

КИРОВСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ  
МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

**ВЯТСКИЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК**

3.2003

КИРОВ

## **ВЯТСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК**

Научно-практический журнал

Главный редактор профессор В. С. Мельников

Заместитель главного редактора профессор Б. А. Петров

Ответственный секретарь доцент Н. К. Мазина

**Редакционная коллегия:**

профессор С. А. Дворянский;  
профессор Я. Ю. Иллек;  
профессор О. В. Соловьев;  
профессор П. И. Цапок.

**Редакционный совет:**

профессор Б. Н. Бейн, профессор Н. К. Вознесенский,  
чл.-корр. РАМН, профессор В. А. Журавлев, профессор В. С. Заугольников,  
профессор А. Г. Кисличко, доцент Л. В. Колотилов, профессор А. А. Косых,  
профессор С. А. Куковякин, профессор В. И. Циркин.

**Ответственный за распространение:**

Г. А. Новикова

**Литературное редактирование:**

А. И. Краева

**Электронная версия и верстка:**

А. К. Мартусевич

Учредитель Кировская государственная медицинская академия

Журнал зарегистрирован в министерстве РФ по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций. Рег. № ПИ 77-12440 от 19.04.2002 г.

Адрес редакции: 610000, г. Киров, ул. Карла Маркса, 88  
тел.: (8332) 37-45-80, 38-54-56  
факс: (8332) 69-07-34  
e-mail: [ksma@ezmail.ru](mailto:ksma@ezmail.ru)  
WEB-page: <http://i.am/ksma>

## Содержание

Колонка редактора.....	
<b>ВЯТСКАЯ МЕДИЦИНА: ОБРАЗОВАНИЕ, НАУКА, ПРАКТИКА</b>	
Мельников В. С., Цапок П. И. Самообследование Кировской государственной медицинской академии – первый этап комплексной оценки деятельности ВУЗа.....	
Петров Б. А. Итоги научно-исследовательской работы Кировской государственной медицинской академии за период 1999-2003 гг. ....	
Бейн Б. Н. Научные изыскания на кафедре неврологии и нейрохирургии Кировской государственной медицинской академии за 10 последних лет .....	
Вязников В. А. Кировский кардиохирургический центр: итоги работы, задачи и перспективы развития...	
Бондаренко А. Л. Наиболее значимые научные достижения кафедры инфекционных болезней Кировской государственной медицинской академии за 1999-2003 гг. ....	
Цапок П. И. От исследования молекулярных механизмов - до внедрения в клиническую практику и производство.....	
Соловьев О. В. Настоящее и будущее аритмологии в Кировской медицине.....	
Дворянский С. А., Циркин В. И. Развитие представлений об эндогенных модуляторах $\beta$ -адрено- и М-холинореактивности....	
Заугольников В. С., Теплова Н. Н. Комплексная оценка состояния скелетных мышц у больных с общим перитонитом....	
Немцов Б. Ф. Ревматология сегодня: проблемы и решения.....	
Кисличко А. Г. Взаимодействие Кировской государственной медицинской академии с органами практического здравоохранения.....	
Петров Б. А. Гигиена окружающей среды в металлургии меди.....	
<b>СОЦИАЛЬНАЯ ГИГИЕНА, ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И МЕДИЦИНСКОЕ ПРАВО</b>	
Багаев В. И., Злоказова М. В. Современные подходы к организации реабилитационной работы с детьми с задержкой психического развития.....	
Мельников В. С. Управление персоналом как важный компонент судебно-медицинской экспертной деятельности.....	
Старкова Е. В., Куковякин С. А. Психиатрическое отделение Вятской губернской земской больницы в конце XIX века.....	
<b>ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА</b>	
Богатырев В. С. Исследование функциональных резервов организма методом биотелеметрии.....	
Иллек Я. Ю., Битеев В. Х., Буркова Н. А., Дуркин А. В., Сухих Н. К., Тимин М. В. Возрастные особенности гормонального статуса и его специфика у подростков и юношей с разным соматотипом.....	
Косых А. А., Цапок П. И., Кудрявцев В. А., Зубков И. В., Козвонин В. А., Большухин С. Ю. Регенерационная терапия: экспериментальное обоснование	

Кудрявцева Ю. В., Цапок П. И., Чупров А. Д., Кудрявцев В. А.

Анализ некоторых биохимических факторов, влияющих на механические свойства хрусталика.....

Мазина Н. К., Воробьева В. В.

Системы энергопродукции миокарда кроликов при действии факторов общей вибрации. 2.

Изменчивость регулирующего действия энергетических субстратов *in vitro*.....

Мартусевич А. К., Пономарева Г. Л., Камакин Н. Ф.

Дегидратационные структуры слюны и мочи больных остеохондрозом и их диагностическое значение. 1. Общая оценка картины.....

Сизова Е. Н., Циркин В. И., Туманова Т. В.

Исследование влияния двадцати аминокислот на  $\beta_2$ -адрено- и  $M_1$ -холинореактивность миометрия крысы.....

Циркин В. И., Трухин А. Н., Сизова Е. Н.

Влияние сыворотки крови беременных женщин на сократимость и хемореактивность миометрия крысы и миокард лягушки.....

#### СТРАНИЧКА МОЛОДОГО УЧЕНОГО

Буркова Н. А.

Антропометрические параметры, уровни биологической зрелости организма и полового развития, гормональный статус у юношей в возрасте 17 и 18 лет в г. Кирове.....

## КОЛОНКА РЕДАКТОРА

### ВЯТСКАЯ МЕДИЦИНА: ОБРАЗОВАНИЕ, НАУКА, ПРАКТИКА

Профессор В. С. Мельников, профессор П. И. Цапок  
**САМООБСЛЕДОВАНИЕ КИРОВСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ  
АКАДЕМИИ – ПЕРВЫЙ ЭТАП КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ВУЗА**  
*Кировская государственная медицинская академия*

Самообследование является видом контроля, направленным на постоянную внутреннюю оценку качества образования, включающего самопроверку, самоанализ и самооценку деятельности и проводимого вузом в порядке, устанавливаемом Министерством образования и здравоохранения Российской Федерации, по контролю за качеством образования. На основании решения Ученого совета Кировской ГМА от 28.11.02 г. последующим приказом ректора профессора В.С.Мельникова созданы комиссии: центральная, осуществляющая самообследование академии в целом и комиссии по направлениям подготовки специалистов. Целью самообследования было провести анализ и оценку потенциала и эффективности вуза в выполнении поставленных целей и задач, определить степень готовности академии в целом и отдельных направлений подготовки специалистов к предстоящей аттестации.

На сегодняшний день Кировская ГМА представляет многопрофильное высшее учебное медицинское заведение, в котором на 7 факультетах обучается около 4000 студентов, курсантов, интернов, учащихся, аспирантов, клинических ординаторов и интернов. Функционируют Коми филиал Кировской ГМА в г. Сыктывкаре и Вятский медико-технический колледж.

За период, прошедший после предыдущей аттестации, в академии осуществлено 5 выпусков дипломированных врачей, всего состоялось 11 выпусков, страна получила 3081 врача, из них 200 закончили обучение с отличием.

Благодаря напряженному труду профессорско-преподавательского и учебно-вспомогательного коллектива, наша академия сегодня занимает в рейтинге медицинских вузов России далеко не последнее место, что, к сожалению, было отмечено в 2001 году. Конкурсная комиссия Минздрава России под руководством заместителя министра здравоохранения России Т.И.Стуколовой провела конкурс среди аккредитованных высших учебных заведений на размещение государственного задания на подготовку специалистов с высшим профессиональным образованием. Предметом конкурса являлись только бесплатные бюджетные места, выделенные Правительством России Минздраву. По итогам конкурса все учебные заведения разделены на три группы. Попавшие в престижную первую группу «А» получили бесспорный приоритет в выделении бюджетных мест, а значит и государственного финансирования. Меньше их досталось отнесенным к категории «В», а категории «С» бесплатные места выделены по остаточному принципу. Результаты конкурса утверждены приказом Минздрава России № 188 от 25.04.2003 г. Наша академия по специальности 040100 – лечебное дело и 040600 – сестринское дело отнесена к группе «В», а по специальности 040200 – педиатрия и 350500 – социальная работа – отнесена к группе «С».

Параллельно на основании приказа Минобразования России от 8.02.2000 г. № 380 о том, что вуз, проходящий процедуру государственной аккредитации, и заключив договор с центром государственной аккредитации на выполнение услуг по информационно-методическому сопровождению процедуры государственной аккредитации, может провести анализ комплексной оценки своей деятельности, академией получено заключение в виде информационно-аналитической карты образовательного учреждения.

Центром проведен анализ наших материалов и на основании информации из центрального банка данных по вузам России по всем показателям:

1. Документально-содержательное обеспечение учебного процесса.
2. Информационное обеспечение учебного процесса.
3. Качество подготовки выпускников.
4. Структура подготовки кадров по основным образовательным программам.
5. Возможность продолжения образования по основным образовательным программам.
6. Научные исследования.
7. Научно-методическая работа.
8. Качественный состав научно-педагогических кадров.
9. Довузовская подготовка и отбор абитуриентов.
10. Востребованность выпускников.

составлена информационно-аналитическая карта. Из перечня приведенных показателей государственной аккредитации вуза видно, что отдельные из них определяют аккредитационный статус по типу «высшее учебное заведение», а другие показатели используются для определения вида высшего учебного заведения (институт, академия, университет).

Проведенный информационно-методическим центром государственной аккредитации анализ показал, что Кировская ГМА соответствует требованиям как учреждение высшего профессионального образования, а дискриминантный анализ определил вероятность 0,8 принадлежности к группе академий и вероятность 0,15 принадлежности к группе университетов.

К настоящей аттестации будут представлены специальности 040100 «лечебное дело», 040200 «педиатрия», 350050 «социальная работа» и основные специальности послевузовского профессионального и дополнительного образования.

На момент аттестации в академии обучаются 3860 студентов на всех факультетах очной и заочной форм обучения. Однако приведенный к очной форме обучения соответствует контрольным нормативам лицензии № 24Г-1637 от 21.01.2001 г. Плановый прием в академию 375 человек при сохранении конкурса в пределах: на лечебный факультет 2,1 – 2,8; на педиатрический - 3,2 – 4,1; на факультет социальной работы - 1,2 – 1,5 человека на место.

Методическое единство форм подготовки абитуриентов (подготовительные курсы, медицинский лицей, медико-биологические классы школ) обеспечивает факультет довузовского и дополнительного образования (декан В.А.Кудрявцев). Ежегодно 45 – 55% контингента студентов формируется из числа прошедших довузовскую подготовку под эгидой академии. Это способствует повышению качества обучения: окончившие медицинский лицей в академии имеют средний балл на 0,2 – 0,5 выше, чем в среднем по курсу. Весьма продуктивна работа академии по расширению целевого приема, который составляет 70% от плана приема. В формировании контингента студентов заметен вклад сверхпланового приема на компенсационной основе: по контрактам обучаются 1903 студента и 5 иностранных студентов.

За пятилетие возросла доля обучающихся на последипломных формах образования: в аспирантуре, клинической ординатуре и клинической интернатуре.

В настоящее время в структуре академии 7 факультетов (лечебный, педиатрический, социальной работы, сестринского дела, экономики и товароведения, довузовского и дополнительного образования, повышения квалификации и последипломной профессиональной специализации, Коми филиал Кировской ГМА в г. Сыктывкаре, Вятский медико-технический колледж, 45 кафедр, учебная и научная частим, библиотека, редакционно-издательский совет и редакционно-издательский отдел, обеспечивающих подготовку высококвалифицированных кадров. При академии функционирует терапевтическая клиника на 100 коек и в 2003 году открыта поликлиника.

В вузе функционируют советы факультетов, цикловые методические комиссии, центральный методический совет, работает совет по защите диссертаций; утвержден 17.12.2001 г., за последние 2 года защищено 11 диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук. Общее руководство академией осуществляет Ученый Совет, утвержденный в количестве 31 человека, возглавляемый ректором.

В академии сформировался высококвалифицированный научно-педагогический коллектив. Утверждены Минздравом РФ 273 штатные единицы профессорско-преподавательского состава, работает 205 штатных преподавателей и 68 внештатных совместителей. В связи с ростом в последние годы тенденции открытия новых вузов, работающих в основном за счет привлекаемых со стороны преподавателей, появилась необходимость во введении дополнительного аккредитационного показателя «процент преподавателей, работающих в вузе на полную ставку (штатных преподавателей)». Как следует из представленных данных, этот показатель в нашем вузе составляет 76,8%. Учет данного показателя важен для подтверждения стабильности деятельности учебного заведения, устойчивости кадров и гарантии реализации образовательных программ в полном объеме.

При этом не менее важен качественный состав научно-педагогических кадров, который определяется по проценту лиц с учеными степенями и званиями в числе всего штата профессорско-преподавательского состава, а также процент докторов наук и профессоров, что позволяет дать оценку структуры профессорско-преподавательского состава. В коллективах кафедр и курсов академии работают 34 доктора наук, 124 кандидата наук. 25 профессоров возглавляют кафедры академии. В то же время только один факультет из существующих семи возглавляет доктор меднаук, профессор (С.А.Куковякин). 11 кафедр имеют 100%-ную остепененность. В то же время низкий процент остепененности на кафедрах анатомии человека, иностранных языков, физвоспитания, военной и экстремальной медицины. Средний возраст заведующих кафедрами – 55,2 года, профессоров – 56,9 лет, доцентов – 46 лет, ассистентов – 34 года.

В коллективе преподавателей 1 член-корреспондент РАМН, 1 засл. деятель науки РФ, 2 Лауреата Государственной премии РФ по науке и технике, 4 Почетных работника профессионального высшего образования России, 2 засл. врача РФ, 11 членов общественных российских, международных и иностранных академий.

За последние 5 лет 94% преподавателей повысили свою квалификацию. План переподготовки преподавателей выполняется. В академии проводится целенаправленная работа по формированию профессорско-преподавательского состава. Данное направление регламентируется пятилетней программой «Кадры», выполнение которой постоянно контролируется. Программа обеспечивает подготовку резерва руководящих и научно-педагогических кадров всех уровней с учетом прогноза на 5 – 10 лет. Отбор талантливой молодежи начинается с лицей, медико-биологических классов, подготовки молодых

исследователей по Всероссийской координационной программе «Шаг в будущее» (директор ЦДЮТ Е.В.Белугина). Из числа лучших абитуриентов уже на первом курсе необходимо формировать группы резерва ректората, что позволит оптимизировать работу со студенческим резервом и проводить в последующем отбор кандидатов в клиническую ординатуру и аспирантуру.

Академия располагает тремя учебными корпусами. С введением здания нового корпуса общая площадь учебно-лабораторных зданий по сравнению с 1999 годом увеличилась на 11 тыс. кв. м. и составляет в настоящее время 42.2 тыс. кв. м. Академия прилагает значительные усилия по надлежащему содержанию корпусов, однако, ремонт некоторых из них, в силу значительного износа, требует крупных финансовых вложений. Из-за скудности бюджетного финансирования для ремонта привлекаются внебюджетные средства.

Специфическим разделом для медицинских вузов является оценка лечебной работы его профессорско-преподавательского коллектива.

Известно, что в медицинских вузах освоение профессиональной деятельности невозможно без большой программы обучения студентов на базе клиник и других медицинских учреждений, которые должны соответствовать определенным требованиям.

Клинической базой академии являются 29 стационарных и амбулаторно-поликлинических учреждений города общей мощностью 7530 коек. Академия имеет собственную терапевтическую клинику, которая открыта приказом Минздрава РФ №142 от 26.05.1995 г. С 2003 г. открыта поликлиника при академии. На этих клинических базах функционируют 29 клинических кафедр и 5 клинических курсов.

Взаимоотношения между академией и базовыми лечебно-профилактическими учреждениями строятся на договорной основе и характеризуются тесным переплетением лечебной, учебной и научной деятельностью.

Среди 123 сотрудников клинических кафедр ведущие специалисты клинических профессий, в том числе 2 заслуженных врача РФ, 23 отличника здравоохранения, 56 (45,5%) специалистов высшей категории, 51 (41,4%) специалист первой категории. Заведующие кафедрами факультетской терапии, офтальмологии и заведующий курсом урологи являются одновременно главными врачами лечебно-профилактических учреждений, на базе которых находятся эти кафедры. В то же время 110 квалифицированных специалистов лечебно-профилактических учреждений являются совместителями в медицинской академии и принимают непосредственное участие в педагогическом процессе.

Проректор академии А.Г.Кисличко является членом коллегии департамента здравоохранения Кировской области, а заместитель главы департамента здравоохранения области В.В.Орлов входит в состав Ученого совета академии. 3 сотрудника академии выполняют обязанности внештатных главных специалистов области и города. Значительный объем лечебной работы проводится клиническими кафедрами в клинических лечебно-профилактических и амбулаторно-поликлинических учреждениях. Ежегодно сотрудниками кафедр терапевтического профиля консультируется и пролечивается от 7000 до 8500 больных. На кафедрах хирургического профиля консультируется и пролечивается от 10000 до 12000 больных. Хирурги ежегодно осуществляют до 4000 операций, что составляет 15–20% всех оперативных вмешательств, выполняемых в клинике.

Профессорско-преподавательский состав Кировской ГМА составляет инициативное ядро региональных отделений научно-медицинских обществ, принимает самое непосредственное участие в организации научно-практических конференций.

Производственная практика студентов 2 – 5 курсов лечебного и педиатрического факультетов проводится согласно утвержденному плану учебного процесса академии и плану работы деканата производственной практики в течение всего учебного года. В конце производственной практики кафедрами, курирующими практику, организуется экзамен с защитой отчетов по практическим навыкам. Ежегодно в сентябре на ученом совете с подробным отчетом по итогам практики отчитывается декан производственной практики Н.П.Леушина.

Учебный процесс на кафедрах в основном обеспечен необходимым учебным оборудованием, иллюстративным материалом и техническими средствами обучения. Образовательный процесс обеспечен специализированным и лабораторным оборудованием. При академии созданы лаборатории: микробиологические, Биохимическая, физико-аналитическая, медико-биологических исследований, товарной экспертизы стандартизации, метрологии и сертификации, физиологии и гигиены человека, методов оценки качества пищевых продуктов. Значительно улучшилось обеспечение образовательного процесса компьютерной техникой, увеличилось число дисплейных классов до 6, доступ к ним обеспечен всем кафедрам, в первую, очередь выпускающим. С 1999 года академия имеет выход в информационную сеть Internet.

Следует указать, что в прошлом году на показатели: информационно-методическое обеспечение образовательного процесса и информатизацию вуза было обращено внимание при экспертизе материалов представленного годового отчета академии. По заключению комиссии эти показатели в целом соответствовали требованиям государственного образовательного стандарта. Так, на 1 студента в академии в 2002 году приходилось 37,9 единиц учебно-методической литературы, а на 100 студентов - 4,7 единицы IBM-совместимой вычислительной техники. Однако по этим показателям в группе медицинских академий России наш вуз занял, соответственно, последнее и предпоследнее места. Решением ректората и Ученого

совета на эти участки было обращено особое внимание и использованы значительные средства. За 2003 год приобретено учебников и учебно-методической литературы на сумму около 600 тыс. рублей. Обучающиеся сегодня обеспечены учебной (0,8) и учебно-методической литературой (1,0) из фонда вуза.

Процесс реализации образовательных программ направляется ученым советом академии, советами факультетов и непосредственно организуется ректоратом, учебным отделом, деканатами и методическими органами общеуниверситетского и факультетского уровней. Общее руководство учебно-методической работой осуществляет центральный методический совет (ЦМС), который координирует методическую работу факультетов и кафедр через методические советы (по гуманитарному образованию, последиplomному образованию, аспирантуре, производственной практике и цикловые методические комиссии (по терапевтическим, хирургическим, педиатрическим, медико-биологическим дисциплинам, медицинской информатике и вычислительной технике). В организационном плане система методических органов поддерживается учебно-методическим кабинетом.

В академии созданы условия для питания, лечения и отдыха студентов. Питание осуществляется в столовой академии, а также столовых города, с которыми заключены договоры, обеспечивая питанием всех студентов и сотрудников (100%).

Для организации спортивно-оздоровительной работы кафедры физвоспитания Кировской ГМА располагает лыжной базой на 230 пар лыж, оборудовано помещение тира под зал общей физической подготовки (260 кв. м) и имеется тренажерный зал в 3-м учебном корпусе (75 кв. м). Помимо этого Кировский базовый медицинский колледж, физкультурно-спортивный клуб «Локомотив», ДЮСШ-5 предоставляют спортивные залы общей площадью 1700 кв. м в порядке оказания шефской помощи, что позволяет полностью выполнять учебные планы и программы физического воспитания студентов. Во внеучебное время работают спортивные секции: баскетбол, волейбол, легкая атлетика, плавание, футбол, настольный теннис.

В прошедшем учебном году студент 6-го курса Бушков Федор (мастер спорта по борьбе самбо и дзюдо) занял 1-е место на первенстве Кировской области и 3-е – на первенстве зоны Поволжья. Команды по баскетболу (мужская и женская) заняли 2-е место на первенстве г. Кирова, команда по футболу заняла 3-е место на кубку мера г. Кирова, команда волейболисток – 3-е место в первенстве г. Кирова. В сентябре 2003 г. легкоатлеты успешно выступили на зональных соревнованиях медицинских вузов в г. Саратове и завоевали 4 медали. Кафедра уделяет должное внимание подготовке высококвалифицированных кадров: два преподавателя запланировали темы и успешно работают над выполнением кандидатских диссертаций (Слаутина О.Н. и Юкляевская М.И).

С 1 сентября 2003 года при комплексной оценке деятельности вуза введен показатель «Воспитательная деятельность образовательного учреждения» взамен показателя «Социальная поддержка студентов» в соответствии с приказом Минобразования России № 4670 от 27.12.2002 «О внесении изменений в приказ Минобразования России от 29.06.2000 № 1965 «Об утверждении Перечня показателей государственной аккредитации и критериальных значений, используемых при установлении вида высшего учебного заведения». Огромная работа по организации воспитательной работы в вузе и ее оценке проделана проректором А.В.Плотниковым.

В 2003 году при лицензировании новых образовательных программ (специальностей) и при государственной аккредитации высшего учебного заведения используется показатель экономической устойчивости образовательного учреждения в соответствии с письмом Минобразования России № 24-51-99ин/10 от 09.11.2001 «О введении показателя экономической устойчивости образовательного учреждения при его лицензировании и аккредитации».

Анализ вышеизложенного и проведенное всеми кафедрами, подразделениями и службами академии самообследование позволяют с уверенностью заявить, что по всем разделам проведена объективная комплексная оценка деятельности вуза. Документы и материалы в соответствии с утвержденным приказом Министерства образования РФ от 10 ноября 2002 г. № 3906 могут быть представлены в Управление лицензирования, аккредитации и аттестации.

В оставшееся время необходимо мобилизовать усилия коллектива на устранение выявленных в ходе самообследования недостатков, и в первую очередь обратить внимание на необходимость:

- своевременного и качественного организационно-правового обеспечения и осуществления учебного процесса на вновь создаваемых структурных подразделениях академии;
- квалифицированного подбора соответствующих административных и педагогических кадров и организационно-правового обеспечения их деятельности, соблюдения норм и требований трудового законодательства.

Профессор Петров Б. А.

**ИТОГИ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ КИРОВСКОЙ  
ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ ЗА ПЕРИОД 1999-2003 Г.Г.**

*Кировская государственная медицинская академия*



В течение 1999–2003 г.г. научно-исследовательская работа в КГМА проводилась по приоритетным направлениям в области медико-биологических наук, как в рамках программ международного, федерального и регионального уровней, так и по инициативным планам академии.

а) Отраслевые (Министерство здравоохранения РФ) программы: 7 программ, 16 тем, в т.ч.:

\* “Разработка современных методов судебно-медицинской экспертизы, судебно-химического анализа и организационных основ судебно-медицинской экспертизы” – кафедра судебной медицины - 5 тем.

\* “Рассеянный склероз” – кафедра неврологии - 2 темы.

\* “Применение физических тренировок у больных ИБС перенесших острый коронарный инцидент” – кафедра поликлинической. терапии - 1 тема.

\* “Научное обоснование, разработка и усовершенствование методов традиционной медицины” – кафедра поликлинической терапии - 1 тема.

\* “Изучение основных вопросов патогенеза заболеваний сердца и сосудов” – кафедра пропедевтики внутренних болезней - 4 темы.

\* “Системная разработка мероприятий по гигиенической безопасности России” – кафедра общественного здоровья и здравоохранения - 2 темы.

\* “Разработка медицинских и организационных технологий реабилитации репродуктивного здоровья семьи” – кафедра акушерства и гинекологии, нормальной физиологии - 1 тема.

б) Программы Российской академии наук:

\* “Эволюционная физиология”, “Физиология почек и водно-солевого обмена” – кафедра гистологии, 2 темы.

в) Международные (Международный научно-технический центр) программы:

\* “Разработка иммунопрофилактических препаратов” – кафедры микробиологии, фармакологии, медбиологии, биохимии – 1 тема.

г) Региональные: 3 программы, 7 тем, в т.ч.,

\* “По развитию и совершенствованию профпатологической помощи населению Кировской области” – кафедра пропедевтики внутренних болезней - 4 темы.

\* “Психолого-психиатрические и социальные аспекты гемофилии”, кафедра психиатрии - 1 тема.

\* “Эпилепсия” – каф. неврологии - 2 темы.

д) Хоздоговорные НИР:

\* “Исследование генома человека и идентификация возбудителей социально-значимых инфекционных заболеваний методами молекулярной биологии” (кафедра судебной медицины).

\* “Эколого-токсикологическая оценка отходов промышленных предприятий Кировской области” – 3 темы (кафедры общественного здоровья и здравоохранения, биохимии).

\* “Разработка препаратов пролонгированного действия” (кафедры судебной медицины, общественного здоровья и здравоохранения, биохимии, фармакологии).

\* “Разработка иммунопрофилактических препаратов” (кафедра пропедевтики внутренних болезней).

\* “Оценка качества питьевого водоснабжения г. Кирова и анализ влияния химического состава воды на заболеваемость населения” (кафедра общественного здоровья и здравоохранения, гор. ЦГСЭН).

\* “Гигиеническая оценка питания населения г. Кирова, его влияние на показатели здоровья жителей города” (кафедра общественного здоровья и здравоохранения, гор. ЦГСЭН).

е) Инициативные планы – диссертационные работы на соискание ученой степени доктора наук – 34, в т.ч. теоретические – 7, клинические – 24, медико-профилактические - 3; кандидата наук – 141, в т.ч. теоретические – 35, клинические – 94, медико-профилактические - 12.

На протяжении 15 лет (с момента образования) для Кировской государственной медицинской академии традиционными являются следующие направления научных исследований: хирургические болезни; охрана материнства и детства; внутренние болезни; современные проблемы неврологии и психиатрии; современные проблемы судебной медицины; микробиология, иммунология, инфекционная патология; эколого-гигиенические и медико-социальные проблемы общественного здоровья и здравоохранения; морфология, морфогенез и физиология.

За отчетный период на кафедре госпитальной хирургии под руководством Заслуженного деятеля науки РФ, члена-корреспондента РАМН, профессора В.А.Журавлева, профессора В.А. Бахтина разработаны рациональная программа обследования больных с очаговыми, в том числе глистами, поражениями печени, осложненными механической желтухой; показания и противопоказания к радикальным операциям и их техника; предложены различные виды паллиативного желчеотведения. Изучены характер, частота и варианты поражения магистральных сосудов глиссоновых и кавальных ворот печени, определены гемодинамические параметры шунтирования печеночного кровотока. Исследованы клинические аспекты использования перфторуглеродных эмульсий при больших резекциях печени, раскрыты патофизиологические механизмы их лечебного действия. Изучена эффективность различных инфузионных сред и режимов проведения временной окклюзии ПДС, способствующих снижению уровня повреждения печени. На основании анализа клинико-морфологического материала

определены критерии прогноза первичного рака печени. Разработаны методика и устройство для дренирования остаточной полости после резекции печени, мероприятия интраоперационной профилактики постхолецистэктомического синдрома. Проведенные разработки имеют высокую практическую значимость, что проявляется статистически подтверждаемым эффектом результатов лечения хирургических больных, снижением числа осложнений. Ученые кафедры принимали участие в международном научном исследовании "COL - 1" по разработке технологии гемостатической терапии при операциях на печени.

На кафедре факультетской хирургии профессором Н.А. Никитиным разработаны система комплексного подхода к проблеме профилактики недостаточности швов дуоденальной культи в хирургии острых осложнений язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки; новый способ резекции желудка по Ру с анатомической "дуоденацией" отводящей петли; способ формирования концевобочкового арелюксного межкишечного анастомоза; устройство и способ дренирования несформированных дуоденальных свищей после резекций желудка с выключением двенадцатиперстной кишки.

Под руководством профессора Б.Н.Бейна разработаны оригинальные технологии хирургического лечения эпилепсии, оперативных вмешательств при аневризмах магистральных мозговых артерий, модифицированы традиционные варианты операций при остеохондрозе позвоночника, открытой гидроцефалии, последствиях черепно-мозговой травмы, методы диагностики нейрохирургических и неврологических заболеваний.

Доцентом, к.м.н. Храбриковым А.Н. впервые проведены исследования по диагностике сенсоневральной тугоухости различного генеза на основании регистрации различных классов вызванной отоакустической эмиссии, разработаны методики лечения экссудативных средних отитов с применением тимпаностомических трубок, стапедэктомии со стапедопластикой аутохрящем на вену в лечении отосклероза.

На кафедре офтальмологии под руководством доцента, к.м.н. Чупрова А.Д. разработаны оригинальные способы получения искусственного хрусталика глаза, искусственной радужки глаза, устройство для выведения ядра хрусталика, устройство для имплантации эластичных линз.

Новизна и значимость научного направления "Хирургические болезни" за истекшие 5 лет подтверждены 10 монографиями, 21 патентом, 23 методическими рекомендациями, по итогам исследований защищены 5 докторских и 11 кандидатских диссертаций.

Материалы научных исследований по проблеме "Хирургические болезни" доложены на 63 научных конгрессах, съездах, симпозиумах, конференциях, в том числе на 7 международных. (Россия, Испания, Турция, Германия).

Актуальные научные исследования по проблеме профилактики перинатальной и материнской заболеваемости и смертности проводит коллектив кафедры акушерства и гинекологии, руководимой профессором С.А.Дворянским. Сотрудниками кафедры впервые изучена роль плодного пузыря в созревании шейки матки, индукции родов и регуляции родовой деятельности, предложена балльная ультразвуковая шкала для определения степени готовности шейки матки к родам; разработаны ультразвуковые критерии для оценки состояния плодного пузыря, ультразвуковые нормативные показатели развития плода при физиологическом течении беременности, способ оценки  $\beta$ -адренореактивности (БАР) эритроцитов у женщин с физиологическим и осложненным течением беременности и родов, тактика консервативного ведения родов при преждевременном излитии вод, критерии для формирования групп риска по развитию позднего гестоза, определены критические сроки развития спонтанной родовой деятельности.

В рамках данного научного направления за отчетный период защищены 8 кандидатских диссертаций, издано 7 монографий и 12 методических рекомендаций, получено 2 патента на изобретения. Материалы научных исследований доложены на 24 научных конгрессах, съездах, симпозиумах, конференциях, в том числе на 3 международных (Россия, Турция, Германия).

На кафедре детских болезней под руководством профессора Я.Ю.Иллера были выполнены исследования по разработке новых лечебно-диагностических, лечебно-оздоровительных и профилактических технологий при вторичных пиелонефритах, бронхиальной астме, атопическом дерматите, ревматоидном артрите, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у детей.

Результаты исследований по данному научному направлению представлены в 16 защищенных кандидатских диссертациях, 3 монографиях, 32 методических рекомендациях и информационных письмах, 108 научных публикациях.

Выполненные на кафедре прпедевтики детских болезней (зав.кафедрой, доцент В.А.Беляков) исследования по комплексной оценке состояния здоровья детского городского и сельского населения явились основой для разработки региональных стандартов физического развития детей разных возрастно-половых групп, мероприятий по профилактике раннего прекращения грудного вскармливания, нормативных показателей вариационной пульсометрии и критериев определения риска развития нарушений адаптации у детей раннего возраста, системы мероприятий по адаптации детей с первично диагностированной бронхиальной астмой к условиям среды обитания.

По материалам данных исследований за последние 5 лет успешно защищены 6 кандидатских диссертаций, в стадии завершения находятся 4 диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук, издано 16 методических рекомендаций и информационных писем, опубликовано 60 научных работ. Материалы исследований доложены на 35 научных конгрессах, съездах, симпозиумах, конференциях, в том числе на 8 международных (Россия, Кипр, Франция).

Сотрудниками кафедры госпитальной терапии (заведующий профессор Б.Ф. Немцов) разработана рациональная методика применения комбинированной терапии проспидином и метотрексатом при ревматоидном артрите; впервые в ревматологической практике были выделены факторы риска нарушения внутрисочечной гемодинамики у больных ревматоидным артритом и показаны к ее медикаментозной коррекции; разработана методика применения ультразвукового сканирования в диагностике латентного воспаления и оценки эффективности лечения при остеоартрозе; впервые разработаны показания к применению препарата небиволола у больных ИБС с сопутствующим обструктивным бронхитом; разработана методика прогнозирования риска сердечно-сосудистых осложнений периоперационного периода больных ИБС, подвергшихся аорто-коронарному шунтированию. По материалам проведенных исследований защищены 2 докторских и 10 кандидатских диссертаций, изданы 2 монографии, опубликовано 35 статей и 106 тезисов докладов, получено 9 патентов на изобретение. Результаты исследований доложены на 38 научных конгрессах, съездах, симпозиумах, конференциях, в том числе на 4 международных (Россия, Австрия).

На кафедре факультетской терапии (заведующий профессор О.В. Соловьев) выполнены работы по актуальным проблемам современной кардиологии – фибрилляции предсердий, желудочковые аритмии. Сотрудниками кафедры разработана схема подготовки больных хронической фибрилляцией предсердий для проведения кардиоверсии, а также тактика их дальнейшего медикаментозного лечения. В 1999-2000 г.г. ученые кафедры принимали участие в крупнейшем научном международном исследовании по кардиологии – “CAPRICORN”, в рамках которого была проведена оценка влияния терапии бетаблокаторами у пациентов с инфарктом миокарда. По материалам кафедральных исследований защищены 1 докторская и 8 кандидатских диссертаций, опубликовано 70 научных работ, в т.ч. 9 в зарубежной печати. Результаты исследований доложены на 3 международных научных форумах (Нидерланды, Германия, Япония).

Коллективом кафедры пропедевтики внутренних болезней под руководством профессора Н.К. Вознесенского в рамках отраслевой и региональной программ проведены исследования по изучению влияния профессиональных вредностей на развитие патологии органов кровообращения и дыхания у рабочих металлургической и машиностроительной промышленности.

Учеными кафедры впервые изучено влияние комплекса производственных факторов, ведущими из которых являются электросварочная аэрозоль и аэрозоли цветных металлов, на развитие кардиомиопатий у электросварщиков низколегированных сталей, плавильщиков алюминиевых и латуно-бронзовых сплавов; разработаны клинико-функциональные критерии диагностики кардиомиопатии от воздействия аэрозолей металлов; впервые установлены диагностические критерии выявления экзогенного фиброзирующего альвеолита, обусловленного вдыханием аэрозоля конденсации с высоким содержанием окиси цинка, разработаны научно-обоснованные направления медицинской профилактики, лечения и реабилитации при данной пылевой патологии.

По итогам данных исследований за отчетный период защищены 5 кандидатских диссертаций, опубликовано 70 научных работ, внедрено в практическое здравоохранение 30 предложений.

На кафедре поликлинической терапии (заведующий профессор С. Ф. Гуляева) в рамках Российского многоцентрового исследования “Применение физических тренировок у больных ИБС перенесших острый коронарный инцидент“ разработана унифицированная программа физической реабилитации больных ИБС. Сотрудниками кафедры проведены исследования по изучению курортных факторов Вятского региона, в т.ч. питьевых минеральных вод. По материалам данных исследований издана монография “Лечебные минеральные воды Вятского региона и их внутреннее применение”, получено 2 патента на изобретения.

На кафедре гематологии и геронтологии (заведующий доцент Т.П. Загоскина) за отчетный период разработаны: новые прогностические критерии течения и эффективности терапии хронического лимфолейкоза и неходжкинских лимфом низкой степени злокачественности, новые методы определения молекулярно-биологических маркеров опухолевых клеток, новые методы комбинированной химиотерапии хронического лимфолейкоза. По материалам исследований опубликовано 38 научных работ, изданы 2 методические рекомендации, получен 1 патент на изобретение, внедрено в практическое здравоохранение 10 предложений. Результаты исследований доложены на 12 научных конгрессах, съездах, симпозиумах, конференциях, в том числе на 4 международных (Россия, Венгрия, Тунис).

На кафедре нервных болезней (заведующий профессор Б.Н. Бейн) впервые выполнены исследования по изучению патогенетического и клинического значения гематоэнцефалического барьера при опухолях мозга, особенностей течения типовых мозговых процессов у больных опухолями головного мозга, биохимических и иммунологических показателей крови и ликвора у больных опухолями головного мозга. На основе полученных результатов разработаны пути оптимизации

хирургического и медикаментозного лечения нейроонкологических больных. Сотрудниками кафедры в рамках отраслевой программы “Рассеянный склероз” проведены исследования по изучению клинико-эпидемиологических особенностей рассеянного склероза; в рамках региональной программы Департамента здравоохранения Кировской области “Эпилепсия” выполнены исследования по изучению отдаленных исходов хирургического лечения больных эпилепсией, метрических показателей мозолистого тела после переднее-височной лобэктомии у оперированных больных эпилепсией.

