в минуту и при массе легких всего 600 г обеспечивают насыщение крови кислородом на 90–95 %. Таковы новые данные о кровообращении в легких и принципах насыщения в них крови кислородом.

ВЛИЯНИЕ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ НА ВЕНТИЛЯЦИЮ ЛЕГКИХ И ГИПЕРКАПНИЧЕСКУЮ ХЕМОРЕЦЕПЦИЮ*

А.А. Клиникова, Г.А. Данилова, Н.П. Александрова

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

Актуальность. Системная воспалительная реакция представляет собой универсальный ответ организма на действие повреждающих факторов. На сегодняшний день известно, что для системного воспаления среди прочих неспецифических симптомов общего тяжелого заболевания характерны серьезные нарушения функций дыхания. Они выражаются в эпизодах апноэ (остановка дыхания), тахипноэ, гипер- или гиповентиляции, развитии гипоксических состояний. Все эти факты определяют актуальность изучения физиологических механизмов дисфункции респираторной системы в условиях развития системной воспалительной реакции.

Цель исследования. Изучение влияния системного воспаления на вентиляторную чувствительность к гиперкапнии, лежащую в основе хеморефлекторного механизма регуляции дыхания, обеспечивающего поддержание постоянства газового состава крови.

Материалы и методы. Эксперименты проводились на 16 наркотизированных, трахеостомированных спонтанно дышащих крысах-самцах линии Wistar, весом 250–300 г. Системное воспаление моделировали введением в кровеносное русло бактериального липополисахарида (ЛПС), компонента бактериальной клетки, вызывающего мощную индукцию провоспалительных цитокинов и других медиаторов из клеток иммунной системы организма, которые инициируют генерализованную воспалительную реакцию ЛПС (*E.coli* 055:B5, Sigma, L2880) вводился в бедренную вену в количестве 200 мкг растворенных в 2 мл физиологического раствора.

Вентиляторная чувствительность к гиперкапнии определялась методом «возврат-

ного дыхания» гиперкапнически-гипероксической газовой смесью (7 % CO₂, 60 % O₂), с помощью построения кривых роста вентиляции при увеличении парциального давления углекислого газа (PetCO₂) в конечной порции выдыхаемого воздуха. Пневмотахографическим методом регистрировались объемно-временные параметры дыхания, рассчитывался минутный объем дыхания, средняя скорость инспираторного потока. Все эксперименты на животных были проведены с соблюдением основных норм и правил биомедицинской этики (EuropeanCommunityCouncilDirectives 86/609/ЕЕС).

Результаты. Полученные данные указывают на то, что во время спокойного дыхания воздухом внутривенное введение ЛПС в указанной дозе не вызывает достоверных изменений дыхательного объема (ДО), частоты дыхания (ЧД), минутного объема дыхания (МОД) и средней скорости инспираторного потока. Наблюдается лишь тенденция к увеличению этих параметров после введения ЛПС.

Вместе с тем было выяснено, что вентиляторный ответ на гиперкапническую стимуляцию существенно меняется под действием ЛПС. Респираторный эффект липополисахарида был выражен уже через 20 минут действия вещества и максимально проявлялся через 40 минут после введения препарата. Проведение количественных расчетов показало достоверное снижение величины прироста МОД, ДО и среднего инспираторного потока в ответ на гиперкапническую стимуляцию на фоне действия ЛПС. После инъекции липополисахарида величина прироста МОД при увеличении P-CO₂ на 1 мм рт.ст. снижалась

* Работа поддержана грантом Российского научного фонда № 15-15-00119.

на 32 %, дыхательного объема на 46 % и средней скорости инспираторного потока на 50% по сравнению с фоновыми величинами ($p < 0,01$). Таким образом, введение ЛПС вызвало существенное ослабление вентиляторного ответа на гиперкапническую стимуляцию.

Заключение. По результатам проведенного исследования можно сделать вывод о том, что внутривенное введение бактериаль-

ного ЛПС, вызывающего развитие системной воспалительной реакции, влияет на хеморефлекторный механизм регуляции дыхания. Полученные данные указывают на то, что системное воспаление может повреждать хеморецепторный контроль вентиляционной функции легких, что вызывает снижение вентиляторной чувствительности к гиперкапнии, ослабляя тем самым резервные возможности системы внешнего дыхания.

ДЫХАТЕЛЬНЫЕ ПАТТЕРНЫ АКТИВНОСТИ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ЕДИНИЦ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ ВО ВРЕМЯ ТЕРМОРЕГУЛЯЦИОННОГО ТОНУСА НА ФОНЕ ХЕМОРЕЦЕПТИВНОЙ СТИМУЛЯЦИИ

Ю.В. Лупандин, Л.Е. Елаева

Петрозаводский государственный университет, г. Петрозаводск, Россия

Актуальность. Дыхательный центр в силу своей ритмической активности оказывает влияние на функции разных отделов центральной нервной системы, непосредственно не связанных с регуляцией дыхания. Так дыхательный ритм прослеживается в терморегуляционной активности мотонейронного пула скелетных мышц конечностей (Лупандин Ю.В., 1979), что указывает на возможность коактивации моторных ядер дыхательных мышц и скелетной мускулатуры. Функция моторного ядра скелетной мускулатуры во время терморегуляционного тонуса базируется на программе его поструральной активности, которая реализуется под контролем бульбопонтинных ядер ретикулярной формации, поэтому терморегуляционная активность моторного ядра является удобной моделью для анализа взаимодействия двух нисходящих систем на уровне мотонейронного пула. В связи с этим мы проанализировали терморегуляционную активность популяции двигательных единиц портняжной мышцы в условиях хеморецептивной стимуляции.

Материалы и методы. Исследования выполнены на наркотизированных кошках, терморегуляционный тонус вызывали общим охлаждением, регистрировали импульсную активность ДЕ портняжной мышцы на протяжении 6–10 дыхательных периодов и суммарную электрическую активность диафрагмы и портняжной мышцы. Хеморецептивную стимуляцию осуществляли вдыханием воздуха с содержанием CO_2 5 % под контролем параметров внешнего дыхания (МОД, ЧД, ДО).

Результаты. Во время терморегуляционного тонуса в портняжной мышце было зарегистрировано 70 ДЕ с разными паттернами активности. 8 ДЕ (11 %) имели фазный характер разрядов, соответствующий либо на-

чалу инспирации, либо началу экспирации или переходу от экспирации к инспирации. 62 ДЕ (89 %) непрерывно разряжались на протяжении всего дыхательного цикла: частота разрядов 16 ДЕ (23 %) не имела связи с дыхательным периодом, у 15 ДЕ (21 %) частота возрастала во время вдоха, у 8 ДЕ (11 %) во время выдоха, у 15 ДЕ (21 %) с конца фазы экспирации на начало инспирации. Вдыхание гиперкапнической смеси приводило к росту легочной вентиляции от $1280,58 \pm 60,69$ до $1970,89 \pm 105,86$ мл (153,91 %), небольшому возрастанию частоты дыхания – от $24,28 \pm 1,05$ до $26,07 \pm 1,17$ в минуту (107,37 %), значительному увеличению ДО – от $50,03 \pm 2,15$ до $71,95 \pm 3,42$ мл (143,81 %). Суммарная электрическая активность диафрагмы увеличилась на $24,79 \pm 2,14$ %, а портняжной мышцы снизилась до $69,34 \pm 3,03$ % от исходной активности. Часть ДЕ (23 %) полностью прекратили активность. В популяции ДЕ, функционирующих на протяжении всего дыхательного периода и имеющих связь ритмики с дыханием, отчетливее проявляется модуляция текущей частоты разрядов, вплоть до полного выпадения в экспираторную, либо инспираторную фазы. В популяции ДЕ не имеющей связи частоты разрядов с фазами дыхания, наблюдается снижение частоты импульсации от 8,51 имп/с до 7,36 имп/с ($-1,14 \pm 0,13$ имп/с).

Заключение. Активация дыхательного центра во время терморегуляционной мышечной активности является необходимым условием для обеспечения кислородом энергетического обмена медленных оксидативных волокон, входящих в состав ДЕ типа S, функционирующих во время ТМА. Связь дыхательного центра и бульбопонтинных ядер ретикулярной формации проявляется в нали-

чий дыхательного ритма у части ДЕ мотонейронного пула. Поскольку хеморецепторы играют ведущую роль в контроле легочной вентиляции, а продукция CO_2 отражает интенсивность окислительных процессов, то

можно предположить, что именно хеморецептивная стимуляция является фактором ограничивающим терморегуляционную мышечную активность.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ТРАХЕАЛЬНЫХ ШУМОВ ФОРСИРОВАННОГО ВЫДОХА ДЛЯ КОНТРОЛЯ ВЕНТИЛЯЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ ЧЕЛОВЕКА В ЗАДАЧАХ СПЕЦИАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ*

В.В. Малаева¹, В.И. Коренбаум¹, И.А. Почекутова¹, В.П. Катунцев²,
В.М. Баранов², А.Е. Костив, М.В. Лисеенко, С.Н. Шин

¹Тихоокеанский океанологический институт им. В.И. Ильичева ДВО РАН, г. Владивосток, Россия;

²НИИ космической медицины ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, г. Москва, Россия

Актуальность. Контроль состояния дыхательной системы человека при воздействии экстремальных условий актуален для многих областей специальной физиологии, включающих космические полеты и водолазные погружения. Ранее была показана перспективность применения с этой целью анализа трахеальных шумов форсированного выдоха (ФВ) человека (Почекутова, Коренбаум, 2011; Дьяченко и др., 2014).

Цель исследования. Уточнение возможностей акустической оценки продолжительности трахеальных шумов ФВ для контроля состояния вентиляционной функции человека при экстремальных воздействиях.

Материалы и методы. Основной метод – оценка динамики продолжительности трахеальных шумов ФВ в полосе частот 200–2000 Гц до, после и в процессе воздействий при сопоставлении с данными спирометрии. Трахеальные шумы ФВ регистрировались и обрабатывались с помощью ранее разработанного портативного аппаратно-программного комплекса (Kogenbaum et al., 2013). Спирометрические показатели измерялись портативным компьютерным спирографом MicroLoop (MicroMedical Ltd. UK). Исследования выполнены на выборках из 11 испытуемых, подвергнутых моделированию невесомости (антиортостатическая гипокинезия) и лунной гравитации (ортостатическая гипокинезия), и 6 водолазов, совершавших реальные подводные погружения в дыхательном снаряжении замкнутого типа.