В рамках региональной программы “Психолого-психиатрические и социальные аспекты гемофилии” совместно с кафедрой психиатрии (заведующий профессор В.И. Багаев) проведены комплексные исследования по изучению нервных и психических нарушений при гемофилии. В ходе исследования выявлены личностные нарушения у пациентов с геморагическими осложнениями нервной системы, установлено взаимоотношение тяжести проявлений гемофилии при развитии выраженных личностных изменений у больных по типу “заколдованного порочного круга”. В результате данных исследований разработаны система организации неврологической и психиатрической помощи больным гемофилией при геморагических осложнениях нервной системы, как жизнеопасных состояниях, и схема дифференцированной терапии.

Большое научно-практическое значение имеют разработанные на кафедре психиатрии новые лечебно-диагностические технологии при поздних депрессиях, задержках психического развития.

По данному научному направлению защищены 2 докторских и 11 кандидатских диссертаций, получено 2 патента на изобретения; издано 6 монографий, 7 сборников научных трудов, 15 методических рекомендаций; опубликовано 70 журнальных статей и 150 тезисов докладов.

На кафедре судебной медицины и права (заведующий профессор В.С. Мельников) в рамках отраслевой программы разработаны принципиально новая система организационно-методического и информационно-технологического обеспечения судебно-медицинской экспертной деятельности, новые технологии производства и контроля качества судебно-медицинской деятельности в танатологическом отделе бюро судебно-медицинской экспертизы, технология комплексных исследований микрообъектов при судебно-медицинских доказательствах травмы тупогранными предметами.

По материалам исследований защищены 2 диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук, получено 6 патентов на изобретения, опубликовано 5 монографий, 38 научных работ, изданы 2 методические рекомендации.

На кафедре микробиологии (заведующий профессор А.И. Смирнова) проведены исследования по изучению хеликобактериоза и сопутствующей микрофлоры в ургентной хирургии язвенной болезни; разработана новая методика выявления хеликобактерий в исследуемом материале; получены новые данные об использовании различных эмульгаторов; разработан новый метод применения озона в терапии гнойно-воспалительных заболеваний.

На основе проведенных на кафедре инфекционных болезней (заведующий профессор А.Л. Бондаренко) исследований по проблеме вирусных гепатитов определены анамнестические, биохимические (совместно с кафедрой биохимии, заведующий профессор П.И. Цапок), иммунологические и генетические критерии прогнозирования особенностей течения и исходов гепатита А, В, С, а также микст-инфекции (А + В, В + С, А + С) в начале острого инфекционного процесса; определены иммуногенетические критерии эффективной противовирусной и иммунорегулирующей терапии больных хроническим вирусным гепатитом.

Сотрудниками кафедры изучены причины клинического полиморфизма и исходы исходных клещевых боррелиозов, клещевого энцефалита, микст-инфекции боррелиоза и энцефалита, лептоспироза и геморагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС); установлены генетические и иммунологические критерии особенностей течения и исходов природно-очаговых инфекций; определены алгоритмы диагностического поиска и ведения больных с клещевым боррелиозом, энцефалитом, ГЛПС и лептоспирозом; разработаны рекомендации по профилактике, диспансерному наблюдению, лиц перенесших определенную форму природно-очаговой инфекции.

На кафедре общей химии под руководством профессора А.Г. Мешандина проведены исследования по изучению механизмов сорбции биоспецифических лигандов на неорганические ультрадисперсные объекты. Результаты данных исследований положены в основу создания целой серии диагностических гидрозольных препаратов на тестирование маркеров ряда инфекционных заболеваний.

По научному направлению “Микробиология, иммунология, инфекционная патология” за отчетный период защищены 1 докторская и 5 кандидатских диссертаций, получено 11 патентов на изобретения; издано 3 монографии, 8 методических пособий; опубликовано 178 работ. Результаты исследований доложены на 17 научных конгрессах, съездах, симпозиумах, конференциях, в том числе на 6 международных (Россия, Нидерланды, Италия, Германия).

На кафедрах общественного здоровья и здравоохранения (заведующий профессор Б.А. Петров) и биохимии (заведующий профессор П.И. Цапок) в рамках отраслевой программы “Системная разработка мероприятий по гигиенической безопасности России” выполнены исследования по разработке систем санитарно-гигиенического мониторинга в районах размещения предприятий по комплексной переработке медносульфидных руд и объектов хранения и уничтожения химического

оружия. В ходе выполнения программы впервые изучены вопросы состояния окружающей среды при современной технологии комплексной переработки медносульфидных руд и влияния промышленных выбросов и отходов на здоровье населения; в условиях эксперимента дана оценка характера биологического действия, выбрасываемой в атмосферный воздух металлургической пыли, выполнены работы по эколого-токсикологической классификации промышленных отходов; разработаны основные направления по эколого-гигиенической рационализации реконструируемых и вновь строящихся предприятий, организации санитарно-гигиенического мониторинга в районах размещения медеплавильных комбинатов; впервые изучены медицинские последствия работ по уничтожению химического оружия, разработаны принципиально новые методические подходы к организации системы динамического наблюдения за объектами окружающей среды и здоровьем населения в районах уничтожения химического оружия.

На кафедре пропедевтики внутренних болезней выполнены экспериментальные исследования по оценке характера биологического действия аэрозолей оксида цинка; совместно с сотрудниками кафедр биохимии, патологической анатомии, общественного здоровья и здравоохранения в эксперименте на животных изучено общетоксическое и свободнорадикальное действие электросварочного аэрозоля, пыли сложного химического состава производства алюминиевых и латунно-бронзовых сплавов. Результаты данных исследований позволили впервые установить этиопатогенетическое значение изученных аэрозолей в развитии бронхо-легочной и сердечно-сосудистой патологии у работников предприятий цветной металлургии и машиностроения.

На кафедрах общественного здоровья и здравоохранения, акушерства и гинекологии выполнены исследования по медико-социальным проблемам неработающих беременных женщин в условиях сельской местности в трех субъектах Волго-Вятского региона. По материалам исследований разработаны пути оптимизации медико-социальной помощи данной категории беременных женщин.

Сотрудниками кафедры психиатрии проведены исследования по медико-социальным аспектам психических расстройств среди различных групп населения с разработкой мероприятий по совершенствованию лечебно-профилактической помощи.

На кафедрах пропедевтики детских болезней, общественного здоровья и здравоохранения на основе комплексных исследований разработаны автоматизированная система динамического наблюдения за физическим развитием детского населения в связи с воздействием аэротехногенных загрязнителей окружающей среды, система вторичной профилактики бронхиальной астмы у детей.

По научному направлению “Эколого-гигиенические и медико-социальные проблемы общественного здоровья и здравоохранения” за отчетный период защищены 1 докторская и 5 кандидатских диссертаций, получено 4 патента на изобретения; издано 4 монографии и 8 информационных писем, опубликовано более 180 научных работ.

На кафедре медицинской биологии и генетики (заведующий профессор А.А. Косых) выполнены исследования по изучению биологической активности перфторорганических соединений. В частности, было установлено, что перфторан обладает иммуномодулирующим действием, стимулирует процессы репаративной регенерации печени после резекции, способствует резорбции избыточной соединительной ткани печени при хроническом гепатите. Совместно с сотрудниками кафедр биохимии и физики проведены исследования по изучению влияния когерентного и некогерентного красного света,  $\gamma$  - излучения на процессы репаративной регенерации в нормальной и патологически измененной печени. По результатам проведенных исследований за отчетный период опубликовано более 60 статей в журналах и сборниках научных трудов, защищены 1 докторская и 3 кандидатских диссертации.

На кафедре патологической анатомии под руководством профессора А.Е. Колосова проведены исследования по изучению клинко-морфологических критериев прогноза рака печени и яичников; разработана математическая модель определения продолжительности жизни больных холангиогенной карциномой печени. По материалам исследований за пятилетний период защищены 3 кандидатских диссертаций, получено 2 патента на изобретения, изданы 3 монографии, опубликовано более 40 печатных работ.

Проведенными на кафедре нормальной физиологии (заведующий профессор В.И. Циркин) исследованиями по изучению адренергического механизма в регуляции деятельности висцеральных систем впервые была установлена роль эндогенного сенсibilизатора  $\beta$ -адренорецепторов и эндогенного блокатора М-холинорецепторов в регуляции деятельности сердца. Исследованиями профессора Н.Ф. Камакина впервые была установлена межорганизменная связь (мать-плод), реализуемая посредством инкретируемых пищеварительными железами ферментов в материнском организме. По данным направлениям за отчетный период защищены 15 кандидатских диссертаций, изданы 3 монографии и 5 методических рекомендаций, опубликовано более 160 печатных работ.

На кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии (заведующий профессор В.Б. Зайцев) в рамках программ РАН “Эволюционная физиология” и “Физиология почек и водно-солевого обмена” выполнены исследования по изучению цитоскелета в клетках канальцевого эпителия нефрона позвоночных. В ходе исследования впервые было установлено, что цитоскелет в клетках почечных канальцев следует рассматривать, как терминальную сеть, состоящую из четырех филаментных

доменов, которые формируют единый структурно-функциональный комплекс терминальной сети клеток. По материалам исследований получено 2 патента на изобретения, изданы 1 монография и 3 методических пособия, опубликовано 38 научных работ.

В среднем за отчетный период в выполнении НИР ежегодно принимали участие около 280 студентов. Результаты студенческих НИР обсуждались на заседаниях научных кружков и на кафедральных научных студенческих конференциях.

Лучшие студенческие научные работы были доложены на 3 итоговых научно-практических конференциях КГМА (2000 г.: VI- итоговая НПК молодых ученых и студентов “Молодежь и медицинская наука на пороге XXI века”, 2001 г.: VII- итоговая НПК молодых ученых и студентов “Молодежь и медицинская наука в XXI веке”, 2003 г.: VIII- итоговая НПК молодых ученых и студентов “Молодежь и медицинская наука в XXI веке”). Работа конференций проходила по 12 секциям, всего было сделано 428 докладов, изданы сборники тезисов докладов.

В работе итоговых научных конференций КГМА принимали участие студенты и молодые ученые из 36 медицинских вузов Российской Федерации и стран СНГ.

Лучшие студенческие научные работы были отмечены дипломами, почетными грамотами, ценными подарками.

Кружковцы СНО КГМА принимали активное участие в работе студенческих научных конференциях медицинских вузов Российской Федерации. За отчетный период 35 студентов академии стали дипломантами конференций такого уровня.

Профессор Б.Н. Бейн  
**НАУЧНЫЕ ИЗЫСКАНИЯ НА КАФЕДРЕ НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИИ КГМА  
ЗА 10 ПОСЛЕДНИЕ ЛЕТ**

*Кировская государственная медицинская академия*

К началу третьего миллениума произошел значительный прогресс нейронаук. Этому способствовало внедрение революционизирующих методик нейровизуализации – компьютерной и магниторезонансной томографии, с помощью которых стало возможным прижизненно объективизировать органическую патологию нервной системы. Существенное значение приобрели другие инструментальные приемы, связанные, в основном, с компьютеризацией оборудования, что позволило сделать новый шаг в электрофизиологии и ультразвуковом сканировании. На стыке неврологии и иммунологии, биохимии и медицинской генетики сформировались новые научные направления, которым суждено решать проблемы субклеточных и молекулярных болезней мозга, в т.ч. наследственной природы. Происходит пересмотр воззрений на многие классические явления в неврологии в свете новейших методик обследования больных. Возросший методический уровень нашел претворение в научно-исследовательской работе кафедры неврологии, нейрохирургии КГМА, что позволило осветить ряд недостаточно изученных аспектов патологии нервной системы. В настоящем обзоре излагаются полученные результаты коллектива кафедры за 10 последних лет.

Основным научным направлением кафедры является исследование типовых патологических процессов в патогенезе органических заболеваний нервной системы – нейроонкологических, сосудистых, рассеянного склероза и эпилепсии. С этой целью проводится изучение ведущих патогенетических механизмов – сосудистых, иммунологических и нейропсихологических, а также их структурно-материальной основы у больных указанными нозологиями.

Среди работ, посвященных **сосудистой проблеме**, обращает внимание уникальное многолетнее исследование, выполненное доц. Г.Л. Пономаревой (1994) в неврологической клинике, совместно с КНИИГ и ПК, в котором установлены патогенетические особенности геморрагических инсультов при коагулопатиях на примере гемофилии. Показано, что кровоизлияния возникают на церебральном, спинальном и невральном уровнях. Разработаны клинические критерии гемофилических кровоизлияний: молодой возраст больных, наличие предшествующей легкой (символической) травмы головы; длительный «светлый» промежуток, обусловленный медленным темпом продолжающегося кровотечения; гематомный тип кровоизлияния в веществе мозга; прогрессирующее ухудшение состояния больных; ускоренный темп разрешения гематомы и восстановления нарушенных функций после назначения специфических прокоагулянтов. Уточнению диагноза служит люмбальная пункция с исследованием ликвора, выполнение которой безопасно под прикрытием криопреципитата, а также КТ мозга. Динамическое КТ-исследование состояния гематомы в мозге позволяет контролировать угрозу дислокации мозга и протекание элиминации массы излившейся крови. Профилактике гемофилических геморрагий в нервной системе служит профилактическое использование криопреципитата непосредственно после ушибов и травмы головы и спины (даже незначительной), появлении болей в пояснично-позвздошной мышце. В дальнейшем эта работа была дополнена и расширена в коллективной монографии под руководством проф. Б.Н. Б.Н. Бейна и проф. В.И. Багаева «Нервные и психические нарушения при гемофилии (2001), в которой впервые

гематологические проблемы освещены с неврологической и психиатрической точки зрения на современном уровне знаний.

При острых нарушениях мозгового кровообращения (на примере инфаркта мозга) к.м.н. А.Ф. Пэма (1996) установлен выброс стресс-реализующих гипофизарных тропинов (АКТГ и ТТГ) с вторичной активацией надпочечников и этапной сменой начального усиления секреции щитовидной железы ее последующим угнетением. При правостороннем (в отличие от левостороннего) инсульте отмечена более пролонгированная гормональная инкреция; при медиальных инфарктах (в сравнении с конвекситальными) - наблюдается избыточная стрессовая активация адреналовой и более глубокое ингибирование тиреоидной систем. Неблагоприятно текущие формы стволового инсульта характеризуются быстрым спадом активности надпочечников и щитовидной железы, вследствие угнетения гипофизарной активности и снижения продукции тропных гормонов. Это является плохим прогнозом ишемического повреждения мозга. Автором выделено 4-е очерченных типа реакции гипофизарно-тиреоидно-надпочечниковой системы в зависимости от характера и локализации церебрального инсульта, которые отражают адаптивный или выходящий за рамки адаптации варианты нейроэндокринного реагирования.

Нарушение кровообращения наблюдается при многих церебральных заболеваниях, благодаря нарушению центральной регуляторной функции вегетативной нервной системы и системы ауторегуляции. У больных эпилепсией, по данным симультантной реоэнцефалографии, реовазографии конечностей и реокардиографии, М.А. Конопаткиным (1997) установлены нарушения суточных колебаний гемодинамики на различных уровнях сердечно-сосудистой системы. При этом максимальная выраженность сдвигов наблюдается в церебральном сосудистом бассейне, с тенденцией к снижению уровня кровенаполнения полушарий мозга. Выявлены не только внешние рассогласования кардиоваскулярной системы с временем суток, но и десинхронизация между отдельными показателями в каждом бассейне кровообращения, а также между периферическим, церебральным и центральным уровнями сердечно-сосудистой системы. Выявлены извращенные типы реактивных свойств сердечно-сосудистой системы у больных эпилепсией. При исследовании проводящих пучков сердечной мышцы с фармакологической блокадой вагусных и симпатических влияний выявлено усиление эрготрофного тонуса со стороны ЦНС, что может приводить к вегетативной нестабильности проводящей системы сердца и быть фактором риска пароксизмальных кардиальных аритмий. Полученные данные обосновывают включение в систему лечения больных эпилепсией вазоактивных препаратов для адекватного кровообращения мозга и профилактики повторения эпилептических припадков, для предотвращения эпизодов относительной гипоксии мозга и улучшения регуляторной функции ЦНС. Указанные исследования вошли составной частью в монографию коллектива авторов под общей редакцией проф. Б.Н. Бейна «Эпилепсия: вегетативно-сосудистые и микроциркуляторные расстройства» (1997).

Изменения структурных характеристик церебральных сосудов при эпилепсии в биоптатах мозга у оперированных больных эпилепсией установлены к.м.н. С.В. Ларионовым (2000). Показано облигатное вовлечение в патологический процесс, помимо вещества мозга, сосудов, с преимущественным поражением прекапиллярных артериол – наиболее реактивное звено сосудистой системы, взаимосвязанное с патологией капиллярной сети, глии и межклеточного вещества. Патоморфология церебральных сосудов при эпилепсии сопряжена с изменениями проницаемости гемато-энцефалического барьера и гипоксией вещества мозга. В биоптатах мозгового вещества выявлено 5 последовательных этапов трансформации и инволюции церебральных капилляров. Интенсивность формирования капиллярного русла обусловлена выраженностью деструктивных процессов в стенках функционирующих прекапиллярных артериол и самих капилляров, запускающих неокapиллярогенез. Новообразование мозговых капилляров рассматривается как компенсаторно-регенераторный процесс в ответ на нарушения уровня кровотока в системе микроциркуляции мозга. Степень поражения прекапиллярных артериол возрастает с удлинением срока эпилепсии, а также при наличии у больных общих судорожных припадков, в сравнении с абсансами. Поражение прекапиллярных артериол при эпилепсии с последующей перестройкой неокapиллярогенеза, ухудшая кровоснабжение вещества мозга, способствует структурным нарушениям нейронов, глии и межклеточного вещества, кумулируя органический дефект мозга и придавая эпилептическому процессу необратимый характер.

В продолжении васкулярных исследований - в диссертационной работе В.А. Никулина (2003) методом ультразвуковой доплерографии изучено состояние кровообращения мозга и реактивность цереброваскулярной системы у больных с обмороками, эпилептическими припадками и мигренью. Все эти состояния объединяет пароксизмальность возникновения. Оказалось, что у больных синкопальными состояниями отмечается селективное снижение тонуса вертебробазилярных сосудов при одновременном повышении напряжения сосудистой стенки в сонном бассейне, что создает неблагоприятные условия васкуляризации стволовых и лимбических структур мозга при переходе к вертикальному положению. При эпилепсии в межприступном периоде имеет место снижение периферического сопротивления церебральных сосудов и облегчение гемоциркуляции, по-видимому, направленное на предупреждение абсолютной и относительной гипоксии ткани мозга и профилактику очередного приступа. В раннем постприступном периоде развивающееся максимальное снижение сосудистого сопротивления соответствует вазопарезу и, очевидно, служит компенсации гипоксии мозга после окончания судорог. При мигрени, независимо от стороны головной боли, отмечается повышение вазоспастической реактивности церебральных сосудов на

фоне диффузной гипотонии гладкомышечных элементов сосудов, что свидетельствует о готовности артерий мозга к развитию приступа мигрени, 1-й фазой которого является ангиоспазм. В раннем постприступном периоде мигрени снижение вазоконстрикторной реакции сосудов на гипоканию может свидетельствовать об истощении патогенетических механизмов гемикрании. Установлена высокая степень межполушарной асимметрии мозгового кровотока, а также изменение цереброваскулярной реактивности, в сравнении со здоровыми испытуемыми, что свидетельствует о нарушении вегетативной регуляции мозгового кровообращения. Центральная дисрегуляция подкрепляется нахождением устойчивого напряжения регуляции кардиоритма со стороны ЦНС как в состоянии покоя, так и при ортостатической пробе. После приступа нарастание симпатического контроля сердечной деятельности наблюдается в основном у б-х эпилепсией. Допплерографические индексы церебрального кровотока у больных синкопами имеют корреляционные зависимости с показателями парасимпатического контура регуляции кардиоритма, тогда как при мигрени – с симпатическим каналом управления сердца. Найденные отличия васкулярных характеристик пароксизмов различного генеза дополняет дифференциацию их у больных и обосновывает применение патогенетической терапии.

Роли **иммунных факторов** в патогенезе заболеваний нервной системы посвящено, в частности, исследование к.м.н. Е.В. Горячевой (2001). Ею установлено наличие дисфункции иммунной системы у 78,3% больных эпилепсией. Клинические маркеры иммунодефицита могут предшествовать становлению эпилепсии (в частности, у лиц с перинатальной патологией нервной системой) и/или возникать через несколько лет после инициации заболевания. Степень иммунной недостаточности коррелировала с типом течения и длительностью эпилепсии, а также с частотой приступов. В случаях злокачественного варианта заболевания изменения иммунных показателей указывали на необходимость иммуномодулирующей терапии. Больных с неблагоприятным течением эпилепсии отличает угнетение гуморального звена иммунитета (особенно при височной локализации эпилептического очага), тогда как благоприятное протекание заболевания характеризуется умеренной недостаточностью клеточного иммунитета. После возникновения парциального пароксизма происходит усиление фагоцитарной активности нейтрофилов. Кроме того, прохождение генерализованного судорожного припадка сопровождается угнетением фагоцитарной активности нейтрофилов, в сочетании с повышением количества В-лимфоцитов, иммуноглобулинов класса G и уровня ЦИК. Причиной облигатной дисфункции иммунной системы при эпилепсии является постоянное вовлечение лимбико-гипоталамических структур, играющих роль центрального регулятора иммунной системы.

При рассеянном склерозе с аутоиммунной атакой на нервные волокна белого вещества ЦНС проведено функциональное тестирование их методом вызванных потенциалов разных модальностей - зрительных, акустических и сомато-сенсорных (Е.Л. Бехтерева, 1999). Количественное изучение автором параметров основных компонентов вызванных потенциалов в различные фазы заболевания позволяло контролировать глубину повреждений проводящих путей – в форме демиелинизации или аксонопатии. Установлено, что на ранних этапах рассеянного склероза имеют диагностическое значение параметры зрительных и сомато-сенсорных вызванных потенциалов с нижних конечностей, которые имеют тенденцию к нормализации в фазе клинической ремиссии. Изменения слуховых и сомато-сенсорных вызванных потенциалов с рук появляются позже – в среднем через 1-5 лет после начала заболевания, углубляясь по мере длительности заболевания.

При острых и подострых инфекционно-аллергических поражениях ЦНС изменяются, в основном, соматосенсорные вызванные потенциалы от нервов конечностей, в отличие от рассеянного склероза, где изменениям подвергаются пики, отражающие активность таламокортикальной радиации. При некоторых дегенеративных заболеваниях - болезнь Штрюмпеля, наследственные атаксии, аномалии краниовертебрального перехода, спондилогенные миелопатии, - изменениям подвергаются акустические вызванные потенциалы, а также соматосенсорные и зрительные, преимущественно в виде аксонопатии. Сравнение характеристик полимодальных вызванных потенциалов при различных заболеваниях позволило обозначить их значения при рассеянном склерозе и дополнить тем самым дифференциальную диагностику различных форм демиелинизирующей патологии.

Изучение антигенов гистосовместимости (HLA) среди больных рассеянным склерозом в республике Коми проведено аспирантом О.Г. Шучалиным. Установлены генетические маркеры повышенного риска заболевания, связанные с изоантигенами A9, B5, B15, B17 и их комбинаций A3-B7, A2-B5, A3-B17, B5-B7. В то же время нахождение у лиц HLA-антигенов C4 и A1 свидетельствовало о снижении вероятности развития рассеянного склероза. Среди других шансов риска в местной популяции больных отмечены: принадлежность к женскому полу, к русской и татарской национальным диаспорам, связь с миграцией самих пациентов или их родителей из других районов РФ, а также наличие хронического тонзиллита у пациентов. У больных рассеянным склерозом коренной коми-национальности достоверно чаще встречаются следующие антигены гистосовместимости – A3, A9, B7, B15 и их сочетание A3-B7, что позволяет считать их вероятностными факторами риска развития заболевания. Среди народности коми, не подверженной фактору миграции, генетическая детерминированность выступает в качестве ведущего предиктора рассеянного склероза.

На основании проведенного клинико-эпидемиологического анализа впервые установлена распространенность (18,2:100000) и заболеваемость (1,9:100000) заболевания. Автором не получено



подтверждающих фактов в отношении «географической» теории рассеянного склероза, т.к. распределение числа больных в крайних районах республики не зависело от климато-географических условий, при преобладающей концентрации пациентов в городах и поселках городского типа. Четко прослежена связь заболевания с миграцией населения – число больных у мигрантов составило 21,1, в коренной популяции 14,0 на 100000 населения). Выявлены некоторые региональные особенности клинических проявлений дебюта и манифестной стадии рассеянного склероза. Предложена модель долгосрочной специализированной помощи больным в диагностике и превентивном лечении рассеянного склероза в системе здравоохранения республики Коми.

Аспирантом О.М. Дурсеновой (2003) представлены данные о снижении качества жизни больных рассеянным склерозом при неуклонно прогрессирующем заболевании. Эти данные объективизированы с помощью ряда нейропсихологических тестов, а также компьютеризированной методики измерения психомоторной активности больных рассеянным склерозом. Проведение современной иммунокорректирующей терапии бетафероном и копаксоном позволяет замедлить темп нарастания неврологического дефекта, снизить число обострений и отсрочить инвалидизацию больных. Это ассоциируется с улучшением параметрами тестирования высших психических функций и двигательных реакций больных. Т.о., патологические изменения тесно ассоциируются с состоянием качества жизни больных, интегрируя медицинские и социальные последствия рассеянного склероза.

О связи иммунологических показателей крови и ликвора в зависимости от хирургической травмы вещества мозга в ходе нейроонкологических операций свидетельствует докторская диссертация доц. Ю.В. Кислицына (2002). Нарушение целостности гематоэнцефалического барьера вызывает изменение белкового состава ликвора, повышение вязкости сред, а также повышение уровня противомозговых аутоантител в крови, развитие вторичного иммунодефицитного состояния и отека головного мозга. Эти процессы негативно сказываются на течении послеоперационного периода и усложняют выход больных после вмешательства. Т.о. результаты лечения нейроонкологических больных преимущественно зависят от состояния иммунной системы до и после вмешательства. Перечисленные аспекты обобщены Ю.В. Кислицыным в 3-х монографиях – «Патогенетическое и клиническое значение состояния гематоэнцефалического барьера при опухолях головного мозга (1999); «Диагностическое и прогностическое значение биохимических и иммунологических показателей крови и ликвора у больных опухолями головного мозга (2001); «Особенности течения типовых мозговых процессов у больных опухолями головного мозга (2002).

Важной медико-биологической и социальной проблемой является **хроническая боль** невропатического генеза, обусловленная раздражением нервных окончаний, периферических нервов и спинальных корешков. В научно-исследовательской работе к.м.н. О.В. Протасовой (2001) проведено комплексное обследование больных поясничным остеохондрозом с затяжным течением болевого синдрома с исследованием у них психоэмоциональной сферы, кривых ЭЭГ и центральной регуляции кардиоритма. Автором установлено облигатное вовлечение церебральных структур при длительной ноцицептивной импульсации с периферии, что отражает переход острой боли в хроническую, т.е. формирование в головном мозге болевой детерминанты. Включение в комплекс лечения транскраниальной электрической стимуляции аппаратом «Седатон» обеспечивает системную коррекцию болевого синдрома, дополняя лечение на периферическом звене ноцицептивной системы – в зоне ирритации спинального корешка – дополнительным угнетением церебральной алгической системы. Это обеспечило укорочение длительности лечения у больных и улучшение исходов как непосредственно после курсового лечения, так и по данным 2-летнего катамнеза. Нормализующее влияние транскраниальной электростимуляции проявилось снижением уровня личностной и реактивной тревожности, уменьшением симпатического тонуса в регуляции кардиоритма и позитивной перестройкой ЭЭГ. Определены прогностические критерии эффективности комплексной терапии при назначении транскраниальной электрической стимуляции.

Интенсивные боли имеют место и при развитии вибрационной болезни у рабочих промышленных предприятий, лесного и сельского хозяйства. К. м. н. Н.В. Никулиной (2003) изучены различия производственных условий на указанных предприятиях, что сказалось в различиях сроков манифестации вибрационной болезни и клинических особенностях заболевания у больных. Так, у рабочих промышленных предприятий ведущими являлись комбинация вегетативно-сенсорной полиневропатии верхних конечностей и ангиоспастического синдрома, у работников лесного хозяйства – сочетание вегетативно-сенсорной полиневропатии верхних и реже нижних конечностей, а также ангиодистонического синдрома, тогда как в сельском хозяйстве – сочетание вегетативно-сенсорной полиневропатии всех конечностей с ангиодистоническим синдромом. Под влиянием вибрационного фактора происходит повышение порогов вибрационной чувствительности, замедление скорости проведения импульсов по периферическим нервам, снижение кровенаполнения, повышение тонуса и ухудшение эластико-тонических свойств сосудов верхних конечностей и центральной гемодинамики. У больных из числа работников лесного и сельского хозяйства выявлено изменение реовазографии ног, а по данным ЭНМГ отмечено, кроме замедления скорости распространения импульсов, также снижение амплитуды М-ответа, что указывает как на демиелинизацию нервных волокон, так и аксонопатию. Автором разработано 3-этапное лечение больных вибрационной болезнью в течение 2-лет, включая лечение в стационаре, амбулаторные курсы и в специализированном

санатории «Вятские Увалы». Это обеспечило улучшение симптомов заболевания и параметров инструментальных методик у 66% больных, включая пациентов вибрационной болезнью 2-й степени.

Поражение периферических нервных волокон происходит при системных проявлениях ревматического артрита, найденное к.м.н. Л.А. Смирновой (2000) у 73% больных. Сенсорная невропатия регистрируется в половине случаев при длительности заболевания до 2-х лет, а в 18,6% - является единственным системным проявлением ревматоидного артрита. С признаками сенсорной нейропатии ассоциируются иммунологические нарушения в виде повышения уровня циркулирующих иммунных комплексов, титров ревматоидного фактора, концентрации иммуноглобулинов G и A, а также высокая интенсивность перекисного окисления липидов. Предложенное автором скрининговое тестирование вибрационной чувствительности в различных точках конечностей – биотезиометрия - может служить экспресс-методом диагностики генерализации процесса, критерием активности и тяжести заболевания, показателем эффективности проводимой терапии. Противовоспалительная терапия нестероидными противовоспалительными средствами и глюкокортикоидами оказывает положительное влияние на проявления нейропатии.

Отдельным разрабатываемым на кафедре научно-практическим направлением является разработка и обоснование **хирургического лечения больных эпилепсией** и изучение медико-социальной эффективности данного вида лечения пациентов. При первично- и вторично-генерализованной формах эпилепсии возникают показания к каллозотомии, тогда как при очаговых эпилепсиях используется удаление эпилептического очага. Для обоснования вмешательства используется комплекс обследований – нейровизуализация мозга, цифровая ЭЭГ с применением функциональных проб, нейропсихологические тесты, социологический опросник. Результаты исследования обобщены в монографии проф. Б.Н. Бейна и соавт. «Мозолистое тело и каллозотомия в лечении больных эпилепсией».

Проведенные научные исследования не только отражены публикациях, но также составили предмет 13 успешно защищенных диссертаций, выполненных сотрудниками и соискателями кафедры за последние 10 лет – это 12 кандидатских и 1 докторская диссертация. Выпущено 7 монографий и 4 сборника научных работ к научно-практическим конференциям областного и межрегионального уровня. Признанием интенсивной научной деятельности кафедры неврологии и нейрохирургии явилось предоставление зав. кафедрой, проф. Б.Н. Бейну почетного права выступить перед научной общественностью КГМА с актовой речью «Мозолистое тело, интеграция мозга и эпилепсия» (2001).

Т.к. проводимые исследования имеют прикладной характер, то результаты их находят внедрение в лечебной практике здравоохранения, в преподавании полученных данных врачам курсов последипломного обучения, а также в написании 11 методических рекомендаций и 9 информационно-методических писем, как руководство к действию врачам Кировской области и Поволжского региона.

Тесный союз с врачами неврологической сети, нейрохирургами области поддерживается благодаря курируемого кафедрой деятельности Кировского отделения Всероссийского научного общества неврологов. Ежемесячные заседания специалистов, традиционные областные конференции неврологов стали проводником новых идей, формой внедрения достигнутых результатов научно-исследовательских работ коллектива кафедры неврологии и нейрохирургии в лечебную сеть региона.

Профессор Вязников В. А.

## **КИРОВСКИЙ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР: ИТОГИ РАБОТЫ, ЗАДАЧИ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ**

Объективные причины для создания кардиохирургического центра на родине основоположника отечественной сердечно-сосудистой хирургии академика А. Н. Бакулева существовали давно. Весной 1988 года город Киров с рабочим визитом посетил директор Института сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева академик В.И.Бураковский. По его инициативе и при активной поддержке администрации области на базе областной клинической больницы было открыто кардиохирургическое отделение. Около года ушло на решение первоочередных кадровых и организационных проблем, приобретение самого необходимого оборудования и расходных материалов. 10 октября 1989 года в областной клинической больнице были выполнены первые операции на работающем сердце: перевязка открытого артериального протока и инструментальная митральная комиссуротомия. Через год проведена первая операция на открытом сердце с применением искусственного кровообращения – ушивание дефекта межпредсердной перегородки.

Прошло 15 лет. Кировский кардиохирургический центр приобрел статус межобластного. Выполнено более 2000 операций на открытом сердце (табл.1).

Таблица 1. Операции с экстракорпоральным кровообращением (1989 – 2002 г.г.)

Врожденные пороки сердца	442
Приобретенные пороки сердца	1103
Ишемическая болезнь сердца	385
Нарушения сердечного ритма	48
<b>ВСЕГО</b>	<b>2028</b>

Одним из главных направлений в работе кардиохирургического центра является лечение врожденных пороков сердца. К сожалению, техническое оснащение кардиохирургического центра не позволяет выполнять операции на открытом сердце у младенцев, поэтому основной контингент пациентов с этой сложной сердечной патологией – дети старше одного года.

Более всего операций на открытом сердце выполнено у больных с приобретенными пороками сердца. Результаты лечения в этой области кардиохирургии не отличаются от показателей летальности в ведущих кардиоцентрах страны, в том числе и при операциях репротезирования клапанов сердца. В большинстве случаев при коррекции приобретенных пороков сердца мы используем протезы сердечных клапанов производства Кирово-Чепецкого химического комбината.

Долгое время нас не устраивали результаты хирургического лечения ишемической болезни сердца. После приобретения современной диагностической аппаратуры, внедрения в практику новых хирургических методик удалось снизить летальность в этой группе пациентов почти в 4 раза (до 4-5%). В последние два года операция аортокоронарного шунтирования стала самым частым хирургическим вмешательством на сердце (более половины всех операций на открытом сердце). Мы придерживаемся методики полной, но адекватной реваскуляризации миокарда (шунтируются все пораженные коронарные артерии диаметром более 1 мм). Наряду с аутовенами широко используются аутоартериальные трансплантаты (внутренняя грудная и лучевая артерии).

В первые годы работы кардиохирургического центра быстрое развитие получило оперативное лечение нарушений сердечного ритма и проводимости. Но в последнее время по причине постоянной нехватки диагностических и лечебных электродов, перебоев с приобретением имплантируемых электрокардиостимуляторов количество исследований и хирургических вмешательств при этой сердечной патологии заметно снизилось.

Пятнадцатилетний опыт работы в сердечной хирургии на Кировской земле показал, что кадровый потенциал кардиохирургического центра (табл.2) позволяет выполнять не менее 300 операций с искусственным кровообращением в год. Потребность Кировской области в этих операциях больше в 3-4 раза. Очередь на плановые оперативные вмешательства по поводу сердечной патологии расписана на три года вперед. Имеется ряд факторов, не позволяющих нам выйти на должный уровень работы. Во-первых, это несвоевременное и недостаточное обеспечение кардиохирургического отделения одноразовыми оксигенаторами для проведения операций на открытом сердце. Кроме того, постоянно имеется дефицит расходных материалов для выполнения хирургических вмешательств на сердце и сосудах. Отсутствует высокотехнологическая аппаратура, позволяющая обеспечить хорошие результаты лечения у наиболее тяжелого контингента больных ( интраоперационная эхокардиоскопия, внутриаортальная контрпульсация и т.д.).

Таблица 2. Кировский кардиохирургический центр: структура и кадровый потенциал

Кардиохирургическое отделение	60 коек	Персонал
Реанимационное отделение	коек	6
Операционные		2
Рентгенооперационные		1
Кардиохирурги		6
Анестезиологи-реаниматологи		6
Кардиолог		2
Педиатр		1
Рентгенхирурги		2
Врачи функциональной диагностики		2

При отсутствии этих и ряда других проблем Кировский кардиохирургический центр будет готов к решению актуальных задач современной кардиохирургии. В первую очередь это касается хирургического лечения сложных врожденных пороков сердца и острых нарушений коронарного кровообращения.

Профессор Бондаренко А. Л.

**НАИБОЛЕЕ ЗНАЧИМЫЕ НАУЧНЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ КАФЕДРЫ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ КГМА ЗА 1999-2003 гг.**

*Кировская государственная медицинская академия*

Основными научными направлениями кафедры инфекционных болезней являются вирусные гепатиты и природно-очаговые инфекции. Промежуточным этапом работы коллектива явилось проведение научной конференции, посвященной 10-летию кафедры инфекционных болезней с курсами детских инфекций и эпидемиологии в 2001 году с изданием сборника научных работ.

Проблема острых и хронических вирусных гепатитов актуальна с момента расшифровки первого гепатотропного вируса (HBV) в 1970 году. Конец прошлого столетия ознаменовался ростом заболеваемости как острых, так и хронических вирусных гепатитов. В связи с широким распространением внутривенных наркотиков и ранним началом беспорядочной половой жизни, среди больных вирусными гепатитами в настоящее время преобладают подростки и молодые люди. Постоянно растет доля микст-инфекции в общей структуре заболеваемости вирусными гепатитами. Вместе с тем, многие стороны патогенеза, причины развития тяжелых и прогредиентных форм болезни до сих пор не изучены.

Более 10 лет сотрудники кафедры работают над вопросами уточнения патогенеза неблагоприятных исходов вирусных гепатитов в различных возрастных группах, совершенствованием методов лечения и диспансерного наблюдения. По данной проблеме под руководством зав. кафедрой А.Л.Бондаренко выполнены 3 кандидатские диссертации (С.В.Барамзина “Клинико-иммуногенетическая характеристика гепатита С”, М.В.Савиных “Клиническая оценка процессов ПОЛ у больных микст-гепатитом В+С”, В.Н.Устюжанинов “Клинико-иммуногенетическая характеристика гепатита А+В”). Изданы 2 монографии (А.Л.Бондаренко “HLA и болезни”, 1999 г., 194 с.; А.Л.Бондаренко “Вирусные гепатиты у подростков”, 2002 г., 372 с.), 5 учебных пособия, 2 информационных письма.

Впервые проведено комплексное клинико-биохимическое, иммунологическое и генетическое обследование подростков, больных различными формами гепатита А и В. Это позволило вскрыть причины, способствующие формированию неблагоприятных исходов в пубертантном возрасте. Аналогичные исследования проведены у больных гепатитом С и микст-гепатитами в различных возрастных группах. Изучены типы иммунного ответа, характерные для формирования разных клинических вариантов как острых, так и хронических вирусных гепатитов, цирроза печени. Уточнена взаимосвязь между степенью изменения показателей клеточного иммунитета и выраженностью нарушений процессов перекисного окисления липидов в иммунокомпетентных клетках при сочетанном гепатите В+С.

Установлено, что клинический полиморфизм вирусных гепатитов А, В, С обусловлен генетически детерминированными особенностями клеточного, гуморального и фагоцитарного звеньев иммунитета. Определены иммуногенетические критерии прогноза предрасположенности, характера течения, исходов вирусных гепатитов А, В, С. Проведенные исследования дают возможность формировать группу риска с учетом половой принадлежности по возникновению хронического вирусного гепатита и цирроза печени, а также разработать рекомендации по профессионально-социальной ориентации лиц с определенным HLA-фенотипом. Установлены иммунологические сдвиги, характерные для развития затяжного и хронического вирусного гепатита и являющиеся показанием для назначения иммунокорректирующего лечения. Даны критерии прогнозирования иммунного ответа и развития разных вариантов вирусного гепатита в зависимости от иммуногенетических особенностей. Полученные данные используются для назначения иммуномодулирующего и противовирусного лечения у лиц с определенным типом иммунного ответа и HLA-фенотипом.

Вопросы патогенеза и лечения хронических вирусных гепатитов были доложены профессором А.Л.Бондаренко на VI (Санкт-Петербург, 2000), VII (Милан, 2001) и IX (Рим, 2003) Итало-российских съездах инфекционистов и паразитологов, а также на Российской научно-практической конференции «Клинические перспективы в инфектологии» (Санкт-Петербург, 2001) и Европейском конгрессе гепатологов (Амстердам, 2002). Лауреатом конкурса молодых ученых в рамках конгресса «Человек и лекарство» (Москва, 2001) стала С.В.Барамзина. В 2002 году коллектив кафедры инфекционных болезней принимал активное участие в организации и проведении научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы гепатологии» в г. Кирове. Сотрудниками кафедры было сделано 5 докладов.

Таким образом, серия выполненных работ по проблемам вирусных гепатитов позволила выявить анамнестические, биохимические, иммунологические и генетические критерии прогнозирования особенностей течения и исходов гепатита А, В, С, а также микст-инфекции (А+В, В+С, А+С) в начале острого инфекционного процесса, что дает возможность определить тактику лечения и диспансеризации в каждом конкретном случае и предотвратить неблагоприятные исходы болезни. Определены иммуногенетические критерии эффективной противовирусной и иммунокорректирующей терапии больных хроническим вирусным гепатитом.

Другим научным направлением работы кафедры являются природно-очаговые инфекции: клещевой энцефалит и боррелиоз, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, лептоспироз. Заболеваемость, например, Лайм-боррелиозом в Кировской области на протяжении 10 лет в 8 раз превышает республиканские показатели и находится в Российской Федерации на втором месте после Томской области. В настоящее время активно ведется набор материала по двум докторским диссертациям (Е.О. Утенкова «Природно-очаговые инфекции в Волго-Вятском регионе», Е.Г. Тихомолова «Клинико-биохимические и иммунологические факторы предрасположенности формирования неблагоприятных исходов системного клещевого боррелиоза», научный консультант профессор А.Л. Бондаренко). Под руководством зав. кафедрой выполнены три диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук (С.В.Аббасова «Клинико-биохимические и иммуногенетические особенности раннего периода Лайм-боррелиоза», И.В.Зыкова «Клинико-иммунологическая характеристика микст-инфекции клещевого энцефалита и боррелиоза», О.Н.Любезнова «Клинико-патогенетическая характеристика показателей ПОЛ и антиоксидантной активности у больных Лайм-боррелиозом»). Продолжается работа еще над двумя

запланированными кандидатскими диссертациями (Н.Л. Корепанова “Клинико-эпидемиологическая характеристика и исходы геморрагической лихорадки с почечным синдромом”, Быстрых Н.Ю. «Клиническая оценка антигенов гистосовместимости в изучении условий хронизации Лайм-боррелиоза”). Издана монография “Иксодовые клещевые боррелиозы у детей” (Т.В.Егорова, В.Н.Дроздов, 2000 г., 100 с.), четыре учебных пособия по клещевому энцефалиту, боррелиозу, геморрагическим лихорадкам, лептоспирозу. Готовится к изданию монография «Природно-очаговые инфекции».

Проведенные исследования позволили охарактеризовать основные эпидемиологические закономерности природно-очаговых инфекций Волго-Вятского региона. Впервые произведено районирование Кировской области по четырем эндемичным заболеваниям. Выявлены анамнестические, экологические, социальные, половые, возрастные, профессиональные, генетические, иммунологические факторы, влияющие на заболеваемость природно-очаговыми инфекциями. Установлен иммунопатогенез развития тяжелых и прогрессивных форм заболеваний. Впервые изучены показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у больных локализованной, диссеминированной и перистирующей формой боррелиоза. Эти данные могут быть использованы как дополнительные прогностические факторы развития разных вариантов заболевания. Вскрыты иммунологические и генетические факторы, приводящие к многообразию клинических форм, в том числе и хронического течения как моно-инфекции Лайм-боррелиозом, так и сочетанного заболевания клещевым энцефалитом и боррелиозом. Ведется работа над разработкой алгоритмов диагностики и лечения пациентов с моно- и смешанной инфекцией. Установлены генетические маркеры развития иксодовых боррелиозов у детей и взрослых. Выявлены также HLA-антигены (связанные с индивидуальными особенностями иммунореактивности), определяющие развитие микст-инфекции клещевого энцефалита и боррелиоза. Изучены клинические проявления поражения сердца и нервной системы у больных ранним и поздним боррелиозом. Определены иммуногенетические маркеры Лайм-кардита, гепатита, нейроборрелиоза, на основании которых разработан метод прогнозирования особенностей течения и исходов инфекционного процесса.

Результаты исследований по вопросам природно-очаговых инфекций отражены в устных докладах профессора А.Л.Бондаренко на V Итало-российском съезде инфекционистов и паразитологов (Венеция, 1999), Российской научной конференции «Современные технологии диагностики и терапии инфекционных болезней» (Санкт-Петербург, 2000), VI Российском съезде инфекционистов (Санкт-Петербург, 2003); доцента Е.Г.Тихомоловой на I Всероссийской научно-практической конференции «Клещевые боррелиозы в России» (Ижевск, 2002), ассистента С.В.Аббасовой - Российской конференции молодых ученых (Москва, 2001). С.В.Аббасова в течение 2 недель прошла стажировку по инфекционным болезням, иммунологии и клинической микробиологии в Италии (Генуя) в 2003 году.

Итак, изучены причины клинического полиморфизма и исходы иксодовых клещевых боррелиозов, клещевого энцефалита, микст-инфекции боррелиоза и энцефалита, лептоспироза и геморрагической лихорадки с почечным синдромом. Выявлено, что хроническое течение клещевого энцефалита развивается в 3% случаев, боррелиоза - 10%. Более чем у половины больных после геморрагической лихорадки с почечным синдромом наблюдаются в течение 6 месяцев различные остаточные явления. Установлены генетические и иммунологические критерии особенностей течения и исходов природно-очаговых инфекций. На основании анамнестических, биохимических, иммунологических, генетических факторов разработаны индивидуальные схемы наблюдения и лечения больных. Определены алгоритмы диагностического поиска и ведения пациентов с клещевым боррелиозом, энцефалитом, геморрагической лихорадки с почечным синдромом и лептоспирозом. Подготовлены рекомендации по профилактике, диспансерному наблюдению лиц, перенесших определенную форму природно-очаговой инфекции.

В заключении следует отметить, что сотрудниками кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и детских инфекций за последние 5 лет опубликовано 164 работы, из них монографий – 3, статей – 54 (в международной печати – 3, центральной – 24). Активно работает студенческое научное общество по инфекционным болезням, членами которого опубликовано 39 работы.

Профессор П.И. Цапок  
**НАУЧНАЯ РАБОТА НА КАФЕДРЕ БИОХИМИИ: ОТ ИССЛЕДОВАНИЯ  
МОЛЕКУЛЯРНЫХ МЕХАНИЗМОВ – ДО ВНЕДРЕНИЯ В КЛИНИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ  
И ПРОИЗВОДСТВО**

*Кировская государственная медицинская академия*

Стремительный прогресс биохимической науки привел к возникновению и развитию новых отраслей – биоорганической химии, молекулярной биологии и молекулярной биофизики. Именно эти науки образовали комплекс дисциплин, которые объединены сегодня понятием физико-химическая биология. Научные исследования кафедры биохимии продолжают в тесном содружестве с кафедрами общественного здоровья и здравоохранения, микробиологии, медицинской биофизики, медицинской биологии, психиатрии с наркологией, неврологии, пропедевтики внутренних болезней, инфекционных

болезней, офтальмологии, товароведения и экспертизы продовольственных товаров, пропаганды детских болезней. На кафедре выполнены, успешно защищены и утверждены ВАК России 8 кандидатских диссертаций (Береснева Л.М., Кислицын Ю.В., Еликова Е.П., Коротких И.С., Галкин А.А., Еликов А.В., Дорманчева Е.И. и Луценко Е.В.). Работы посвящены актуальным проблемам современной медицины и направлены на решение неотложных задач – снижение показателей смертности, инвалидности, заболеваемости и предусматривают остановку процесса депопуляции нации, связанной с кризисным состоянием экономики страны и отечественного здравоохранения.

Основные направления выполняемых НИР:

а) Изучение молекулярных механизмов в организме человека и экспериментальных животных под влиянием факторов окружающей среды и вредных промышленных выбросов промышленных предприятий г. Кирова (совместно с кафедрой общественного здоровья и здравоохранения);

б) Влияние озона и синего света на процессы липопероксидации и антиоксидантную активность организма (совместно с кафедрами медбиофизики и медбиологии);

в) Биохимические методы оценки состояния больных при сочетанной травме (совместно с кафедрой травматологии);

г) Процессы липопероксидации и антиоксидантная активность сыворотки крови при иксодовых клещевых боррелиозах (совместно с кафедрой инфекционных болезней);

д) Свободнорадикальное окисление в хрусталиках при катарактогенезе (совместно с кафедрой глазных болезней);

е) Процессы липопероксидации под действием этанольной интоксикации (совместно с кафедрой товароведения и экспертизы продовольственных товаров);

ж) Влияние олигосахаридов на культуральные свойства и биохимические особенности бифидобактерий (совместно с кафедрой микробиологии).

Хорошая материально-техническая база кафедры позволила провести научные исследования с момента организации кафедры, общая характеристика которых представлена в таблице 1.

Таблица 1. Итоги выполнения НИР коллективом кафедры биохимии Кировской ГМА за годы ее существования (1988 – 2003 г.г.)

Виды НИР	1988-1998	1999-2003	Всего
Диссертации кандидатские	4	4	8
Изобретения	2	5	7
Монографии	5	3	8
Журнальные статьи	3	23	26
Информационные листки ЦНТИ	52	34	86
Материалы мировых и международных конгрессов (на английском языке)	4	14	18
Материалы международных конгрессов	14	19	33
Материалы Всероссийских съездов и симпозиумов	36	16	52
Материалы зональных конференций	70	54	124

Из представленных данных видно, что помимо диссертационных работ, кафедра достаточно много времени уделяет внедрению результатов научно-исследовательской работы в практику здравоохранения и в первую очередь в виде научных сообщений и докладов на съездах, конгрессах и симпозиумах. Так, наши работы получили высокую оценку на Всемирных и Международных конгрессах (Австрия, Израиль, Канада, Кипр, Россия (Магадан, Москва, Санкт-Петербург, Сочи), Украина (Харьков, Ялта) и Всероссийских симпозиумах (Архангельск, Березники, Владивосток, Волгоград, Екатеринбург, Ижевск, Калуга, Кемерово,

Краснодар, Новокузнецк, Новосибирск, Оренбург, Пермь, Саратов, Смоленск, Сыктывкар, Тюмень, Челябинск). Опубликовано за последние 5 лет более 450 работ, получены 3 патента и 23 удостоверения на рационализаторские предложения, результаты которых внедрены в практику здравоохранения республик Коми, Мари-Эл, Удмуртии, Кемеровской, Пермской и Самарской областей.

В настоящее время на кафедре запланированы и успешно выполняются 4 докторские диссертации (доцент Кудрявцев В.А., доцент Тукмачев А.Г., доцент Еликова Е.П. и ст. преподаватель Еликов А.В.) и 6 кандидатских диссертаций (Любезнова О.Н., Кудрявцева Ю.В., Радаева В.В., Голубев И.Е., Перевалова Ю.В. и Юкляевская М.И.).

Активно и плодотворно работают студенты-кружковцы, а, начиная с 1995 года, кафедра проводит подготовку старшекласников научного общества учащихся (НОУ) «Вектор» по Всероссийской программе «Шаг в будущее». Работу секции «Медицинская биохимия» характеризуют достигнутые школьниками результаты за пределами нашей академии. Так, призерами и победителями региональных конкурсов в г. Кирове стали 11 старшекласников: Дипломы 1-й степени получили 3 человека (Кузнецова Ю.Н. - 1996, Караваев С.А. - 1997, Тукмачев О.А. - 1998); Дипломы 2-й степени - 4 человека (Михеев И.В. - 1998, Смирнов С.С. - 1999, Тукмачев О.А. - 2000, Паршин К.В. - 2002) и Дипломы 3-й степени получили 4 человека (Мезенцев А.А., Салтанов А.С. - 2000, Карманова К.Н. - 2002, Черноиваненко И.С. - 2003). Лауреатами Российской научно-исследовательской программы молодых исследователей «Шаг в будущее» в г. Москве стали 4 школьника (Караваев С.А. - 1998, Логинова М.А. - 1999, Смирнов С.С. - 2000, Тукмачев О.А. - 2001). Все лауреаты и дипломанты зачислены студентами вузов и медицинских колледжей городов Москвы, Санкт-Петербурга, Перми и Кирова по результатам собеседования (Кузнецова Ю.Н., Караваев С.А., Логинова М.А., Шкляева Ю.Л., Тукмачев О.А., Михеев И.В., Мезенцев А.А., Салтанов А.С., Смирнов С.С., Кашатских И.Н., Карманова К.Н.). Приобретенный школьниками опыт научной работы полезен в будущем для их профессионального становления по любой специальности, что подтверждает участие их уже в качестве студентов в выполнении НИРС и в работе над кандидатскими диссертациями.

Безусловно, организация отделов и лабораторий ЦНИЛ в нашей академии смогла бы способствовать еще большему вовлечению талантливой молодежи в выполнение научно-исследовательских работ.

Профессор Соловьев О. В.

## **НАСТОЯЩЕЕ И БУДУЩЕЕ АРИТМОЛОГИИ В КИРОВСКОЙ МЕДИЦИНЕ**

*Кировская государственная медицинская академия*

Кафедра факультетской терапии была создана в 1995 году. Основу коллектива составили молодые выпускники нашего вуза, завершившие цикл обучения в клинической ординатуре по внутренним болезням. Базой новой кафедры стала Кировская городская больница № 1, известное в городе лечебное учреждение, осуществляющее как плановую, так и экстренную помощь по всем разделам внутренней медицины, но не имевшее научных традиций.

Поскольку научной специальностью заведующего кафедрой, доцента О. В. Соловьёва была клиническая кардиология, а именно вопросы нарушений ритма сердца, то этот раздел кардиологии стал основным направлением научно-исследовательской работы нового коллектива. Руководство и врачи больницы доброжелательно отнеслись к идее проводить серьёзные научные исследования на базе клиники. К сожалению, стационар больницы был слабо укомплектован диагностическим оборудованием, особенно не хватало современной аппаратуры для исследования функционального состояния сердечно-сосудистой системы. Это обстоятельство во многом определило тематику научных исследований, их преимущественно прикладной характер и перспективность, т.е. достаточно длительный период динамического наблюдения за тематическими пациентами. Были запланированы и выполнены диссертационные темы, посвящённые различным аспектам ведения пациентов с хронической фибрилляцией предсердий. В 1998г. заведующим кафедрой О. В. Соловьёвым защищена докторская диссертация, посвящённая патогенетическим и диагностическим аспектам дисфункции синусного узла. В 1999г. ассистент Д. Н. Ефремов успешно защитил кандидатскую диссертацию, посвящённую исследованию различных факторов прогноза эффективной электрической кардиоверсии. В этом же году ассистент О.В.Мочалова завершила исследование эффективности комбинаций лекарственных препаратов, включающих ингибитор АПФ в поддержании синусного ритма у пациентов после кардиоверсии. Интересную работу по оптимизации эхокардиографического исследования на различных этапах ведения больных хронической фибрилляцией предсердий выполнила врач М. В. Черстова. Кандидатская диссертация аспиранта И. Ю. Гмызина (2002) была посвящена изучению сравнительной эффективности соталекса и амиодарона.

Малоизученным, но чрезвычайно актуальным аспектам длительного ведения больных перманентной хронической фибрилляцией были посвящены работы ассистента Е. Л. Онучиной, аспиранта И. В. Гришиной и врача Д. А. Кочкина. Ранее, для этой многочисленной группы пожилых пациентов, которые отказались от восстановления ритма сердца или имели противопоказания к кардиоверсии, отсутствовали какие-либо научные рекомендации по ведению.

С приходом на кафедру д.м.н. Чапурных А. В. стали активно развиваться новые направления научных исследований – изучение механизмов развития аритмий. В 2004г. планируется защита 2-х кандидатских диссертаций, выполняемых очными аспирантами Драновой Н. Ю. и Беленко А. В.

Во многом благодаря научно-практическим разработкам сотрудников кафедры факультетской, городская клиническая больница № 1 стала признанным центром лечения больных с нарушением ритма сердца. В 2000г. управление здравоохранения администрации г. Кирова принимает решение об организации на базе больницы Кировского городского аритмологического центра. Выделяются значительные средства для приобретения современного диагностического и лечебного оборудования. Вновь созданный центр возглавил профессор кафедры факультетской терапии А. В. Чапурных. Практически весь коллектив кафедры факультетской терапии совмещает педагогическую деятельность с научной и практической работой в аритмологическом центре. В 2001 г. начинается изучение эффективности новых лекарственных препаратов для купирования острой фибрилляции предсердий. Данные научных исследований кафедры факультетской терапии неоднократно докладывались на Российских и крупнейших международных конференциях и симпозиумах. В 2004г. планируется выполнение научных исследований в области интервенционной аритмологии.

Профессор С.А. Дворянский, профессор В.И. Циркин,  
**РАЗВИТИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ ОБ ЭНДОГЕННЫХ МОДУЛЯТОРАХ В-АДРЕНО- И М-ХОЛИНОРЕАКТИВНОСТИ**

*Кировская государственная медицинская академия*

В 1993 году в нашей лаборатории были получены первые экспериментальные данные, свидетельствующие о способности 50-, 100-, 500-, 1000-кратных и более высоких разведений сыворотки крови человека повышать  $\beta$ -адренореактивность гладких мышц матки крысы, что объяснялось наличием в крови эндогенного сенсibilизатора  $\beta$ -адренорецепторов (ЭСБАР). Эти данные были опубликованы в этом же году в материалах 3-й научной конференции Кировского медицинского института (Циркин В.И. и соавт., 1993), а в 1995 году - в материалах научной конференции Кировского педагогического института (Циркин В.И. и соавт., 1995а) и научной конференции Института физиологии имени И.П. Павлова «Артериальная гипертензия - экспериментальные и клинические аспекты», проходившей в Санкт-Петербурге (Циркин В.И. и соавт., 1995б). В 1996 году результаты этих исследований, включающие и данные о способности сыворотки крови повышать  $\beta$ -адренореактивность гладких мышц коронарных артерий свиньи, были опубликованы в журнальных статьях, одна из которых - в «Лекарственном обозрении» (предшественник Вятского медицинского вестника), а другая – совместно с академиком РАН А.Д. Ноздрачевым - в «Докладах РАН» (Циркин В.И. и соавт., 1996а,б.). Одновременно в 1995 и 1996 годах нами было установлено, что 50-, 100-, 500- и 1000-кратные разведения сыворотки крови человека способны снижать М-холинореактивность миометрия крысы, что указывало на наличие в крови эндогенного блокатора М-холинорецепторов (ЭБМХР). Эти данные были отражены в статье, опубликованной в «Лекарственном обозрении» (Циркин В.И. и соавт., 1996в). Во всех этих работах преимущественно исследовалась пуповинная кровь и кровь беременных и рожаящих женщин. В целом, данные о наличии эндогенных модуляторов  $\beta$ -адрено- и М-холинореактивности прямого действия в крови небеременных и беременных женщин, в том числе при наличии акушерской патологии были обобщены в кандидатских диссертациях Братухиной С.В. (1997), Осокиной А.А. (1997), Сизовой Е.Н. (1998), Тумановой Т.В. (1998) и Морозовой М.А. (2000), а также в докторской диссертации Дворянского С.А. (1998), в монографии Циркина В.И. и Дворянского С.А. (1997) и в серии журнальных статей, опубликованных в отечественных журналах физиологического профиля (Циркин В.И. и соавт., 1997,а,б,в,г,д; Ноздрачев А.Д. и соавт., 1998).

Резюмируя полученные к этому времени данные, можно было заключить, что в сыворотке и плазме крови новорожденных, молодых мужчин и женщин, беременных, рожениц и родильниц, а также в крови животных (крысы, коровы) и в ликворе, слюне и моче человека содержатся факторы, которые способны быстро (за 1-2 минуты) и обратимо повышать  $\beta$ -адренореактивность гладких мышц продольной мускулатуры рога матки крысы, гладких мышц коронарной артерии свиньи и гладких мышц трахеи коровы (т.е. ЭСБАР), а также снижать М-холинореактивность продольной мускулатуры рога матки крысы и гладких мышц трахеи коровы (т.е. ЭБМХР).

Конечно, сразу же возникли вопросы. Например, зависит ли содержание этих факторов от пола, возраста, состояния здоровья, наличия патологии, этапа репродуктивного процесса? Какова природа этих факторов, какую физиологическую роль они играют и в какой степени они причастны к развитию патологических процессов? Почему об этих факторах (в частности, в отношении ЭСБАР) до настоящего времени в литературе не сообщалось? Работая над рукописями статей в российские журналы, мы предполагали, что сообщения о наличии в организме факторов, которые в десятки раз изменяют эффективность активации  $\beta$ -адренорецепторов и М-холинорецепторов клеток, вызовет определенный интерес со стороны физиологов, биохимиков, патофизиологов, фармакологов и клиницистов. Однако до



настоящего времени нам не встретилось ни одной публикации, вышедшей из других лабораторий, в которой бы подтверждались, либо, наоборот, подвергались бы серьезной критике результаты наших исследований. Это означает, что представления о наличии в организме человека эндогенных модуляторов  $\beta$ -адренореактивности и М-холинореактивности (т.е. ключевых форм хемореактивности), требуют огромной экспериментальной работы для преодоления «нейтрального» отношения к гипотезе о существовании таких факторов.

О содержании эндогенных модуляторов нами было предложено (по аналогии с тем, как в иммунологии определяется содержание антител, т.е. по титрам) судить на основании предельного разведения сыворотки крови или другой жидкой среды, биотестирование которого достоверно выявляет наличие соответствующего фактора (ЭСБАР, ЭБМХР и т.д.). Подобный подход позволил утверждать, что содержание ЭСБАР в крови беременных женщин выше, чем в крови мужчин, но ниже, чем в крови беременных женщин. Для ЭБМХР подобной зависимости не обнаружено. Конечно, выявление эндогенных модуляторов прямого действия биометодом - сложнейшая процедура, точность которой, к сожалению, не высокая. Поэтому необходимы дополнительные исследования о содержании в крови эндогенных модуляторов хемореактивности.

Природа ЭСБАР нами изучалась различными способами, в том числе путем исследования способности 20 аминокислот оказывать  $\beta$ -адреносенсибилизирующий эффект. Оказалось, что 3 из них, в том числе гистидин, триптофан и тирозин (в отдельности или при совместном воздействии) способны подобно сыворотке крови проявлять  $\beta$ -адреносенсибилизирующее действие (Туманова Т.В., 1998; Ноздрачев А.Д. и соавт., 1998), не влияя при этом, как показано Сизовой и соавт. (2003, неопубликованные данные), на М-холинореактивность мышц. Это позволило утверждать, что гистидин, триптофан и тирозин являются компонентами ЭСБАР. Результаты последующих исследований (Трухин А.Н., 2003; Сизова Е.Н. и соавт., 2003а) подтвердили это положение; одновременно было показано, что гистидин повышает  $\beta$ -адренореактивность миокарда лягушки (Трухин А.Н., 2003). Поиски «эндогенного атропина», т.е. вещества, способного воспроизводить эффекты ЭБМХР, не принесли нам пока четких результатов. Однако анализ данных литературы, в частности, полученных в лаборатории Т.М. Турпаева (Проказова Н.В. и соавт., 1998), дает основание считать, что компонентом ЭБМХР, вероятнее всего, является лизофосфатидилхолин (Мальчикова С.В., 2002; Мальчикова С.В. и соавт., 2003а,б; Трухин А.Н., 2003).

Вопрос о физиологической роли ЭСБАР, ЭБМХР и других эндогенных модуляторов хемореактивности и о возможности их участия в формировании патологического процесса возник с первых же лет их исследования. На основании результатов исследований, проведенных в 1993-1998 годах (преимущественно с кровью беременных женщин), сформировалось представление о том, что при беременности ЭСБАР, наряду с эндогенными агонистами  $\beta$ -адренорецепторов способствует торможению сократительной деятельности матки; предродового снижения содержания ЭСБАР в крови является одним из условий индукции родовой деятельности; отсутствие или недостаточное снижение ЭСБАР - одна из причин развития слабости родовой деятельности. Кроме того, мы не исключаем, что избыточное содержание в крови ЭСБАР во время беременности может приводить к развитию гестоза и других ее осложнений (Братухина С.В., 1997; Дворянский С.А., 1997; Циркин В.И., Дворянский С.А., 1997; Осокина А.А., 1998; Гусева Е.В., 1999).

Однако мы полагали, что ЭСБАР, как и ЭБМХР, может выполнять и иные функции. Работы 1998 – 2003 годов и были направлены на дальнейшее изучение роли ЭСБАР, ЭБМХР и других эндогенных модуляторов хемореактивности в условиях нормы и патологии. Это кандидатские диссертации Сазановой М.Л. (2002), Мальчиковой С. В. (2002), Трухина А.Н. (2003), а также исследования Сизовой Е.Н., Кононовой Т.Н. и Снигиревой Н.Л., результаты которых представлены в серии журнальных статей (Мальчикова С.В. и соавт., 2003,а б.; Сизова Е.Н. и соавт., 2002,а,б,в, 2003а,б; Циркин В.И. и соавт., 2002, 2003а-д).

В работе Сазановой М.Л. (2002) было показано, что в пуповинной крови новорожденных содержится комплекс эндогенных модуляторов хемореактивности прямого действия, т.е. помимо выявленных ранее ЭСБАР и ЭБМХР, а также эндогенного блокатора  $\beta$ -адренорецепторов (ЭББАР), имеются эндогенный сенсибилизатор М-холинорецепторов (ЭСМХР), а также, судя по способности сыворотки крови повышать  $\alpha$ -адрено- и  $H_1$ -гистаминореактивность сосудов пуповины, соответственно эндогенный сенсибилизатор  $\alpha$ -адренорецепторов (ЭСААР) и эндогенный сенсибилизатор  $H_1$ -гистаминовых рецепторов (ЭСГР). Все это позволяет говорить о наличии в организме человека системы эндогенных модуляторов, регулирующих деятельность периферических автономных нервных структур и, вероятно, эффекты многих гормонов и БАВ (Циркин В.И. и соавт., 2002). С этой точки зрения, эндогенные модуляторы хемореактивности, в том числе ЭСБАР и ЭБМХР, играют важную роль как факторы, усиливающие или ослабляющие регулирующие воздействия. В работе Сазановой М.Л. (2002) также было показано, что содержание в крови эндогенных модуляторов хемореактивности зависит от наличия у матери акушерской или экстрагенитальной патологии. Например, содержание ЭБМХР повышено при позднем гестозе и анемии беременных. Эти данные подтверждают представление о причастности эндогенных модуляторов хемореактивности к формированию патологических процессов.

В работе Трухина А.Н. (2003) в опытах с изолированным сердцем лягушки показано, что сыворотка пуповинной крови и крови беременных женщин способна повышать положительный инотропный эффект

адреналина (аналогичный эффект оказывает гистидин) и блокировать отрицательный инотропный эффект ацетилхолина. Это означает, что ЭСБАР повышает  $\beta$ -адренореактивность миокарда, а ЭБМХР снижает М-холинореактивность миокарда. Следовательно, эндогенные модуляторы влияют не только на гладкомышечные клетки, но и на кардиомиоциты. Такой вывод, несомненно, должен привлечь внимание кардиологов, деятельность которых нередко направлена на фармакологическую модуляцию  $\beta$ -адрено- и М-холинореактивности. Важным выводом работы Трухина А.Н. (2003) является представление о влиянии ЭСБАР и ЭБМХР на вариабельность сердечного ритма (ВСР): содержание в крови беременных женщин этих факторов, определяемое в опытах с миокардом лягушки (но не с миометрием крысы), коррелировало с вариабельностью сердечного ритма, оцениваемую с помощью медицинской системы «Валента» (чем выше содержание ЭСБАР и/или ЭБМХР, тем меньше вариабельность). Эти данные, с одной стороны, позволили критически оценить сложившееся в литературе представление о природе ВСР (в частности, представление о существовании центрального и автономного контуров управления сердечным ритмом), а с другой - они демонстрируют важную роль ЭСБАР и ЭБМХР в регуляции деятельности сердца. Кроме того, результаты исследования позволяют предположить наличие в организме селективных модуляторов, в частности ЭСБ<sub>1</sub>АР и ЭСБ<sub>2</sub>АР.

В работе Мальчиковой С.В. (2002) показано, что у больных, перенесших острый инфаркт миокарда, содержание ЭСБАР снижено, а содержание ЭБМХР повышено по сравнению с практически здоровыми людьми этого же возраста. Косвенно, в том числе с учетом результатов исследования Трухина А.Н. (2002), эти данные указывают на снижение эффективности  $\beta$ -адренергических и М-холинергических воздействий на сердце и сосуды при ишемической болезни сердца (ИБС). Физические тренировки больных, перенесших острый инфаркт миокарда, с одной стороны, повышают функциональные резервы организма этих людей, а с другой стороны – повышают содержание ЭСБАР и снижают содержание ЭБМХР. Таким образом, впервые показана причастность эндогенных модуляторов хемореактивности к формированию ИБС и к процессам реабилитации.

Важным этапом в развитии представления о физиологической роли ЭСБАР явилась серия работ, в которых установлена способность триметазидина (предуктала) и милдроната, используемых в кардиологии в качестве метаболических препаратов, обратимо повышать  $\beta$ -адренореактивность гладких мышц матки крысы, коронарной артерии свиньи и трахеи коровы, подобно тому как это делает сыворотка крови человека, гистидин, триптофан и тирозин (Подтетнев А.Д. и соавт., 2002; Сизова Е.Н. и соавт., 2002а,б, 2003а,б). Эти исследования позволили говорить о новом классе фармакологических препаратов, а именно о сенсibilизаторах  $\beta$ -адренорецепторов (Подтетнев А.Д. и соавт., 2002). Было показано, что снижение  $\beta$ -адренореактивности гладких мышц матки крысы и коронарной артерии свиньи, вызванное озоном, может быть восстановлено под влиянием сыворотки крови, гистидина, триптофана, тирозина, а также под влиянием триметазидина и милдроната (Сизова Е.Н. и соавт. 2002в, 2003 а,б). Эти данные позволяют также предположить, что среди используемых в медицинской и ветеринарной практике фармакологических препаратов, несомненно, есть такие, которые способны повышать  $\beta$ -адренореактивность органов и тканей; найти их - одна из задач будущих исследований. Кроме того, результаты этих исследований указывают на пути повышения эффективности использования  $\beta$ -адреномиметиков при терапии бронхиальной астмы или угрозы преждевременных родов. В частности, можно ожидать хороший эффект от совместного их использования с препаратами, обладающими свойствами сенсibilизатора  $\beta$ -адренорецепторов (гистидин, триптофан, тирозин, триметазидин, милдронат), в том числе в акушерстве (Подтетнев А.Д. и соавт., 2002).

В настоящее время продолжается изучение содержания в крови ЭСБАР и ЭБМХР при вегето-сосудистой дистонии и гипертонической болезни у беременных (Макарова И.А.), у юных первородящих (Печенкина Н.С.), у детей и взрослых при бронхиальной астме (Кононова Т.Н.), у мужчин и женщин при артериальной гипертензии (Снигирева Н.Л.), у девочек и девушек при нарушениях полового созревания (Баранова Е.Н., Юрчук О.А.), при наличии у ребенка малых мозговых дисфункций (Кононова Т.Н.). Планируется также изучить влияние ЭСБАР и ЭБМХР на деятельность гладких мышц пищеварительного тракта (Куншин А. А.) и на процессы синаптической передачи в автономной нервной системе (Панкратов А. В.).

Не менее важным представляются результаты исследования вопроса об эндогенных модуляторах хемореактивности косвенного действия, которое было начато в кандидатской диссертации Шушкановой Е.Г. (1997) и продолжены в кандидатской диссертации Сазанова А.В.(200). В частности, в исследованиях Сазанова А.В. была продемонстрирована способность тироксина (но не гидрокортизона), а также сыворотки крови беременных женщин (особенно при наличии у них позднего гестоза) и околоплодных вод повышать  $\beta$ -адренореактивность гладких мышц матки крысы за счет активации синтеза  $\beta$ -адренорецепторов (Сазанов А.В. и соавт., 2000а.б., 2001). Перспектива этого направления исследования очевидна – учет роли тироксина и других эндогенных модуляторов адренореактивности косвенного действия в регуляции синтеза  $\beta$ -адренорецепторов, а также целенаправленное использование йодсодержащих гормонов для долговременной регуляции  $\beta$ -адренореактивности различных органов и тканей.

Большой интерес, с нашей точки зрения, представляет и гипотеза о циркулирующих в крови  $\beta$ -адренорецепторах, высказанная в кандидатской диссертации Гусевой Е.В. (1999) и в наших журнальных статьях (Колобова Е.В. и соавт., 1998а,б.; Гусева Е.В. и соавт., 1998). Хотя эта гипотеза не имеет прямого

отношения к проблеме эндогенных модуляторов хемореактивности, она указывает на наличие еще одного не менее важного механизма регуляции  $\beta$ -адренореактивности клеток, особенно, клеток крови. Гипотеза предполагает, что в крови человека имеются циркулирующие  $\beta$ -адренорецепторы (их особенно много во время беременности), которые могут встраиваться в клетки крови и тем самым (особенно на фоне наличия в крови ЭСБАР) существенно повышать их  $\beta$ -адренореактивность. Этим самым меняются свойства эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, что, вероятно, имеет важное значение для нормального развития беременности. Гипотеза предполагает, что чрезмерное повышение содержания в крови циркулирующих  $\beta$ -адренорецепторов может приводить к формированию акушерской патологии, в том числе к развитию гестоза. Дальнейшее доказательство этой гипотезы является предметом исследований Хлыбовой С.В., Гусевой Е.В., Яговкиной Н.В., Трошкиной Н.А. и Бабина А.П. Следует отметить, что в литературе имеются данные о наличии в крови циркулирующих рецепторов цитокинов, в том числе интерлейкинов, фактора некроза опухоли, фактора роста эпидермиса,  $\alpha$ -интерферона, трансферрина и гормона роста (Ahn J., Jonstone R. // Blood, 1993, V.88, №8. P.2442-2453). Это указывает на то, что наша гипотеза о существовании циркулирующих  $\beta$ -адренорецепторов не лишена оснований.