Результаты. При моделировании невесомости (антиортостатическая гипокинезия) по группе в целом с помощью теста Манна-Уитни выявлено значимое удлинение акустической продолжительности трахеальных шумов форсированного выдоха и значимое (хотя и в пределах нормальных величин) снижение спирометрических параметров вентиляционной функции легких по сравнению с исходными значениями. Для группы оставшейся в антиортостатическом положении (невесомость) до конца эксперимента с помощью серийного теста Вальда-Вольфовица установлен дальнейший значимый рост акустического показателя. Преобладающей индивидуальной реакцией в группе, переведенной из антиортостатического в ортостатическое положение (лунная гравитация) являлось укорочение продолжительности трахеальных шумов форсированного выдоха. С помощью 2-мерного дисперсионного анализа (2-way ANOVA) установлена и значимо большая групповая продолжительность трахеальных шумов ФВ при антиортостатической гипокинезии, чем при ортостатической гипокинезии. Спирометрические показатели разницы между этими вариантами гипокинезии не выявили. После прекращения эксперимента общегрупповые показатели продолжительности трахеальных шумов ФВ вернулись к исходным значениям. Из акустико-физиологических соображений удлинение продолжительности трахеальных шумов форсированного выдоха на моделирование не-

* Исследования выполнены при частичной поддержке НИР № гос. рег. 01201363046 по Программе фундаментальных научных исследований государственных академий наук на 2013–2020 гг. и гранта РФФИ 14-04-00048-а.

сомости (антиортостатическая гипокинезия) может быть объяснено дополнительным по отношению к чисто постуральному (ортостатическая гипокинезия) ростом аэродинамического сопротивления дыхательных путей.

Для группы водолазов из 6 чел., совершавших подводные погружения в современных дыхательных аппаратах замкнутого цикла типа Amphoga (AquaLung) в прибрежной зоне Японского моря, с помощью теста Колмогорова-Смирнова показано значимое групповое увеличение продолжительности трахеальных шумов ФВ, свидетельствующее о неблагоприятном влиянии даже непродолжительной гипербарической гипероксии на бронхиальное сопротивление. Этот эффект согласуется с данными, полученными для дыхательных аппаратов замкнутого цикла

предыдущего поколения (Почекутова, Коренбаум, 2011). В то же время оценка индивидуальной реакции акустического параметра на погружение в сопоставлении с естественным внутрииндивидуальным разбросом (Коренбаум и др., 2009) позволила проследить особенности динамики вентиляционной функции каждого из водолазов, невыявляемые спирометрическими показателями.

Заключение. Продемонстрировано, что контроль продолжительности трахеальных шумов ФВ в полосе частот 200–2000 Гц может быть использован в качестве простого, доступного и высокочувствительного инструментального средства для оценки воздействия экстремальных факторов на дыхательную систему человека.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНТЕРВАЛЬНОЙ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ТРЕНИРОВКИ В ПОВЫШЕНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ СИСТЕМЫ ДЫХАНИЯ ДЕТЕЙ С МЕНТАЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ

Н.А. Махова, Д.А. Ахтимирова

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

Актуальность. В последние годы наблюдается значительный рост числа детей с врожденными патологиями развития. Чаще всего нарушения затрагивают различные звенья центральной нервной системы, что проявляется дефектами двигательной сферы и отклонениями умственного развития. Практика медико-педагогической работы с детьми, имеющими ментальные нарушения, в широком аспекте ограничивается коррекцией когнитивных и психических функций, оставляя без внимания физическое и функциональное состояние других систем организма.

Цель исследования. Исходя из вышеизложенного, нами была поставлена цель – изучить влияние интервальной гипоксической тренировки на функциональное состояние дыхательной системы детей с легкой степенью умственной отсталости.

Материалы и методы. Для решения поставленной цели была подобрана группа испытуемых из числа учащихся специальной коррекционной школы VIII вида № 18 г. Ульяновска. В исследовании принимали участие дети и подростки с легкой степенью умственной отсталости обоих полов двух возрастных групп 12–14 и 15–17 лет. По уровню интеллектуального, психического и физического развития группы являлись однородными (все учащиеся занимались по основной образовательной программе коррекционного учреждения). После предварительной оценки индивидуальной реактивности и резистентности к гипоксии был выбран режим двухнедельной гипоксической тренировки, в качестве которого было определено дыхание гипоксической газовой смесью с

содержанием 13 % O_2 (ГГС – 13). Моделирование ГГС осуществлялось с использованием гипоксикатора «Тибет – 4» (Россия). Гипоксические тренировки проводились в циклично – фракционном режиме: 5-ти минутное дыхание ГГС-13 перемежалось 5-ти минутным дыханием атмосферным воздухом с нормальным содержанием кислорода (нормоксия), что составляло один цикл. Каждый сеанс состоял из пяти циклов. Тренировки осуществлялись ежедневно 6 раз в неделю во второй половине дня. Курс гипоксической тренировки включал 14 сеансов.

Эффективность гипоксических воздействий оценивали по изменениям параметров газообмена и системы внешнего дыхания детей и подростков с легкой степенью умственной отсталости до и после курса (14 сеансов) интервальной гипоксической тренировки.

Функциональное состояние системы дыхания оценивали в состоянии относительного мышечного покоя с использованием спирографа СМП – 21/01 (Россия). Регистрировали: жизненную емкость легких (ЖЕЛ), форсированную ЖЕЛ (ФЖЕЛ), минутный объем дыхания (МОД), частоту дыхания (ЧД). Бронхиальную проводимость изучали по показателям пиковой (ПОС), средней (СОС) и мгновенной объемных скоростей (МОС₂₅₋₇₅) воздушного потока. При помощи газоанализатора «Спиrolит-2» (Германия) определяли потребление кислорода и выделение углекислого газа.

Результаты. Результаты исследования свидетельствуют, что курс интервальной гипоксической тренировки существенно не

изменяет статические показатели функций внешнего дыхания, такие как ЖЕЛ, ФЖЕЛ, у девочек и мальчиков обеих возрастных групп, при незначительном урежении ЧД. Известно, что адаптация к гипоксии сопровождается снижением чувствительности дыхательного центра к гипоксемии, изменяя паттерн дыхания и подстраивая систему внешнего дыхания удовлетворению кислородного запроса организма. При этом отмечается тенденция к увеличению объемно-скоростных характеристик внешнего дыхания (ПОС, МОС₂₅₋₇₅ и СОС), существенно выраженные в старшей возрастной группе. Эти данные указывают на формирование адаптивных изменений после курса интервальной гипоксической тренировки, характеризующих повышение резервов системы внешнего дыхания.

Поскольку потребности метаболизма определяют деятельность газотранспортных систем, в исследовании оценивались

изменения динамических характеристик внешнего дыхания и газообмена, возникающие у детей с ментальными нарушениями после интервальной гипоксической тренировки. Так, в состоянии относительного мышечного покоя после курса гипоксической тренировки потребление кислорода (VO_2) и МОД во всех возрастных группах достоверно снижается, что указывает на минимизацию метаболических функций и является критерием специфической тканевой адаптации к дефициту O_2 .

Заключение. Таким образом, можно полагать, что курс интервальной гипоксической тренировки можно рекомендовать в качестве эффективного метода повышения функциональных резервов дыхательной системы и специфической адаптации к дефициту кислорода для детей и подростков, имеющих ментальные нарушения.

НЕЛИНЕЙНЫЕ ПАРАМЕТРЫ НАКОЖНОЙ ЭЛЕКТРОМИОГРАФИИ: ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ В КЛИНИКЕ И ФИЗИОЛОГИИ

А.Ю. Мейгал

ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», г. Петрозаводск, Россия

Поверхностная электромиография (ЭМГ) успешно используется в изучении движения и диагностике двигательных нарушений. Технологически получение биосигнала поверхностной ЭМГ просто, но интерференционная электромиограмма (иЭМГ) часто не имеет специфических признаков, напоминая хаотическую кривую. Однако применение серьезного математического аппарата для анализа иЭМГ позволяет делать серьезные выводы о состоянии и функционировании двигательной системы (Farina et al., 2004). В идеале, иЭМГ могла бы служить «электрической биопсией» мышцы в виде набора параметров иЭМГ, по которым можно было бы делать выводы о соотношении быстрых и медленных волокон в мышце, параметрах импульсации двигательных единиц, об этапе денервации/реиннервации. В неврологии используются спектрально-амплитудный, турнамплитудный и морфологический анализ иЭМГ. Однако нерешенные проблемы неврологии и медицинская экономика заставляют искать коммерчески выгодные, простые в исполнении инновационные методы анализа иЭМГ. Особый интерес представляет доклиническая диагностика паркинсонизма, болезни Гентингтона, рассеянного склероза, при помощи иЭМГ.

Наш подход заключается в анализе временных рядов иЭМГ на основе теории нелинейной динамики сложных систем. В частности, нами установлено, что такие нелинейные параметры иЭМГ как корреляционная размерность и энтропия у больных паркинсо-

низмом увеличены, а процент детерминизма увеличен по сравнению со здоровыми испытуемыми даже при визуальной неразличимости картины иЭМГ (Meigal et al., 2009, 2013). Это позволило различать по иЭМГ до 87 % здоровых и больных паркинсонизмом испытуемых (Rissanen et al., 2008). Аналогично, нами установлена хорошая способность нелинейных параметров к различению клинически сходных заболеваний – паркинсонизма и эссенциального тремора (Ruonala et al., 2014). Применение нелинейных параметров показало их потенциальную способность и для оценки двигательных изменений при шизофрении (Meigal et al., 2014, Miroshnichenko et al., 2015), в исследовании онтогенеза новорожденных (Zaripova et al., 2013), старения и утомления.

Вместе с тем, общей проблемой исследований при помощи ЭМГ является так называемая «обратная задача», то есть возможность надежно увязывать рассчитанные параметры иЭМГ с реальными физиологическими процессами в скелетной мышце и мотонейронном пуле. В настоящее время подобные усилия прикладываются в основном при помощи компьютерных симуляций иЭМГ и моделирования скелетной мышцы. Новые нелинейные параметры интерференционной поверхностной электромиограммы, характеризующие ее временную структуру, потенциально применимы для ранней диагностики болезни Паркинсона и дифференциальной диагностики похожих нейродегенеративных заболеваний и разных форм тремора.

ИССЛЕДОВАНИЕ КРОВОТОКА В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ КРЫС ПРИ ИММЕРСИОННОМ ОХЛАЖДЕНИИ И ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ

Н.Н. Мельникова, Н.К. Арокина

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

Актуальность. В настоящее время вопросы системной организации процессов терморегуляции организма, функционирования различных органов и систем при охлаждении не утратили своей научно-практической значимости для медицинской и биологической науки. Это относится к вновь обозначенной проблеме освоения Арктики, использования гипотермии в реаниматологии, в кардио- и нейрохирургии, при специальной деятельности человека, в условиях стихийных бедствий и техногенных катастроф. Прогнозирование времени переносимости холодового воздействия, т.е. времени, отведенного для спасения пострадавших от иммерсионной гипотермии при действии комплекса факторов, ее обуславливающих, для организации современной помощи, остается не до конца решенной.