В целом, данная статья, в определенной степени, дает основание надеяться, что изучение вопросов, касающихся физиологии эндогенных модуляторов хемореактивности и циркулирующих в крови  $\beta$ -адренорецепторов представляет собой перспективное научное направление, которое может привести к более глубокому пониманию этиологии и патогенезу многих заболеваний, а также ряда акушерских осложнений, что позволит разработать более совершенные методы их лечения и профилактики.

#### *Список литературы:*

1. Братухина С.В. Адренергический механизм при беременности и в родах, его роль в патогенезе слабости родовой деятельности / Автореф. дисс....к. м. н. - М., 1997. - 22 с.
2. Гусева Е.В. Клиническое значение определения  $\beta$ -адренезависимой скорости оседания эритроцитов у беременных женщин и рожениц / Автореф. дисс....к.м.н.- Казань, 1999.- 20 с
3. Гусева Е.В., Дворянский С.А., Циркин В. И.  $\beta$ -Адренореактивность эритроцитов женщин при нормальных и осложненных родах // Акуш. и гинек. - 1998. - № 4. - С. 17-22
4. Дворянский С.А. Адренергический механизм на различных этапах репродуктивного процесса у женщин: клиничко-физиологические и экологические аспекты / Автореф. дисс. ...д. м. н. - М., 1998. - 33 с.
5. Колобова Е.В., Дворянский С.А., Ноздрачев А.Д., Циркин В.И. Оценка  $\beta$ -адренореактивности эритроцитов по скорости их оседания на фоне адренергических средств // Доклады РАН.- 1998.-Т. 358, № 5. - С. 695-69
6. Колобова Е.В., Дворянский С.А., Циркин В.И. Оценка  $\beta$ -адренореактивности эритроцитов у рожавших женщин // Физиология человека. - 1998. -Т. 24, № 3. - С. 134-142.
7. Мальчикова С. В. Характеристика адаптационных процессов у больных ИБС на диспансерно-поликлиническом этапе реабилитации с использованием физических тренировок / Автореф. дисс. ...к.м.н. - Киров, 2002. - 17 с.
8. Мальчикова С.В., Сизова Е.Н., Циркин В.И. и др. М-холиноблокирующая активность сыворотки крови при остром коронарном инциденте и влияние на нее физических тренировок // Рос. физиол. журн.- 2003а.- Т. 89, № 5.- С. 556 - 563.
9. Мальчикова С.В., Сизова Е.Н., Циркин В.И. и др.  $\beta$ -Адреносенсибилизирующая активность сыворотки крови у больных, перенесших острый коронарный инцидент, и влияние на нее физических тренировок // Рос. кардиол. журн.- 2003б.- № 3 (41). - С. 33 - 39.
10. Морозова М.А. Роль нервных и гуморальных факторов в срочной регуляции  $\beta$ -адренореактивности миометрия человека и животных. / Автореф. дис.... к.б.н. - М., 2000, 18 с.
11. Ноздрачев А.Д., Туманова Т.В., Дворянский С.А. и др. Активность ряда аминокислот как возможных сенсибилизаторов  $\beta$ -адренорецепторов гладкой мышцы // Доклады РАН.-1998.- Т. 363, № 1. - С. 133-136.
12. Осокина А.А. Клиничко-лабораторная характеристика  $\beta$ -адренергического механизма при угрозе преждевременных родов / Автореф.... дис. к.м.н. - Казань, 1998.- 20 с.
13. Подтетенев А.Д., Сизова Е.Н., Циркин В.И., и др. Новый сенсибилизатор  $\beta$ -адренорецепторов: теория и практика // Новые технологии в акушерстве и гинекологии: сб. материалов научно-практ. конф. акушеров-гинекологов Московского региона.- М.: ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, 2002.- С.46- 51.
14. Проказова Н.В., Звездина Н.Д., Суслова И.В. и др. Влияние лизофосфатидилхолина на чувствительность сердца к ацетилхолину и параметры связывания хинуклидинилбензилата с мембранами миокарда // Рос. физиол. журн.- 1998.- Т. 84, № 10.- С. 969-978.
15. Сазанов А.В. Изучение механизмов долгосрочной модуляции  $\beta$ -адренореактивности миометрия человека и животных / Автореф. дис. ... к. б. н.- Челябинск, 2000 - 18 с.
16. Сазанов А.В., Циркин В.И., Дворянский С.А. Влияние длительной экспозиции изолированного миометрия небеременных крыс в сыворотке крови беременных женщин на его сократительную активность и  $\beta$ -адренореактивность // Рос. физиол. журн.- 2000а.- Т. 86, № 1.- С. 103- 112.

17. Сазанов А.В., Ноздрачев А.Д., Циркин В.И. и др. О наличии эндогенного активатора синтеза  $\beta$ -адренорецепторов (модулятора  $\beta$ -адренореактивности косвенного действия) в сыворотке крови и околоплодных водах человека // Доклады РАН.- 2000б.-Т. 372, № 2.- С. 272-275
18. Сазанов А.В., Циркин В.И., Дворянский С.А. Возможное участие тироксина в регуляции  $\beta$ -адренореактивности миометрия // Акуш. и гинек.- 2001.- № 1.- С. 45-47.
19. Сазанова М. Л. Влияние сыворотки пуповинной крови человека на гладкие мышцы матки и сосудов пуповины /Автореф. дис.... к.б.н. - Киров, 2002. -17 с.
20. Сизова Е.Н. Физиологическая характеристика эндогенного сенсibilизатора  $\beta$ -адренорецепторов и других гуморальных компонентов  $\beta$ -адренорецепторного ингибирующего механизма /Автореф. дисс...к.б.н. – М., 1998. – 16 с.
21. Сизова Е.Н., Циркин В.И., Подтетенов А.Д. и др. Способность триметазидина (предуктала) и милдроната оказывать прямое  $\beta$ -адреносенсibilизирующее действие на гладкие мышцы. Сообщение 2.// Рос. кардиол. журн.- 2002а.- № 2 (34).- С. 50-56
22. Сизова Е.Н., Циркин В.И., Дворянский С.А. Изучение роли эндогенных модуляторов хемореактивности в регуляции коронарного кровотока // Рос. физиол. журн.- 2002б.- Т. 88, № 7.- С. 856-864.
23. Сизова Е.Н., Циркин В.И., Костяев А.А., Утемов С.В. Влияние озонированного раствора Кребса на тоническую активность и  $\beta$ -адренореактивность гладких мышц коронарной артерии свиньи // Рос. кардиол. журн.- 2002в, №6 (38).- С.66-71.
24. Сизова Е.Н., Циркин В.И., Костяев А.А. и др. Реакция гладких мышц на действие озона и способность  $\beta$ -адреносенсibilизаторов препятствовать его  $\beta$ -адреноблокирующему эффекту //Вятский медицинский вестник.- 2003а.-№ 1.- С.49 – 53.
25. Сизова Е.Н., Циркин В.И., Костяев А.А. Влияние озона на сократительную активность и хемореактивность продольной мускулатуры рога матки небеременных крыс //Рос. физиол. журн. - 2003б.-Т.89, № 4.- С.427-435.
26. Туманова Т.В. Изучение природы эндогенного сенсibilизатора  $\beta$ -адренорецепторов и других факторов, регулирующих сократимость и адренореактивность гладкой мускулатуры /Автореф. дисс... к.б.н.- М, 1998.- 17 с
27. Трухин А.Н. Влияние эндогенных модуляторов  $\beta$ -адрено – и М-холинорецепторов на хемореактивность миометрия, миокарда и вариабельность сердечного ритма.- /Автореф ...к.б. н. - Киров, 2003.- 20 с.
28. Циркин В.И., Дворянский С.А., Ведерникова С.Л. и др. Эндогенный  $\beta$ -адреносенсibilизатор как еще один компонент  $\beta$ -адренорецепторного ингибирующего механизма //Акт. вопр. клин. педиатрии, акуш. и гинек.: Мат. 3-й научн. конф. Кировского мед. ин-та. -Киров, 1994.- С. 482-483
29. Циркин В.И., Дворянский С.А., Братухина С.В. и др. Влияние сыворотки крови человека на  $\beta$ -адренореактивность изолированного миометрия крысы //Вятская земля в прошлом и настоящем: Материалы 3-й научной конф. КГПИ, Т. 3.- Киров, 1995а.- С.167 -171.
30. Циркин В.И., Дворянский С.А., Братухина С.В. и др. Эндогенные модуляторы адренореактивности //Артериальная гипертензия: экспериментальные и клинические аспекты: Тез. докл. конф.- СПб, 1995б. – С. 87-88.
31. Циркин В.И., Дворянский С.А., Заугольников В.С. и др. Лекарственная терапия и эндогенные адреномодуляторы // Лекарственное обозрение. (Киров).- 1996а.- № 2.- С. 3- 10.
32. Циркин В.И., Дворянский С.А., Ноздрачев А.Д. и др. Повышение  $\beta$ -адренореактивности коронарных артерий под влиянием сыворотки крови //Доклады РАН. – 1996б.- Т. 351, № 4. - С. 565-566.
33. Циркин В.И., Дворянский С.А., Осокина А.А. и др. Способность сыворотки крови человека ингибировать сократительную реакцию миометрия на ацетилхолин. // Лекарственное обозрение (Киров).- 1996в.- № 4.- С. 49 - 54.
34. Циркин В.И., Дворянский С.А. Сократительная деятельность матки (механизмы регуляции). - Киров, 1997. - 270 с.
35. Циркин В.И., Дворянский С.А., Ноздрачев А.Д. и др. Адреномодулирующие эффекты крови, ликвора, мочи, слюны и околоплодных вод человека // Доклады РАН.- 1997а. – Т. 352, № 1. - С. 124- 126
36. Циркин В.И., Дворянский С.А., Братухина С.В. и др. Эндогенный блокатор  $\beta$ -адренорецепторов // Бюлл. эксп. биол. и мед. – 1997б.- Т.123, № 3.- С. 248- 252.
37. Циркин В.И., Дворянский С.А., Джергения С.Л. и др.  $\beta$ -Адреномиметический эффект сыворотки крови человека и животных // Физиология человека. – 1997в.- Т.23, №3.- С. 88-96.
38. Циркин В.И., Дворянский С.А., Джергения С.Л. и др.  $\beta$ -Адреномиметические и  $\beta$ -адреномодулирующие свойства мочи человека //Физиология человека. - 1997 г. -Т.23, № 5.- С. 85-92.
39. Циркин В.И., Ноздрачев А.Д., Дворянский С.А. и др. Эндогенный сенсibilизатор  $\beta$ -адренорецепторов //Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 3. Биология. – 1997д, выпуск 1.- С. 74-84.
40. Циркин В.И., Ноздрачев А.Д., Сизова Е.Н. и др. Система эндогенной модуляции, регулирующая деятельность периферических автономных нервных структур //Доклады РАН .- 2002.- Т. 383, № 5.- С. 698-701.

41. Циркин В.И., Ноздрачев А.Д., Сазанова М.Л., Дворянский С.А. Физиологические свойства миоцитов артерий и вены пуповины человека и влияние на них сыворотки пуповинной крови // Доклады РАН. –2003а - Т. 388, № 3. – С. 426-429.

42. Циркин В.И., Ноздрачев А.Д., Сазанова М.Л. и др. Утероактивные, β-адреномодулирующие и М-холиномодулирующие свойства сыворотки пуповинной крови человека. // Доклады РАН. –2003 б - Т. 388, № 5. – С.704-707.

43. Циркин В.И., Ноздрачев А.Д., Сизова Е.Н. и др. Изменение содержания в крови эндогенных модуляторов β-адрено- и М-холинореактивности под влиянием физических тренировок у лиц, перенесших инфаркт миокарда //Бюлл. эксп. биол. и мед.- 2003 в.- Т.136, №7.- С. 18-22.

44. Циркин В.И., Трухин А.Н., Сизова Е.Н., Дворянский С.А. Повышение β-адренореактивности изолированного сердца лягушки под влиянием сыворотки пуповинной крови человека. // Вятский медицинский вестник. – 2003г. - №2. – С 32-39.

45. Циркин В.И., Трухин А.Н., Сизова Е.Н. и др. Влияние эндогенных модуляторов β-адрено- и М-холинореактивности на вариабельность сердечного ритма // Вятский медицинский вестник. – 2003д. - №2. – С. 39- 41.

46. Шушканова Е.Г. Механизмы регуляции адренореактивности миометрия человека и животных / Автореф. дисс....к. б. н.- М., 1997. - 17 с.

Профессор Немцов Б. Ф.

## **РЕВМАТОЛОГИЯ СЕГОДНЯ: ПРОБЛЕМЫ И ИХ РЕШЕНИЕ**

*Кировская государственная медицинская академия*

Последняя четверть XX века убедительно показала, что заболевания костно - мышечной системы, суставов и мягких околосуставных тканей занимают все больший удельный вес в патологии людей старше 50 лет, а проспективные демографические исследования предсказывают удвоение числа жителей этого возраста в мире к 2020 г.

Не будет преувеличением сказать, что XX век при всех достижениях в социальной и общественной жизни, огромных успехах в медицинской науке, открывших механизмы развития наиболее распространенных заболеваний человека, позволивших удлинить продолжительность жизни людей в развитых странах почти вдвое, оставил XXI веку нелегкое "наследство", связанное именно с перечисленными достижениями. Среди этого "наследства" - болезни костей и суставов, наиболее распространенная причина тяжелых длительных болей и физической нетрудоспособности, поражающих все слои общества. Например, боли в спине не только наиболее распространенная патология, но и вторая причина нарушения трудоспособности среди всех причин, связанных с болезнями. Болезни суставов диагностируются более чем у половины людей старших возрастных групп. И, тем не менее, заболевания костно-мышечной системы не отражены среди первоочередных проблем здравоохранения. Более того, к ним сохраняется недостаточное внимание со стороны медицинских чиновников, политиков и самого населения, потому что эти болезни не являются жизнеугрожающими, а многие из них традиционно считаются как бы естественным результатом старения. Болезни костно-суставно-мышечного аппарата сопровождаются стойкими болями, которые большинством переносятся молча, а страдающие ими люди не лоббируют свое право получения необходимой помощи. Причем это отношение (что касается не только России, но и других стран) не претерпело значительных изменений за последние 50 лет. Это можно проиллюстрировать на примере 2-х высказываний авторитетных ученых, между которыми временной интервал около 50 лет.

**"Ревматические заболевания (РЗ) не принадлежат к числу тех, которые проносятся ураганом эпидемий. Они не поражают воображение статистикой смертельных катастроф, как инфаркт миокарда и гипертоническая болезнь. Эти болезни не привлекают всеобщего внимания в связи с безнадежностью, как, например, злокачественные опухоли. Эти обстоятельства, трудности диагностики и несовершенство современного учета приводят к недооценки их действительной опасности и тяжелейших последствий для здоровья народа." Академик А.И.Нестеров . 1954г. (Всесоюзная врачебная конференция)**

**"В то время как заболевания со смертельным исходом в основном привлекают публичное внимание, мышечно-скелетные, или ревматические, болезни, являясь основной причиной заболеваемости во всем мире, оказывая значительное воздействие на здоровье и качество жизни и нанося огромный ущерб системе здравоохранения, не столь популярны среди политических деятелей, правительств и государственных органов здравоохранения" Г.Х. Брундтланд (Генеральный директор ВОЗ, госпожа Гро Харлем Брундтланд. Женева. 2000г)**

Как мы видим из этих высказываний, несмотря на разность времени по сути ничего не изменилось к отношению к проблеме ревматических заболеваний в настоящее время и 50 лет назад. Между тем эти заболевания с полной ответственностью можно отнести к важной медико-социальной проблеме. Медицинская часть проблемы заключается в большой их распространенности, трудности диагностики,

связанной с отсутствием этиологических причин основных ревматологических заболеваний, а отсюда проблемы с их лечением. Социальная проблема связана с большими экономическими потерями, которые несет общество в связи с ревматологическими заболеваниями. Открывая рабочее совещание ВОЗ по глобальной оценке бремени болезней костно-мышечной системы (Женева, январь 2000 г.), Генеральный директор ВОЗ Г.Х. Брундтланд подчеркнула, что "в течение прошедшего столетия средняя продолжительность жизни увеличилась почти на 20 лет, но ... нам не удалось добиться здоровья и долгой жизни для всей мировой популяции". По данным Государственного доклада о состоянии здоровья населения РФ болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани с 1993 по 1998 гг. возросли среди детей с 24,6 до 45,8, у подростков с 37,5 до 81,9, у взрослых с 76,7 до 90,2 (на 1000 населения соответствующего возраста). По данным обращаемости в лечебно-профилактические учреждения РФ в 1998 г. по этой группе было зарегистрировано 11835122 больных, а в 1999 - 1202000. Что касается настоящей ситуации в РФ (отчеты МЗ РФ 2002г), то количество зарегистрированных заболеваний в России составило 13 млн. 645,1 тыс. больных, против 12 млн. 221,8 тыс. в 1998г. при сокращении численности населения за этот период на 2,6 млн. человек. ( данные Гос.ком.стата, 2002г).

Показатели заболеваемости по г. Кирову за 2002г ( данные городского бюро медстатистики ), также свидетельствуют о медицинской проблеме ревматологической патологии в г.Кирове. Налицо преобладание заболеваемости РЗ (впервые зарегистрированных случаев болезни) которое составило - 15000, над такими распространенными и частыми заболеваниями "в понятии общественности как эпидемия" как заболеваниями сердечно - сосудистой системы (9160) и эндокринной патологии - 2905 случаев в год. Распространенность РЗ в г. Кирове также велика (45 789) и превосходит аналогичные показатели по заболеваниям эндокринной системы(17538).

Между тем, стоимость заболеваний костно-мышечного аппарата огромна. На лечение артритов и боли в спине, остеопороза и травмы конечностей в последние годы расходуются большие средства из бюджета на здравоохранение. Так возникла идея организации и проведения под эгидой ВОЗ Международной Декады Костей и Суставов (The Bone and Joint Decade 2000-2010), направленной на изменение сложившейся ситуации вокруг страдающих этими болезнями людей, а главное - с целью привлечь внимание широкой общественности во всех странах мира к этим больным. Инициативу проведения Декады поддержало более 750 профессиональных медицинских организаций и обществ больных, ВОЗ и ООН. Генеральный секретарь ООН господин Кофи Аннан в послании к открытию Декады в январе 2000 г. в Женеве подчеркнул, что уже в настоящее время имеются эффективные пути профилактики и лечения инвалидизирующих состояний, в том числе со стороны костно-мышечного аппарата, поэтому назрела необходимость активно претворять их в жизнь.

Какие основные задачи выдвигает Декада по борьбе с заболеваниями костно - мышечной патологией в 2000-2010гг. и каковы пути их решения?

Цель проведения Декады, в т.ч. в РФ - повысить озабоченность общества связанную с растущим бременем мышечно-скелетной патологии. Декада должна основываться на инициативе, вовлекающей в свою деятельность любого, кто может помочь в совершенствовании методов профилактики и лечения, включая работников здравоохранения, ученых, больных и, особенно, политиков. Принятый рабочим совещанием проект мониторинга костно-суставных заболеваний включил разработку необходимой помощи при этих болезнях путем:

1. Повышения общественного осознания растущих расходов общества связанных с костно-суставной патологией.
2. Привлечения внимания самих больных к участию в самопомощи;
3. Разработкой новых методов профилактики и лечения основных заболеваний костно-мышечной патологии;

Основной стратегией в улучшении диагностики и лечения мышечно-скелетных нарушений является усовершенствование образованности в отношении этих болезней и оценкой их вклада в экономический ущерб обществу. При этом специальный аспект должен касаться влияния на обучающие программы в медицинских вузах России, а также улучшения преподавания ревматологии для врачей общей практики. Реакцией МЗ РФ на проведение декады было издание приказа № 202, от 27.05.99г, которым регламентируются некоторые мероприятия по улучшению деятельности ревматологической службы, в котором, в т.ч. было предложено ввести в учебные программы медицинских ВУЗов с 2001г. электив "Клиническая ревматология". Такой электив успешно проводится на кафедре госпитальной терапии уже 3 й год. Проблема ревматологии является одним из главных научных направлений кафедры госпитальной терапии. Все планируемые научные разработки носят исключительно практическую направленность и имеют своей целью совершенствование методов диагностики лечения основных ревматологических заболеваний. При реализации этого направления за последние 4 года были выполнены и успешно защищены 1 докторская и 4 кандидатских диссертаций. Получено 4 патента на изобретение. Докторская диссертация Б.Ф.Немцова "Место проспирина в терапии ревматоидного артрита" была посвящена обобщению результатов апробации и внедрения в клиническую практику базисного средства для лечения ревматоидного артрита - проспирина. Научной значимостью работы является то, что впервые в РФ был предложен и внедрен в клиническую практику отечественный препарат проспирин, а практическая значимость работы заключается в разработке методики его применения и повышении эффективности

лечения этого тяжелого заболевания. Продолжением этого направления явилась кандидатская диссертация О.В.Симоновой "Пульс- терапия проспидином при ревматоидном артрите". Данное исследование позволило разработать новый, более эффективный способ применения проспидина в качестве базисного средства, показать его преимущество перед "золотым" эталоном в базисной терапии ревматоидного артрита - метотрексатом. В дальнейшем это легло в разработку и внедрения в клиническую практику новых перспективных методов терапии ревматоидного артрита - комбинированной терапии проспидином и метотрексатом. Результатом этого исследования явилась кандидатская диссертация ассистента кафедры Политовой Н.Н. "Комбинированная терапия проспидином и метотрексатом при ревматоидном артрите" 2003г. Логическим продолжением этого направления явилось применение комбинированной терапии проспидином и метотрексатом не только при ревматоидном артрите, но и других эрозивных поражениях суставов, в частности при псориатической артропатии. Материал по этой проблеме лег в основу докторской диссертации к.м.н., доцента О.В.Симоновой "Комбинированная терапия проспидином и метотрексатом у больных хроническими эрозивными заболеваниями суставов" защита которой планируется в ближайшее время. Новое исследование в направлении терапии ревматических заболеваний - применение проспидина в терапии такого тяжелого ревматического заболевания, как анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева) начата в 2002г (аспирант Е.Н Сухих.). Научная новизна этой работы заключается в том, что впервые (получена приоритетная справка на патент) предложен новый способ лечения анкилозирующего спондилоартрита. Из других перспективных направлений лечения РЗ нельзя не отметить работу аспиранта Е.В Клековкиной. Она внедрила новый, оригинальный метод локальной терапии остеоартроза проспидином. Предварительные результаты показали высокую эффективность этого метода терапии, что и является практической значимостью работы. Применение проспидина позволяет отказаться от применения стероидных препаратов в терапии остеоартроза, тем самым избежать побочных действий присущим стероидам, тем самым, сделав его доступным для больных сахарным диабетом и артериальной гипертонии, при которых применение стероидов ограничено. Ряд работ сотрудников кафедры посвящены решению диагностических проблем в ревматологии. Так в работе ассистента Г.А. Постниковой "Клинические варианты нефропатий и состояние внутрпочечной гемодинамики у больных ревматоидным артритом" 2003г., было изучено многообразие и неоднородность поражения почек, в т.ч. лекарственных, при этом заболевании. Впервые было доказана роль внутрипочечковой гипертензии в формировании нефропатий у больных ревматоидным артритом, разработаны рекомендации по ее коррекции. Аналогичные закономерности прослеживаются у больных анкилозирующим спондилоартритом "Клинические особенности нефропатии при серонегативных спондилоартритах" (Н.А. Стародумова) заболевании, при котором пациенты вынуждены годами принимать нестероидные противовоспалительные препараты обладающие нефротоксическим эффектом. Изучению одной из проблем связанных с применением глюкокортикостероидов в ревматологии, а именно с подавлением синтеза простагландинов и нарушение микроциркуляции, занимается аспирант Е.С.Пенкина. Результаты этой работы позволяют разработать мероприятия по снижению негативного влияния стероидов на микроциркуляторное русло.

Кафедра активно работает с органами практического здравоохранения, проводя лекционные курсы по ревматологическим проблемам на ФУВе, конференции областного и городского масштаба, в т.ч и Республике Коми. Все научные разработки сотрудников кафедры внедрены в практику лечебных учреждений. В своей деятельности сотрудники кафедры сотрудничают с Институтом Ревматологии РАМН РФ г.Москва, НИИ клинической и экспериментальной ревматологии г.Волгоград, Ярославской медицинской академией, постоянно выступают с докладами на Российских съездах и конгрессах. Безусловно, трудности, которые связаны с проведением научных исследований, связанных с диагностикой и лечением основных ревматологических заболеваний носят в основном финансовый характер и практически не решаются не только на местном уровне, но и в масштабах страны.

Профессор Кисличко А. Г.

## **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ КИРОВСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ С ОРГАНАМИ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

*Кировская государственная медицинская академия*

Клинические кафедры Кировской ГМА располагаются на базе областных, городских, ведомственных лечебно-профилактических учреждений и на собственной клинической базе – терапевтической клинике КГМА.

Для преподавания клинических дисциплин используется 29 стационарных и амбулаторно-поликлинических учреждений, где располагаются 29 клинических кафедр и 5 клинических курсов.

Общая мощность учреждений здравоохранения, формирующих клиническую базу академии, оставляет 7530 коек, из них:

2245 - терапевтического профиля, 1655 – хирургического, 465 – акушерско-гинекологического, 1070 – педиатрического, остальные относятся к специализированным кафедрам. Недостатка в коечном фонде для

обеспечения учебного процесса кафедры не испытывают. Вместе с тем, ряд клинических кафедр, главным образом, выпускающих кафедр, в связи с большим контингентом студентов 5 и 6 курсов базируются в нескольких ЛПУ.

Наиболее крупными клиническими базами являются:

- Кировская областная клиническая больница – многопрофильная больница на 1100 коек.
- Кировская областная психиатрическая больница им. В.М. Бехтерева на 1355 коек,
- Городская инфекционная больница – 555 коек,
- Кировский областной противотуберкулезный диспансер – 475 коек,
- Кировский областной клинический онкологический диспансер – 460 коек,
- Детская областная больница – 420 коек,
- Областная травматологическая больница – 385 коек.

Преподавание клинических дисциплин: гематологии и трансфузиологии ведется на базе Кировского научно-исследовательского института гематологии и переливания крови.

Клинические базы оснащены современной диагностической и лечебной аппаратурой: компьютерными рентгеновскими томографами, эндоскопическим оборудованием, аппаратурой для ультразвуковой диагностики, оборудованием и аппаратурой для плазмафереза, гемосорбции, озонотерапии, литотрипсии, гамма-терапевтическими установками и др.

Общее руководство работой на клинических кафедрах и координация совместной деятельности академии с органами и учреждениями здравоохранения осуществляется проректором по последипломному образованию и лечебной работе. Тесное взаимодействие с практическим здравоохранением достигается благодаря тому, что, с одной стороны, заместитель главы Департамента здравоохранения Кировской области В.В. Орлов входит в состав ученого совета академии, начальник отдела кадров департамента здравоохранения А.А. Криницын – член совета ФПК ППС, а, с другой, проректор по последипломному образованию и лечебной работе А.Г. Кисличко является членом коллегии департамента здравоохранения Кировской области. 3 сотрудника академии являются главными внештатными специалистами областного Департамента здравоохранения и управления здравоохранения г. Кирова, принимают активное участие в организации оказания медицинской помощи населению.

Взаимоотношения между академией и учреждениями здравоохранения, являющимися клиническими базами, строятся на основании Положения о клиническом лечебно-профилактическом учреждении, утвержденного приказом МЗ РФ от 29.03.93 г. №228, и регулируются договорами о совместной работе, подписанными ректором академии и главными врачами ЛПУ.

Следует подчеркнуть, что отношения академии с клиническими базами и органами здравоохранения характеризуются взаимопониманием и учетом интересов друг друга, стабильностью, взаимодействием при решении задач по совершенствованию лечебно-диагностического и учебного процессов, развитию научных исследований. Заведующие клинических кафедр полностью отвечают за организацию и качество лечебно-диагностической работы, обеспечивают ее неразрывную связь с образовательным процессом.

Клиническая работа в академии – это традиционно слаженная совместная деятельность ученых-медиков и сотрудников практического здравоохранения.

В лечебной работе заведующих кафедрами, профессоров и доцентов приоритетным направлением являются консультации, клинические обходы и разборы больных, наиболее сложных в диагностическом и лечебном аспектах. Профессорские обходы, как правило, проводятся еженедельно в отделениях клинических баз ЛПУ. При проведении обходов и разборов присутствуют заведующий отделением, врачи клиники, студенты, клинические ординаторы, интерны, аспиранты или слушатели ФПК ППС.

Кадровый состав клинических кафедр отличается высоким профессионализмом. Среди 123 сотрудников клинических кафедр – 2 Заслуженных врача России, 23 - Отличников здравоохранения, 56 специалистов высшей категории, 31 специалистов первой категории.

Высокий уровень профессионализма сотрудников позволяет воедино слить лечебно-диагностический и педагогический процессы. Так заведующие кафедрами факультетской терапии, пропедевтики внутренних болезней, офтальмологии и заведующий курсом урологии являются одновременно главными врачами лечебно-профилактических учреждений, на базе которых находятся эти кафедры и курс. В то же время 110 высококвалифицированных специалистов ЛПУ являются совмещателями в медицинской академии, принимают непосредственное участие в педагогическом процессе.

Сотрудники клинических кафедр принимают участие в консилиумах, организуют и проводят научно-практические конференции, принимают участие в разработке новых методов диагностики, лечения и реабилитации и их внедрения в практику. В целях повышения качества оказания медицинской помощи больным участвуют в работе ЛКК, КИЛИ, проводят клинико-анатомические конференции.

Значительный объем работы проводится клиническими кафедрами в клинических ЛПУ и в амбулаторно-поликлинических учреждениях города и области.

Ассистенты кафедр терапевтического профиля ежедневно курируют по 10-12 больных. Ежегодно сотрудниками кафедр терапевтического профиля консультируется и пролечивается от 7 тыс. до 8,5 тыс. больных. Сотрудники кафедры поликлинической терапии участвуют в проведении школы «Гипертоническая болезнь», сотрудники кафедры психиатрии осуществляют научно-консультативное



руководство в эпилептологическом центре и центре психического здоровья для детей и подростков г. Кирова на базе областной психиатрической больницы.

На кафедрах хирургического профиля на одного преподавателя приходится в среднем 6-8 больных. Ежегодно сотрудниками этих кафедр консультируется и пролечивается от 10 тыс. до 12 тыс. больных. Кроме того, хирурги ежегодно осуществляют до 4 тыс. операций, что составляет 15-20% всех оперативных вмешательств, выполняемых в клинике.

Кафедрами педиатрического факультета пролечивается и консультируется ежегодно до 1,5 тыс. больных, выполняется до 200 операций. Сотрудники ведут две школы: «Астма-школа» и «Молодой мамы».

Заведующие клиническими кафедрами и профессора кафедр являются организаторами научных обществ терапевтов, хирургов, неврологов, инфекционистов, дерматовенерологов, офтальмологов, онкологов и др. Сотрудничество с практическим здравоохранением осуществляется и в проведении совместных научных исследований. На многих кафедрах академии имеются соискатели и заочные аспиранты из числа практических врачей. По 1-3 соискателя и заочных аспиранта имеют кафедры госпитальной хирургии и хирургии ФПК ППС, неврологии, госпитальной терапии, пропедевтики внутренних болезней, социальной гигиены и организации здравоохранения.

Широкое участие врачей лечебно-профилактических учреждений в научных исследованиях позволяет совместно проводить научно-практические конференции (городские, областные).

Клиническими кафедрами ежегодно в клиническую практику производится до 10 внедрений новых методик, разработанных сотрудниками кафедр и методик, не являющихся разработками кафедр. На кафедрах ежегодно оформляется 1-2 заявки на изобретения совместно с практическими врачами.

В плане совместной работы необходимо отметить активное участие профессорско-преподавательского состава клинических кафедр в аттестации врачей.

Лечебная работа и совместная деятельность с органами и учреждениями практического здравоохранения является одним из важных разделов работы кафедр академии. Приоритетными направлениями в научно-практической деятельности клиник академии являются:

1. Хирургия печени и желчных путей на кафедрах госпитальной хирургии и хирургии ФПК ППС, расположенных в областной клинической больнице, где развернут федеральный гепатологический центр. Гепатологический региональный центр решает следующие задачи:

- 1) диагностика и лечение очаговых заболеваний печени
- 2) диагностика и лечение паразитарных заболеваний печени (эхинококкоз и альвеококкоз)
- 3) повторные хирургические вмешательства на желчных путях

2. Совершенствование методов лечения больных с нарушениями сердечного ритма на кафедре факультетской терапии, расположенной на базе городского аритмологического центра городской больницы №1.

3. Комплексное исследование иммунного статуса при заболеваниях дыхательных путей, заболеваниях почек, ревматоидном артрите, аллергическом диатезе у детей на кафедре детских болезней на базе детской областной больницы.

В Кировской государственной медицинской академии открыта терапевтическая Клиника КГМА приказом МЗ РФ № 142 от 26.05.95 года и приказом ректора КГМА № 64-од от 14.06.95 года. Работа Клиники осуществляется в соответствии с Положением о Клинике КГМА и Договора о совместной деятельности № 92 от 18.08.98г. между КГМА и Департаментом здравоохранения Кировской области. Согласно, данного договора, на базе Клиники КГМА работает «Кировский областной центр медицинской профилактики» («Профцентр»), который выполняет социальный заказ Правительства Кировской области по оказанию медицинской помощи лицам, работающим во вредных условиях и контингенту ликвидаторов аварии ЧАЭС.

В клинике развернуто 100 коек терапевтического профиля, оснащены и работают:

- клинико-биохимическая лаборатория
- эндоскопический кабинет
- кабинет ультразвуковой диагностики
- рентгеновский кабинет
- зубоучебный кабинет
- кабинет функциональной диагностики
- физиотерапевтический кабинет
- кабинет массажа
- кабинет иглорефлексотерапии

В клинике ведется учебно-педагогический процесс. Обучаются студенты 3 курса - по пропедевтике внутренних болезней, 4 курса педиатрического факультета и 5 курса лечебного факультета – по профпатологии.

В клинике проводится научно-исследовательская работа совместно с 9 кафедрами академии: микробиологии, общей химии, фармакологии, неврологии, гистологии, медбиофизики, топографической анатомии и оперативной хирургии, биохимии, общественного здоровья и здравоохранения. В настоящее время выполняется 16 диссертационных работ, в т.ч. две – докторские.

В соответствии с приказами МЗ России и РАМН от 20.02.2002г. №50/14 и от 28. 02.2003г. №69/22 Кировская государственная медицинская академия включена в перечень учреждений, оказывающих дорогостоящие виды медицинской помощи гражданам Российской Федерации за счет средств федерального бюджета по разделу I. Хирургические виды медицинской помощи: абдоминальная хирургия, онкология. Данный вид медицинской помощи оказывается в гепатологическом региональном центре, расположенном на базе областной клинической больницы и в областном клиническом онкологическом диспансере. На 2003 год для оказания высокотехнологичных (дорогостоящих) видов медицинской помощи выделена квота на 330 больных. За 10 месяцев 2003 г. данный вид медицинской помощи получили 152 больных.

В настоящее время существует возможность существенного расширения роли Кировской ГМА в здравоохранении области. В планах, касающихся развития КГМА в этом аспекте, предполагается: организация консультативно-диагностического центра во вновь организуемой поликлинике КГМА.

Развитие совместной деятельности Кировской ГМА с органами и учреждениями здравоохранения предусматриваются по следующим основным направлениям:

1. Организационные и методические мероприятия по повышению качества медицинского обслуживания населения.
2. Подготовка кадров для практического здравоохранения
3. Внедрения результатов научно-исследовательской работы в практику здравоохранения
4. Лечебно-консультативная помощь в стационарах и поликлиниках областных ЛПУ и ЛПУ г. Кирова
5. Плановые и экстренные выезды сотрудников академии для оказания медицинской помощи в учреждения города и районы области
6. Санитарно-просветительная работа

Важным аспектом взаимосвязи практического здравоохранения с академией является изучение мнения администрации ЛПУ о выпускниках, работающих в лечебно-профилактических учреждениях города и области. Этой обратной связью является анкетирование, которое проводится 1 раз в 2 года. Последнее было проведено в 2003г. Получены анкеты из 21 лечебно-профилактических учреждений на выпускников КГМА, принятых на работу в ЛПУ за последние 3 года.

Говоря о степени соответствия качества подготовки специалистов требованиям конкретной работы, следует отметить, что по мнению администрации ЛПУ у 84% выпускников уровень подготовки соответствует требованиям практической работы. По сравнению с анкетированием, проведенным в 2001г. этот уровень повысился, был у 78% выпускников. При сравнении результатов анализа анкетирования, проведенного 2 года назад, и последнего анкетирования отмечается уменьшение количества замечаний и предложений со стороны администрации ЛПУ по усвоению практических навыков с 18,0% до 6,0%, по ведению медицинской документации с 10,0% до 3,0%. Полученные данные свидетельствуют об улучшении качества подготовки специалистов для практического здравоохранения.

В качестве резюме можно утверждать, что администрации лечебно-профилактических учреждений удовлетворены качеством подготовки выпускников Кировской государственной медицинской академии.

Профессор Б.А. Петров  
**ГИГИЕНА ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ В МЕТАЛЛУРГИИ МЕДИ**  
*Кировская государственная медицинская академия*

Среди отраслей промышленности, определяющих темпы экономического развития государства, важное место занимает производство цветных металлов и, в частности, металлургия меди.

В мировой металлургической практике медь в основном получают путем пирометаллургической переработки медных руд и их концентратов, а также вторичного сырья.

Основным сырьем медеплавильных предприятий являются преимущественно распространенные в природе сульфидные руды и продукты их обогащения - концентраты, в которых медь находится в соединении с серой (ковеллин  $\text{CuS}$ , халькозин  $\text{Cu}_2\text{S}$ ) или с серой и железом (халькопирит  $\text{CuFeS}_2$ , борнит  $\text{Cu}_2\text{FeS}_4$ ).

Ценность медносульфидных руд значительно повышается из-за наличия в них благородных и тяжелых металлов, ряда редких и рассеянных элементов. Поэтому в задачи современного медеплавильного производства при переработке такого сложного по составу сырья наряду с получением основного металла входит обеспечение комплексного выделения всех других ценных компонентов в самостоятельные товарные продукты. Эти задачи могут быть реализованы при условии применения нескольких последовательно проводимых технологических процессов, обеспечивающих постепенное разделение компонентов перерабатываемого сырья. К числу таких процессов относятся: пирометаллургическая переработка шихты и штейнов; производство серной кислоты, жидкого сернистого ангидрида, элементарной серы из отходящих металлургических газов; комбинированные пиро- и гидрометаллургические процессы извлечения ценных компонентов из уловленной металлургической пыли [3, 18].

В мировой практике основными способами плавки медных руд и концентратов на штейн являются отражательная и шахтная плавки. Отражательная плавка применяется преимущественно для переработки

тонкодисперсных флотационных концентратов, шахтная плавка для переработки кускового материала (руда, брикеты, окатыши). Целью дальнейшей переработки медных штейнов является получение черновой меди в горизонтальных конвертерах периодического действия.

Отходящие от отражательных (при применении дутья, обогащенного кислородом) и шахтных печей газы после пылеочистки направляются на производство серной кислоты контактным методом (конвертерные газы, по причине нестабильного содержания диоксида серы, не утилизируются и после пылеочистки выбрасываются в атмосферный воздух).

Для извлечения из уловленной металлургической пыли ценных компонентов применяется комбинированная технология, включающая пирометаллургические (вельцевание, электроплавка) и гидрOMETаллургические (выщелачивание, сорбция, экстракция) процессы.

По данным санитарно-химических исследований при применении на МПК технологии плавки на штейн в отражательных и шахтных печах и конвертирования штейна в горизонтальных конвертерах, среднесуточные концентрации диоксида серы превышали ПДК<sub>С.С.</sub> (0,05 мг/м<sup>3</sup>) в селитебных зонах от 1,4 до 3,8 раза, аэрозолей серной кислоты от 1,2 до 2,2 раза.

Входящее на ряде медеплавильных комбинатов в состав химического комплекса суперфосфатное производство является источником поступления в окружающую среду фторсодержащих соединений. Несмотря на то, что среднесуточные концентрации фтористого водорода в районах размещения стационарных постов не превышали ПДК<sub>С.С.</sub> (0,005 мг/м<sup>3</sup>), при суммарной количественной оценке опасности загрязнения при одновременном присутствии диоксида серы и фтористого водорода, индекс загрязнения атмосферного воздуха ( $ИЗА = C_1/ПДК_1 + C_2/ПДК_2 \leq 1,0$ ) превышал 1,0 даже в 5-ти километровой зоне.

По данным наших исследований уровни загрязнения атмосферного воздуха находятся в прямой зависимости от метеорологических условий, соблюдения технологического регламента на этапах комплексной переработки медного сырья.

Так, в условиях нормального температурного градиента, при соблюдении технологического регламента на производстве, подфакельные максимально-разовые концентрации диоксида серы (ПДК<sub>М.Р.</sub> = 0,5 мг/м<sup>3</sup>) на расстоянии 0,5-10,0 км от источника загрязнения составляли соответственно 0,64-0,12 мг/м<sup>3</sup>. При этом относительно высокие концентрации диоксида серы были обусловлены в основном неорганизованными выбросами через свето-аэрационные фонари.

При соблюдении технологического регламента, но в условиях температурной инверсии подфакельные максимально-разовые концентрации диоксида серы на расстоянии 0,5-10,0 км от источника составляли 2,65-0,92 мг/м<sup>3</sup>.

В периоды несоблюдения на предприятии технологического регламента максимально-разовые концентрации диоксида серы на расстоянии 0,5-7,0 км от источника составляли соответственно 2,3-0,85 мг/м<sup>3</sup> при нормальном температурном градиенте, 4,2-1,3 мг/м<sup>3</sup> в периоды ликвидации ночных температурных инверсий, 7,2-2,8 мг/м<sup>3</sup> при сильных морозах в периоды зимних температурных инверсий и высоких величин относительной влажности воздуха (свыше 80%). Продолжительность наблюдения высоких концентраций диоксида серы в приземном слое атмосферы находилась в прямой зависимости от длительности сохранения условий для воздушного застоя (от 5 часов до 2 суток), периода ликвидации ночных инверсий (от 2 до 4 часов). При нормальном температурном градиенте устойчивость высоких концентраций диоксида серы зависела от длительности нахождения исследуемой территории под факелом и колебалась от 1 до 10 часов.

В состав атмосферных выбросов предприятий комплексной переработки медносульфидных руд, наряду с серо- и фторсодержащими соединениями, входят пыль, аэрозоли конденсации тяжелых металлов, мышьяксодержащие соединения.

Основным источником пылевых выбросов является пирометаллургический передел. Выбрасываемая в атмосферный воздух металлургическая пыль содержит диоксид кремния - 13,5-15,8% , медь - до 38,5% , железо - 15,8-28,7%, свинец - 0,5-1,1% , цинк - 0,4-0,7% , мышьяк - 0,2-0,6% , висмут - 0,08-0,18% , кадмий - 0,01% и ряд редких металлов, содержание которых составляет тысячные доли процента.

По данным лабораторных исследований проб атмосферного воздуха, концентрации оксида меди превышали ПДК<sub>С.С.</sub> (0,002 мг/м<sup>3</sup>) на расстоянии 0,5-7,0 км от МПК в 6,0-1,6 раза, аэрозолям свинца в 9,0-1,1 раза (ПДК<sub>С.С.</sub> = 0,0003 мг/м<sup>3</sup>) соответственно. Содержание оксида цинка превышало ПДК<sub>С.С.</sub> (0,05 мг/м<sup>3</sup>) в 2,2-1,5 раза соответственно на расстоянии 0,5-2,0 км. Среднесуточные концентрации триоксида мышьяка превышали ПДК<sub>С.С.</sub> (0,003 мг/м<sup>3</sup>) в 3,3-1,4 раза на расстоянии 0,5-5,0 км.

Наряду с химическим составом пыли и ее концентрацией в атмосферном воздухе, важное экологогигиеническое значение имеет распределение частиц по размерам, что во многом определяет такие важные свойства атмосферных аэрозолей, как их осаждаемость и светорассеяние [30]. Дисперсность частиц оказывает влияние на характер биологического действия пыли, в частности, определяет в той или иной степени преимущественный уровень первичного отложения пыли в дыхательных путях, способность пыли к элиминации [12].

Данные о процентном распределении пылевых частиц по величине аэродинамического размера показывают, что дисперсный состав пыли на различных расстояниях от МПК неодинаков. Так, на расстоянии 1-3 км от МПК дисперсный состав пыли характеризуется преобладанием частиц размером от 5

до 10 мкм (45,2%). Начиная с 5-ти километровой зоны, дисперсный состав пыли сдвигается в сторону преобладания частиц более мелкодисперсных фракций (до 2 мкм). В 10-ти километровой зоне 51,6% пылевых частиц имеют размеры до 1 мкм, 44,3% от 1 до 2 мкм.

Проведенные нами в условиях эксперимента на животных исследования по первичной токсикологической оценке пыли свидетельствуют о резорбтивно-токсическом действии данного загрязнителя атмосферного воздуха, которое проявляется статистически достоверным, по сравнению с контролем, снижением уровней в плазме крови ферментов АСТ и АЛТ, повышением уровня церулоплазмينا.

Наряду с резорбтивно-токсическим эффектом в исследовании “in vitro” хемилюминесцентным методом был установлен свободно-радикальный механизм действия металлургической пыли. Проведенное исследование указывает на наличие в пограничном слое многочисленных каталитических центров из ионов переходных металлов, способных трансформировать образовавшиеся активные формы кислорода в более агрессивные формы. Современные представления о молекулярных и клеточных механизмах заболеваний органов дыхания пылевой этиологии связаны с пагубным воздействием пылевых частиц на фагоцитирующие их мононуклеарные и полиморфнонуклеарные лейкоциты, благодаря способности стимулировать избыточное образование в легких активных форм кислорода (АФК). Многолетние исследования, выполненные под руководством Академика РАМН, профессора Б.Т.Величковского показали, что в основе этого процесса лежат три механизма. Первый из них обусловлен активизацией фагоцитов пылевыми частицами за счет слабых химических взаимодействий при контакте поверхности пылинки с клеточной мембраной. Второй связан с трансформацией образовавшихся АФК на каталитических центрах пограничного слоя частиц. Третий связан с развитием в кониофаге энергодефицитного состояния и внутриклеточной гипоксии. Образующиеся под влиянием пылевых частиц АФК не только вызывают гибель кониофагов, но и обуславливают развитие морфологических, патофизиологических и иммунологических изменений, лежащих в основе клинических проявлений заболеваний органов дыхания [5, 6, 7, 8].

Входящая в состав атмосферных выбросов медеплавильных комбинатов пыль способна сорбировать газообразные компоненты выбросов. Так, в образцах пыли, взятых из газоходной системы перед выбросом в атмосферу, общее количество серосодержащих соединений (в пересчете на серу) составляло 973,0-1752,0 мг/кг. Результаты опытов с воздушной экстракцией образцов пыли, свидетельствуют о слабо выраженных процессах десорбции диоксида серы (1,2-2,3% от общего сорбированного количества). В водный раствор переходит от 68 до 75% сорбированных пылью серосодержащих соединений.

Выраженная способность сорбированных металлургической пылью серосодержащих соединений переходить в водный раствор, вероятно, будет оказывать влияние на усиление биологической агрессивности данной пыли при попадании на слизистую дыхательных путей. В частности, об этом свидетельствуют данные экспериментальных исследований по изучению токсичности пыли в пылегазовых смесях (ПГС), выполненных на примере пыли огарка в производстве серной кислоты [1].

Рассматривая вопросы загрязнения атмосферного воздуха выбросами медеплавильного производства, необходимо подчеркнуть роль химических атмосферных процессов в образовании вторичных аэрозолей, в частности, сульфатных. Экологическая значимость сульфатных аэрозолей связана в первую очередь с их участием в формировании кислотных дождей [11].

Воздействие взвешенных частиц сульфатов на человека начинает наблюдаться при содержании 6-10 мкг/м<sup>3</sup>. При средней концентрации сульфатов в атмосферном воздухе 10-12 мкг/м<sup>3</sup> число респираторных заболеваний возрастает на 6% при температуре окружающего воздуха 1-10<sup>0</sup>С и на 32% при температуре выше 10<sup>0</sup>С [21, 29].

В механизме образования сульфатов имеют значение два типа реакций: окисление диоксида серы в водной фазе и на твердых частицах. В окислительных процессах кроме кислорода, участвуют пероксид радикал (Н<sub>2</sub>О<sub>2</sub>), озон (О<sub>3</sub>), гидропероксидный радикал (НО<sub>2</sub>), гидроксильный радикал (НО). Присутствие в атмосферном воздухе ионов металлов оказывает каталитическое действие на скорость протекания окислительных реакций. Наиболее эффективное каталитическое действие оказывают ионы железа [22].

Проведенные исследования по определению концентраций сульфатов в атмосферном воздухе района размещения медеплавильного комбината показали, что наиболее высокие величины концентраций (0,07 - 0,09 мг/м<sup>3</sup>) наблюдаются в летний период года.

Литературные данные по изучению особенностей динамики изменений концентраций пероксида водорода и озона в атмосферном воздухе в течение года свидетельствуют о том, что наиболее высокие концентрации указанных окислителей регистрируются в период с мая по июль [11, 23, 28]. Следовательно, можно предположить, что наблюдаемый нами в районе размещения МПК рост концентраций вторичных сульфатов в весенне-летний период года связан с более интенсивным расходом Н<sub>2</sub>О<sub>2</sub> и О<sub>3</sub> на окислительные процессы, чем в другие периоды года.

Для выявления зон влияния медеплавильного предприятия как источника загрязнения окружающей среды токсическими веществами, входящими в состав выбрасываемой в атмосферу пыли, был применен геохимический метод, основанный на изучении распределения загрязняющих веществ в природных компонентах окружающей среды (почве, растительности), фиксирующих химический состав выпадающих и вымывающихся из атмосферы примесей [2, 17].

По данным геохимических исследований, пробы почвы, отобранные на расстоянии 0,5-10,0 км от МПК, в отличие от проб почвы контрольного района, содержат повышенное количество меди, цинка, свинца, висмута, олова, мышьяка, кадмия, т.е. тех элементов, которые являются специфическими для выбросов предприятия по переработке медно-сульфидных руд. Наибольшие концентрации указанных выше элементов отмечались на расстоянии 0,5-3,0 км от источника выбросов. Начиная с 3 км, концентрации элементов в пробах почвы равномерно убывают, приближаясь на расстоянии свыше 10 км к фоновым концентрациям [15].

Влияние металлургических выбросов на формирование аномальных почвенных зон подтверждается также результатами спектрального анализа проб снега, содержащих по сравнению с пробами контрольного района повышенные количества свинца, меди, цинка, олова, висмута, мышьяка, кадмия, германия, сурьмы, иттрия.

Овощные культуры, выращенные в аномальных зонах, в отличие от контрольных образцов, имеют статистически значимое повышенное содержание меди, цинка, свинца, олова, висмута, германия, никеля, железа. Между содержанием металлов в почве и овощных культурах, произрастающих на той же почве, установлена высокая корреляционная связь ( $R = 0,94-0,97$ ).

С целью изучения способности металлов, входящих в состав пылевых выбросов, накапливаться в организме населения было проведено исследование по определению содержания меди, свинца и мышьяка в волосах, как одной из распространенной в эколого-эпидемиологических исследованиях индикаторной биологической среды [16].

Для исследования были отобраны группы детей, идентичные по возрастному и половому составу, проживающие на расстоянии от 3 до 5 км от медеплавильного предприятия и в контрольном районе. Определение содержания в волосах меди, свинца и мышьяка было проведено количественным спектральным методом.

По данным спектральных исследований, у детей, проживающих в районе размещения МПК, по сравнению с детьми контрольного района в волосах определялся статистически значимый повышенный уровень содержания меди, свинца и мышьяка.

Таким образом, неблагоприятное влияние выбросов МПК на здоровье населения может быть обусловлено как прямым ингаляционным контактом человека с загрязненным токсическими веществами атмосферным воздухом, так и опосредовано, путем транслокации токсических веществ из почвы в продукты питания растительного и животного происхождения.

С целью определения зависимости уровней заболеваемости населения от показателей качества атмосферного воздуха проведено математическое моделирование с использованием многофакторного корреляционно – регрессионного анализа. Достоверность и адекватность разработанных математических моделей оценивались по коэффициенту множественной корреляции ( $R$ ) и множественному коэффициенту детерминации ( $R^2$ ).

Результаты математического моделирования позволили установить этиопатогенетическую зависимость заболеваемости населения по ряду нозологических форм от воздействия комплекса аэротехногенных загрязнителей окружающей среды МПК. Так, у детского населения наиболее высокая степень зависимости от показателей качества атмосферного воздуха была установлена с бронхиальной астмой (84,7%), конъюнктивитами (73,5%), бронхитами (69,4%), отитами (61,4%), стоматитами (58,6%), аллергическими реакциями кожи (57,3%), анемиями (56,2%). У взрослого населения этиопатогенетическая зависимость заболеваемости от воздействия загрязнителей атмосферного воздуха выглядит несколько иначе. Наиболее высокая степень зависимости была установлена с онкозаболеваниями (61,4–77,8%), бронхиальной астмой (67,7%), гастритами (62,9%), бронхитами (55,6%), конъюнктивитами (54,1%).

По данным исследований по изучению медико-биологических эффектов загрязнителей окружающей среды, у обследованных групп населения, проживающих в районе размещения МПК, по сравнению с контрольными группами, наблюдается статистически достоверное снижение показателей естественной резистентности организма.

Результаты, проведенных цитогенетических исследований с использованием растительной тест-системы и метода учета сестринских хроматидных обменов и хромосомных aberrаций в лимфоцитах периферической крови человека, свидетельствуют о мутагенной активности компонентов атмосферных выбросов МПК.

Канцерогенная опасность атмосферных выбросов производства комплексной переработки медносульфидных руд подтверждается результатами статистического анализа онкосмертности населения. Так, общий уровень смертности населения района размещения МПК от злокачественных новообразований был статистически значимо выше уровня смертности населения контрольного района среди мужчин в 1,3 раза, среди женщин в 1,4 раза ( $P < 0,01$ ).

Из всех локализаций наибольший процент смертности среди мужчин приходился на рак органов дыхания (36,2%), органов пищеварения (36,0%), среди женщин 31,2% приходился на смертность от рака органов пищеварения, молочной железы (12,1%), лимфатической ткани и кроветворных органов (8,0%), органов дыхания (6,4%).

Уровень смертности мужчин от рака полости рта и глотки превышал контроль в 4,2 раза, костей, кожи и соединительной ткани в 2,1 раза, лимфатической ткани и кроветворных органов в 2,0 раза, органов дыхания в 1,5 раза, органов пищеварения в 1,4 раза (различия статистически достоверны). Среди женщин, по сравнению с контролем, уровень смертности от рака лимфатической ткани и кроветворных органов был выше в 2,6 раза ( $P < 0,001$ ), костей, кожи и соединительной ткани в 2,0 раза ( $P < 0,001$ ), молочной железы в 1,8 раза ( $P < 0,01$ ), органов дыхания в 1,7 раза ( $P < 0,01$ ), органов пищеварения в 1,3 раза ( $P < 0,05$ ).

Важным фактом, свидетельствующим о канцерогенной опасности промышленных выбросов предприятия, следует считать выявленное статистически значимое повышение по сравнению с контролем смертности от злокачественных новообразований органов дыхания и пищеварения, лимфатической ткани и органов кроветворения, молочной железы, в сравнительно молодом возрасте (30-39 лет), а также в возрастных группах 40-49 лет и 50-59 лет.

Не исключено, что канцерогенная опасность выбросов МПК в состав которых входят серо- и мышьяк содержащие соединения, тяжелые металлы, может быть связана с мутагенной активностью данных компонентов, различные соматические эффекты которых, судя по литературным сообщениям, могут вызывать злокачественную трансформацию [24, 25, 26]. Установлено, что соединения меди, мышьяка и серы могут раздельно, попарно и вместе изменять ферментный статус организма и выступать в роли онкопротомоторов или коканцерогенов [20, 27].

В настоящее время особую актуальность приобретают исследования по изучению острого влияния аэротехногенных загрязнителей на здоровье населения, наблюдаемого в периоды экстремальных ситуаций, когда нарушения технологического регламента, аварийные ситуации, неблагоприятные метеорологические условия, приводят к кратковременному резкому повышению уровней загрязнения атмосферного воздуха.

Изучение острого влияния атмосферных выбросов на здоровье населения проводилось путем анализа субъективной симптоматики и данных клинико-функциональных исследований у 230 человек, проживающих на территории в радиусе 1,0-1,5 км от МПК и подвергнутых в течении 5 часов в условиях температурной инверсии воздействию высоких концентраций диоксида серы ( $2,0-4,2 \text{ мг/м}^3$ ).

Как показали результаты исследования, острое влияние диоксида серы на здоровье населения при возникновении экстремальных производственно - метеорологических ситуаций проявляется в виде раздражающего действия на слизистые оболочки верхних дыхательных путей и конъюнктив, функционального кратковременного нарушения бронхиальной проводимости, обострения различных хронических заболеваний, когда загрязнитель играет роль провоцирующего фактора.

Приведенные выше результаты эколого-гигиенических исследований свидетельствуют о том, что существующие процессы комплексной переработки медносульфидных руд, вследствие технологических и конструктивных недостатков не обеспечивают полной утилизации отходов металлургического цикла.

В основу мероприятий, обеспечивающих гигиеническую и экологическую рационализацию на всех этапах производства, должны быть положены современные достижения технологии комплексной переработки медно-сульфидных руд. К числу таких достижений следует отнести автогенные процессы плавки рудного сырья на штейн и непрерывное конвертирование в вертикальных конвертерах, технологии прямого получения черновой меди, технологии производства серной кислоты из отходящих металлургических газов с использованием ускоренных электронов и микробиологических методов, комбинированные пиро- гидрометаллургические и микробиологические технологии утилизации твердых отходов металлургического, химического и пылеперерабатывающего переделов.

Важная роль в обеспечении экологической безопасности населения, проживающего в районах размещения предприятий комплексной переработки медьсодержащего сырья, принадлежит организации территориального медико-экологического мониторинга (МЭМ).

Общая схема разработанной нами, применительно для районов размещения предприятий комплексной переработки медносульфидных руд, системы МЭМ включает три основных блока: Блок I "Управление и организация МЭМ", Блок II "Объекты окружающей среды", Блок III "Состояние здоровья населения". Функционирование МЭМ реализуется в виде автоматизированной информационно-аналитической системы осуществляющей задачи сбора данных динамического наблюдения за объектами окружающей среды и состоянием здоровья населения, аналитической оценки и прогноза степени влияния неблагоприятных факторов окружающей среды на здоровье населения.

Одним из перспективных направлений в создании систем МЭМ является использование космических аппаратов, например, спутников типа "Ресурс", для наблюдения за природной средой и оказываемым на нее антропогенным воздействием.

Применение методики цифровой интерактивной обработки материалов съемок с космических аппаратов, данных наземных экологических исследований, открывает новые технологические возможности для построения экологических схем, предназначенных для регистрации информации, необходимой для проведения мероприятий по охране окружающей среды и здоровья населения.

На рисунке 1 представлена космическая экологическая карта-схема района размещения медеплавильного предприятия.

Космическая съемка района размещения МПК была произведена в летний период года со спутника "Ресурс-01" № 3. Высота орбиты спутника – 650 км, тип – синхронно-солнечная.

В результате обработки, с учетом данных наземных калибровочных исследований, были выделены зоны различной оптической плотности, соответствующие 15 классам. Темно-зеленым и темно-коричневым цветом выделены зоны интенсивного антропогенного загрязнения и воздействия, светло желтым цветом обозначены территории, испытывающие умеренное антропогенное воздействие, коричневым цветом показаны горные массивы, лишенные растительности. Тонами зеленого цвета выделяются различные типы растительности, синим цветом участки с относительно чистой водой открытых водоемов.

На карте-схеме отчетливо виден район размещения МПК, расположенный в долине маловодной реки, окруженной с востока и запада горными кряжами, чередующимися с горными плато. Сильно пересеченный рельеф наблюдаемой местности оказывает существенное влияние на формирование зон техногенного загрязнения, в частности, на их ориентацию по направлению господствующих западных и восточных ветров. Так, горные массивы, протянувшиеся с севера на юг вдоль речной долины, препятствуют распространению загрязнений в западном направлении. Распространение воздушных потоков вдоль речной долины способствует формированию зон интенсивного загрязнения в северном и южном направлении на расстоянии до 2 км и 3 км от МПК соответственно. В восточном направлении зоны интенсивного загрязнения распространяются до 7 км от МПК.

Как видно из представленных на карте – схеме данных, в зоны интенсивного техногенного загрязнения попадают поселки, расположенные в северном и восточном направлении, а также часть городской территории в южном направлении.

Начиная с 3-х км от МПК в южном и юго-восточном направлении находятся зоны умеренного и слабого загрязнения, где расположена центральная часть городской территории. Именно в этом направлении в настоящее время осуществляется строительство новых жилых массивов.

В правом верхнем углу карты-схемы представлены зоны интенсивного воздействия на объекты окружающей среды карьера медного рудника, шламонакопителей цеха подземного выщелачивания и цементации меди, полигона для складирования мышьяксодержащих отходов МПК.

Общая площадь антропогенного загрязнения и воздействия в районе размещения МПК составляет около 100 км<sup>2</sup>.

По результатам космического дистанционного зондирования, протекающая в исследуемом районе маловодная река, испытывает сильное антропогенное воздействие, что подтверждается наземными гидрохимическими исследованиями.

Полученные данные почти полностью совпадают с результатами выполненных ранее наземных эколого-гигиенических исследований.

Определенные с помощью космического зондирования контуры и площадные характеристики ареалов техногенного воздействия в районе размещения МПК дают основание сделать вывод о необходимости коррекции санитарной защитной зоны предприятия. В данном случае коррекция проводится не только с учетом розы ветров, но и с учетом топографических особенностей местности.

#### *Список литературы:*

1. Архипов А.С. и др. // Гиг.труда и проф.заб.- 1981.- N 3.-С. 5-8.
2. Бычинский В.А., Сутурин А.И. // Геохимия техногенных процессов. – М.,1990.- С.61.
3. Ванюков А. В., Уткин Н. И. Комплексная переработка медного и никелевого сырья. - Металлургия, 1988. - 431 с.
4. Величковский Б. Т. Фиброгенные пыли. Особенности строения и механизма биологического действия. - Горький: Волго-Вятское кн. изд., 1980.- 159 с.
5. Величковский Б.Т.// Гиг. и сан.- 1994.- N 2. – С.4-10.
6. Величковский Б.Т. Молекулярные и клеточные механизмы развития заболеваний органов дыхания пылевой этиологии // Актовая речь. М.- 1997.- 33с.
7. Величковский Б.Т. // Актуальные вопросы гигиены труда. Екатеринбург.- 1997. – С. 23-50.
8. Величковский Б.Т. Молекулярные и клеточные основы экологической пульмонологии // Пульмонология. – 2000. - № 3. – С. 5-17
9. Гигиена окружающей среды. Вып. 9. М., “Медицина“. – 1988. – С. 39-46, 90-91, 265-266.
10. Дурнев А.Д., Середин С.Б. Мутагены. Скрининг и фармакологическая профилактика воздействия. М.: Медицина. – 1998. – С. 328
11. Зайков Г.Е., Маслов С.А., Рубайло В.Л. Кислотные дожди и окружающая среда.- М., “Химия“- 1991.- 144 с.
12. Кацнельсон Б.А. // Труды Всесоюз. симпозиума “Патогенез пневмокониозов“. – Свердловск.- 1970.- С. 362-377.
13. Набойченко С.С., Эргашев У.А. // Цветные металлы. – 1992. – N 7. – С. 24-27.
14. Нагибин В.Д., Шевелева С.Л. // Цветные металлы.- 1992.-N 7.- С. 24-27.
15. Петров Б. А. // Материалы 1-й Всесоюз. конфер. «Геохимическое окружение и проблемы здоровья в зонах нового экономического освоения». - Чита, 1988. - С. 62-64.
16. Ревич Б.А. // Гиг. и сан.- 1990.- N 3. – С. 55-59.
17. Саэт Ю.Е. и др. Геохимия окружающей среды. – М., 1990.
18. Уткин Н. И. Металлургия цветных металлов. -М: Металлургия, - 1985. - 440 с.

19. Шубинок А.В. // Цветные металлы. – 1992. – N 9. – С. 28-29.
- Oxygen. – London. – Taylor Francis. – 1990. – P. 160
20. Axelson O., Dahlgren E., Jansson C.—D.// British Journal of Industrial Medicine. - 1978. - V.35. - N 1. - P.8-15.
21. Barreto R. // Actualidades Biologicas. - 1981. -N 37. -P. 71-77.
22. Bockris J. O. M. Environmental chemistry. - New York and London: Plenum Press, 1977. - 686 p.
23. Brunekreef B. // Bull. Environ. HLth. WHO. – 1992. - V.1, N 2. – P. 7-9.  
319. – P. 303-308
24. Farliszewski R., Gabryel H. // Bromatoli i chemia toksykologica. - 1981. -V. 14.-N 2.-P. 189-198.
25. Flessel C. P., Furst A. A comparison of carcinogenin metals. New York, 1980.- 283 p.
26. Flora S. 1., Jain U. K. // Toxicology Letters. 1982.-V.13.-N ½-P.51-56.
27. Krushner M., Lasnin S. //Americen Journal of Pathology. - 1971. - V. 64. -P. 183-196.
28. Kuetschi E.I. // Sonnenenbergie. – 1990. Bd 17, N 5.- S.22-24.
29. Position Paper on Regulation of Atmospherie Sulphates. US EPA – 450/2 – 75 – 007, 1975.
30. Sparks L.E., Importunce of Particle Size Distribution, Proc. Second Symposium of Particulate Control Technology. EPA Report EPA 600/9-80-639, 1980.

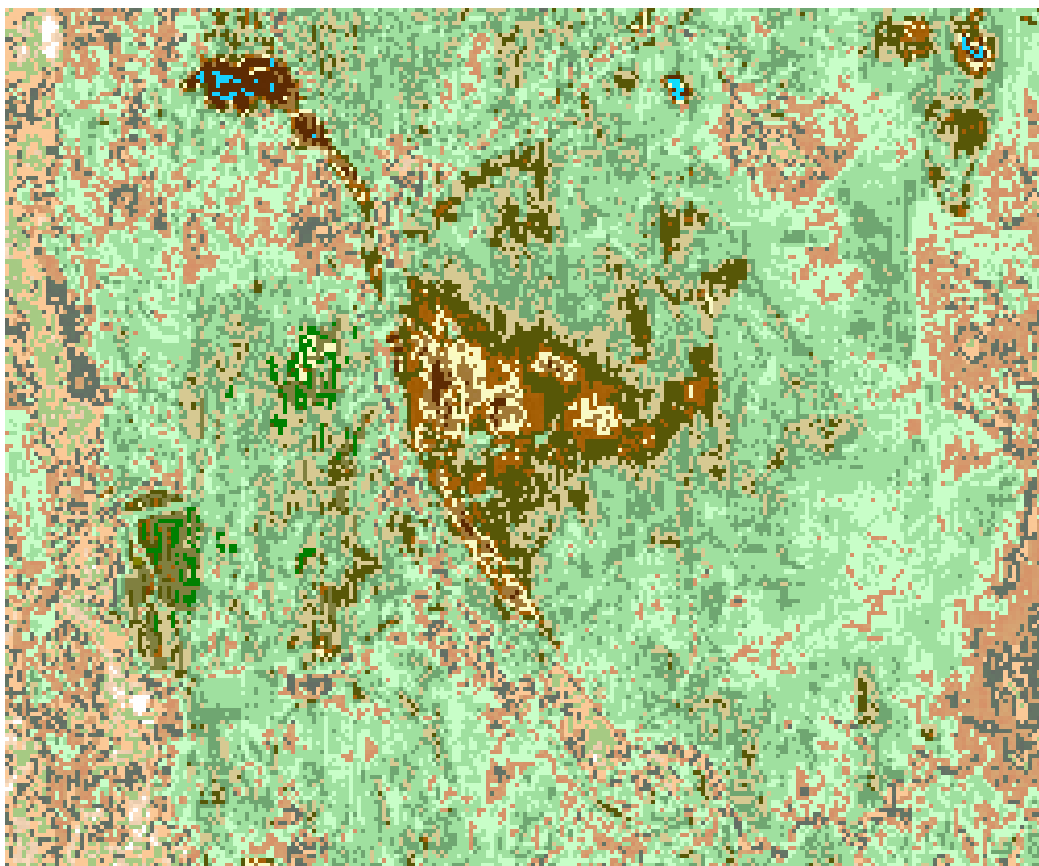


Рис. 1: Космическая экологическая карта-схема района размещения медеплавильного предприятия.



# СОЦИАЛЬНАЯ ГИГИЕНА, ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И МЕДИЦИНСКОЕ ПРАВО

Д. м. н. Багаев В. И., к. м. н. Злоказова М. В.

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ОРГАНИЗАЦИИ РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ РАБОТЫ С ДЕТЬМИ С ЗАДЕРЖКОЙ ПСИХИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ

*Кировская государственная медицинская академия*

Задержка психического развития (ЗПР) принадлежит к такому типу психических нарушений, при котором вопрос раннего выявления интеллектуальной задержки приобретает кардинальную важность. Необходимость раннего выявления и проведения психолого-педагогической коррекции ЗПР обусловлена тем, что дети с легкой интеллектуальной недостаточностью нуждаются в более активной стимуляции умственной деятельности, чем их здоровые сверстники. Неблагоприятные психологические и социальные условия (недостаточный культурный уровень семьи, гиперопека и гипоопека, отсутствие педагогически целесообразного воздействия взрослых на ребенка, психотравмирующие ситуации и т.д.) в дошкольном периоде замедляют психическое развитие в целом и отягощают дефект при ЗПР (К.С. Лебединская, 1992).

Уже в дошкольном возрасте 10%-15% детей не справляются с программой дошкольного учреждения. К моменту поступления в школу дети с ЗПР не достигают нужного уровня готовности к обучению и поэтому в школе попадают в категорию неуспевающих учеников, что создает предпосылки для возникновения школьной дезадаптации с последующим формированием девиантного поведения (В.В. Ковалев, 1995; В.Н. Попов, 1998).

Предупредить школьную дезадаптацию возможно при условии своевременного выявления детей с ЗПР и оказания им квалифицированной психолого-медико-педагогической помощи. Чем раньше выявляются дети с когнитивной недостаточностью и получают соответствующую комплексную медико-психолого-педагогическую помощь, тем выше вероятность хорошей школьной адаптации и ниже риск возникновения дезадаптивного поведения (У.В. Ульяновская, 1990; Г.В. Козловская, 1995; Н.В. Вострокнутов, 1995; В.Н. Попов, 1998; Р. Melchers et al., 1999).

В 1998 году при анализе количества дошкольников с ЗПР, выявленных в г. Кирове, оказалось, что их было всего лишь 58. Эти цифры свидетельствовали о недостаточном уровне ранней диагностики интеллектуальной недостаточности. В связи с такой ситуацией были проведены совещания в областном Департаменте здравоохранения совместно с главным психиатром, главным педиатром, заведующей областным психиатрическим диспансером, главным специалистом Департамента образования, заведующей медико-педагогической консультацией и другими заинтересованными лицами. На них был разработан четкий план мероприятий по раннему выявлению детей с отставанием в психическом развитии дошкольного возраста и утверждена совместная Программа областного и городского Департаментов здравоохранения и образования по совершенствованию раннего выявления и проведению комплексной реабилитационной работы с детьми и подростками с ЗПР на 1998-2003 гг. Благодаря совместным усилиям руководителей Департаментов здравоохранения и образования, главных специалистов и руководителей Кировской областной психиатрической больницы, директоров школ № 2, 9, 21, 26, 43, 60, 61, заведующих областной и городской ПМПК стала возможной реализация данной Программы.

Во всех детских поликлиниках в соответствии с Программой по оказанию помощи детям и подросткам с ЗПР была проведена подготовка педиатров детских поликлиник, детских дошкольных учреждений по раннему выявлению детей с отставанием в психическом развитии. Для раннего выявления детей с ЗПР в условиях детских поликлиник педиатры были обучены работе с Денверским тестом (DDST - Denver Development Screening Test) (С.М. Пушканская, 1976).

Были организованы семинары для обучения педагогов и психологов детских садов, логопедов, выпущены информационные письма и методические разработки по данной проблеме. С родителями в условиях детских садов, школ были проведены беседы о детях с ЗПР, необходимости ранней диагностики отставания в интеллектуальном развитии и проведения соответствующей комплексной реабилитационной работы. Кроме того, важным моментом, который значительно улучшил диагностику ЗПР у дошкольников, было то, что на консультацию к психиатру стали активно направляться дети из «группы риска», т.е. перенесшие перинатальное поражение ЦНС, гемолитическую болезнь новорожденных, нейроинфекции, длительно и часто болеющие, имеющие речевые проблемы и т.д. Эти мероприятия позволили существенно улучшить раннюю диагностику ЗПР у дошкольников. В течение 2002 года было выявлено 960 детей с ЗПР в возрасте до 7 лет, что в 16,6 раза превышает цифры 1998 года.

С данным контингентом было необходимо проведение планомерной работы с оказанием комплексной медико-психолого-педагогической помощи, которая должна начинаться как можно раньше. К сожалению, имеющиеся специализированные коррекционные группы в детских садах принимали детей в

основном старше 3-х лет. При такой организации работы дети с отставанием в психическом развитии до 3-х лет получали в лучшем случае лишь медикаментозную терапию, что, конечно, снижало эффективность реабилитационной работы с ними. Необходимо было создание специализированных центров для работы с детьми от 1-1,5 лет до 3-4 лет, где им могла бы оказываться квалифицированная помощь не только детскими психиатрами, но и психологами, дефектологами, логопедами и т.д.