Цель исследования. Целью данной работы было в экспериментах на крысах, охлаждаемых в воде до остановки дыхания, исследовать изменения мозгового кровотока и частоты сердечных сокращений во время остановки дыхания и после перевода животного на искусственную вентиляцию легких.

Материалы и методы. В работе изучали изменение кровотока в головном мозге наркотизированных крыс (самцы линии Вистар) в момент гипотермической остановки дыхания и при подключении аппарата искусственной вентиляции легких через 90 с после нее. В ходе эксперимента крысы находились в холодной воде (8–10 °C), животным изме-

ряли частоту дыхательных движений, частоту сердечных сокращений, регистрируя их с помощью АЦП «L-791» (L-Card), ректальную температуру и температуру мозга – посредством медно-константановых термопар. Прижизненную микроскопию осуществляли с помощью микроскопа ЛЮМАМ-1 и цветной видеокамерой TS-6020 PSC.

Результаты. Показано, что остановка дыхания происходила при снижении температуры тела животных до $19,4 \pm 0,54$ °C, продолговатого мозга до $21,8 \pm 0,72$ °C. При этом частота сердечных сокращений понижалась до $36,3 \pm 8,27$ ударов/мин; мозговой кровоток также снижался. В течение 1 минуты после начала искусственного дыхания у всех крыс частота сердцебиений возрастала до максимума 50–70 ударов/мин, скорость мозгового кровотока повышалась на ~20 %. Такой уровень кровотока сохранялся в течение 10 мин, затем наблюдалось его постепенное замедление, происходившее параллельно снижению температуры крыс и частоты сердечных сокращений. Остановка кровотока происходила через 90 мин от начала искусственной вентиляции легких, при температуре тела животных $11,3 \pm 0,77$ °C, температуре мозга $16,7 \pm 0,48$ °C.

Заключение. Делается вывод, что при глубокой гипотермии, вызывающей прекращение собственного дыхания, применение искусственной вентиляции легких значительно увеличивает время эффективной работы сердца, обеспечивающей поддержание мозгового кровотока.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕАКЦИЙ СИСТЕМЫ ДЫХАНИЯ НА ПРОИЗВОЛЬНЫЕ И ВЫЗВАННЫЕ СТИМУЛЯЦИЕЙ СПИННОГО МОЗГА ШАГАТЕЛЬНЫЕ ДВИЖЕНИЯ

А.В. Миняева¹, Ю.П. Герасименко², С.А. Моисеев³,
А.А. Гришин², Р.М. Городничев³, Т.Р. Мошонкина²

¹Тверской государственный университет, г. Тверь, Россия;

²ФГБУН «Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН», г. Санкт-Петербург, Россия;

³Великолукская государственная академия физической культуры и спорта, г. Великие Луки, Россия

Актуальность. Метод чрескожной стимуляции спинного мозга, вызывающий двигательный ответ, активно используется для исследования функций спинного мозга человека и для реабилитации двигательных функций пациентов. Однако поскольку в спинном мозге локализовано спинальное звено центрального аппарата регуляции дыхания, стимуляция локомоторных сетей спинного мозга может напрямую вызывать вентиляторную реакцию.

Цель исследования. Целью нашей работы было проведение сравнительного анализа реакции системы дыхания на шагательные движения, вызванные чрескожной электростимуляцией спинного мозга и произвольные шагательные движения.

Материалы и методы. Исследование проводилось с участием 10 молодых мужчин. Параметры вентиляции легких и газообмена регистрировались посредством метабологафа Cosmed Quark CPET. Для чрескожной электростимуляции спинного мозга использовался стимулятор оригинальной конструкции (БиокинЭС-5, ООО Косима)

Испытуемые находились в положении лежа на боку. С целью облегчения выполнения движений, каждую ногу испытуемых вывешивали на независимых качелях-подвесках. Исследование включало две серии.

В первой серии параметры вентиляции легких и газообмена регистрировались: 1 минуту в исходном состоянии покоя; 2 минуты при чрескожной электростимуляции спинного мозга посредством электродов, расположенных над грудными позвонками T11–T12 током 30–150 мА частотой 30 Гц с целью вызова спонтанных шагательных движений; 1 минуту в процессе восстановления.

Во второй серии параметры вентиляции легких и газообмена регистрировались: 1 минуту в исходном состоянии покоя; 2 минуты при произвольном выполнении шагательных движений с амплитудой, соответствующей амплитуде спонтанных движений в 1 серии исследования; 1 минуту в процессе восстановления.

Результаты. Спонтанные шагательные движения, вызванные чрескожной электростимуляцией L1 и L2 (на уровне T11 и T12 позвонков) сегментов спинного мозга сопровождаются достоверным приростом ($P < 0,05$) вентиляции легких исключительно за счет увеличения ($P < 0,01$) частоты дыхания. Дыхательный объем, при этом, достоверно ($P < 0,01$) снижается. При произвольном воспроизведении шагательных движений вентиляция легких растет ($P < 0,01$) за счет увеличения и частоты дыхания ($P < 0,01$), и дыхательного объема ($P < 0,05$).

Прирост частоты дыхания при движениях, вызванных электростимуляцией спинного мозга, осуществляется, в большей мере, за счет укорочения ($P < 0,01$) времени выдоха, чем вдоха. При произвольном воспроизведении движений, частота дыхания увеличивается в большей мере, за счет укорочения времени вдоха ($P < 0,01$), чем выдоха.

Вызванные стимуляцией шагательные движения сопровождаются меньшим ($P < 0,05$) приростом потребления кислорода, чем произвольно воспроизводимые движения ($P < 0,01$). Однако парциальное давление кислорода в альвеолярном газе при вызванных движениях незначительно увеличивается, а при произвольных падает ($P < 0,01$).

Можно предположить, что в выполнении шагательных движений на фоне электростимуляции участвует меньшее количество мышечных групп (чем при произвольных движениях), в связи с чем прирост потребления кислорода оказывается менее выраженным. Менее выражена и вентиляторная реакция на вызванные шагательные движения, но и она оказывается гипервентиляционной, о чем свидетельствует увеличение парциального давления кислорода в альвеолярном газе. Тот факт, что увеличение вентиляции легких при электростимуляции локомоторных нейронных сетей L1 и L2 сегментов спинного мозга происходит за счет увеличения частоты ды-

хания вследствие ускорения выдоха можно объяснить активацией экспираторных мышц, мотонейроны которых располагаются в стимулируемых сегментах спинного мозга.

Заключение. Таким образом, на основании анализа экспериментальных данных можно предположить, что реакция дыхательной системы на шагательные движения, вызванные неинвазивной электростимуляцией спинного мозга, имеет сложную структуру и обусловлена как нейрогенной стимуляцией с проприоцепторов работающих мышц и хеморецепторов сосудистого русла, так и непосредственно чрескожной электростимуляцией мотонейронов экспираторной мускулатуры.

К ВОПРОСУ О МОДУЛИРУЮЩЕМ ВЛИЯНИИ БОЛЬШОГО ЯДРА СРЕДИННОГО ШВА НА РЕСПИРАТОРНЫЕ РЕАКЦИИ

А.О. Орлова, А.Н. Инюшкин

ФГБОУ ВО «Самарский государственный университет», г. Самара, Россия

Актуальность. Большое ядро является наибольшим в каудальной группе ядер срединного шва и локализовано на уровне лицевого ядра (Hornung, 2003; Pearlstein et al., 2005; Silva et al., 2007; Pilowsky, 2014). ГАМК и серотонин являются главными нейромедиаторами большого ядра, регулирующие дыхание. Также большое ядро имеет перекрестные связи с дорсальной и вентральной респираторными группами, оно преобразует и передает сюда информацию от барорецепторов (Lindsey et al., 1998). Нейроны большого ядра являются хемочувствительными клетками, благодаря чему специфически определяют PCO_2 и pH и модулируют вентиляционный ответ на гиперкапнию и гипоксию (Taylor et al., 1982, 2005; Corcoran et al., 1993; Nucci et al., 2004; Corcoran et al., 2013; Da Silva et al., 2013; Teran et al., 2014; Hawkins et al., 2015). Согласно некоторым исследованиям нейроны ядер шва участвуют в генерации и координации дыхания (Morris et al., 2010). Таким образом, большое ядро участвует в разнообразных механизмах модуляции дыхания.

Цель исследования. Изучение роли большого ядра в регуляции дыхания в условиях электростимуляции на фоне инфляционного рефлекса Геринга-Брейера, а также на фоне микроинъекции ГАМК.

Материалы и методы. Эксперименты проведены на 36 взрослых нелинейных крысах обоего пола массой 180–250 г. Для электростимуляции ядра использовали биполярный концентрический электрод с диаметром кончика 100 мкм. Его введение осуществляли в соответствии со стереотаксическими координатами атласа мозга крысы (P – 10.3, L – 0, V – 9.9; Paxinos, Watson, 1997). Локальное введение химического вещества обеспечивали методом стереотаксических микроинъек-

ций. По спирограммам определяли дыхательный объем (V_T , мл), длительность дыхательного цикла (T_T , с), длительность инспираторной (T_I , с) и экспираторной (T_E , с) фаз дыхательного цикла, рассчитывали частоту дыхания (f , мин⁻¹) по формуле: $f=60/T_T$; минутный объем дыхания (V , мл/мин) по формуле: $V=f*V_T$ (Бреслав, 1984; Глебовский, 1994). На ЭМГ определяли максимальную амплитуду осцилляций (отн. ед.) в залпах активности инспираторных мышц (Бреслав, Глебовский, 1981). Для изучения влияния электростимуляции большого ядра на выраженность инспираторно-тормозящего рефлекса Геринга-Брейера проводили тест с раздуванием лёгких в начале выдоха четырьмя различными уровнями избыточного давления воздуха: 5,0; 7,5; 10,0 и 12,5 см вод. ст. Система для раздувания лёгких включала калиброванный шприц для нагнетания давления и трехходовый кран. Выраженность рефлекса Геринга-Брейера оценивали на ЭМГ диафрагмы, определяя величину нормализованной продолжительности выдоха, которую рассчитывали отдельно для каждого теста как отношение длительности выдоха при раздувании легких к длительности выдоха в исходном состоянии ($T_E \text{ norm.} = T_E \text{ infl.} / T_E \text{ init.}$). $T_E \text{ init.}$ рассчитывали как среднюю арифметическую продолжительности выдоха в 7 циклах, предшествующих раздуванию легких. Статистическую обработку результатов проводили с помощью программного пакета SigmaStat 3.1 (Jandel Scientific, USA).