Поэтому одновременно с работой по раннему выявлению дошкольников с ЗПР мы активно сотрудничали с Департаментом образования и стремились к открытию дополнительных групп в детских садах для дошкольников с легкой интеллектуальной недостаточностью, в том числе и для детей ясельного возраста. В 1995 году в г. Кирове существовало всего 3 группы для детей с ЗПР на 45 человек. В 2003 году функционирует уже 37 таких групп на 555 мест. Набор детей в эти группы осуществляется с 1,5 лет. Количество мест для дошкольников в специализированных группах пока не в полной мере удовлетворяет потребности, но значительно превосходит предыдущие показатели.

Наилучшие результаты при проведении реабилитации дошкольников с ЗПР были достигнуты в условиях специализированного Центра развития ребенка «Надежда» в г. Кирово-Чепецке. Современный подход к разработке и организации реабилитационного процесса с детьми с ЗПР основан, прежде всего, на междисциплинарном взаимодействии различных специалистов: психиатров, психологов, педагогов, дефектологов, логопедов, социальных работников и др. (2,3,7,8,9). Анализ лонгитудинальных результатов многолетней комплексной медико-психолого-педагогической реабилитации дошкольников с ЗПР в условиях детского Центра «Надежда» показал, что из 108 выпускников 2000 – 2002 годов обучаются в лицейских и гимназических классах - 22 (20,4%) человека, в обычных классах общеобразовательной школы – 43 (39,8%), в классах коррекционно-развивающего обучения 7 типа – 43 (39,8%), т.е. более чем у половины (60,2%) детей диагноз ЗПР был снят.

Таким образом, раннее выявление дошкольников с ЗПР с последующим проведением комплексной реабилитационной работы, основанной на принципах междисциплинарного взаимодействия, приводит к тому, что у значительной части детей наступает устойчивая компенсация, обеспечивающая возможность обучения в общеобразовательных классах. Полученные данные свидетельствуют о том, что необходимо открытие подобных реабилитационных центров для детей с ЗПР с целью создания оптимальных условий для коррекции отставания в интеллектуальном развитии у дошкольников.

С 2003 года, благодаря совместным усилиям специалистов здравоохранения и просвещения, начал проведение реабилитационной работы с дошкольниками аналогичный Центр в г. Кирове.

В г. Кирове были открыты детские сады для детей с проблемами в развитии, в состав которых входят группы для детей с речевой патологией, задержкой психического развития, легкой умственной отсталостью. В условиях такого детского сада создаются более благоприятные условия для перевода ребенка в случае необходимости в группу, соответствующую его интеллектуальным и речевым возможностям. Кроме того, отношение родителей к пребыванию ребенка в подобном учреждении более спокойное, что помогает преодолевать психологические барьеры, возникающие у родителей при необходимости отдавать ребенка в детский сад для детей с интеллектуальным недоразвитием.

ЗПР встречается у 5%-10% учащихся младших классов массовых школ. Стойкая неуспеваемость у школьников в 50,4%-80% случаев также обусловлена наличием специфических нарушений психологического развития. У значительной части детей и подростков с ЗПР встречаются расстройства поведения и неврозоподобные синдромы, которые способствуют в дальнейшем формированию стойкой школьной дезадаптации и развитию девиантного поведения. Данные многих исследований свидетельствуют о том, что школьники с ЗПР должны обучаться в коррекционных классах 7 типа (классов выравнивания), т.к. это позволяет предотвратить их дезадаптацию в школе (Ф.М. Гайдук, 1988; Н.К. Асанова, 1988; Н.П. Захаров, 1991). Поэтому очень важным является наличие необходимого количества классов КРО. Первые классы КРО для детей с ЗПР в г. Кирове были открыты в 1991 году, сначала их было 19 и в них обучалось 275 учащихся, в 2002-2003 году функционировало уже 174 класса, в которых обучалось 1918 учащихся.

Для проведения активной реабилитационной и психопрофилактической работы с этим контингентом школьников в 1993 году был открыт детский дневной психиатрический стационар (ДДПС) на базе общеобразовательной школы на 25 мест. В настоящее время, по многочисленным просьбам педагогов и администрации школ г. Кирова, ДДПС на 150 мест функционирует уже в 6 школах города (№2, 9, 21, 26, 43, 61).

Важным звеном в реабилитации школьников с ЗПР классов КРО является тесное сотрудничество с учреждением дополнительного образования – Домом детского творчества «Вдохновение». Занятия детей с ЗПР в различных кружках позволяют решить проблему «занятости» свободного времени и служат дополнительным стимулом для развития когнитивных и творческих способностей у детей с ЗПР.

Были проанализированы результаты междисциплинарной реабилитации со школьниками с ЗПР младших классов коррекционно-развивающего обучения 7 типа. Для этого было проведено лонгитудинальное обследование 105 учащихся с ЗПР со 2 по 4 класс, с которыми активно проводилась комплексная реабилитационная работа в течение 3-х лет. В контрольную группу вошло 98 детей с ЗПР классов КРО, с которыми не проводилась реабилитационная работа.

Все учащиеся ежегодно обследовались клинически и по экспериментально-психологическим методикам: тесту словесно-логического мышления Переслени-Мастюковой, корректурной пробе, тесту Равена, методике запоминания 10 слов, опроснику А.И. Захарова на выявление уровня тревожности, тесту на самооценку, опроснику школьной адаптации, тесту школьной мотивации и тесту на восприятие незавершенных предметов.

Полученные данные заносились в специально разработанные нами анкеты, затем - в компьютерную базу данных и подвергались статистической обработке с использованием программы «Биостат» и определением критерия достоверности Стьюдента.

Реабилитационная работа со школьниками с ЗПР была основана на тесном междисциплинарном взаимодействии специалистов различного профиля. В каждой школе работал детский психиатр, имеющий специализацию по психотерапии, психолог, социальный педагог, логопед, медсестра, массажист.

Учащиеся с ЗПР младших классов ежегодно проходили комплексную медико-психолого-педагогическую реабилитацию в соответствии с индивидуальными программами в условиях ДДПС в течение 1 или 2 учебных четвертей.

Наиболее значимыми при проведении реабилитационной работы являлись принципы: партнерских взаимоотношений; разносторонности усилий и воздействий, направленных на разные стороны психосоциального функционирования; единства биологических и социальных воздействий и ступенчатости, т.е. переходного характера различных мероприятий (М.М. Кабанов, 1985, 2001).

Анализ динамики успеваемости и показателей психологических тестов на фоне проводимой междисциплинарной реабилитации (см. табл. 1) показал, что в конце 4 класса были зарегистрированы достоверно более высокие ( $p \leq 0,05$ ) значения среднего балла у школьников экспериментальной группы (см. табл. 1). Отмечались также достоверно лучшие ( $p \leq 0,05$ ) показатели в 1 группе по коэффициенту устойчивости внимания, по тесту Равена, по трем субтестам и итоговой оценке словесно-логического теста, по технике чтения, по мнестическим показателям. В экспериментальной группе, достоверно выше ( $p \leq 0,05$ ) были также показатели школьной адаптации, школьной мотивации и достоверно ниже ( $p \leq 0,05$ ) уровень тревожности. В результате 3-х летней реабилитационной работы к 4 классу удалось сформировать достоверно более ( $p \leq 0,05$ ) адекватный уровень самооценки у школьников экспериментальной группы.

Таблица 1. Динамика успеваемости и показателей психологических тестов у учащихся экспериментальной и контрольной групп

Психологические тесты	Эксперимен. группа - 2 кл. (n=105)	Контрольн. группа - 2 кл. (n=98)	Досто-верность (P)	Эксперимен. группа - 4кл.(n=105)	Контрольн. группа - 4кл. (n=98)	Достовер-ность (P)
Средний балл	3,24±0,39	3,29±0,4	> 0,05	3,72±0,39*	3,32±0,37*	≤ 0,05
Чтение	42,01±19,13	38,9±21,52	> 0,05	78,82±18,5*	67,45±23,12*	≤ 0,01
Внимание: работоспособность	1,01±0,29	1,11±0,31	> 0,05	1,62±0,57	1,57±0,49	> 0,05
Коэффициент устойчивости внимания	18,7±4,05	21,3±3,71	> 0,05	48,2±3,69*	31,6±3,16*	≤ 0,05
Внимание: ошибки	4,61±3,12	4,54±2,76	> 0,05	2,89±2,45	3,29±2,73	> 0,05
Память	7,2±1,65	7,2±2,36	> 0,05	8,89±2,1*	7,88±1,77*	≤ 0,01
Школьная адаптация	2,03±0,75*	2,36±0,13*	≤ 0,05	1,89±0,58*	2,39±0,85*	≤ 0,05
Школьная мотивация	17,56±2,13	18,65±1,94	> 0,05	22,4±2,36*	19,27±3,91*	≤ 0,01
Восприятие	4,68±0,49	4,61±0,84	> 0,05	-	-	-
Равен	24,6±2,86	23,8±3,07	> 0,05	29,7±3,14*	27,8±2,44*	≤ 0,05
Самооценка	4,97±1,63	4,89±2,05	> 0,05	6,13±1,11*	5,41±1,87*	≤ 0,05
Тревожность	14,63±3,04	14,06±2,98	> 0,05	12,52±3,41*	14,23±3,81*	≤ 0,05

1 субтест Осведомленность	6,38±2,41	6,42±2,18	> 0,05	7,86±0,8*	6,91±1,34*	≤ 0,01
2 субтест Классификация	7,21±1,42	7,28±1,54	> 0,05	8,29±0,84*	7,61±1,55*	≤ 0,05
3 субтест Умозаключение	6,55±1,24	6,28±1,93	> 0,05	7,17±1,22	6,9±1,32	> 0,05
4 субтест Обобщение	6,95±1,53	6,82±1,65	> 0,05	8,34±0,82*	7,4±1,03*	≤ 0,01
Итоговая оценка словесно- логического теста	27,09±4,37	26,8±3,85	> 0,05	31,66±2,91*	28,82±3,83*	≤ 0,01

Примечание: \* - обозначены достоверные различия ( $p \leq 0,05$ ).

После окончания 4 класса 11 (10,5%) человек из экспериментальной группы было переведено в обычные классы общеобразовательной школы, что достоверно больше ( $p \leq 0,05$ ), чем в контрольной группе, где таких детей было – 5 (5,1%).

Проведенная комплексная реабилитация с учащимися с ЗПР способствовала уменьшению неврозоподобной симптоматики и дисграфии. Положительная динамика отмечалась также по нарушениям активности и внимания и гиперкинетическому расстройству поведения. Нарушения поведения социализированного и не социализированного типа поддавались коррекции сложнее всего, т.к. в их возникновении ведущую роль играли неблагоприятные социальные и семейные факторы. Важным критерием результативности проводимой реабилитации явилось то, что ни один учащийся экспериментальной группы не был переведен на индивидуальный (домашний) вид обучения из-за гиперкинетического расстройства поведения или смешанного расстройства поведения и эмоций. В контрольной группе таких детей было 4 (3,9%).

Значительное улучшение показателей по различным параметрам позитивно отразилось на отношении учеников к учебной деятельности. В результате проведенной терапии у школьников повысился интерес к школьным занятиям, они с желанием посещают школу, практически исчезли пропуски уроков, появился интерес к учебе, конфликты с детьми и педагогами стали отмечаться значительно реже.

Было проведено также катamnестическое исследование у 44 выпускников 9-х классов КРО, с которыми проводилась комплексная реабилитационная работа. В качестве контрольной группы исследовался уровень адаптации у 48 выпускников аналогичных классов, с которыми не проводилась реабилитационная работа. В экспериментальной группе было зарегистрировано достоверно большее ( $p \leq 0,01$ ) количество лиц, обучающихся в техникумах – 9 (20,5%), в контрольной группе – 1 (2,1%). Достоверно меньшее количество ( $p \leq 0,01$ ) выпускников экспериментальной группы пошло работать без получения специального образования – 2 (4,5%) по сравнению с 8 (16,7%) - в контрольной группе и достоверно меньшее ( $p \leq 0,01$ ) количество «ничем не занятых» – 1 (2,3%) по сравнению с 9 (18,7%) - в контрольной группе.

Таким образом, междисциплинарная реабилитация интенсифицирует положительную динамику в психическом и психологическом состоянии учащихся с ЗПР и способствует значительному улучшению адаптации детей и подростков с ЗПР в школе и социуме.

Результаты лонгитудинальных исследований свидетельствуют о том, что для получения устойчивых положительных клинических и экспериментально-психологических результатов у дошкольников и школьников с ЗПР необходимо проведение многолетней междисциплинарной реабилитации, которая должна начинаться как можно раньше.

Разработанная нами и внедренная в практику система междисциплинарного взаимодействия при проведении ранней диагностики и осуществлении реабилитационной работы с дошкольниками и школьниками с ЗПР является моделью организации эффективной системы помощи этому контингенту детей и подростков в современных социально-экономических условиях.

Профессор Мельников В. С.  
**УПРАВЛЕНИЕ ПЕРСОНАЛОМ КАК ВАЖНЫЙ КОМПОНЕНТ  
СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ**  
*Кировская государственная медицинская академия*

Начиная с 17 и до конца 20 века изучение судебной медицины было направлено на диагностику различных видов судебно-медицинской экспертизы. Изучение же субъекта (врач – судебно-медицинской эксперт) начато только в конце 20-го века. Изучение данного вопроса имеет большое теоретическое и

практическое значение для эффективного выполнения производственных функций (проведение экспертиз). И поскольку публикации относились к организационно-методическому обеспечению (Г.А.Пашина, Е.С.Тучик, 1994 г. и др.), либо отражали подходы к организации производственного процесса лишь затрагивая необходимость сопряжения производственных и управленческих процессов (В.Г.Донцов, 1995, 1996, 1998) мы поставили **целью** разработать систему управления персоналом и деятельностью судебно-медицинского учреждения на основе комплексного социально-гигиенического исследования.

Для решения указанной цели были поставлены **следующие задачи**:

1. Изучить состояние и развитие системы судебно-медицинской службы Российской Федерации и структуру отдельных судебно-медицинских экспертных учреждений.

2. Разработать новые структурные модели судебно-медицинской службы субъекта Федерации и обосновать проведение реструктуризации судебно-медицинского экспертного учреждения.

3. Предложить модель кадровой политики и разработать систему управления персоналом государственного судебно-медицинского экспертного учреждения.

4. Апробировать и внедрить современные технологии судебно-медицинской экспертной деятельности, направленные на совершенствование производственной и управленческой деятельности системы судебно-медицинской службы субъекта Российской Федерации.

5. На базе новых технологий разработать систему управления качеством и основные стандарты судебно-медицинской экспертной деятельности.

6. Разработать программу информатизации судебно-медицинского экспертного учреждения и информационного обеспечения Программы развития судебно-медицинской службы субъекта Российской Федерации.

#### **Материал и методы исследования.**

Объектом исследования была организационно-штатная структура, судебно-медицинская экспертная деятельность. Предметом исследования – управленческая концептуальная и программно-целевая деятельность судебно-медицинской службы Кировской области. Исследование проводилось с использованием экспертных оценок, статистических методов, графо-аналитического метода, моделирования и экспериментального метода. В ходе исследования было проанализировано 120 годовых статистических отчетов (форма № 42) и 819 экспертных карт.

#### **Полученные результаты.**

1. Изучена структура судебно-медицинской службы Российской Федерации как составной части здравоохранения, взаимодействующей с правоохранительными органами.

Судебно-медицинская служба в 1998 году представлена 89 территориальными бюро судебно-медицинской экспертизы и 1012 межрайонными и районными отделениями, в которых работало 3 546 экспертов с высшей квалификационной категорией – 9,3%, первой – 18,2%, второй – 11,7%.

Не все бюро имеют в своем составе отделы экспертизы живых лиц и танатологические отделы, отделы сложных экспертиз; только в 67 бюро имеются организационно-методические отделы или кабинеты, всего в 9 – токсикологические лаборатории, в 13 – спектральные и в 16 – молекулярно-генетические лаборатории.

2. Исследована организационная деятельность, применяемые технологии в основных структурных подразделениях ряда региональных бюро судебно-медицинской экспертизы. Особое внимание уделено Кировскому областному бюро, в составе которого имеются все подразделения, необходимые для выполнения судебно-медицинской экспертной деятельности.

3. Современные социально-экономические условия развития России характеризуются криминализацией обстановки, что привело к резкому увеличению объемных показателей судебно-медицинской экспертной деятельности.

В период с 1987 по 1994 год количество экспертиз трупов возросло в России в 2,6 раза, в Кировской области – в 2,2 раза. В последующие годы объемные показатели деятельности стабилизировались на указанном высоком уровне.

4. Вместе с этим, отмечается резкий дефицит кадров в судебно-медицинских экспертных учреждениях РФ: укомплектованность составляет 40-50%, в районных и межрайонных отделениях бюро 25% должностей экспертов занято совместителями – врачами клинического профиля, из которых лишь единицы имеют подготовку по судебной медицине.

Недостаток квалифицированных кадров отражается на качестве работы: в 58% случаев первичные экспертизы выполнены с серьезными дефектами, при проведении повторных экспертиз в 28% заключений имеет место полное изменение выводов.

5. Для выхода из сложившейся ситуации, на основе проведенного исследования нами разработана концепция развития системы судебно-медицинской службы, которая включает определение стратегии и тактики, наиболее оптимальные организационно-экономические формы развития, внедрение новых технологий судебно-медицинской экспертной деятельности и пути их реализации.

6. В результате изучения организационной структуры и штатного расписания бюро судебно-медицинской экспертизы нами выделены экспертный (производственный), учебно-производственный, учебно-научно-производственный типы учреждений и организационно-функциональные модели:

- Бюро судебно-медицинской экспертизы как государственное или муниципальное лечебно-профилактическое учреждение;
- Бюро судебно-медицинской экспертизы в составе объединения с патолого-анатомической службой;
- учебно-производственное (учебно-научно-производственное) договорное объединение в составе государственного учреждения «Бюро судебно-медицинской экспертизы» и кафедр судебной медицины медицинских и гуманитарных ВУЗов, структурных подразделений НИИ;
- судебно-медицинское УНПО как юридическое лицо в составе Администрации субъекта Федерации.

7. Нами разработаны, апробированы и внедрены новые структурно-функциональные модели государственного судебно-медицинского экспертного учреждения, позволяющие без увеличения штатов выполнять экспертную деятельность, а также заниматься разработкой и внедрением новых технологий, осуществлять управление персоналом учреждения, обучение и подготовку медицинских кадров.

Модель – 2 (Региональный центр судебно-медицинской экспертизы) можно характеризовать как переходную форму к Модели – 3 (Институт судебной медицины): данные модели позволяют вести поэтапное изменение инфраструктуры судебно-медицинской службы России и регионов.

Внедрение данных моделей позволило обеспечить отдельными видами деятельности (сертификация, лицензирование, проведение наукоемких и высокотехнологичных экспертиз, постдипломная подготовка, разработка и внедрение новых технологий) соседние регионы, осуществлять педагогический процесс в государственных и частных учебных заведениях, где Программами предусмотрено преподавание судебной медицины и правовых вопросов медицинской деятельности (медицинское право).

Для ведения учебного процесса Кировское бюро располагает современной базой, профессиональными кадрами врачей судебно-медицинских экспертов, имеющими опыт педагогической деятельности, в бюро отработана системы последипломной подготовки врачей судебно-медицинских экспертов, реструктуризация же позволит юридически оформить данный вид деятельности.

8. Состояние судебно-медицинской службы является кризисным, программа выхода из кризиса отсутствует, кадровая политика в отрасли не разработана.

Нами предложена стабилизационная Программа и кадровая политика, основа которой – планирование профессиональной и деловой карьеры персонала, адаптированной к деятельности государственного судебно-медицинского экспертного учреждения субъекта Российской Федерации.

9. В проведении кадровой политики в государственном СМЭУ нами определены три направления:

1. Правовое и организационное обеспечение работы по подбору, подготовке, расстановке и профессиональному обучению кадров.

2. Управление профессиональной деятельностью персонала.

3. Управление трудовой мотивацией и социально психологическим климатом в учреждении.

Для подготовки персонала нами разработана Программа, социальная защищенность обеспечивается внедренной бригадной формой организации и оплаты труда.

10. Нами разработана индивидуальная управленческая концепция руководителя государственного СМЭУ субъекта Российской Федерации, которая включает в себя модель и профессиональные черты руководителя, стиль, способы и методы руководства, методологию принятия управленческого решения, систему управления персоналом и методику работы с резервом, информационно-техническое обеспечение управленческой деятельности.

Данная концепция, как принцип управленческой деятельности по выполнению стратегических и тактических задач, может быть использована в деятельности руководителя судебно-медицинской службы субъекта Российской Федерации.

11. Реализация кадровой политики позволила нам в течение 5 лет решить в Кировском областном бюро проблему кадров в танатологическом отделе, в лабораторных подразделениях, в основной части районных и межрайонных отделений, реализовать возможность их служебного продвижения: в должности заведующих подразделениями работают 7 врачей, заместителями начальника – 2.

12. Нами разработана концепция Единой автоматизированной информационной системы (ЕАИИС) государственного судебно-медицинского экспертного учреждения.

Причиной разработки стала необходимость совершенствования технологии экспертной и управленческой деятельности, как цель определено создание единого информационного пространства, что позволит реорганизовать экспертную деятельность в аспекте роста качества и сокращения сроков проведения экспертиз.

13. Разработан программно-технологический комплекс, который включает в себя локальную вычислительную сеть, средства коммуникации, разработанные нами технологии производства экспертиз и внедренные наукоемкие и высокотехнологичные методы исследования: генотипоскопия, рентгеноспектральный флуоресцентный анализ, комбинированный графический метод восстановления лица по черепу.

14. Внедрение комплекса позволило обеспечить полноту и объективность проводимого исследования (качество СМЭД), сократить сроки проведения экспертиз (до 20%), снизить количество экспертиз, проводимых в сроки свыше одного месяца в отделе экспертизы живых лиц в 5 раз, при исследовании трупов в 2,2 раза, обеспечить оперативность информации и анализ деятельности учреждения, формирование годового отчета в автоматическом режиме.

15. Нами разработаны основные стандарты судебно-медицинской экспертной деятельности, которые позволили наряду с техническими мероприятиями обеспечить полноту проводимых исследований, объективность получаемых результатов, научное обоснование заключения эксперта как доказательства в уголовном и гражданском деле.

16. Для обеспечения качества судебно-медицинской экспертной деятельности нами разработана система ее реализации, включающая в себя такие компоненты, как: 1) работа с персоналом по служебно-профессиональному продвижению; 2) стандартизация работы; 3) новые технологии; 4) коммуникации; 5) безопасность; 6) комфортность; 7) управление.

#### **Заключение.**

Проведенную работу можно считать первым этапом, развитием ее является отраслевая программа Минздрава Российской Федерации «Разработка современных методов судебно-медицинской экспертизы живых лиц, трупов, вещественных доказательств, судебно-химического анализа и организационных основ судебно-медицинской экспертизы», по которой выполняются три темы:

1. Новые технологии производства и контроля качества судебно-медицинской экспертной деятельности в танатологическом отделе бюро судебно-медицинской экспертизы.

2. Система обеспечения полноты и качества судебно-медицинской экспертной деятельности.

3. Организационно-методическое и информационно-технологическое обеспечение судебно-медицинской экспертной деятельности.

#### **Выводы.**

Проблема управления персоналом и деятельностью медицинского учреждения требует дальнейшего углубленного изучения, т.к. в перспективе ожидается дальнейший рост качества судебно-медицинской экспертной деятельности посредством влияния на субъект этой деятельности.

### **Е.В. Старкова, профессор С.А. Куковякин ПСИХИАТРИЧЕСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ ВЯТСКОЙ ГУБЕРНСКОЙ ЗЕМСКОЙ БОЛЬНИЦЫ В КОНЦЕ XIX ВЕКА**

*Кировская государственная медицинская академия*

Проведенное исследование показало, что в конце XIX века число пациентов в психиатрическом отделении Вятской губернской земской больницы постоянно возрастало. Мест для размещения больных в психиатрическом отделении, в связи с чем их приходилось госпитализировать в главный корпус, где лечились соматические пациенты. Такое «смещение» больных в главный корпус наносило вред лечебному процессу. Недостаток помещений и непригодность зданий для лечения душевнобольных обуславливали невозможность их полноценного лечения. [19]

В связи с этим совет врачей 25 октября 1882 г., рассмотрев с участием губернского земского архитектора Шкляева планы больницы и корпуса для душевнобольных, пришел к выводу, что пристройки и постройки к старому зданию дома умалишенных не улучшат положения дома для умалишенных. Поэтому совет врачей постановил просить Вятскую губернскую земскую управу обсудить на губернском земском собрании строительство нового совершенно отдельного здания для лечения и призрения душевнобольных, попросив у правительства помощи - оказать пособие в 50 % затраченной на строительство суммы. При этом было отмечено, что новый дом для умалишенных должен включать 3 отдельных помещения для разных категорий больных: 1) лечебницу – для «острых» больных «с особыми приспособлениями, имеющими резкое отличие по своей обстановке от наших обыкновенных жилищ и обыкновенных больниц», 2) обычного плана для «спокойных» душевнобольных; 3) богадельню с земледельческой колонией для призрения неизлечимых хроников. [20]

Губернское земское собрание (14 декабря 1882 г.) заявило, что строительство новых зданий для отделения умалишенных возможно, если правительство поможет земству, взяв на себя половину расходов. [2].

1 ноября 1883 г. вятский губернатор сообщил губернской управе, что на ходатайство Вятского губернского земства об устройстве им нового дома для умалишенных в г. Вятке министр МВД уведомил, что земство может рассчитывать на получение пособия из капитала общественного призрения, который находится в ведении МВД. [3]

Губернская управа, разрабатывая проект устройства нового дома для умалишенных, встретила надобность в земле вблизи к г. Вятки или вообще в Вятской губернии. Поиски земли первоначально не увенчались успехом. [1]

Признанный наиболее удобным для строительства лечебницы-колонии участок земли напротив губернской земской больницы по правую сторону Московского почтового тракта 3 сентября 1885 г. был взят от городской управы в оброчное содержание Вятского губернского земства под сельскохозяйственную ферму при колонии для умалишенных. [4]

В тот же год на арендованном участке земли был построен павильон на 16 человек, имеющий характер сельскохозяйственной фермы для занятий выздоравливающих душевнобольных физическими работами по земледелию, огородничеству и садоводству. Ранее такие занятия при лечении душевнобольных были введены уже в Казани, Твери и Владимире. [6]

Вместе с тем, губернская управа в 1885 г. внесла в очередное губернское собрание доклад о необходимости постройки еще одного барака для душевнобольных. Данный доклад был передан для рассмотрения в ревизионную комиссию, которая пришла к следующим заключениям: 1) постройка нового здания для душевнобольных необходима и должна быть начата в 1886 г.; 2) из двух представленных управой проектов на постройку здания следует отдать предпочтение проекту Балинского и Штрома, так как здание, построенное по данному проекту может служить хорошей лечебницей для душевнобольных. Сумма на постройку дома для умалишенных определялась в 25260 руб. 43 к. [7]

Губернское земское собрание от 19 и 20 мая 1886 г. разрешило губернской земской управе приступить к постройке 2-х этажного каменного здания для душевнобольных на уступленном земству участке земли, ассигновав на постройку дома 25 тыс. рублей. Собрание также поручило губернской управе внести на утверждение МВД план и смету строящегося здания, чтобы после постройки здания ходатайствовать на основании Высочайше утвержденного 24 октября 1879 г. положения комитетов министров о назначении земству пособия из состоящих в ведении министерства капиталов общественного призрения и принятия к руководству указаний министерства при дальнейшей постройке здания. [5]

В июне 1886 г. было начато строительство нового здания для умалишенных женщин на 22 места по одобренному МВД проекту профессоров Штрома и Балинского под наблюдением члена управы А.Д. Зязева и инженера-техника А.Н. Шкляева. Земляные работы производились через наем рабочих, а каменные и плотничные были отданы с торгов по ценам ниже сметных. [8]

В сентябре 1886 г. новое каменное 2-х этажное здание уже было построено, остались только внутренние работы, в связи с чем губернское собрание просило вятского губернатора ходатайствовать перед правительством о назначении Вятскому губернскому земству субсидии на постройку дома для душевнобольных в размере 50 % той суммы, которая будет потрачена на строительство здания. [7]

В 1887 г. губернскому земству от казны было отпущено пособие в половинном размере расходов, произведенных на постройку женской психиатрической лечебницы. [15]

В 1888 г. душевнобольные женщины были переведены во вновь построенную психиатрическую лечебницу. [17]

Уже в 1888 г. в отношении за № 5777 от 14 декабря губернское земство высказывалось о необходимости нового здания для душевнобольных мужчин. То же самое было отмечено вятским губернатором 5 августа 1895 г. после осмотра построенной в 1887 г. лечебницы для умалишенных женщин. [9]

На основании этого, губернская управа и совет пришли к заключению о необходимости постройки каменного здания для умалишенных мужчин не менее чем на 60 коек. В связи с чем губернская управа поручила инженер-технику Шкляеву составить проект и смету на постройку каменной мужской лечебницы на 60 кроватей. [11]

На постройку новой лечебницы для мужчин инженер-техником Шкляевым было исчислено по смете 108373 руб. 05 к. Шкляев при этом отметил, что при условии выдачи пособия от правительства в размере 50 % от затраченных на постройку средств - эта сумма "весьма умеренна". [10]

В виду того, что проектируемая постройка мужской лечебницы продлилась бы не менее 3-х лет, а для вновь поступающих душевнобольных уже в то время не хватало места в психиатрическом отделении, губернская управа, согласно с заключением земско-медицинского совета предложила построить для душевнобольных деревянный барак на 30 мест, поручив составление проекта и сметы инженер-технику А.И. Шкляеву. Проект и смета на постройку этого барака были представлены на рассмотрение строительного отделения, где были признаны правильно составленными в техническом отношении и утверждены. По смете стоимость устройства деревянного барака составляла 10462 руб. 76 к. [14]

Планы и сметы на строительство мужской лечебницы на 60 коек и деревянного барака на 30 человек были представлены управой на рассмотрение губернскому земскому собранию 29 очередной сессии (14 декабря 1895 г.). Обсудив данный вопрос, собрание большинством голосов одобрило предложение управы и уполномочило губернскую управу на возбуждение перед МВД ходатайства о выдаче пособия из казны. [15]

В отношении от 24 апреля 1897 г. за № 619 строительное отделение Вятского губернского правления сообщило управе, что присланный проект на постройку мужской лечебницы для умалишенных на 60 кроватей от 22 апреля 1897 г. составлен правильно и согласно приведенным Медицинским Департаментом МВД требованиям, чертежам домов умалишенных и пояснительной к ним записке (циркуляр от 27 августа 1887 г. за № 1413). В виду этого и заключения губернского врачебного инспектора о соответствии санитарным требованиям проектируемого внутреннего расположения лечебницы и пригодности выбранного для нее места, проект был утвержден вятским губернатором. [12]



Ходатайство губернского земства о выдаче пособия на строительство нового здания для умалишенных было отправлено вятским губернатором в МВД. На что был получен ответ от 8 августа 1897 г.: “Его Высочайшее Утверждение, по соображении обстоятельств настоящего дела с размером наличного фонда МВД, назначенного по высочайше утвержденному 24 октября 1879 г. положению комитета министров на пособия земствам в устройстве и улучшении помещения для душевнобольных, а равно с цифрой предстоящих из оного выдач, не признал возможным удовлетворить это ходатайство Вятского губернского земства”. [13]

В 1897 г. был построен деревянный барак для душевнобольных мужчин на 30 коек. Необходимость же в устройстве специализированного помещения для острых душевнобольных мужчин сохранялась. Ассигнованной суммы на строительство мужской лечебницы не хватало. В связи с чем на земско-медицинском совете Вятской губернской земской больницы, состоявшемся 26 марта 1903 г., было решено с целью расширения помещения для душевнобольных мужчин соорудить пристройки к 28 и 29 палатам. [16, 18]

Так, планируемое в 1895 г. расширение отделения душевнобольных через постройку нового каменного здания для мужской психиатрической лечебницы на 60 коек и деревянного барака на 30 человек выполнено было лишь на половину – возведением деревянного барака на 30 человек, который тоже быстро переполнился больными, и мужская половина психиатрического отделения, нуждающаяся в помещении со специальными приспособлениями для больных с острыми психозами, оставалась в прежних не благоприятных условиях.

Таким образом, в конце XIX века душевнобольные женщины вятского психиатрического отделения находились в более благоприятных условиях лечения, чем душевнобольные мужчины. Строительство же колонии для хронических душевнобольных затянулось на много лет.

#### *Список литературы:*

1. ГАКО. фонд. 616. оп. 6. д. 20. л. 12.
2. ГАКО. фонд. 616. оп. 6. д. 20. л. 14-17.
3. ГАКО. фонд. 616. оп. 6. д. 20. л. 25.
4. ГАКО. фонд. 616. оп. 6. д. 20. л. 42, 196.
5. ГАКО. фонд. 616. оп. 6. д. 20. л. 97, 134-136.
6. ГАКО. фонд. 616. оп. 6. д. 20. л. 132, 134.
7. ГАКО. фонд. 616. оп. 6. д. 20. л. 134, 135.
8. ГАКО. фонд. 616. оп. 6. д. 20. л. 147, 148.
9. ГАКО. фонд. 616. оп. 6. д. 104. л. 3, 4.
10. ГАКО. фонд. 616. оп. 6. д. 104. л. 15.
11. ГАКО. фонд. 616. оп. 6. д. 104. л. 16, 17, 21, 22.
12. ГАКО. фонд. 616. оп. 6. д. 104. л. 19, 20.
13. ГАКО. фонд. 616. оп. 6. д. 104. л. 44, 45.
14. ГАКО. фонд. 616. оп. 6. д. 104. л. 76.
15. ГАКО. фонд. 616. оп. 6. д. 104. л. 77.
16. ГАКО. фонд. 616. оп. 6. д. 151. л. 4-12.
17. Отчет вятского губернатора за 1888 г. Вятка, 1889 г.
18. Отчет по психиатрическому отделению Вятской губернской земской больницы за 1897 г. Вятка. 1898 г. С. 4.
19. Протоколы заседаний IV съезда земских врачей Вятской губернии. Вятка, 1883 г. С. 345-347.
20. Протоколы заседаний IV съезда земских врачей Вятской губернии с представителями от уездных земств. – Вятка, 1883. С. 348, 349.

# КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Профессор В.С. Богатырев

## Исследование функциональных резервов организма методом биотелеметрии Кафедра физического воспитания ВятГГУ

Научно-технический прогресс, современные условия труда и жизни предъявляют повышенные требования к здоровью, уровню физической подготовленности, работоспособности и специальным знаниям по физической культуре студентов высших учебных заведений. Поэтому необходимо дальнейшее совершенствование педагогического процесса по физическому воспитанию с учетом современных требований. Научно-методическая и исследовательская работа кафедры физического воспитания представляет собой составную часть учебно-воспитательного процесса. Через научные исследования совершенствуется раздел знаний, который преподается студентам. При этом повышается общетеоретический уровень и педагогическое мастерство преподавателей. В связи с этим выполнение научно-методической работы обязательно для каждого педагогического работника высшей школы (Богатырев В.С., 2002).

В наши дни успехи биологии, медицины, физической культуры все больше связываются с развитием различных технических средств. Современные научные приборы, усилители, осциллографы, динамографические устройства являются необходимым оснащением исследований и обеспечивают дальнейшие успехи научной мысли. Применение технических средств, современных тренажеров, использование новейших данных смежных наук дает современные представления о физической культуре и возможностях человеческого организма (Complete Books of Sport, 1999).

Регистрация двигательных актов, исследование энергообмена, деятельности нервной системы, пищеварения, психофизиологическая характеристика спортсмена, биологическое управление - вот неполный перечень проблем, стоящих сейчас перед наукой. Прошла пора кустарных методов обработки получаемой информации, все шире применяется специальная аппаратура, дающая тренеру и педагогу обширные данные о сдвигах в организме человека под влиянием физических упражнений. Современные требования заставляют создавать миниатюрные и экономичные радиопередатчики, разрабатывать малогабаритную устойчивую к помехам, многоканальную радиотелеметрическую аппаратуру, способную давать максимальный объем информации о состоянии человека при выполнении тренировочных нагрузок. Для этого разработаны радиосистемы, не только регистрирующие физиологические функции организма, но и передающие информацию на различные расстояния. В области физической культуры используются электронные приборы, определяющие основные параметры спортивных движений, приборы экспериментальной физиологии и спортивной медицины. Появление новых приборов и методик позволяет превратить места занятий в научные лаборатории, положительно влияет на улучшение научно-педагогического и материально-технического обеспечения физического воспитания (Богатырев В.С., Циркин В.И., 1998). Все большее значение придается компьютерной обработке получаемой информации с использованием эффективных диагностических алгоритмов.

Достижения спортивной медицины тесно связаны с развитием биологической радиотелеметрии, с созданием надежных систем врачебного контроля и медицинского обследования спортсменов. Решение основных технических проблем передачи биоинформации направлено на снижение веса и габаритов датчиков, повышение экономичности и надежности работы аппаратуры. Исследованию механизмов биологических реакций на тренировочную нагрузку, повышению требований к сбору и обработке информации придается большое значение. Все это создает предпосылки для более широкого использования таких методов в спортивной практике, для создания на стадионах и в спортивных залах радиотелеметрических лабораторий, которые с успехом будут решать сложные задачи. На занятиях физическими упражнениями желательно получать срочную информацию о деятельности сердца и органов дыхания непосредственно во время движений (Циркин В.И., Богатырев В.С., 1998). Среди многочисленных показателей функции кровообращения исключительное место принадлежит частоте сердечных сокращений, меняющейся в результате разнообразных воздействий - мышечной деятельности, эмоций. Частота сердечных сокращений - информативный показатель, позволяющий объективно оценивать состояние сердечно-сосудистой системы (Дубровский В.И., 1999).