Результаты. Респираторные эффекты, зарегистрированные нами в условиях изучения модуляции рефлекса Геринга-Брейера, свидетельствуют о значительном влиянии электростимуляции (током 50 Гц, 15 В) большого ядра на выраженность инфляционного рефлекса. Так его усиление происходи-

ло при всех величинах избыточного давления (5,0; 7,5; 10,0 и 12,5 см вод. ст.) и максимально на 175 % ($p < 0,001$) при 5 см вод. ст.

Респираторные реакции, зарегистрированные при электростимуляции большого ядра через 10 минут после введения ГАМК, характеризовались снижением частотных и увеличением амплитудных параметров дыхания. При этом отмечено статистически значимое снижение частоты дыхания на 8 % ($p < 0,05$). Минутный объем дыхания увеличивался на 6 % ($p < 0,05$). Одновременно с этим происходило усиление биоэлектрической активности инспираторных мышц, но проявившееся в увеличении амплитуды осцилляций только наружных межреберных мышц на 24 % ($p < 0,05$).

Итак, при электростимуляции большого ядра на фоне микроинъекции ГАМК были зарегистрированы снижение частотных и увеличение амплитудных параметров внешнего дыхания. По нашим данным, полученным при исследовании инспираторно-тормозящего рефлекса Геринга-Брейера на фоне

электростимуляции большого ядра, имеющего проекции к ядру солитарного тракта, непосредственно участвующему в данном рефлексе, происходило увеличение продолжительности выдоха. Действие избыточного давления воздуха вызывало растяжение легких, что активизировало медленноадаптирующиеся рецепторы и через блуждающий нерв возбуждение передавалось в ядро солитарного тракта I_□- и Р-клеткам и благодаря этому фаза экспирации удлинялась (Bonham et al., 1993; Kubin et al., 2006), также электростимуляция большого ядра приводила к активации серотонинергических нейронов, которые запускали другой механизм, приводивший к еще большему увеличению продолжительности выдоха.

Заключение. Результаты проведенного исследования являются доказательством того, что большое ядро играет значительную роль в механизмах регуляции дыхания и оказывает модулирующее влияние на параметры внешнего дыхания и биоэлектрическую активность инспираторных мышц.

ОСОБЕННОСТИ ПАТТЕРНА ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ ПРИ МЕНТАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У СТУДЕНТОВ С РАЗНЫМИ ТИПАМИ ЦИРКАДИАННЫХ РИТМОВ

С.И. Павленко, О.А. Ведясова

ФГАОУ ВО «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королёва», г. Самара, Россия

Актуальность. На примере многих физиологических функций показано, что параметры функционального состояния организма и его изменения у человека в покое, стрессовых ситуациях, при патологиях в значительной мере зависят от индивидуальных биоритмов. Однако в ряду этих функций до сих пор наименее изученной остается хронотипическая зависимость циркадианных вариаций ритма и паттерна дыхания, как в покое, так и при психоэмоциональном напряжении и в экстремальных условиях.

Цель исследования. Анализ реакций внешнего дыхания у студентов с разными хронотипами в условиях ментального стресса, создаваемого выполнением информационной нагрузки, в утренние, дневные и вечерние часы.

Материалы и методы. Обследовано 160 студентов (38 «жаворонков», 64 «голубя» и 58 «сов»). Циркадианную типологию (хронотипы) испытуемых определяли по методике Д. Хорна – О. Эстерберга в модификации А.А. Путилова. Информационная (ментальная) нагрузка заключалась в выполнении батареи тестов на внимание и счет в уме. Паттерн внешнего дыхания регистрировали методом спирографии до и сразу после завершения ментальной нагрузки утром с 7.30 до 9.00 ч, днем с 13.00 до 14.30 ч и вечером с 18.00 до 19.30 ч. Оценивали изменения объемных и частотных показателей дыхания.

Результаты. В условиях ментального стресса, обусловленного информационной нагрузкой, наиболее выраженные респираторные реакции наблюдались у студентов «жаворонков», особенно утром. Стрессовая ситуация в утренние часы вызывала у «жаворонков» рост частоты дыхания на фоне общего ослабления легочной вентиляции. На это

указывало снижение минутного объема дыхания (МОД) на 13,1 % ($p < 0,01$), обусловленное, в первую очередь, уменьшением дыхательного объема (ДО) на 9,5 % ($p < 0,01$) относительно покоя. Одновременно уменьшались жизненная емкость легких (ЖЕЛ) и резервный объем выдоха в среднем на 13,2 %. Днем стресс-нагрузка у этих студентов способствовала увеличению МОД на 6,3 % ($p < 0,05$) в сочетании с выраженным ростом отношения длительностей вдоха и выдоха (Твд/Твыд) на 23,9 % ($p < 0,05$) по сравнению с исходным уровнем. Реакции на ментальную деятельность в вечернее время у «жаворонков» выражались в достоверном снижении ДО и пролонгировании инспираторной фазы дыхательного цикла.

Студенты дневного хронотипа («голуби») занимали второе место по количеству реакций дыхания на ментальную нагрузку, причем наиболее выраженные изменения у них отмечались в дневные часы. В это время у «голубей», подобно утренним реакциям у «жаворонков», на фоне небольшого увеличения частоты дыхания, происходило заметное уменьшение ДО (на 10,1 %; $p < 0,01$), определившее интегральный эффект снижения МОД на 6,1 % ($p < 0,05$) относительно состояния спокойного бодрствования. Кроме того, отмечалось уменьшение ЖЕЛ и резервного объема вдоха. Утром и вечером выполнение тестовых заданий у «голубей» не вызывало изменений МОД, однако значимо меняло уровень таких параметров паттерна дыхания как ДО и отношение Твд/Твыд.

У студентов «сов» в условиях ментальной деятельности наблюдалась наименьшая изменчивость дыхания, причем при выполнении информационной нагрузки в разные периоды дня у них формировались различные

тенденции в виде колебаний отдельных объемных и частотных показателей паттерна дыхания. Так, при умственной деятельности в утреннее время реакции у «сов» проявлялись уменьшением величин резервного объема вдоха и отношения $T_{вд}/T_{выд}$. Днем при той же нагрузке у них менялись временные параметры паттерна дыхания, а именно, возрастали длительность вдоха и отношение $T_{вд}/T_{выд}$ на 5,3 % ($p < 0,05$) и 4,9 % ($p < 0,05$) соответственно, а вечером отмечалось изменение объемных показателей спирограмм в виде снижения емкости вдоха на 12,2 % ($p < 0,01$) и резервного объема выдоха на 6,3 % ($p < 0,05$).

При межгрупповом сравнении реакций внешнего дыхания на информационную нагрузку было установлено наличие наибольших различий в парах «голуби» – «совы», что проявлялось неоднозначными изменениями у представителей этих хронотипов величин ЖЕЛ, емкости вдоха и его резерва, ДО и длительности экспираторной фазы, особенно в утреннее время, и резерва выдоха в вечернее.

В парах «жаворонки» – «голуби» различия в реакциях на стресс-нагрузку касались такого параметра паттерна дыхания как ЖЕЛ и отмечались в утренние часы. Между «жаворонками» и «совами» существенной разницы в выраженности изменений дыхания при ментальной деятельности не наблюдалось.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют об особенностях центральных регуляторных влияний, включая влияния со стороны пейсмекеров эндогенных ритмов, на частотные и объемные характеристики внешнего дыхания, а также о неодинаковой степени стабильности базальных паттернов дыхания в условиях ментальной деятельности у лиц с разными типами циркадианной активности. Выявленная хронотипическая зависимость паттерна внешнего дыхания отражает различные возможности студентов «жаворонков», «голубей» и «сов» в плане их адаптации к временной организации режимов выполнения информационных нагрузок в процессе обучения.

ЭЛЕКТРОННО-АКУСТИЧЕСКИЙ ИНТЕРФЕЙС: ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ В АУСКУЛЬТАЦИИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ШУМОВ

Н.Н. Перегудова, Е.В. Аронова, Ю.Ю. Бяловский

*ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Рязань, Россия*

Актуальность. Аускультация легких до сих пор остается искусством, основанным на опыте врача, на его субъективном восприятии звуковых явлений. Объективный анализ с нормированными параметрами и документальное сохранение звуков отсутствует. Развитие акустоэлектроники стимулирует применение электронных средств аускультации, а цифровая обработка звуковых сигналов выводит аускультацию на качественно новый научный уровень и позволяет осуществлять количественную оценку звуковых образов. Особую важность представляет мониторинг состояния легочной системы в условиях стационара или реанимации, который без применения электронных технических средств и аппаратного компьютерного обеспечения просто невозможен.

Цель исследования. Конечной целью создания аппаратного обеспечения является создание комплекса средств для мониторинга диагностики заболеваний легких с получением объективных документов. Наиболее важной и сложной частью комплекса является электронно-акустический интерфейс – преобразователь исходного акустического сигнала легких в электрический сигнал с нормированными амплитудно-частотными характеристиками для дальнейшей записи, обработки и анализа.

Материалы и методы. Сотрудниками кафедры терапии ФДПО с курсом семейной медицины ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России предложен экспериментальный образец электронно-акустического интерфейса для мониторинга звуков легких. Интерфейс выполнен разъемным и состоит из акустического (первичного) преобразователя, электронного (вторичного) преобразователя и акустической приставки (переходника), соединяемых последовательно между собой

электрическими разъемами (штекерами), с возможностью подключения стандартных удлинителей – кабелей с разъемами для стереотелефонов длиной до 5 метров. Интерфейс универсален, имеет простую помехоустойчивую надежную конструкцию, обеспечивающую диагностику в разных частотных диапазонах, и может быть легко соединен с любой головкой и гарнитурой стандартного стетоскопа или наушниками. Кроме того, интерфейс легко и просто отсоединить от гарнитуры стетоскопа и передавать другому пользователю, при необходимости удлинить соединения кабелем между составными частями интерфейса.

Результаты. Получен патент на изобретение №2383304 «Электронно-акустический интерфейс для стетоскопа» 10 марта 2010 года. Разработанный интерфейс активно внедряется в практику для мониторинга дыхательных шумов (например, при бронхиальной астме), применяется в режиме реального времени, включая исследование при физической нагрузке. Метод делает возможным обследование спортсменов во время выполнения стандартных тренировочных нагрузок.

Заключение. Созданный интерфейс на данное время удовлетворительно решает техническую задачу преобразования акустического сигнала в электрический с заданными (нормированными) амплитудно-частотными характеристиками. Следующей важной задачей является разработка методики анализа фонограмм и выбор программного обеспечения. К сожалению, в РФ не практикуется использование электронных средств аускультации. Решение упомянутой задачи послужит стимулом для развития рассматриваемого направления, и решать ее надо в рамках федеральной программы.