Эффективность работы по физическому воспитанию и уровень физической подготовленности молодежи во многом зависит от содержания, структуры и обоснованности методов исследования (Athletic Training, 1994). Определение исходного уровня тренированности спортсмена и постановка конкретных задач физического воспитания связаны с организацией педагогического контроля (Циркин В.И., Богатырев В.С., 1998). Он предусматривает получение информации об уровне физической подготовленности и своевременное принятие решений, направленных на уточнение средств и методов педагогического воздействия (Карпман В.Л. и др., 1988).

В литературе мало данных, посвященных вопросу определения величины физической нагрузки у юношей во время выполнения упражнений для развития общей выносливости. Эти исследования требуют применения оригинальных методик как для регистрации объема и интенсивности выполняемых упражнений, так и для определения физиологических сдвигов в организме.

#### **Задачи работы:**

- изучение работы сердечно-сосудистой и дыхательной систем при выполнении беговых упражнений;
- определении оптимальных параметров упражнений для развития общей выносливости;
- разработка тренирующих режимов для направленного формирования выносливости у юношей;
- совершенствование педагогического процесса по физическому воспитанию студентов с учетом современных требований.

#### **Методика исследования**

В исследованиях применялась телеметрическая система, представляющая ряд приборов, предназначенных для регистрации электрокардиограммы, параметров дыхания и количественных характеристик движений у свободно передвигающегося человека. Кроме того она снабжена сумматором пульса и пульсотаксометром. Наиболее характерные и интересные данные записывались на электрокардиографе или осциллографе. Для получения срочной информации и контроля за исправностью радиоканала использовалась слуховая индикация пульса. При необходимости в ходе работы включался сумматор пульса, автоматически подсчитывающий число сердцебиений за определенный отрезок времени.

На спортсмене крепился прибор, включающий в себя электроды, усилитель биопотенциалов, источник питания, функциональный преобразователь импульсов и блок передатчика. Передающий блок вследствие небольшого веса и оригинальности креплений не мешает движениям.

Блок исследователя включает в себя приемник, дешифратор, блок питания и записывающее устройство. Питание регистрирующего блока производится от сети переменного тока. Кроме стационарной записи в помещении, аппаратура дает возможность производить запись в условиях стадиона и учебной лыжни.

Параметры внешнего дыхания и динамика биоэлектрической активности сердца регистрируются с помощью датчиков-преобразователей, воспринимающих сигналы, идущие от испытуемого на передающее устройство. Датчиками служат серебряные пластинки в резиновой оправе, которые крепятся медицинским клеем и лейкопластырем в отведении «А» по НЭбу, один справа, в месте прикрепления второго ребра к грудине, другой слева, - в области верхушечного толчка. ЧСС регистрируется по зубцу R электрокардиограммы, отводимой при помощи двух грудных электродов. ЧСС за одну минуту рассчитывается для каждого интервала R-R. Выявляется максимальная ЧСС за одну минуту. За время работы рассчитывается ее прирост, выраженный в процентах и в количестве ударов, а также подсчитывается сумма ударов (суммарный пульс). Сумматор пульса позволяет получить объективную информацию об интенсивности и объеме физической нагрузки.

Для регистрации функций внешнего дыхания используется датчик контактно-тахометрического типа. Регистрация темпа движений проводится с помощью контактного датчика, установленного в обуви (кроссовках, лыжных ботинках).

#### **Результаты исследований и их обсуждение**

Исследованиями А.Н.Макарова (1984) установлено, что выполнение основных видов физических упражнений школьной программы развивает выносливость, но при развитии общей выносливости большее влияние оказывает бег 60-80% интенсивности. В связи с этим мы провели исследование длительности бега 70-процентной интенсивности у юношей. Данная интенсивность была рассчитана от лучшего результата в беге на 30 м с хода. Скорость бега, проводимая в заданном темпе, фиксировалась по отрезкам 50 м. Бег прекращался в том случае, когда испытуемый не мог поддерживать заданную скорость. Для регистрации двигательной нагрузки мы применили методику биотелеметрии.

Образец телеметрической записи исследуемых параметров при выполнении бега (рис. 1):

- 1-ЭКГ;
- 2 - параметры дыхания;
- 3 - темп движений.

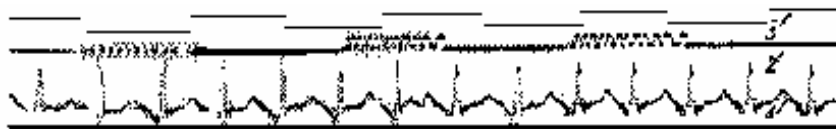


Рис. 1

В эксперименте приняло участие 27 юношей. Средняя длина дистанции в беге 70-процентной интенсивности оказалось равной  $474 \pm 27$  м. В конце бега ЧСС достигала 167,58 уд/мин. Через I мин восстановления ЧСС снижалась до 132 уд/мин, через 2 мин - до 115 уд/мин. Повторный бег через интервал 90 с вел к снижению длины пробегаемой дистанции в заданном темпе на 93,14 м. В последующих пробежках эта дистанция уменьшалась примерно на 100 м.

Данные исследования позволили установить серию беговых упражнений, включающую четыре дистанции - 400, 300, 200 и 100 м, выполняемых по методу редуцирования. Сумма длины пробегаемых отрезков составила 1000 м. Скорость бега на предлагаемых отрезках соответствовала скорости бега на дистанции 1000 м, нужной для выполнения учебного норматива. Интервалы отдыха заполнялись легким бегом, упражнениями на расслабление и дыхание, ходьбой. Этот способ выполнения бега развивает способность поддерживать необходимую скорость в беге на средние дистанции в условиях нарастающего утомления. Выполнение бега сопровождалось увеличением ЧСС до 168,74 уд/мин. В интервалах ЧСС снижалась до 119-124 уд/мин. Беговая программа выполнялась за 480,00 с (8 мин).

Изучение оптимальных режимов повторного бега субмаксимальной 90% интенсивности проводилось на дистанции 200 м. Интенсивность бега, равная 90% (38,62 с), была рассчитана от лучшего результата в беге на 200 м (34,76 с). Направленность бега – на развитие общей выносливости. Тренировка в беге 90% интенсивности на начальном этапе занятий допустима до первой стадии утомления (Макарова А.Н., 1984; Сермеев Б.В., 1986), поэтому при снижении специальной работоспособности на 5% бег прекращался. Во время интервалов отдыха выполнялся свободный бег по дорожке стадиона к месту старта, так как исследованиями П.В.Леваковского (1986) установлено, что при повторной работе на выносливость, многократной работе на скоростную выносливость до предела наиболее рациональным видом отдыха является медленный равномерный бег и игровые упражнения. Такой отдых благоприятно сказывается на функциональном состоянии центральной нервной системы и работоспособности. Кроме того, в этом случае на высоком уровне поддерживаются дыхательные процессы.

Были опробованы три варианта интервалов отдыха длительностью 60, 90 и 120 с.

При выполнении бега через интервал отдыха 60 с испытуемые не могли поддерживать заданную скорость уже во втором повторении. ЧСС увеличивалась до 189 уд/мин, снижаясь через I мин отдыха до 138 уд/мин, что свидетельствует о недостаточном восстановлении организма к выполнению последующего усилия. Поэтому было прекращено дальнейшее проведение бега в этом режиме.

При выполнении бега через интервал 90 с наблюдалась более благоприятная динамика функциональных изменений. Заданная скорость выдерживалась во втором и снижалась на 5,48% в третьем повторении. Средняя ЧСС равнялась 156,82 уд/мин, пульсовая сумма нагрузки - 767,76 сердечных сокращений. Серия из трех беговых упражнений заняла 297,98 с.

При выполнении бега через интервал отдыха 120 с заданная скорость выдерживалась во втором и снижалась на 4,53% в третьем повторении. Средняя ЧСС составила 141,74 уд/мин. Пульсовая сумма нагрузки равна 836,53 сердечных сокращений. Серия из трех беговых упражнений заняла 354,11 с. Таким образом, было определено, что в повторном беге субмаксимальной интенсивности на 200 м следует выполнять три повторения через 90-120 с. Серия бега через интервал отдыха 90 с выполнялась за более короткое время, поэтому этот вариант бега более всего подходил к учебному занятию по физическому воспитанию.

С целью проверки эффективности изученных интервалов отдыха и обоснования методики их применения в подготовке к выполнению учебных нормативов был организован педагогический эксперимент, в котором участвовали две группы по 16 юношей. Юноши группы "А" в течение шести недель на занятиях выполняли три повторения в беге на 200 м субмаксимальной интенсивности с интервалом между пробежками 90 с. В отличие от группы "А" юноши группы "Б" выполняли бег с интервалом 120 с.

Юноши обеих групп превысили исходный результат (4 мин 37 с), выполнив учебный норматив на оценку "удовлетворительно" по истечении шести недель. Однако большие изменения произошли в группе "А", средний результат которой улучшился на 29,18 с, в то время как результат в группе "Б" улучшился на 24,73 с. Юноши обеих групп через шесть недель занятий могли выполнять четыре серии бега по 200 м. В результате эксперимента было выявлено, что оптимальным интервалом отдыха в повторном беге на 200 м является 90 с.

Таким образом, бег субмаксимальной (90%) интенсивности на 200 м в трех сериях через 90 с и бег 70-процентной интенсивности по методу редуцирования является оптимальной нагрузкой при развитии общей выносливости у юношей.

Результаты определения оптимальных характеристик физической нагрузки при выполнении упражнений, направленных на развитие выносливости, представлены в таблице 1.

Таблица 1. Оптимальная нагрузка для развития общей выносливости у юношей

Упражнения	Серия	Интервал отдыха	Число серий	Время выполнения (мин)
Бег 70% интенсивности по методу	4	90	1	8,0

редуцирования (400-300-200-100 м)				
Бег субмаксимальной интенсивности (90%) на дистанции 200 м	3	90	1	4,58

### Резюме

Применение миниатюрных телеметрических датчиков для наблюдения за юношами во время тренировок значительно раздвигает возможности педагога и дает в руки спортивного врача методы объективной оценки состояния человека, находящегося на значительном расстоянии от исследователя (Осипов Р.Л., Богатырев В.С., 1998). Одним из действенных методов получения достоверной информации о физической подготовленности является метод биотелеметрии, позволяющий на научной основе осуществить педагогический контроль (Розенблат В.В., 1977). Радиотелеметрия стала одними из основных исследовательских и контрольных методов при наблюдениях за состоянием занимающихся во время тренировки. Достаточно широкое распространение получили телеметрические устройства ближнего радиуса действия для передачи физиологической информации. Особенно ценной является синхронная регистрация ряда вегетативных функций (Осипов Р.Л., Богатырев В.С., 1998).

Воздействие физических нагрузок на организм вызывает разнообразные компенсаторные сдвиги со стороны кардиореспираторной системы и всего организма в целом. С помощью биотелеметрии можно оценить истинную величину сдвигов частоты сердечных сокращений и показателей дыхания в процессе выполнения упражнений. Прибор позволяет проводить дистанционное синхронное исследование ряда функций, не мешая ходу занятия. При этом сохраняется полная свобода движений и перемещений занимающихся с взаимными пересечениями траекторий движения, не влияя на двигательный стереотип движений. С технической точки зрения этот путь достаточно сложен, однако получаемая информация представляет большой теоретический и практический интерес. Радиус действия биотелеметрической системы в помещении – в пределах спортивного зала, на открытом месте - до 200 м.

Методом биотелеметрии получены следующие данные:

- телеметрическая запись ЭКГ в отведении А по Нэбу;
- телеметрическая запись функциональных показателей дыхания (дыхательный объем, частота дыхания, глубина дыхания, минутный объем дыхания, продолжительность вдоха, продолжительность выдоха). Кроме того, определялся характер дыхательных движений, его ритм (соотношение фаз вдоха и выдоха);
- телеметрическая запись темпа и количества движений.

Исследованиями установлено:

- оптимальным вариантом бега 70-процентной интенсивности является бег (400-300-200-100 м) по методу редуцирования через полторы минуты активного отдыха, заполненного свободным бегом;

- оптимальным вариантом бега субмаксимальной (90-процентной) интенсивности является трехкратное пробегание двухсотметровой дистанции через полторы минуты активного отдыха, заполненного свободным бегом к месту старта.

Данные упражнения занимают от пяти до восьми минут и могут выполняться в сочетании с другими двигательными действиями при прохождении различных разделов учебной программы без изменения направленности занятия. Таким образом, в ходе исследования установлены параметры допустимых нагрузок, разработаны тренирующие режимы для направленного формирования выносливости у юношей.

Обобщенные данные регистрации работы физиологических систем дают хорошее представление о состоянии тренированности. Полученные результаты могут использоваться в виде основы для планирования нагрузки. В период роста организма происходит интенсивное развитие физических способностей человека, поэтому организация целенаправленного воздействия на этот процесс становится особо актуальной. Телеметрия позволяет избежать перегрузок и определить состояние тренированности. Создаются необходимые условия для соединения возможностей научно-технического прогресса и практики физического воспитания. Коренным образом меняются взгляды на использование средств физического воспитания в зависимости от уровня физической подготовленности.

### Список литературы:

1. Athletic Training and Sports Medicine. Chicago, 1994.
2. Complete Books of Sport for Boys and Girls. London, 1999.
3. Богатырев В.С. Научно-исследовательская работа кафедры физического воспитания. Теоретические и методические основы физической культуры. Материалы 54 научной сессии ВГГУ. Секция «Физическая культура». Сборник научных трудов / Под редакцией В.С.Богатырева. – Киров: Изд-во ВГГУ, 2002. С. 73-79.
4. Богатырев В.С., Осипов Р.Л. Телеметрическая регистрация функций кардиореспираторной системы и темпа движения. / Методы оценки и диагностики в оздоровительной работе. Учебное пособие. 1998. С. 44-46.

5. Богатырев В.С., Циркин В.И. Методы оценки и диагностики в оздоровительной работе. Учебное пособие. Киров: Изд-во ВГПУ, 1998. 70 с., ил.
6. Дубровский В.И. Спортивная медицина. - М.: RETORIKA.- А.:Флинта, 1999.- 560 с., ил.
7. Карпман В.Л. и др. Тестирование в спортивной медицине.-М.:Физкультура и спорт, 1988.- 206 с., ил.
8. Леваковский П.В. Исследование динамики функционального состояния центральной нервной системы и двигательного аппарата в условиях различных режимов отдыха и физических нагрузок. - Львов, 1986. - 24 с.
9. Макаров А.Н. Развитие выносливости детей школьного возраста и научно-методические основы подготовки юных и взрослых спортсменов к бегу на средние и длинные дистанции. - М.: 1974. 45 с.
10. Розенблат В.В. Радиотелеметрические исследования в спортивной медицине. М.: Медицина, 1977. - 208 с., ил.
11. Сермеев Б.В. Методика воспитания двигательных качеств у аномальных детей. - Горький, 1986. - 84 с., ил.
12. Физическая подготовленность школьников Кировской области. Сборник научных трудов. /Под. ред. В.С.Богатырева. ВГПУ, Комитет по физической культуре и спорту Кировской области. - Киров: Изд-во ВГПУ, 2001 г. – 58 с.
- 13.**Циркин В.И., Богатырев В.С. Физическое здоровье человека. Учебное пособие. Киров: Изд-во ВГПУ, 1998. 93 с., ил.

Профессор Косых А. А., профессор Цапок П. И., доцент Кудрявцев В. А., Зубков И. В., Козвонин В. А., Большухин С. Ю.

## **РЕГЕНЕРАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ**

*Кировская государственная медицинская академия*

Одной из важнейших проблем современной медицины является проблема компенсаторно-приспособительных процессов. Эти процессы играют большую роль в восстановлении нарушенных функций. По мнению Д.С. Саркисова (28), в стадии компенсации и в процессе выздоровления организм очень часто использует одни и те же выработанные в процессе эволюции реакции, и хотя реакции, с помощью которых организм реализует фазу компенсации и выздоровления, идентичны, сами эти процессы принципиально различны. Это различие состоит в том, что восстановительный процесс нередко заключается в обратном развитии именно тех изменений, которые по ходу заболевания сложились как компенсаторные. Так, в случае резекции внутренних органов восстановление нарушенных функций осуществляется за счет компенсации этой функции остатком органа, который подвергается регенерационной гипертрофии (6).

Регенерация, по выражению М.А. Воронцовой (5), является процессом вторичного развития тканей и органов, вызванным повреждением. Этим регенерация отличается от эмбрионального развития. В результате повреждения ткани животных вновь вступают на путь развития. Для того чтобы клетки приступили к развитию, они должны испытать повреждение, утратить свое устойчивое состояние, при этом претерпеть дедифференцировку и приобрести способность к пролиферации. Дедифференцировка сопровождается увеличением относительных объемов ядер и ядрышек, увеличением числа свободных рибосом, исчезновением специальных органелл и включений в цитоплазме, редукцией мембран пластинчатого комплекса, уменьшением числа митохондрий и другими признаками (10).

Большое значение в этом плане имеет работа А.А.Клишова "Гистогенез и регенерация тканей" (10), в которой автор с гистогенетических позиций анализирует регенерацию структур различного уровня. Он определяет гистогенез как комплекс координированных во времени и в пространстве процессов детерминации, пролиферации, дифференциации, интеграции и адаптации клеток. Гистогенез, по его мнению, надо понимать не только как возникновение ткани в эмбриональном периоде, а и как процесс развития ткани после ее возникновения на всем протяжении жизни организма. В понятие гистогенеза включаются процессы эмбрионального и постнатального развития тканей, возрастная динамика и их изменения при старении организма. Автором сформулированы основные положения гистогенетической теории реактивности и регенерации тканей. На большом экспериментальном материале автор доказывает, что в основе репаративной регенерации лежат процессы физиологической регенерации, а физиологическая регенерация - это одна из важных закономерных сторон постнатального гистогенеза. Репаративная регенерация тканей, протекающая на основе закономерностей нормального гистогенеза, характеризуется значительным усложнением межклеточных и межтканевых взаимодействий в очаге повреждения. В связи с этим подчеркивается необходимость изучения специфики гистогенетических изменений регенерирующих тканей после их повреждения.

Изучение регенерации не только нормальных, но и патологически измененных органов, имеет огромное значение для медицины (28, 29, 30, 31). Лечебные мероприятия, направленные на восстановление нарушенных функций организма путем усиления естественных регенерационных процессов получили

название **регенерационной терапии** (30).

Лечебный эффект методов регенерационной терапии печени основывается на том, что в ней происходит усиление пролиферации нормальных гепатоцитов, увеличение их числа и плоидности, повышение коллагенолитической активности клеток соединительной ткани, нормализация структуры и функции органа и резорбция избыточно разросшейся при патологии волокнистой соединительной ткани (12, 31).

В настоящее время предложен целый ряд методов регенерационной терапии. Среди них заслуживают внимания такие, как резекция печени, введение различных лекарственных препаратов, обладающих свойствами стимулировать регенерационные процессы (пуриновые и пиримидиновые производные, сирепар, хорионический гонадотропин, гидролизаты печени, кровозаменители и др.). Активно разрабатываются различные физические и физиотерапевтические методы воздействия на пораженную печень (магнитотерапия, лазерная терапия, светотерапия, озонотерапия, электростимуляция и др.).

Вопрос о механизмах регуляции процессов восстановления, несмотря на его чрезвычайную важность, остается наиболее сложным и наименее изученным в современном учении о регенерации. Мало данных о механизмах, контролирующих процессы регенерации печени. С этой целью изучается роль системы иммуногенеза, нервной системы, эндокринной системы, изучаются вопросы перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты.

Известно, что восстановление печени после повреждения происходит путем эндоморфоза, или регенерационной гипертрофии (5). В основе процесса регенерации лежат такие клеточные реакции, как пролиферация, детерминация, дифференцировка и специализация. При эндоморфозе восстановление происходит во всем органе путем образования множественных очагов клеточной пролиферации или путем гипертрофии имеющихся клеток в связи с увеличением в них числа внутриклеточных структур. Большая роль в процессах восстановления принадлежит межклеточному матриксу и взаимодействиям между гепатоцитами, лимфоцитами, макрофагами и фибробластами. Роль этих взаимодействий пока еще далеко не изучена. Межклеточный матрикс играет важную роль в миграции клеток. Известно также, что раздраженные печеночные макрофаги способны индуцировать пролиферацию гепатоцитов (22). По нашим данным (12) в печени при циррозе почти в 10 раз возрастает объемная плотность волокнистой соединительной ткани и в 2 раза объемная плотность клеток соединительной ткани. Это увеличение идет, в основном, за счет фибробластов. Их количество увеличивается в 2,4 раза, а их доля в общем числе соединительнотканых элементов увеличивается до 22,6% (в норме - 18,7%). В 13 раз увеличивается количество тучных клеток, в 6 раз - количество макрофагов, в 4 раза увеличивается содержание коллагеновых белков, в 2 раза - содержание гексозаминов. В то же время коллагенолитическая активность ткани печени при циррозе снижается, что является одним из важных факторов накопления межклеточного коллагена.

После резекции печени активируются процессы резорбции фиброзной ткани. Через 24 часа коллагенолитическая активность ткани печени повышается на 44%, а через 2-е суток - в 2 раза. Это соответствует снижению содержания в печени коллагеновых белков почти в 2 раза, увеличению количества и объемной плотности печеночных макрофагов (клеток Купфера). При этом значительно снижается количество и объемная доля фибробластов, тучных клеток, резко уменьшается в печени содержание коллагена. Тесная обратная корреляция обнаруживается между содержанием в печени коллагеновых белков и митотической активностью гепатоцитов, максимум которых определяется через 48 часов после резекции. В период максимальной пролиферативной активности гепатоцитов функция клеток, синтезирующих коллагеновые белки, снижается, и, наоборот, в часы, когда наиболее активно идет синтез коллагеновых белков, гепатоциты не делятся.

Таким образом, проведенные исследования показали активную роль соединительной ткани в процессах регенерации патологически измененной печени. Резорбция избыточной соединительной ткани зависит от активности ее клеточных элементов (фибробластов, макрофагов, тучных клеток и др.). Поэтому для восстановления структуры печени и дифференцировки гепатоцитов необходима активация соединительной ткани (12, 14).

Хотя печень и относится к обновляющимся тканям, физиологическая регенерация ее происходит очень медленно. По нашим данным (12), в нормальной печени среднесуточный митотический индекс составляет всего 0,04%, в утренние часы он повышается до  $0,19 \pm 0,01\%$ . Стволовых клеток в печени не найдено, ее рост происходит за счет дифференцированных гепатоцитов, примыкающим к портальным трактам, находящихся в G<sub>0</sub> - фазе. Они постепенно мигрируют по печеночным трабекулам по направлению к центральным венам.

Несмотря на крайне низкую интенсивность физиологической регенерации, печень обладает поразительной способностью к репаративной регенерации, равной которой нет ни в одном органе как млекопитающих, так и человека.

После частичной гепатэктомии, при которой удаляют 2/3 печени, масса ее у крыс восстанавливается через 2 недели. Митотический индекс печени крыс, у которых удаляли около 30% ткани, через 2-е суток увеличивался в 30 и более раз. Для регенерирующей печени характерно сочетание гиперплазии с гипертрофией. Эти два процесса разворачиваются одновременно и обеспечивают быстрое восстановление утраченной структуры и функции органа

О высоких регенерационных возможностях печени свидетельствуют эксперименты с многократными резекциями, при которых общая масса удаленной ткани в 2 и даже в 4 раза превышает массу нормальной печени. После каждой такой резекции масса восстанавливалась (30).

Печень человека также не является исключением. Прирост ее массы после обширных резекций составляет примерно 50 г в сутки (35). Сообщается о двух больных, у которых была произведена гемигепатэктомия по поводу гепатомы и метастаза рака (34). Через 6 месяцев, по данным ультразвукового и сцинтиграфического исследования, компьютерной томографии и ангиографии, размеры и форма печени восстановилась почти полностью, а в пункционных биоптатах отмечено нормальное строение органа. К 1987 г. в мировой литературе сообщалось о более, чем четырехстах операциях резекции печени при циррозах и хронических гепатитах (23). Среди них часть операций выполнена у детей 5-9 лет (4, 30). Исследования в этом направлении продолжаются (20).

Расширенные резекции печени используются при очаговых заболеваниях (гемангиома, альвеококкоз, рак печени и др.) (7, 9). Распространение получила частичная резекция печени при циррозе, которая включена в руководство для врачей как метод хирургического лечения цирроза печени (26).

Наряду с резекцией, с целью стимуляции регенерации цирротически измененной печени, некоторые авторы применяли электрокоагуляцию поверхности печени (33). С этой же целью применяют биологически активные вещества (пуриновые и пиримидиновые производные, сирепар, гормоны и др.). Клиническое применение хорионического гонадотропина человека в качестве стимулятора регенерации печени при хроническом гепатите у детей дало положительный эффект (14, 31).

Комплексная регенерационная терапия больных с циррозом печени, включая краевую резекцию печени или электротермокоагуляцию ее поверхности с интестинальной оксигенацией, и курс консервативной терапии хорионическим гонадотропином человека с другими биологически активными веществами, оказалась более эффективной, чем традиционные методы лечения. К 1990 г. в нашей стране выполнено более тысячи таких операций (11, 2, 3, 19, 23, 24, 25).

При хроническом гепатите, вызванном введением тетрахлорметана, митотический индекс гепатоцитов повышается до  $10,62 \pm 1,06\%$ . Несмотря на высокую пролиферативную активность гепатоцитов, количество нормальных клеток в течение суток почти не увеличилось (4,44 клетки на тест-площадь препарата, в норме -  $8,54 \pm 0,2$  клетки). При циррозе печени митотическая активность гепатоцитов несколько ниже и составляет после удаления 30-40% печеночной ткани у крыс на 2-е сутки  $8,7\%$  (30).

В Кировской государственной медицинской академии в течение более 10 лет проводятся комплексные исследования по изучению влияния некоторых физических факторов на процессы регенерации нормальной и патологически измененной печени. По данной проблеме выполнены одна докторская (27) и три кандидатские диссертации (1, 8, 21).

Целью проводимых исследований является раскрытие механизмов влияния на нормальную и патологически измененную печень в условиях регенерации озона, лазерного излучения (0,63 мкм), некогерентного красного и синего света видимого диапазона и некоторых кровозаменителей (перфторан).

В результате проведенных исследований показано, что восстановительный процесс в печени нормальных крыс, подвергшихся резекции органа и облучению некогерентным красным светом в диапазоне 0,6 - 0,75 мкм с максимумом спектральной плотности при  $\lambda = 0,665$  мкм протекает на фоне низкого содержания коллагена и основных метаболитов соединительной ткани в печени. Облучение области печени нормальных крыс, подвергшихся резекции органа гелий-неоновым лазером  $\lambda = 0,633$  мкм вызывает уменьшение содержания коллагена и основного вещества соединительной ткани печени. При облучении области печени крыс с хроническим токсическим гепатитом в печени происходит резорбция избыточно образовавшейся соединительной ткани при активации тучных и купферовских клеток, нормализация объемной плотности соединительной ткани и снижение содержания коллагеновых и неколлагеновых белков (1, 21).

Изучение свободнорадикальных процессов в ходе регенерации облученной печени как нормальной, так и патологической, показало фазовый характер этих процессов (16). Облучение красным светом области печени стимулирует образование продуктов перекисного окисления липидов. Максимум показателей ПОЛ (показатель фотовспышки при люминесцентном исследовании и содержание МДА) определен на 2-3 сутки после резекции, когда происходит активация митотической активности гепатоцитов. При этом показатели антиоксидантной системы, определяемые хемилюминесцентным методом и по содержанию церуллоплазмину в сыворотке крови, были снижены. Таким образом, показано, что облучение области печени у животных с хроническим гепатитом красным светом (0,60-0,75 мкм) стимулирует реакции ПОЛ на стадии образования первичных продуктов и усиливает регенерационный процесс в патологической печени (21).

При облучении области печени нормальных крыс синим светом  $\lambda = 450$  нм продолжительностью до 2-х мин. изменение показателей ПОЛ и АОА происходит синхронно (17). С увеличением времени облучения наблюдается разнонаправленность в действии красного и синего света. Наибольшие различия в их действии проявились на показателях ПОЛ. При хроническом гепатите облучение синим светом приводит к значительному повышению соотношения содержания МДА в эритроцитах и плазме крови. Различие с нормой составляет более, чем в 3 раза, а с ХГ без облучения на тот же срок - в 2 раза. Резекция печени как с облучением, так и без облучения снижает это соотношение в 2 раза и показатели приближаются к уровню



контрольных гепатитных животных. Такая же тенденция содержания МДА обнаруживается и в печеночном гомогенате. Содержание МДА у облученных животных в 3 раза выше, чем в норме, и в 4 с лишним раза выше, чем у гепатитных контрольных животных. Под влиянием синего света активируется антиоксидантная система. Содержание церуллоплазмينا в плазме крови гепатитных облученных животных увеличивается более, чем в 2 раза по сравнению с нормой и в 1,5 раза по сравнению с контрольными гепатитными животными. Полученные данные показывают, что синий свет в данной дозе значительно усиливает процессы ПОЛ в печени у животных с хроническим токсическим гепатитом, в то время как красный свет заметно снижает эти процессы, активируя антиоксидантную систему. В то же время резекция печени при хроническом гепатите снимает остроту процесса и стабилизирует как ПОЛ, так и систему антиоксидантной защиты.

Изучение реакций свободнорадикального окисления в эксперименте на крысах линии Wistar при внутрибрюшинном введении различных доз озона (1, 10 и 100 мкг/кг массы тела в 0.85% растворе NaCl) в течение 10 дней позволило установить дозозависимый фазовый характер количественных сдвигов изучаемых показателей для эритроцитарных мембран и плазмы крови (18). Показано, что применение озона в терапевтических дозах сопровождалось понижением уровня МДА, диеновых конъюгатов, хемилюминесценции без существенных сдвигов холестерина и повышение общих липидов в плазме крови. Применение высоких доз озона (100 мкг/кг) приводило к срыву процессов адаптации, что сопровождалось активацией реакций свободнорадикального окисления на фоне выраженного снижения ферментативного и неферментативного звеньев в антиоксидантной системе защиты организма. В результате в плазме крови увеличивается содержание общих липидов на 60% по сравнению с нормой.

Введение озона животным с хроническим гепатитом в дозе 10 мкг/кг приводит к снижению общих липидов в плазме крови и нейтрального жира в печени. При этом в печени нормализуется количество и объемная плотность клеток соединительной ткани. Высокие дозы озона при хроническом гепатите вызывают резкое снижение ПОЛ как в плазме, так и в эритроцитах, примерно в 2 раза по сравнению с гепатитным контролем. В печеночном гомогенате уровень МДА сохраняется на высоких цифрах, превышая нормальный уровень в 2 раза. Соответственно активируется антиоксидантная система. Введение озона в дозе 10 мкг/кг массы тела приводит к резкому повышению содержания церуллоплазмينا в крови. При этом в печени значительно снижается, по сравнению с контрольными животными, количество нейтрального жира, нормализуется количество соединительнотканых клеток и их объемная плотность.

Проведенные исследования показали высокую эффективность озонотерапии при экспериментальном хроническом токсическом гепатите (18). Однако, его введение в организм должно быть строго дозировано.

Изучение влияния кровозаменителя на основе перфторуглеродной эмульсии (перфторана) при резекциях печени и окклюзии печеночно-двенадцатиперстной связки в эксперименте на крысах и кроликах позволило открыть его новые свойства, лежащие в основе регенерационной терапии данным препаратом. Показаны его мембранотропные и иммунотропные свойства (27). Выявлена способность перфторана оказывать мембраностабилизирующий, антиоксидантный и иммуномодулирующий эффект, а также способность перфторана стимулировать биосинтез полиаминов. Введение перфторана животным после резекции печени стимулирует процессы репаративной регенерации. Митотический индекс гепатоцитов через 48 часов увеличивается в 50 раз, в то время как у животных контрольной группы он увеличивается в 35 раз. При введении препарата животным с хроническим гепатитом после резекции печени максимум митозов в печени наблюдается через 72 часа и превышает исходный уровень гепатитного контроля более, чем в 6 раз. В то время как митотический индекс гепатоцитов у животных с хроническим гепатитом после резекции без введения препарата вырос только в 4 раза по сравнению с контрольной группой. Усиление пролиферативных процессов приводит к более быстрой обратимости патологического процесса и резорбции фиброза. Число нормальных гепатоцитов после резекции печени и введения перфторана уже к 7 суткам приближается к норме. В то время как у животных, не получавших перфторан, нормализация не наступает и к месячному сроку. Количество волокнистой соединительной ткани и коллагена в печени приближается к норме через 7 дней после операции. У контрольных гепатитных животных эти показатели не нормализуются даже через 30 суток.

Полученные в эксперименте данные послужили основанием для использования перфторана в клинике. Исследования проведены у 35 больных с очаговыми заболеваниями печени с явлениями вторичного фиброза. Исследования показали, что применение перфторана при обширных резекциях печени обеспечивает более быстрое структурно-функциональное восстановление органа и снижает риск развития вторичного иммунодефицита после оперативного вмешательства, что способствует уменьшению числа послеоперационных осложнений и снижению летальности.

Изучение влияния низкоинтенсивного  $\gamma$ -излучения в эксперименте на крысах Wistar на процессы репаративной регенерации нормальной печени позволили получить новые интересные данные (8). Оказалось, что 30-суточное облучение животных в дозе 0,78 сГр с последующей резекцией печени угнетает пролиферативные процессы в органе на фоне достаточно большого числа митозов. Относительное количество дегенерирующих гепатоцитов увеличивается в 3-4 раза по сравнению с контрольной оперированной группой. Для гепатоцитов характерна гипертрофия и увеличение числа двуядерных клеток.

После 30-суточного облучения, проведенного в разные сроки после резекции (1, 2, 14, 30-е сутки), пролиферация гепатоцитов не выражена, характерна гипертрофия и увеличение числа дегенерирующих

гепатоцитов. После предварительного 30-суточного облучения, последующей резекции печени и пролонгированного облучения через 1, 2, 14 и 30 сутки после операции наблюдается угнетение восстановительных процессов в печени. Облучение, проведенной через 1 и 2-е сутки после операции облученных предварительно животных приводит к достоверному повышению числа двуядерных гепатоцитов. Увеличение генетического материала в гепатоцитах является приспособительным явлением, обеспечивающим более высокую резистентность органа к действию радиации.

При локальном воздействии на печень фракционированного облучения в суммарной дозе 18,4 Гр выявляются компенсаторно-восстановительные процессы, проявляющиеся в гипертрофии гепатоцитов, достоверно высоким, по сравнению с контролем, количестве функционально более активных гепатоцитов со светлоокрашенными ядрами. В печени облученных животных выражена пролиферация гепатоцитов. После резекции печени через 2-е суток гепатоциты были значительно гипертрофированы, а относительная масса печени была выше, чем у не резецированных животных.

#### *Список литературы:*

1. Арасланов С.А. Влияние оптического излучения в спектральном диапазоне 0,6-0,75 мкм на соединительную ткань регенерирующей печени в норме и при хроническом гепатите. Автореф. дисс. канд. мед. наук. М., 2001.- 24 с.
2. Ардамацкая А.Н. Краевая резекция печени при затянувшемся хроническом гепатите и циррозе печени. - Вестник хирургии им. Грекова, 1973, № 6, С. 32.
3. Ахунджанов Б.А. Хирургическое лечение цирроза печени с использованием стимуляторов регенерации. - В кн. : Вопросы экспериментальной и клинической гастроэнтерологии. Вып. 2, Ташкент, 1973, С. 122.
4. Вайль С.С., Томашевский А.Ф. О нарушении и восстановлении морфологии и функции печени при циррозе ее у детей. - В кн.: Исследования острых и хронических изменений внутренних органов. М., 1962.- С. 100-123.
5. Воронцова М.А. Регенерация органов у животных. М.: Советская наука, 1949.- 271 с.
6. Воронцова М.А., Лиознер Л.Д. Физиологическая регенерация. М., Советская наука, 1955, 408 с.
7. Гальперин Э.И. Актуальные вопросы резекции печени. Хирургия, 1980.- № 1.- С. 49-57.
8. Гурьев Д.В. Особенности регенерации печени крыс Wistar при радиационном воздействии. Автореф. дисс. канд. биол. наук. Москва, 2003.-21 с.
9. Журавлев В.А. Большие и предельно большие резекции печени. Изд-во Саратов. ун-та, 1986.- 216 с.
10. Клишов А.А. Гистогенез и регенерация тканей. - Л.: Медицина, 1984.- 232 с.
11. Королев Б.А., Гагушин В.А. Хирургия циррозов печени. М.: Медицина, 1973.- 160 с.
12. Косых А.А. Соединительная ткань печени в норме, при хроническом гепатите и циррозе в условиях регенерации. Автореф. дисс. докт. мед. наук. - М., 1992.- 32 с.
13. Косых А.А. Регенерационная терапия и ее роль в комплексном лечении хронических болезней печени у детей. //Детская гастроэнтерология и проблемы педиатрии вчера, сегодня, завтра: Сб. Науч. Тр. Под ред. А.И.Волкова, Ю.П. Ипатова.- Н. Новгород: Изд-во Волго-Вятской академии гос. службы, 1999. – С. 65-66.
14. Косых А.А., Арасланов С.А. Роль межклеточного матрикса в регенерации печени. //Морфология, т. 17.- № 3.- С. 62.
15. Косых А.А., Арасланов С.А., Кудрявцев В.А., Луценко Е.В. Фотохимические эффекты когерентного и некогерентного красного света на регенерирующую печень в норме и при хроническом гепатите. //Биологические эффекты малых доз ионизирующей радиации и радиоактивное загрязнение окружающей среды: Тез. Докл. Международной конф./Сыктывкар, 2001.- С. 212-213.
16. Кудрявцев В.А. Перспективы биофизической мембранологии в контексте проблем клинической и экспериментальной медицины. //Вятский медицинский вестник, 2001.- № 1.- С. 46-48.
17. Kudryavtsev V. A., Yelikova Ye. P., Tsapok P.I., Kosykh A.A., Shilov O.I. Oxidation-Antioxidation Processus in Erythrociyes and Blood Plasma Exposed to Blue Light. <http://www.iupac2003.org/program/Wednesday.Pdf> PH.5.P9.
18. Kudryavtsev V.A., Tsapok P.I, Kosykh A.A., Bolshukhin S.Yu., Yelikov A.V. Influence of Intraabdominal Injection of Ozone on Oxidant-Antioxidant Balance of Erythrocytes and Blood Plasma/ XIX International Congress of Biochemistry and Molecular Biology. October 8-11, Monreal, Canada, 2003.-T6-6.
19. Лопухин Ю.М., Дубровский А.К. К вопросу о лечении циррозов печени. - В кн.: Проблема регенерации патологически измененных органов и обратимости патологических изменений. Горький, 1975.- С. 154-157.
20. Лукоянова Г.М., Дикушин А.Н., Цирдава Г.Ю., Жданова Т.Ф., Потехин П.П. Хирургическое лечение циррозов печени у детей. Нижегородский медицинский журнал, 1997.- № 1.- С. 35-39.
21. Луценко Е.В. Влияние оптического излучения спектрального диапазона 600-750 нм на свободнорадикальные процессы печени в ходе ее регенерации. Автореф. дисс. канд. биол. наук. Киров, 2002.- 17 с.
22. Маянский Д.Н. Клетка Купфера и система мононуклеарных фагоцитов. - Новосибирск, 1981. - 172 с.