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ 6-МИНУТНОГО ШАГОВОГО ТЕСТА ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ОЦЕНКЕ У БОЛЬНЫХ ХОБЛ

Н.Н. Перегудова, В.Н. Абросимов, И.Б. Пономарева

ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Рязань, Россия

Актуальность. Одышка – важная клиническая проблема, поскольку именно она является одной из главных причин, заставляющих человека обратиться к врачу. Она становится основной причиной ограничения переносимости физических нагрузок или физической толерантности, снижает качество жизни и приводит к инвалидизации.

Кардиопульмональное нагрузочное тестирование является «золотым стандартом» определения функционального состояния сердечно-сосудистой системы, дает полную информацию о степени и механизмах ограничения физической активности. Однако для проведения этого исследования требуется сложное и дорогостоящее оборудование, подготовленные специалисты, имеется ряд серьезных противопоказаний, что ограничивает его использование в клинической практике. Более доступной альтернативой является 6-минутный шаговый тест (6-МШТ). Это тест с ходьбой в произвольном темпе в течение 6 мин. Результатом теста является расстояние, которое больной может быстро пройти по ровной твердой поверхности за это время. Пациенты сами выбирают интенсивность ходьбы, им разрешается останавливаться и отдыхать во время исследования и, как правило, большинство больных не достигают максимальной нагрузки, что лучше отражает переносимость физической активности пациентом в повседневной жизни. Преимуществом шестиминутного теста является возможность проведения вне отделения функциональной диагностики. Однако функциональная трактовка 6-МШТ включает использование лишь незначительного числа параметров. В настоящее время имеются новые технологии, позволяющие в процессе выполнения физической нагрузки, включая тест с

6-минутной ходьбой, определять объемы легочной вентиляции и анализировать показатели насыщения крови кислородом (динамическая пульсоксиметрия).

Цель исследования. Расширить диагностические возможности 6-МШТ, определить особенности изменений легочной вентиляции, данных динамической пульсоксиметрии у больных ХОБЛ при физической нагрузке.

Материалы и методы. В исследование включены амбулаторные пациенты с ХОБЛ (n=34) II–IV степени тяжести мужского пола, средний возраст $57,5 \pm 7,1$ года ($M \pm SD$). Контрольную группу составили пациенты без ХОБЛ мужского пола, средний возраст $60,8 \pm 4,6$ года (n=36). Диагностика ХОБЛ, включая оценку степени ее тяжести и обострений, осуществлялась на основании критериев GOLD. У всех пациентов установлен индекс курения > 10 пачко-лет. Тест с 6-минутной ходьбой (6-МШТ) выполнялся в соответствии с рекомендациями Американского торакального общества. Для оценки одышки при нагрузке использовалась шкала Борга, напечатанная на твердой бумаге крупным шрифтом. Данное исследование проводилось на оборудовании Spiropalm 6MWT (Cosmed, Италия), позволяющего в ходе стандартизированного 6-МШТ измерение минутной вентиляции (VE) и паттерна дыхания.

Результаты. Достоверно различалась дистанция, пройденная пациентами с ХОБЛ $362,3 \pm 10,3$ м и в контрольной группе $510,4 \pm 15,6$ м ($p < 0,05$). Показатели вентиляторного ответа в группе больных ХОБЛ и в контрольной группе соответственно составили: $ОФВ_1 1,92 \pm 0,55$ л и $ОФВ_1 2,67 \pm 0,89$ л ($p < 0,05$); $ОФВ_1 46,8 \pm 14,3$ % от должных и $ОФВ_1 93,3 \pm 14,4$ % от должных ($p < 0,05$). В течение теста отмечено снижение уровня пико-

вой и финальной вентиляции в группе больных ХОБЛ в сравнении с контрольной группой: пиковая вентиляция – VE 29,5±13,7 и 17,4±8,8 л/мин ($p<0,05$); финальная вентиляция – VE 26,5±12,9 и 15,4±9,5 л/мин ($p<0,05$). Показатели исходной вентиляции в группах достоверно не различались VE 8,9±3,6 и 7,6±4,5 л/мин ($p>0,05$).

Суммарные показатели 6-МШТ в группе больных ХОБЛ и в контрольной группе соответственно составили: исходный уровень одышки по шкале Борг 1,3±0,9 и 0,2±0,5 ($p<0,05$); финальный уровень одышки по шкале Борг 5,6±1,5 и 2,4±1,8 ($p<0,05$); исходный уровень слабости 0,8±0,4 и 0,5±0,3.

Показатели сатурации в группе больных ХОБЛ и в контрольной группе соответственно составили: исходно SpO₂ 93,2±2,4 и

96,1±2,1 % ($p<0,05$); финальная SpO₂ 88,3±4,1 и 95,5±2,1 % ($p<0,05$).

В группе пациентов с ХОБЛ отмечено многократное возрастание работы дыхания, направленного на преодоление бронхиального сопротивления и, по-видимому, связано с поддержанием адекватного уровня вентиляции.

Для анализа полученных данных использовали методы описательной статистики. Различия считали достоверными при $p<0,05$.

Заключение. Использование оборудования Spiropalm 6MWT в ходе стандартного 6-МШТ позволяет получать дополнительные характеристики изменяющихся вентиляционных параметров во время физической нагрузки у больных ХОБЛ. Это позволяет значительно расширить диагностическую значимость стандартного 6-МШТ.

ИНТРАПУЛЬМОНАЛЬНАЯ ЭЛЕКТРОННАЯ АУСКУЛЬТАЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Ю.В. Петров¹, С.И. Глотов¹, Н.Н. Перегудова¹,
В.Н. Абросимов¹, С.Ю. Бугров²

¹ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Рязань, Россия;

²ГБУ РО «Областной клинический противотуберкулезный диспансер», г. Рязань, Россия

Актуальность. Аускультация – способ диагностирования заболеваний сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной систем методом выслушивания внутренних органов. Ведущую роль аускультация играет в диагностике болезней органов дыхания. Одним из клинических проявлений бронхиальной астмы (БА) и ХОБЛ являются свистящие хрипы с преобладающей частотой >100 Гц. Патофизиологические механизмы генерации свистящих хрипов являются сложными и, окончательно не установленными. В настоящее время к ведущему механизму относят флаттер – вибрация стенок дыхательных путей при прохождении воздуха через суженные бронхи. Однако практически не обсуждается вопрос, влияет ли, а если влияет, то как, вибрация стенок бронхов на течение воспалительного процесса в дыхательных путях. В связи с данными некоторых зарубежных исследований (Puig F. et al., 2005 и ChoJin-G. et al., 2011) было доказано, что вибрационные стимулы являются триггером раннего провоспалительного процесса в верхних дыхательных путях и нарушают процессы микроциркуляции. В связи с этими данными можно сделать предположение, что флаттер и у больных БА может привести к аналогичным патоморфологическим изменениям: воспалению и изменению микроциркуляторного русла нижних дыхательных путей, ангиогенезу, нарушению обменно-транспортных процессов. К. Akasaka из Tohoku University School of Medicine, в работе, опубликованной в 1975 году, описывает метод интрапульмональной аускультации, при котором звуки записывались в трахее, главных и сегментарных бронхах с помощью небольшого транзистора с микрофоном, вставленного через носовые отверстия. Параллельно реги-

стрировались звуковые явления традиционным методом – с поверхности грудной клетки. С помощью полученных записей было доказано, что свистящее дыхание вызывается турбулентностью воздуха, возникающее при сужении и деформации бронха или накопления вязкой мокроты на поверхности воздушного тракта. Однако низкое качество полученных записей и несовершенство самого метода, который был достаточно травматичным для больного и требовал провокации астматического приступа путем внутривенной инъекции 1–4 мг Мехолила® (метахолина), не позволило сделать выводов о влиянии свистящего дыхания на стенки бронхов, и своего продолжения исследование не получило.

Цель исследования. Создание и внедрение метода интрапульмональной электронной аускультации легочных звуков, основанного на одновременном внутреннем визуальном осмотре и аускультации дыхательных путей, с возможностью записи дыхательных феноменов, регистрации параметров газообмена для повышения качества диагностики и лечения заболеваний органов дыхания.

Материалы и методы. При проведении традиционной бронхоскопии бронхоскопом (фирмы Karl Storz Tele Pack X) производится видеозапись с одновременной интрапульмональной регистрацией акустических шумов на различных уровнях трахеобронхиального дерева, вплоть до бронхов 3–4 порядка, специально разработанным микрофоном, который вводится в инструментальный канал бронхоскопа. Звукозапись позволяет проводить отдаленный анализ акустических феноменов на компьютере, а видеосъемка в различных режимах позволит уточнить наличие флаттера дыхательных путей. Одновременно с этим производится запись легочных звуков

на поверхности грудной клетки с помощью электронного стетоскопа (3M Littmann Electronic Stethoscope 3200) для последующего анализа и сравнения аускультативных данных.

Результаты. Произведена запись у 10 больных с БА (6 пациентов) и ХОБЛ (4 пациента). Диагноз устанавливался в соответствии с GINA (2014) и GOLD (2014). Полученные данные продемонстрировали преимущество интрапульмональной электронной аускультации перед традиционной записью легочных звуков электронным фонендоскопом – более высокие амплитудно-частотные харак-

теристики (АЧХ), меньший уровень внешних акустических шумов, возрастание амплитуды звуковых волн по мере приближения к очагу возникновения свистящих хрипов.

Заключение. Интрапульмональная аускультация поможет решить несколько задач: расширить знания об акустико-биомеханическом феномене свистящего дыхания у больных бронхиальной астмой и другими заболеваниями органов дыхания, а также изучить возможные особенности флаттера дыхательных путей у больных бронхиальной астмой и его роли в возникновении свистящих хрипов и воспалительных реакций в бронхах.

В ОПРЕДЕЛЕНИИ ЛЕГОЧНЫХ ФУНКЦИЙ У БОЛЬНЫХ ХОБЛ

И.Б. Пономарева, В.Н. Абросимов

ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Рязань, Россия

Актуальность. Спирометрия является основным методом оценки изменений функции внешнего дыхания у пациентов с ХОБЛ. Однако этот метод позволяет получить данные в основном лишь о степени бронхиальной обструкции, что недостаточно для полной оценки функционального респираторного статуса пациента. Согласно современным данным, метод объемной капнографии предлагается как альтернатива золотому стандарту диагностики легочных функций. Капноволюметрия представляет собой измерение и графического отображение концентрации углекислого газа в выдыхаемом воздухе, при котором исследуется зависимость концентрации углекислого газа от объема выдыхаемого воздуха.

Цель исследования. Провести анализ показателей объемной капнографии у пациентов с ХОБЛ.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 77 лиц мужского пола, из них 40 пациентов с ХОБЛ (возраст $65,18 \pm 8,7$ года) и 37 пациентов контрольной группы (возраст $58,8 \pm 9,09$ года).

Исследование проводилось с помощью ультразвукового компьютерного спирографа SpiroScout (Ganshorn, Германия). Всем пациентам проводилась спирометрия, в соответствии со стандартами ATS/ERS, затем объемная капнография.

Анализовались следующие показатели объемной капнографии: VD-threshold – объем мертвого пространства, определенный в соответствии с пороговым методом, VD-Bohr – объем мертвого пространства по Бору, VD-Bohr/VT – отношение объем мертвого пространства по Бору к дыхательному объему, VD-Fowler – объем мертвого пространства по Fowler, VT – дыхательный объем, dMM/dV2 – наклон фазы 2, dMM/dV3 – на-

клон фазы 3, Alpha s2s3 – угол альфа между фазами 2 и 3, V Cap – объем CO₂

Статистическая обработка результатов работы производилась при помощи пакета прикладных программ Statistica for Windows фирмы StatSoft Inc. Версия 10.0. Данные описательной статистики представлены как выборочное среднее \pm стандартное отклонение. Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. Получены достоверные различия ($p < 0,05$) по показателям ОФВ₁ и ОФВ₁ /ФЖЕЛ в группе пациентов с ХОБЛ $43,3 \pm 11,6$ % от должн.; $47,6 \pm 14,8$ % соответственно, в сравнении с контрольной группой $84,4 \pm 9,5$ % от должн.; $79,9 \pm 8,6$ % соответственно.

Форма кривой объемной капнограммы непосредственно отображает газообмен в легких. Дополнительные диагностические возможности предоставляет анализ фаз II и III.

Деструкция альвеолярно-капиллярной стенки при эмфиземе легких вызывает расширение терминальных и респираторных бронхиол и альвеолярных ходов. Объем смешанного воздуха при этом увеличивается; на капнограмме регистрируется изменение наклона второй фазы (dMM/dV2) и угла альфа между фазами 2 и 3 (Alpha s2s3).

При сравнении объема мертвого пространства, измеряемого различными способами, группа ХОБЛ демонстрировала достоверное увеличение анатомического мертвого пространства, измеряемого методом Bohr: VD-Bohr (мл) $401,1 \pm 144,2$ и $327,2 \pm 87,2$ соответственно. По результатам анализа показателей объемной капнографии было показано достоверное различие ($p < 0,05$) отношения VD-Bohr/VT ($0,4 \pm 0,09$) в группе пациентов с ХОБЛ в сравнении с контрольной группой ($0,28 \pm 0,06$). С другой стороны, достоверных

различий по V_{Cap} между группами продемонстрировано не было: этот показатель составил $0,42 \pm 0,06$ в группе больных ХОБЛ и $0,41 \pm 0,3$ в контрольной группе соответственно. Однако при сравнении показателей, отражающих форму капнографической кривой получены следующие достоверные ($p < 0,05$) различия: у пациентов с ХОБЛ отмечено увеличение $dMM/dV3$ – наклон фазы 3 ($0,38 \pm$

$\pm 0,12$) в сравнении с контрольной группой ($0,21 \pm 0,17$), а также показано снижение $dMM/dV2$ - наклон фазы 2 у пациентов с ХОБЛ этот показатель составил $2,2 \pm 0,68$, в то время как в контрольной группе $3,64 \pm 0,74$.

Заключение. Метод объемной капнографии является дополнительным диагностическим инструментом для оценки легочных функций у больных ХОБЛ.

ФОРСИРОВАННОГО ВЫДОХА ЧЕЛОВЕКА В КОНТЕКСТЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ДЫХАНИЯ*

И.А. Почекутова, В.И. Коренбаум, В.В. Малаева

Тихоокеанский океанологический институт им. В.И. Ильичева ДВО РАН, г. Владивосток, Россия

Актуальность. Поиск информативных методов исследования вентиляционной функции легких продолжается. Анализ трахеальных шумов форсированного выдоха (ФВ) является новым методом оценки легочной функции и диагностики бронхиальной обструкции (Почекутова и др., 2013, 2014). Одной из актуальных задач является выявление дополнительных акустических параметров, информативных в том числе и для определения преимущественного вклада основных уровней бронхиального дерева (крупные и мелкие бронхи) в ограничение воздушного потока при обструктивных заболеваниях легких.

Цель исследования. Уточнение возможностей акустического анализа трахеальных шумов ФВ при бронхиальной обструкции.

Материалы и методы. Основной метод – сопоставление данных анализа трахеальных шумов ФВ с результатами оценки функции внешнего дыхания, впервые полученными не только с помощью спирометрии, но и бодиплетизмографии (MasterScreen Body, Jager). Трахеальные шумы ФВ регистрировались с помощью портативного аппаратно-программного комплекса (Korenbaum et al., 2013). Наряду с общей продолжительностью шумов ФВ в полосе частот 200–2000 Гц, анализировались продолжительность и энергии шумов в отдельных 200-х герцовых полосах в диапазоне 200–2000 Гц. Исследования проведены на выборке из 230 человек обоего пола, включавшей здоровых испытуемых, лиц с факторами риска развития хронических заболеваний органов дыхания, больных, страдающих бронхиальной астмой (БА) и хронической обструктивной болезнью легких

(ХОБЛ). На подвыборках с различной выраженностью бронхиальной обструкции с помощью дисперсионного и корреляционного анализа исследованы зависимости акустических параметров от уровней данного фактора, предложены подходы к оценке преимущественного уровня обструкции в бронхиальном дереве.

Результаты. С помощью непараметрического дисперсионного анализа выявлено статистически значимое разнонаправленное влияние фактора встречаемости и выраженности бронхиальной обструкции на акустические параметры форсированного выдоха и спирометрические/бодиплетизмографические показатели легочной функции. На статистической модели, характеризуемой значимым постепенным ростом бронхиального сопротивления и остаточного объема легких, акустические продолжительности и энергии трахеальных шумов ФВ координируют как с сопротивлением спокойного выдоха, так и с остаточным объемом, определяемыми бодиплетизмографически, что подтверждает развитые ранее модельные представления о шумообразовании при форсированном выдохе у здоровых и лиц с бронхиальной обструкцией. Установлена частотная избирательность зависимости акустических продолжительностей и энергий от фактора встречаемости и выраженности бронхиальной обструкции.

При корреляционном анализе выборки, состоящей из групп здоровых, лиц с факторами риска, больных БА и ХОБЛ, впервые выявлены взаимосвязи между акустическими параметрами – продолжительностями и энергиями трахеальных шумов форсированного выдоха – и бодиплетизмографически опреде-

* Исследования выполнены при поддержке гранта РФФИ 14-04-00048-а.

ляемыми показателями вентиляционной функции легких. Причем наиболее сильные корреляционные связи отмечены между временными акустическими параметрами и бодиплетизмографическими сопротивлениями, отражающими преимущественно функционирование крупных дыхательных путей, а также остаточным объемом легких и его отношением к общей емкости легких, которые характеризуют состояние мелких дыхательных путей. Впервые установлена разнонаправленность корреляционных связей между акустическими параметрами трахеальных шумов ФВ и бодиплетизмографическими /спирометрическими показателями в группах здоровых лиц, больных БА со спирометрически подтвержденными и неподтвержденными обструктивными изменениями, больных ХОБЛ.

В 2-мерном признаковом пространстве продолжительности трахеальных шумов ФВ

в полосе частот 200–2000 Гц и энергии шумов в полосе частот 400–600 Гц, нормированной на суммарную энергию в полосе частот 200–2000 Гц, выявлено разделение больных с обструктивными заболеваниями легких (БА и ХОБЛ) на два кластера – $L > 0,075$, $L < 0,075$. Достоверность разделения больных подтверждается наличием значимых различий в степени выраженности бодиплетизмографических/спирометрических нарушений, которые с акустических и клинко-физиологических позиций могут быть связаны с влиянием тяжести бронхиальной обструкции, обусловленной для кластера $L < 0,075$ ограничением воздушного потока в более дистально расположенных бронхах.

Заключение. Продемонстрировано, что акустический анализ трахеальных шумов форсированного выдоха перспективен в качестве высокочувствительного метода оценки вентиляционной функции легких.

РАЗОБЩЕННОЕ ТКАНЕВОЕ ДЫХАНИЕ ПРИ МЫШЕЧНОЙ РАБОТЕ: ПОТЕРЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИЛИ ГОМЕОСТАТИЧЕСКАЯ ВЫГОДА?

В.Д. Сонькин^{1,2}

¹Институт возрастной физиологии РАО, г. Москва, Россия;

²Российский государственный университет физической культуры, спорта, молодежи и туризма, г. Москва, Россия

В 70-е годы прошлого века был открыт белок «термогенин», которому приписывалась ключевая роль в терморегуляторной функции митохондрий бурого жира у мелких млекопитающих. В результате активности этого белка часть энергии окисления превращалась сразу в тепло, а не в макроэргические связи. Однако вскоре оказалось, что существует целое семейство разобщающих белков «UCP» (*uncoupling proteins*), которые активно исследуются в последние 10–15 лет благодаря тому, что разобщение окисления и фосфорилирования в митохондриях ассоциируется с контролем массы тела и ожирению. Белки семейства UCP благодаря своей структуре, позволяют протонам из межмембранного пространства митохондрии возвращаться в митохондриальный матрикс, минуя АТФ-синтазу, таким образом, снижая количество синтезированного АТФ. При этом освобождающаяся в окислительно-восстановительных реакциях цикла Кребса энергия преобразуется в тепло.

До недавнего времени полагали, что разобщение окисления и фосфорилирования в митохондриях имеет смысл для терморегуляции, а в остальных случаях отражает неблагоприятное воздействие разнообразных стресс-факторов. Между тем, вскоре оказалось, что эти «разрушительные» белки встречаются не только в буром жире, но также и в других тканях, имеющих совершенно конкретные энергозатратные физиологические функции. Белок UCP2 обнаруживается в скелетных мышцах, белой жировой ткани, легких и почках, а также в сердце и центральной нервной системе. Экспрессия UCP3 ограничена, главным образом, скелетными мышцами. Зачем они там, чем помогают организму?

Имеются данные о том, что бурая жировая ткань (БЖТ), содержащая значительные количества белка UCP1, способна поглощать молочную кислоту, и эта ее способность усиливается под влиянием физической тренировки, что было показано на мышцах итальянской командой ученых. В наших исследованиях на спортсменах было показано, что кратковременная (1 мин) активация несократительного термогенеза за счет острого регионального холодового воздействия ведет к значительному (1,5-кратному) снижению уровня лактата в крови в условиях мышечного покоя. При напряженной мышечной работе (рамптест до достижения МПК) с помощью инфракрасной термографии мы обнаружили возрастание температуры поверхности участков тела, где чаще всего бывают расположены анклавы бурой жировой ткани.

Менее очевиден функциональный смысл присутствия разобщающих белков в митохондриях тканей, не предназначенных для терморегуляции. На сегодняшний день в литературе преобладает мнение, что разобщающие белки участвуют в противостоянии окислительному стрессу и старению, хотя конкретные механизмы этих форм активности пока не расшифрованы.

Мутации в генах разобщающих белков, влияющие на экспрессию данных генов, или нарушающие структуру синтезируемого белка, могут оказывать влияние на степень разобщения процессов клеточного дыхания и окислительного фосфорилирования. Некоторые характеристики образа жизни также способны модулировать экспрессию генов разобщающих белков, хотя в данных разных авторов немало противоречий. Так, показано,

что ограничение калорийности пищи приводит к двукратному увеличению экспрессии генов *UCP2* и *UCP3* в адипоцитах и скелетных мышцах. В то же время, увеличение количества жиров в пище приводит к увеличению экспрессии генов тех же разобщающих белков 2 и 3; длительные тренировки на выносливость снижают экспрессию разобщающих белков.

Полученные нами совместно с генетиками результаты позволяют сделать несколько предварительных гипотетических утверждений, которые требуют дальнейшей экспериментальной проверки как на генетическом, так и на физиологическом уровне:

1) Работоспособность спортсменов в различных ее проявлениях, как в аэробном (рампстест), так и в анаэробном (Вингейтский тест) диапазоне, подкрепляется разобщением дыхания и фосфорилирования в мышцах, что ставит вопрос о вероятной позитивной роли разобщающих белков в поддержании гомеостаза.

2) Энергозатраты на тяжелую физическую работу выше у обладателей активно разобщающих окисление и фосфорилирование членов семейства UCP (в первую очередь – 3), что может быть важным аргументом в пользу эффективности физических нагрузок для нормализации жирового обмена и контроля массы тела избирательно у этой части популяции.

3) Наличие в организме активных аллелей разобщающего белка UCP2 стимулирует вентиляторную функцию легких при напряженной физической работе циклического характера, что способствует нормализации состояния внутренней среды организма.

4) Повышенные значения эргометрических показателей аэробной работоспособности (на уровне АП и МПК) у обладателей активных разобщающих белков могут быть следствием эффективной утилизации молочной кислоты, в которой, вероятно, могут участвовать митохондрии БЖТ, скелетных мышц, а также другие, имеющие в своей структуре разобщающие белки.

ОСОБЕННОСТИ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХИРУРГИЧЕСКИМИ ДЕФОРМАЦИЯМИ ПОЗВОНОЧНИКА ПРИ СКОЛИОЗЕ

Е.В. Сошникова, И.А. Ильясевич, Д.К. Тесаков

*Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии,
г. Минск, Беларусь*

Актуальность. Идиопатический сколиоз – распространенное заболевание детского и подросткового возраста, характеризующееся деформацией позвоночника и грудной клетки. Сколиоз сопровождается системными морфо-функциональными изменениями костной, нервно-мышечной, сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Наличие реберно-позвоночного горба и деформация грудной клетки приводят к ослаблению и асимметричному нарушению функции мышц туловища, уменьшению объема полости груди, появлению сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности. При планировании корригирующего хирургического вмешательства на позвоночнике необходимо учитывать физиологические резервы дыхательной системы, оценка и прогноз которых имеют важное значение на всех этапах восстановительного лечения.

Цель исследования. Определить особенности функционального состояния респираторной системы у пациентов со сколиозом IV степени тяжести до- и после оперативного лечения деформации позвоночника.

Материалы и методы. Функцию внешнего дыхания (ФВД) исследовали методом спирометрии (СПГ) у 90 пациентов в возрасте 14–18 лет с идиопатическим (диспластическим) сколиозом, характеризующимся правосторонней грудной деформацией позвоночника IV степени тяжести с дугой 41–150°. Всем пациентам выполнена хирургическая коррекция деформации позвоночника. Сроки обследования: до- и после операции: 1, 3, 6 и 12 месяцев. Контрольную группу составили 20 здоровых лиц того же возраста. Исследование методом СПГ проводили в стандартных условиях. Анализировали статические и

динамические показатели ФВД: жизненную емкость легких (ЖЕЛ), форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), максимальную вентиляцию легких (МВЛ). На спирограммах выделяли качественные признаки кривой «поток–объем».

Оборудование: многофункциональный автоматический спирометр МАС-1 (Беларусь).

Результаты. До операции показатели ФВД у всех пациентов со сколиозом были достоверно ($P < 0,05$) снижены по сравнению с контролем. Установлен смешанный тип нарушения ФВД, для которого были характерны признаки рестриктивного и обструктивного изменения. Выявленные нарушения функции соответствовали таким патогенетическим факторам сколиоза, как грубая деформация грудной клетки, сопровождающаяся ее структуральной ригидностью, изменение анатомии бронхиального дерева, повлекшее сопротивление воздушному потоку и нарушение биомеханики дыхательных движений грудной клетки. У всех пациентов определяли снижение глубины вдоха и объема резервного выдоха, что приводило к повышению внутригрудного давления и дальнейшему ухудшению легочной вентиляции.

Анализ данных СПГ показал, что нарушения в респираторной системе имели отчетливую связь с нарастанием тяжести сколиотической деформации. Так, у пациентов с углом искривления позвоночника более 90° выявлено нарушение баланса компонентов, составляющих ЖЕЛ (т.е. соотношение величин дыхательного объема, резервного объема вдоха и резервного объема выдоха), за счет более выраженного уменьшения величины резервного объема выдоха. В основе указанных патологических изменений ФВД лежали

процессы нарастания деформации. Искривление позвоночника свыше 90° сопровождалось угловой деформацией XI ребра, которое, образуя реберную дугу, упиралось в подвздошную кость. При этом происходило изменение точек прикрепления мышечных волокон нижних межреберий, функция которых является экспираторной, что приводило к дегенеративным изменениям мышц и нарастанию вентиляторного дефекта в фазу выдоха.

Показателем адаптационных механизмов легочной системы является МВЛ. У всех пациентов с IV степенью тяжести сколиоза снижение МВЛ сопровождалось появлением форсированного типа дыхания, при котором необходимый объем легочной вентиляции достигался за счет увеличения частоты дыхания, что приводило к неблагоприятным изменениям в режиме работы дыхательных мышц.

В ранние сроки после хирургического лечения (1 месяц) дыхательная система пациентов со сколиозом реагировала на создан-

ную коррекцию как на агрессивную травму, которая приводила к дополнительному угнетению скоростных и объемных показателей ФВД. Через 3 месяца после операции наблюдали признаки стабилизации и положительной динамики показателей СПГ, свидетельствующей о процессах нормализации и восстановления ФВД у пациентов с углом искривления до 90° . Для адаптации и восстановления ФВД у пациентов с углом искривления свыше 90° требовалось более длительное время (6–12 месяцев).

Результаты спирографии позволили объективно оценить ФВД у пациентов со сколиозом IV степени, выявить особенности ее изменения в зависимости от тяжести деформации позвоночника, определить прогноз и коррекцию реабилитационных мероприятий в соответствии с физиологическими резервами респираторной системы на различных этапах восстановительного лечения.

РОЛЬ ГАМКЕРГИЧЕСКИХ РЕЦЕПТОРОВ НЕЙРОНОВ ЗОНЫ А5 МОСТА В РЕГУЛЯЦИИ РЕАКЦИИ ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА ПРИ БОЛЕВОЙ СТИМУЛЯЦИИ У КРЫС

В.С. Татарников, Е.Н. Глазкова, Н.Л. Тюрин, В.Ф. Пятин

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России,
г. Самара, Россия

Актуальность. Норадренергические А5 нейроны локализованы в каудальных вентролатеральных отделах моста и участвуют в регуляции дыхания и ноцицепции. Эти функции могут осуществляться за счёт моносинаптических связей с задними рогами спинного мозга и вентральной дыхательной группой. В нашей лаборатории было выявлено, что норадренергические А5 нейроны активируются как при стимуляции периферических хеморецепторов гипоксией, так и при температурной стимуляции ноцицепторов (“tail-flick” тест). Также, в этой области моста идентифицирована высокая ГАМКергическая иммунореактивность нейронных структур, роль которой остается мало исследованной. Мы предположили что, ГАМКергические рецепторы нейронов зоны А5 могут влиять на выработанность дыхательной реакции при боли.

Методы исследования. Исследование выполнено на анестезированных пентобарбиталом 12 взрослых белых крысах, сохраняющих спонтанное дыхание. Хирургическим путем открывали вентральную поверхность моста. Диафрагмальный нерв выделяли на протяжении 5–6 мм, периферический конец пересекали и накладывали на биполярные вольфрамовые электроды, соединенные с усилителем переменного тока (NBL 312; Neurobiolab Company; Россия). Данные обрабатывали и сохраняли с использованием АЦП (L-Card E14-440, FBM Engineering) и программного обеспечения PowerGraph software (version 3.3. Professional). Для ноцицептивной стимуляции использовали модель термического раздражения ноцицепторов хвоста (“tail-flick” тест). Для этого конец хвоста (примерно 1/3 всей длины) погружали в термостатированную ячейку, заполненную водой (52 °С), до появления болевого реф-

лекса движения хвоста. После этого хвост вынимали из водной термоячейки его помещали в воздушную термоячейку (37 °С) для восстановления исходной температуры. Вычисляли время до появления первых движений хвоста и в опытах использовали одинаковые термические стимулы на 1–2 с меньшей длительностью для раздражения ноцицепторов. Микроинъекции в зону А5 объемом 50 нл производили в течение 1 минуты через стеклянную микропипетку с диаметром кончика 20–30 мкм с помощью нанолитрового микроинъектора. В исследованиях использовали γ -амино-масляную кислоту (ГАМК) в концентрации 4 мМ/л (RBI, Natick, USA). Интервал между микроинъекциями составлял не менее 1 часа. Данные обрабатывали и сохраняли с использованием АЦП (L-Card E14-440, FBM Engineering) и программного обеспечения PowerGraph software (version 3.3. Professional). Статистический анализ осуществляли с помощью стандартного статистического пакета «SigmaStat 2.0» («Jandel Scientific», USA) с использованием критериев ANOVA, Dunnetts и Tukey. Изменения средних величин считались статистически значимыми при $P < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Температурный болевой стимул у интактных крыс вызывал увеличение частоты генерации разрядов диафрагмального нерва (РДН) с $39,3 \pm 2,0$ до $47,3 \pm 1,7$ Гц в минуту, а также уменьшение длительности дыхательного цикла с $1,54 \pm 0,07$ до $1,27 \pm 0,04$ с и экспираторной фазы с $0,92 \pm 0,04$ до $0,67 \pm 0,02$ с. Амплитуда РДН возрастала с $15,9 \pm 0,1$ до $18,2 \pm 0,2$ относительных единиц (во всех случаях $P < 0,05$). В то же время, длительность РДН достоверно не изменялись. Микроинъекция раствора, содержащего ГАМК в зону А5, не влияла на

фоновые параметры РДН. Однако, после активации ГАМКергических рецепторов нейронов зоны А5 при температурной болевой стимуляции частота генерации РДН возросла с $38,6 \pm 1,4$ до $56,8 \pm 2,0$ Гц за счет уменьшения общего времени дыхательного цикла с $1,56 \pm 0,06$ до $1,06 \pm 0,04$ с и экспираторной паузы – с $0,94 \pm 0,03$ до $0,47 \pm 0,01$ с (во всех случаях $P < 0,05$), что достоверно отличалось от интактных крыс.

У взрослых крыс микроинъекция L-глутамата в зону А5 вызывала достоверное увеличение времени („tail-flick” reflex) болевого рефлекса отдергивания хвоста, а также торможение активности дыхательного центра в основном за счет увеличения времени экспирации. В настоящем исследовании мы выявили, что после микроинъекции ГАМК в зону А5 „tail-flick” тест вызывал более выражен-

ное увеличение частоты генерации РДН за счет уменьшения времени экспирации, чем у интактных крыс. В наших предыдущих работах было показано, что термическое раздражение болевых рецепторов хвоста крысы („tail-flick” тест) вызывает активацию норадренергических А5 нейронов, которая направлена на уменьшение тахипноэ, что может быть компонентом оборонительной реакции. Мы предполагаем, что на мембранах норадренергических А5 нейронов локализованы ГАМКергические рецепторы, раздражение которых ограничивает тормозное влияние норадренергических А5 клеток на дыхание. Таким образом, получены новые данные о том, что при термической болевой стимуляции реакция дыхательного центра регулируется нейронами зоны А5 при участии ГАМК.

НА ПАТТЕРН ДЫХАНИЯ И РЕФЛЕКСЫ ГЕРИНГА-БРЕЙЕРА У АНЕСТЕЗИРОВАННЫХ КРЫС

Т.С. Туманова, Е.А. Губаревич

РГПУ им. А.И. Герцена, г. Санкт-Петербург, Россия

Актуальность. В настоящее время существует немало доказательств того, что системная воспалительная реакция (СВР) приводит к респираторной дисфункции. Тем не менее, в литературе имеется мало данных о взаимодействии между СВР и механизмами регуляции дыхания. Липополисахарид (ЛПС) является компонентом бактериальной стенки, вызывающим сильную индукцию цитокинов в плазме крови и тканях, после его введения в организм.

Цель исследования. Проверка гипотезы о том, что ЛПС-индуцированная гиперцитокинемия приводит к изменениям паттерна дыхания и силы дыхательных рефлексов.

Материалы и методы. Эксперименты проводились на спонтанно дышащих самцах крыс линии Wistar ($n=21$, вес 260–330 г), анестезированных уретаном (1350 мг/кг). Производилась регистрация пневмотахограммы и электромиограммы диафрагмы, а также тестирование рефлексов Геринга-Брейера. Пневмотахограмма использовалась для расчета дыхательного объема (ДО), частоты дыхания (ЧД) и минутного объема дыхания (МОД). По электромиограмме диафрагмы определялась длительность вдоха и выдоха.

Инспираторно-тормозящий рефлекс Геринга-Брейера (ИТР) тестировался с помощью кратковременных окклюзий верхних дыхательных путей, сделанных в конце выдоха, на уровне функциональной остаточной емкости легких («функциональная ваготомия»). Для оценки силы экспираторно-

облегчающего рефлекса Геринга-Брейера (ЭОР) был использован метод окклюзий верхних дыхательных путей на высоте вдоха («вагусное апноэ»). Регистрация паттерна дыхания и тестирование рефлексов Геринга-Брейера производились в течение 60 минут до и 120 минут после введения ЛПС (7 мг/кг) или физиологического раствора (контрольные эксперименты). Для оценки достоверности полученной информации использовались непараметрические статистические методы (U-критерий Манна-Уитни, T-критерий Уилкоксона) и однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). Различия считались статистически достоверными при $p<0,05$.

Контрольные эксперименты показали стабильность паттерна дыхания и рефлексов Геринга-Брейера в течение трех часов регистрации до и после введения физиологического раствора. Внутривенное введение ЛПС вызвало достоверное увеличение ДО и МОД. Электрическая активность диафрагмы во время эксперимента также увеличилось. ЧД имела тенденцию к увеличению после введения ЛПС. Эти данные могут указывать на то, что ЛПС усиливает легочную вентиляцию. Установлено, что после введения ЛПС происходит ослабление ИТР, но существенных изменений силы ЭОР обнаружено не было.

Полученные результаты подтверждают выдвинутую гипотезу и указывают на то, что гиперцитокинемия может быть причиной дыхательной дисфункции сопровождающей СВР.

БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ

ПРИ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЕГКИХ

О.А. Юрьева, М.Ю. Каменева, В.И. Трофимов, А.В. Тишков

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург, Россия

Актуальность. Интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ) — это гетерогенная группа заболеваний и патологических состояний, характеризующаяся различной степенью паренхиматозного воспаления (альвеолита) и фиброза. Несмотря на то, что ИЗЛ традиционно ассоциируются с рестриктивным синдромом нарушений механики дыхания, при этих заболеваниях возможно формирование бронхообструктивного синдрома. Поскольку представленные в доступной научной литературе данные относительно частоты встречаемости бронхообструктивного синдрома у больных ИЗЛ носят разрозненный и противоречивый характер, нами было проведено собственное исследование.

Цель исследования. Определить частоту встречаемости бронхообструктивного синдрома и зависимость его формирования от фактора курения у больных с некоторыми нозологическими формами ИЗЛ: саркоидозом органов дыхания (СОД), легочном ганглиоцитозе (ЛЛГ), лимфангиолейомиоматозе (ЛАМ) и идиопатическом фиброзирующем альвеолите (ИФА).

Материалы и методы. Было обследовано 166 больных ИФА (112 женщин — средний возраст $52,2 \pm 12,2$ года и 54 мужчины — средний возраст $53,9 \pm 12,2$ года), 79 больных ЛЛГ (24 женщины — средний возраст $32,8 \pm 12,6$ года и 55 мужчин — средний возраст $30,6 \pm 9,6$ года), 39 женщин с ЛАМ (средний возраст $43,0 \pm 11,2$ года) и 144 больных СОД (90 женщин — средний возраст $49,8 \pm 9,3$ лет и 54 мужчины — средний возраст $38,9 \pm 12,3$ года), наблюдавшихся в Институте орфанных и интерстициальных заболеваний легких ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. Всем пациентам выполняли спирометрию, бодиплетизмографию и исследование эластических свойств легких с помощью пищеводного зонда («MasterScreen» фирма «E. Jaeger», Германия). Функциональными признаками бронхо-

обструктивного синдрома считали снижение индекса Тиффно (ОФВ₁/ЖЕЛ) менее 0,70, увеличение ООЛ свыше 150 % долж. и увеличение ООЛ/ОЕЛ свыше 140 % долж. Выраженность бронхиальной обструкции определяли по степени изменения ОФВ₁ с использованием трех градаций: умеренные (79–61 % долж.), значительные (60–51 % долж.) и резкие (<51 % долж.). Случаи снижения индекса Тиффно, увеличения ООЛ или ООЛ/ОЕЛ при нормальных значениях ОФВ₁ определяли как соответствующие умеренно выраженному бронхообструктивному синдрому. Результаты представлены в виде среднего значения, стандартного отклонения и 95 % доверительного интервала (ДИ).

Результаты. Чаще всего бронхообструктивный синдром определялся у больных ЛАМ — 79 % всех случаев нарушений (29 больных) и характеризовался резкой степенью выраженности (ОФВ₁ — 49 ± 20 % долж., 95 % ДИ 42–57; ОФВ₁/ЖЕЛ — $0,56 \pm 0,15$, 95 % ДИ 0,51–0,61). Обструктивные нарушения чаще формировались у некурящих больных ЛАМ (73 %), чем у курящих (33 %, интенсивность курения — $7,5 \pm 5,0$ пачко-лет).

Бронхообструктивный синдром был преобладающим типом вентиляционных нарушений и среди больных ЛЛГ — 67 % всех случаев нарушений (38 больных), характеризовался умеренной степенью выраженности (ОФВ₁ — 70 ± 23 % долж., 95 % ДИ 63–78; ОФВ₁/ЖЕЛ — $0,63 \pm 0,14$, 95 % ДИ 0,59–0,68). Практически с одинаковой частотой обструктивные нарушения определялись среди некурящих (46 %) и курящих больных ЛЛГ (48 %, интенсивность курения — $12,7 \pm 12,4$ пачко-лет).

У больных СОД на долю бронхообструктивного синдрома пришлось 36 % всех случаев нарушений (33 больных). Обструктивные нарушения характеризовались умеренной степенью выраженности (ОФВ₁ — 84 ± 26 % долж., 95 % ДИ 42–57; ОФВ₁/ЖЕЛ —

0,64±0,13, 95 % ДИ 0,60–0,69). Частота выявления бронхообструктивного синдрома среди некурящих (22 %) и курящих (26 %, интенсивность курения – 17,7±14,0 пачко-лет) больных СОД была сопоставима и статически значимо не различалась.

Реже всего бронхообструктивный синдром определялся у больных ИФА – 1 % всех случаев наблюдений (2 больных) и характеризовался умеренной степенью выраженности (ОФВ₁ – 72±3 % долж., 95 % ДИ 68–76; ОФВ₁/ЖЕЛ – 0,60±0,08, 95 % ДИ 0,48–0,71). Оба больных были заядлыми курильщиками,

интенсивность курения составила 31,5±2,1 пачко-лет.

Заключение. Формирование бронхообструктивного синдрома возможно при любой из изученных нозологических форм ИЗЛ. Обструктивные нарушения преобладают при ЛАМ и ЛЛГ, значительно реже выявляются при СОД и являются редкой находкой при ИФА. Формирование бронхообструктивного синдрома у больных ЛАМ, ЛЛГ и СОД связано с основным патологическим процессом в легких и только в единичных случаях ИФА – с интенсивным курением.

ДЛЯ ЗАМЕТОК