23. Нарциссов Т.В. Отдаленные результаты комплексного лечения циррозов печени //Регенерация печени. Регенерационная терапия болезней печени/ Под ред. проф. Б.П.Солопаева. - Горький, 1985.- С. 64-70.
24. Пиковский Д.Л., Солопаев Б.П., Алымов В.А., Гагушин В.А. К обоснованию патогенетического хирургического лечения цирроза печени. - В. кн. Цирроз печени и портальная гипертензия. Л.: Медицина, 1968.- С. 241-245.
25. Пиковский Д.Л., Бабурашвили А.Г., Алексеев Б.В. Дифференциальное хирургическое лечение цирроза печени //Вестник хирургии. - 1980.- № 10.- С. 22-27.
26. Подымова С.Д. Болезни печени. Руководство для врачей. - 2-е изд., перераб. и доп.- М.: Медицина, 1993.-544с.
27. Распутин П.Г. Применение эмульсий перфторорганических соединений в резекционной хирургии печени. Автореф. дисс. доктора мед. наук. Пермь, 2000.- 35 с.
28. Саркисов Д.С. Регенерация и ее клиническое значение. М.: Медицина, 1970.- 284 с.
29. Саркисов Д.С. Очерки по структурным основам гомеостаза. - М.: Медицина, 1977.- 351 с.
30. Солопаев Б.П. Регенерация нормальной и патологически измененной печени. - Горький: Волго-Вятское книжное изд-во,1980. - 240 с.
31. Солопаева И.М., Солопаев Б.П. Стимуляция регенерации патологически измененной печени и хорионический гонадотропин . Н.Новгород, Изд-во ННГУ, 1991.- 124 с.
32. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций: Руководство / АМН СССР; Л.И.Аруин, А.Г.Бабаева, В.Б. Гольфанд и др.; Под ред Д.С.Саркисова. - М.: Медицина, 1987.- 448 с.
33. Усов Д.В. Опыт хирургического лечения цирроза стимуляцией регенерации.//Регенерация печени. Регенерационная терапия болезней печени: Сб. науч. тр.- Горьковский мед. институт.- Горький, 1985.- С. 70-75.
34. Voeckl O. et al. (1983) Цит. по Л.И.Аруин в кн.: Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций: Руководство /АМН СССР; Под ред. Д.С. Саркисова.- М.: Медицина, 1987.- С. 250.
35. Woodington G., Wough J, 1963. Цит. по Л.И.Аруин в кн.: Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций: Руководство /АМН СССР; Под ред. Д.С. Саркисова.- М.: Медицина, 1987.- С. 250.

Доцент Мазина Н. К., Воробьева В. В.

**СИСТЕМЫ ЭНЕРГОПРОДУКЦИИ МИОКАРДА КРОЛИКОВ ПРИ ДЕЙСТВИИ  
ФАКТОРОВ ОБЩЕЙ ВИБРАЦИИ**  
**2. ИЗМЕНЧИВОСТЬ РЕГУЛИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ  
СУБСТРАТОВ *in vitro***

*Кировская государственная медицинская академия*

Способность общей вибрации при разных сочетаниях ее независимых факторов вызывать тканевую гипоксию в вибросенситивных органах и тканях [2,6,14,15] явилась основанием для экспериментальной разработки неинвазивной модели дизрегуляционного низкоэнергетического сдвига в виде вибрационно-опосредованных митохондриальных дисфункций.

Предварительные исследования показали, что модель вибрационных повреждений митохондрий (Мх) информативна для комплексного анализа особенностей синхронного проявления дизрегуляции на разных уровнях биологической интеграции, в том числе - на уровне тканевых систем энергопродукции, а также для обоснования схем энерготропной фармакологической защиты. Варьируя независимые факторы вибрации частоту, длительность и амплитуду получили широкий спектр ответных реакций нативных Мх гепатоцитов и кардиомиоцитов (КМЦ) со стороны множества исследуемых **кинетиических** параметров-маркеров от стимуляции до отсутствия ответа или даже угнетения активности [8,9].

Цель следующего этапа работы состояла в том, чтобы с помощью направленного факторного эксперимента выявить наличие и структуру взаимосвязи вибрационных факторов-причин, обозначенных нами как внешние дизрегуляторы, и **регуляторных** параметров-откликов, характеризующих функциональную активность систем энергопродукции в миокарде.

**Материалы и методы.** Моделирование воздействия факторов общей вибрации *in vivo* на кроликах-самцах (N=60) и анализ изменчивости параметров-откликов нативных Мх КМЦ *in vitro* проводили по описанным ранее методикам [8,9].

В качестве параметров-откликов, характеризующих способность экзогенных субстратов оказывать регулирующее воздействие на системы энергопродукции миокарда, использовали показатели стимуляции эндогенного дыхания (СД) экзогенными субстратами (в виде их натриевых солей) янтарной (ЯК) и глутаминовой (ГК) кислотой СД-глу и СД-як и показатели, отражающие уровень сопряженности окисления с фосфорилированием в дыхательной цепи, то есть, ее способность конвертировать энергию

окисления, высвобождающуюся при переносе электронов, в разные формы (АТФ, ГТФ,  $\Delta\mu\text{H}^+$ ,  $\Delta\mu\text{P}$  и др.) СД-глу/днф и СД-як/днф [12,18,19].

Их вычисляли по формулам:

$$\text{СД}_{\text{субстр}} = \text{V}_{\text{субстр}} / \text{V}_{\text{энд}},$$

$$\text{СД}_{\text{субстр-днф}} = \text{V}_{\text{субстр-днф}} / \text{V}_{\text{субстр}},$$

где: СД субстр – стимуляция эндогенного дыхания после введения в ячейку экзогенного сукцината или глутамата,  $\text{V}_{\text{субстр}}$  – скорость дыхания нативных Мх после добавления в ячейку экзогенного субстрата,  $\text{V}_{\text{энд}}$  – скорость окисления эндогенных субстратов; СД-субстр-днф – стимуляция субстратного дыхания 2,4-ДНФ,  $\text{V}_{\text{субстр-днф}}$  – скорость окисления экзогенного субстрата после добавления 2,4-ДНФ до универсальной разобщающей концентрации 20мкМ [7,11]. Максимальный резерв дыхания (МРД) вычисляли как разницу между скоростью дыхания в условиях максимальной АТФ-азной нагрузки и скоростью дыхания в состоянии покоя [7,13]:

$$\text{МРД} = \text{V}_{\text{субстр-днф}} - \text{V}_{\text{субстр}}.$$

Совокупность значений регуляторных параметров СДглу, СДглу-днф, СДяк, СДяк-днф и МРД-як, МРД-глу выдерживала тесты на нормальность распределения по критериям Колмогорова-Смирнова, Лиллиефорса и Шапиро-Уилка ( $p > 0,05$ ), что позволило использовать дисперсионный анализ для множественных сравнений и количественной оценки активности систем энергопродукции КМЦ по избранным показателям.

Экспериментальное исследование планировали, а полученные результаты статистически обрабатывали по матрице полного факторного эксперимента (ПФЭ)  $2^*3$  с применением метода множественных сравнений по LSD-тесту [1,17]. Массив, подвергнутый многомерному анализу, содержал 360 значений регуляторных показателей.

При статистической обработке результатов использовали модуль ANOVA/ MANOVA в ППП STATISTICA 6,0 (Stat Soft, USA) [1,17] для неравного числа наблюдений в опытных точках.

**Результаты и обсуждение.** Наличие функциональных и статистических связей между независимыми факторами частоты и длительности, а также их сочетаниями и параметрами, отражающими регуляцию функциональной активности Мх КМЦ в эксперименте, удалось дифференцировать и количественно оценить с помощью последовательных алгоритмов многомерной статистики. Исследуемые показатели СД-субстр., СД-днф и МРД относят к регуляторным, так как по своей сути они воплощают многообразие и неоднозначность эффектов, интегрирующих многие процессы, происходящие в системах энергопродукции заинтересованных тканей под внешними воздействиями, направленными на целостный организм.

Согласно данным, представленным в таблице 1, факторы вибрации в большинстве случаев вносили существенный вклад в характеристики изменчивости параметров регулирующего типа. Влияние частоты (А) на разброс значений СД-глу, СД-глу/днф, СД-як/днф и МРД-як характеризовалось высоким уровнем статистической значимости. Дисперсии СД-глу/днф, СД-як/днф и МРД на обоих субстратах также находились под существенным влиянием суммации эффектов вибрации во времени (фактор В). Однако, в большинстве случаев наиболее достоверное ( $0,000... \leq p \leq 0,00065$ ) воздействие на все исследованные регуляторные показатели оказывало сочетание частоты и длительности (А\*В).

По весомости вклада факторов вибрации в изменчивость исследованных признаков (показатель К, %) и по соотношению совокупности контролируемых и случайных факторов ориентировочно судили о структуре связей параметров регулирующего типа. Цифровой материал таблицы 1, указывает на то, что общее влияние контролируемых факторов в наибольшей степени проявилось на дисперсиях регуляторных показателей, характеризующих стимулирующее действие глутамата и степень разобщенности окисления-фосфорилирования (СД-днф) на глутамате и сукцинате.

Таблица 1

Вклад факторов общей вибрации в дисперсии регуляторных параметров-откликов нативных Мх КМЦ кроликов

Параметр-отклик	Факторы вибрации их взаимодействие	SS	df	MS	F	P	К, %
СД-глу	А	2,94	2	1,47	29,14	<b>0,000..</b>	<b>41,0</b>
	В	0,29	2	0,15	2,88	0,065	4,1
	А*В	1,36	4	0,34	6,75	<b>0,0002</b>	<b>19,0</b>
	Контролируемые	4,59					<b>64,4</b>
	Неконтролируемые	2,54	51		-	-	<b>35,6</b>
	А	1,05	2	0,53	0,925	0,403	2,5

СД-як	В	0,97	2	0,49	0,856	0,431	2,3
	А*В	10,85	4	2,71	4,78	<b>0,0024</b>	<b>26,0</b>
	Контролируемые	12,87					<b>30,8</b>
	Неконтролируемые	28,92	51		-		<b>69,2</b>
СД глу- днф	А	3,39	2	1,69	3,93	<b>0,026</b>	<b>5,9</b>
	В	8,28	2	4,1	9,59	<b>0,0003</b>	<b>14,6</b>
	А*В	24,98	4	6,24	14,47	<b>0,000...</b>	<b>44,08</b>
	Контролируемые	36,65					<b>65,0</b>
	Неконтролируемые	19,73	51				<b>35,0</b>
СД як-днф	А	2,44	2	1,22	13,64	<b>0,000..</b>	<b>23,5</b>
	В	1,03	2	0,51	5,72	<b>0,006</b>	<b>9,9</b>
	А*В	2,35	4	0,59	6,56	<b>0,000...</b>	<b>22,6</b>
	Контролируемые	5,82					<b>56,0</b>
	Неконтролируемые	4,57	51				<b>44,0</b>
МРД глу	А	420,03	2	210,0 2	1,22	0,302	2,74
	В	2187,29	2	1093, 64	6,377	<b>0,0034</b>	<b>14,28</b>
	А*В	3967,59	4	991,9	5,78	<b>0,00065</b>	<b>25,89</b>
	Контролируемые	6574,91					<b>42,91</b>
	Неконтролируемые	8746,65	51	171,5			<b>57,09</b>
МРД як	А	1095,56	2	547,7 8	8,21	<b>0,00081</b>	<b>10,35</b>
	В	849,75	2	424,8 7	6,37	<b>0,0034</b>	<b>8,03</b>
	А*В	1747,92	4	436,9 8	6,55	<b>0,00025</b>	<b>16,51</b>
	Контролируемые	3693,23					<b>34,89</b>
	Неконтролируемые	6891,41	51				<b>65,11</b>

**Примечание:** SS- сумма квадратов отклонений параметра-отклика от среднего значения, обусловленная влиянием фактора; df – число степеней свободы; MS – дисперсии; F -критерий Фишера; p – уровень значимости; К- степень влияния факторов вибрации на параметры-отклики. Однородность дисперсий признаков, анализируемых в группах фиксированных факторов, проверяли по тестам Левена и Брауна-Форсайта ( $p > 0,05$ ) [1,17].

Общий вклад контролируемых факторов в дисперсию регуляторных показателей при окислении сукцината и МРД обоих субстратов оказался меньше. Здесь, на наш взгляд, проявилось несоответствие между высокой достоверностью обобщенных откликов регуляторных параметров и достаточно высокими значениями остаточной изменчивости в виде вклада неконтролируемых факторов (от 35,6 до 69,2 %) с одной стороны, и видом уравнений регрессии (1-4), описывающих модель на высоком уровне информативности и достоверности – с другой. Диапазоны рассчитанных коэффициентов детерминации ( $R^2 \geq 0,55$ ) и уровней значимости коэффициентов регрессии ( $0,000... < p \leq 0,037$ ), полученных для членов уравнений, свидетельствовали что модели вполне удовлетворительно «подогнаны» к имеющемуся в нашем распоряжении массиву данных.

$$\text{СД-глу} = 1,048 - 0,28 A - 0,52 A^2 + 0,2 AB, R^2=0,66 \quad (1);$$

$$\text{СД-як} = 2,35 + AB, R^2 = 0,55 \quad (2);$$

$$\text{СД-глу/днф} = 2,1 + 0,72 AB, R^2=0,61 \quad (3);$$

$$\text{СД-як/днф} = 1,4 - 0,72 AB, R^2=0,55 \quad (4).$$

Это побудило нас предположить существование иных, отличных от второго порядка, нелинейных воздействий внешних факторов на параметры-отклики, а «весомость» случайных факторов в разбросе данных при дисперсионно-регрессионном анализе отнести к мнимой.

Действительно, визуальный анализ изменчивости средних значений регуляторных показателей при интервальном оценивании и итоги множественных сравнений позволили выявить сложный, как правило, разнонаправленный характер взаимоотношения факторов вибрации с регуляторными показателями активности систем энергопродукции миокарда (рис.1).

Оказалось, что СД-глу при частоте 8 Гц высоко достоверно ( $p=0,000...$ ) уменьшалась на 40% (вплоть до угнетающего действия на дыхание, т.к.  $\text{СД} < 1,0$ ), при 44 Гц – на 23% ( $p=0,000027$ ). В противоположность этому, варьирование частотного фактора не приводило к достоверным изменениям СД-як по сравнению с контролем. СД-днф/глу при 8 Гц увеличивалась на 17%, при 44 Гц уменьшилась на 12%, демонстрируя лишь тенденции в направленности изменений, т.к. отличия от уровня контрольных

животных оказались недостоверными. СД-днф/як при переходе на высокочастотный режим вибрации 44 Гц высоко достоверно уменьшалась на 23 % ( $p=0,00027$ ).

Аналогичный метод визуального анализа, предпринятый для оценки направленности воздействия второго фактора – длительности вибрационного воздействия (суммации эффектов вибрации в зависимости от количества ежедневных сеансов), также указал на нелинейность и разнонаправленность эффектов. Как следует из представления данных на рисунке 2, влияние суммации эффектов вибрации во времени на уровне систем энергопродукции Мх КМЦ проявилось в виде достоверного торможения дыхания (на 27%,  $p=0,000\dots$ ) экзогенным глутаматом к 56 сеансу вибрации.

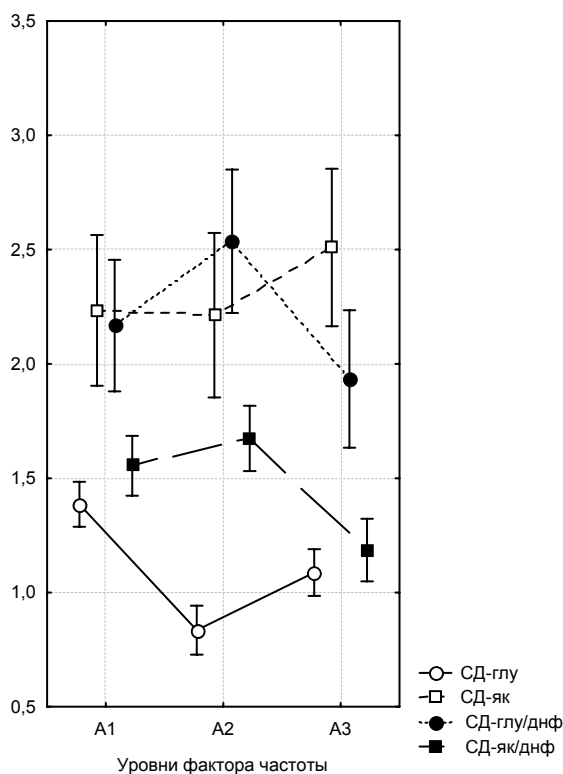


Рис.1. Изменчивость значений регуляторных параметров функциональной активности МХ КМЦ кроликов при варьировании частоты общей вибрации. Ось абсцисс: значения частоты на разных уровнях варьирования, ось ординат – значения показателей стимуляции дыхания нативных Мх. На плоскости средние значения показателей СД приведены с указанием 95% доверительных интервалов. Уровни значимости различий между средними величинами СД по LSD-тесту для множественных сравнений приведены в тексте.

Однозначной зависимости стимулирующего действия сукцината на эндогенное дыхание от длительности вибрационного воздействия не просматривалось, поскольку отсутствовали достоверные различия между группами животных, получивших разное количество сеансов, при множественных сравнениях. После 56 сеансов вибрации стимулирующее действие ДНФ при окислении глутамата уменьшилось (на 23 %,  $p=0,0068$ ), при окислении сукцината – на 17,8 % ( $p>0,05$ ). Стимулирующее действие сукцината на эндогенное дыхание практически не менялось, а стимуляция сукцинатоксидазной активности ДНФ уменьшалась, но в меньшей мере.

Таким образом, при суммации эффектов вибрации в течение 56 сеансов снижалась способность глутамата ускорять дыхание Мх, тогда как стимуляция дыхания сукцинатом оставалась по-прежнему на высоком уровне (более 2,0). Для значений параметров регуляции через 7 и 21 сеанс вибрации были характерны небольшой уровень изменчивости и диапазона отклонения от контроля, чем через 56 сеансов. Следует отметить, что при визуальном анализе изменение параметров-откликов стимулирующего действия субстратов было менее выражено, чем у откликов стимулирующего действия разобщителя.

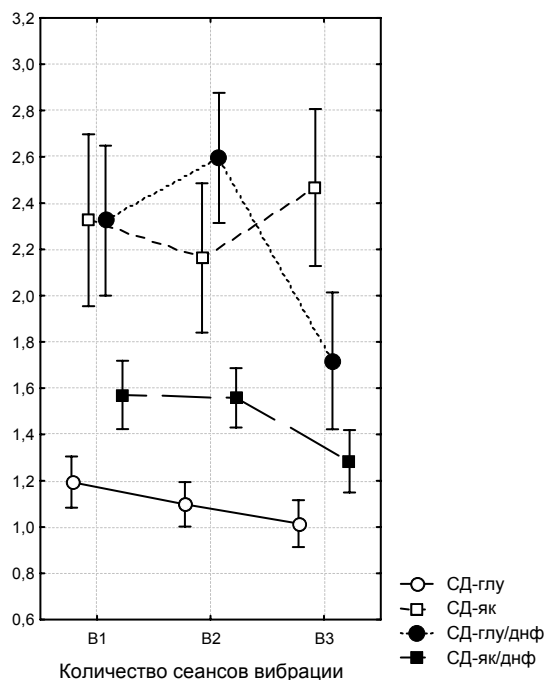


Рис.2. Влияние количества сеансов общей вибрации на регуляторные показатели функциональной активности Мх КМЦ. Ось абсцисс: уровни варьирования фактора длительности вибрационного воздействия; ось ординат – как на рис.1. Уровни значимости различий между средними значениями показателей по LSD-тесту указаны в тексте.

В действительности, факторы вибрации А и В не могут действовать независимо и раздельно. Их однозначное сопоставление и, тем более, количественная оценка, подчас являются достаточно сложной технической задачей поскольку они по-разному сочетаются по частоте, длительности, амплитуде [14]. Между тем, разработка и обоснование схем фармакологической энерготропной защиты от повреждающих воздействий вибрации должны основываться на знаниях общей направленности ее действия на уровне систем энергопродукции тканей-мишеней.

Следуя этому мы провели анализ изменчивости регуляторных параметров при разных сочетаниях факторов А\*В. Проявились общие закономерности их нелинейного сложного характера взаимодействий с механизмами регуляции систем энергопродукции КМЦ при окислении экзогенных NAD- и FAD- зависимых субстратов (рис. 3).

**ГК (NAD-зависимый субстрат):** по мере накопления эффектов вибрации стимулирующее действие глутамата на низкой частоте линейно и достоверно ( $p < 0,000...$ ) уменьшалось, вплоть до эффектов торможения дыхания на 68 % (СД-глу $<1,0$ ) через 21 и 56 сеанс. На 56 сеансе низкочастотной вибрации у 2,4-ДНФ также проявилась способность тормозить глутаматоксидазную активность (СД-глу-днф $<1,0$ ). Какой-либо отчетливой зависимости значений показателя СД-глу от суммации эффектов вибрации на 44 Гц не проявилось, однако абсолютные значения показателей оказались ниже на 15-20 % ( $0,005 \leq p \leq 0,02$ ) по сравнению с контролем. В течение 7, 21 и 56 сеансов высокочастотной вибрации способность разобщителя стимулировать глутаматоксидазную активность изменялась незначительно. На частоте 8 Гц через 7 и 21 сеанса она увеличивалась на 40 ( $p=0,027$ ) и 74 % ( $p=0,000...$ ), а через 56 сеансов – уменьшилась на 64% ( $p=0,000...$ ) до явного торможения дыхания (СД-глу/днф $<1,0$ ).

Вероятно, увеличение стимулирующего действия ДНФ обусловлено снижением пула эндогенных разобщителей в течение 7-21 сеанса, а торможение - с дополнительным накоплением эндогенных разобщителей в процессе суммирования воздействия вибрации и в разрыхлении NAD-зависимого участка ДЦ.

**ЯК (FAD-зависимый субстрат):** во время сеансов вибрации при 8 Гц СД-як не проявляла достоверных изменений по сравнению с контролем. Такая же картина наблюдалась и при высокочастотной вибрации в течение 7 и 21 сеанса. Однако через 56 сеансов при 44 Гц наблюдали значимый всплеск стимулирующего эффекта сукцината на 55 % ( $p=0,0051$ ). При 8 Гц показатель сопряженности у животных после 7-го и 21-го сеансов увеличивался на 25-33% ( $0,01 \leq p \leq 0,043$ ), а на 56 сеанс уменьшался на 50% ( $p=0,000...$ ). В противоположность этому, изменчивость стимулирующего действия ДНФ на сукцинатное дыхание при 44 Гц не зависела от количества сеансов. В этом случае отклик на суммацию воздействия,

сводился к достоверному смещению всех значений СД-як/днф в диапазон на 22-30% ( $0,019 \leq p \leq 0,045$ ) ниже по сравнению с контролем в исследованные периоды вибрационного воздействия. Однако, тормозящее влияние ДНФ на сукцинатное дыхание не наблюдали.

Таким образом, способность экзогенных энергетических субстратов регулировать функциональную активность Мх КМЦ снижалась по мере ужесточения режимов вибрации: повышения частоты и длительности воздействия. Регулирующее действие NAD- и FAD-зависимых экзогенных субстратов и чувствительность соответствующих звеньев ДЦ к разобщителю характеризовалось разной устойчивостью к вибрационным факторам.

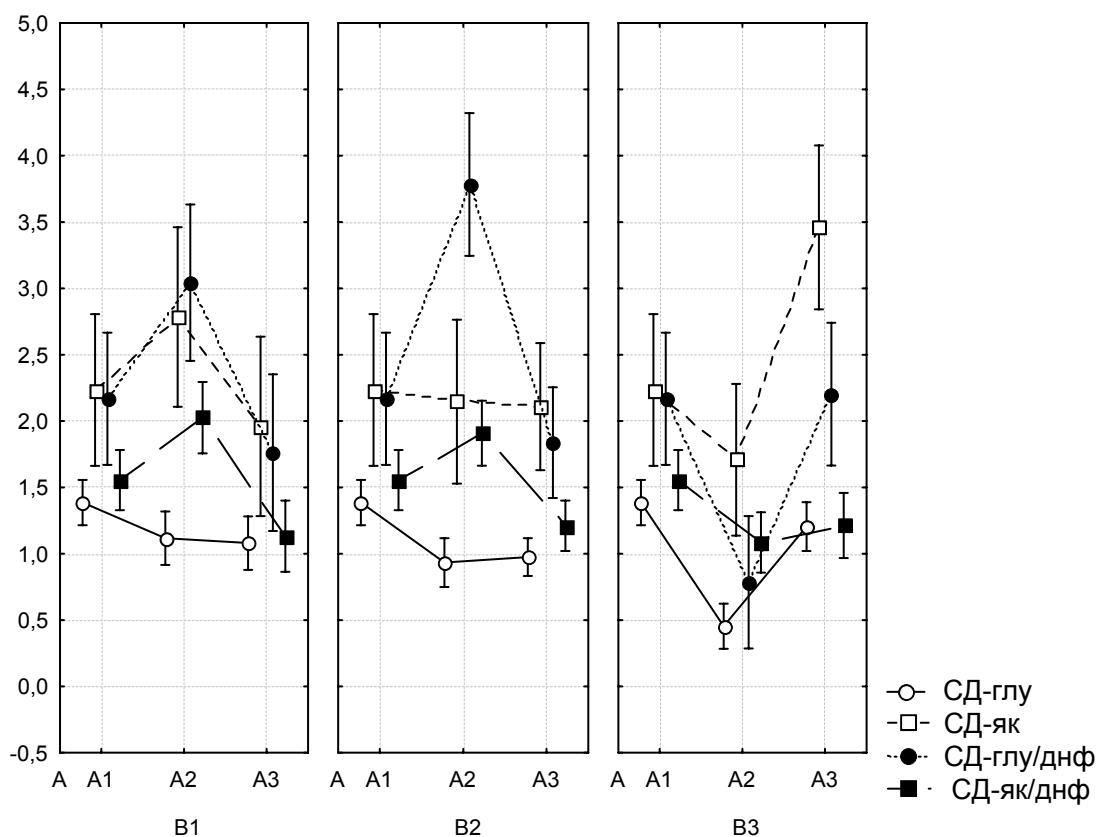


Рис.3. Изменчивость параметров регуляции функциональной активности Мх КМЦ кроликов при взаимодействии факторов вибрации на разных уровнях варьирования. Обозначения, как на рис.1-2.

Стимуляция эндогенного дыхания NAD-зависимым субстратом уменьшалась под воздействием частотного фактора до признаков явного угнетения (СД-глу < 1,0). При некоторых режимах вибрации (7-21 сеанс при 8 Гц) на фоне такого угнетения разобщитель дополнительно стимулировал окисление данного субстрата. Поведение систем энергопродукции по совокупности данных можно было расценивать как повышение уровня энергетической регуляции работы участка ДЦ, ответственного за окисление NAD-зависимых субстратов, связанное с накоплением богатых энергией соединений (формула: снижение скорости дыхания – увеличение сопряженности окисления-фосфорилирования). В этом случае интерпретация состояния систем энергопродукции миокарда укладывалась в классическую схему классификации митохондриальной дисфункции как I фаза биоэнергетической гипоксии [5]. Следует отметить, что эффект низкой частоты проявлялся на уровне NAD-зависимого субстрата в большей мере, чем высокой частоты. При длительном воздействии низкой частоты эффекты торможения дыхания сочетались с разобщением в ДЦ и угнетением регулирующих механизмов (формула: снижение скорости дыхания – разобщение окисления фосфорилирования). При высокой частоте регулирующие показатели функциональной активности Мх в NAD-зависимом звене изменялись в меньшей мере, тем самым, демонстрируя меньшую адаптивную пластичность по отношению к внешнему фактору.

Регулирующее действие FAD-зависимого субстрата *in vitro* оказалось более устойчивым к действию частотного фактора, независимо от его длительности, поскольку как при суммации эффектов вибрации,



так и при варьировании частоты стимуляция дыхания сукцинатом оставалась по-прежнему на высоком уровне ( $СД-як \geq 2,0$ ).

Представленные результаты свидетельствовали об универсальном разобщающем (разрыхляющем) эффекте высокочастотной вибрации в отношении FAD- и NAD-зависимых участков ДЦ КМЦ, поскольку с повышением частоты вибрации признаки разобщения при окислении соответствующих субстратов усиливались.

Известно, что повышение СД-днф указывает на усиление регуляции энергетических процессов в ДЦ, и, прежде всего - сопряженности окислительного фосфорилирования, а уменьшение - на разобщение окисления и фосфорилирования, снижение уровня высокоэнергетических интермедиатов, ослабление энергетической регуляции и на развитие низкоэнергетического сдвига [11-13]. Частотный фактор оказывал достоверное влияние на значения регуляторных показателей при окислении обоих типов субстратов в состоянии покоя и АТФ-азной нагрузки.

Представленные результаты по действию независимых факторов А и В свидетельствуют о том, что механизмы, регулирующие энергопродукцию в сукцинатзависимом звене ДЦ, более устойчивы к суммации повреждающих эффектов вибрации. Следует отметить проявление тенденции к гиперактивации СДГ наряду с уменьшением параметров сопряженности, т.е. начальный низкоэнергетический сдвиг на 56 сеанс вибрации (по формуле – СД растет, а сопряженность – падает).

Явления низкоэнергетического сдвига проявились при анализе резервных возможностей активности Мх КМЦ.

Максимальный резерв дыхания (МРД) относится к чувствительным разностным показателям, характеризующим резервный диапазон функциональной активности систем энергопродукции как разницу между дыханием Мх в состоянии покоя и максимальной их активностью в состоянии АТФ-азной нагрузки разобщителем. Согласно литературным данным, чем выше тренированность, адаптивный ресурс, тем выше МРД. И напротив, МРД резко сужается, может исчезать и даже достигать отрицательных значений при неблагоприятных воздействиях на организм, когда исчерпаны возможности приспособительных механизмов и развивается дезадаптация или патология [7,13].

Факторы общей вибрации оказывали существенное влияние также и на МРД в виде его снижения при окислении NAD- и FAD- зависимых субстратов.

Максимальный резерв дыхания при окислении глутамата (рис.4) практически не зависел от частоты после 7 сеансов высокочастотной вибрации и мало изменялся через 21 и 56 сеансов. При низкочастотной вибрации значительное (на 58%,  $p=0,044$ ), увеличение МРД происходило через 21 сеанс и полное исчерпание резервных возможностей ДЦ, окисляющей глутамат, (уменьшение до отрицательных значений,  $p=0,00035$ ), наблюдали через 56 сеансов.

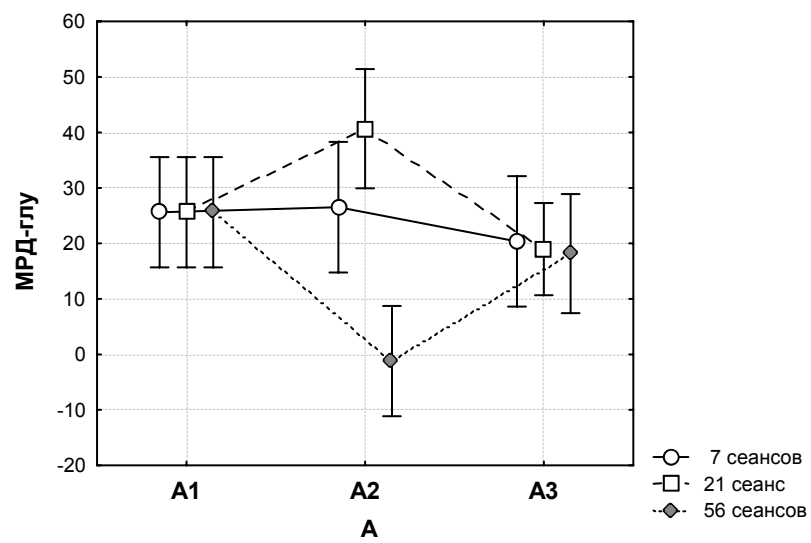


Рис.4. Изменчивость показателя МРД при окислении глутамата Мх КМЦ кроликов под воздействием факторов общей вибрации на разных уровнях варьирования.

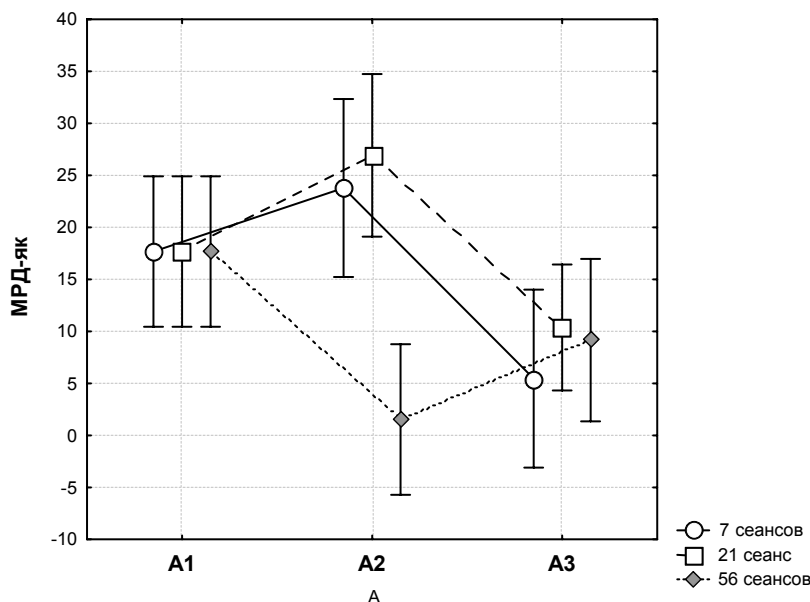


Рис.5. Влияние суммации эффектов вибрации на максимальный резерв дыхания Мх КМЦ кроликов при окислении экзогенного сукцината. Обозначения – как на рис.4.

Сходные результаты получили и в отношении сукцинатзависимой активности ДЦ Мх (рис.5), однако в изменчивости этого показателя проявлялся более очерченный характер и высокий уровень значимости, чем на глутамате. После 7 и 21 сеанса низкочастотной вибрации наблюдали существенное увеличение МРД-як на 36 и 53% ( $p=0,047$  и  $p=0,035$ , соответственно).

Остальные сочетания факторов вибрации также приводили к достоверной ( $p \leq 0,001$ ) и глубокой депрессии этого показателя вплоть до нулевых и отрицательных значений при низкочастотной вибрации в течение 56 сеансов.

По совокупности представленных результатов можно утверждать, что увеличение частоты и длительности вибрационного воздействия в эксперименте приводило к ослаблению энергетической регуляции и резервных возможностей функциональной активности Мх КМЦ кроликов.

Известно, что сдвиг Мх к энергодефициту представляет одну из составляющих неспецифической ответной реакции ткани на внешние воздействия и может использоваться как мера для оценки степени ее повреждения [3,4,13,16]. В интерпретации полученных результатов с регулируемыми показателями целесообразно учитывать сущность регулирующих эффектов субстратов и разобщителя, в понимании особенностей градаций разных метаболических состояний митохондрий. Регулирующее действие субстратов на дыхание митохондрий хорошо известно [3,4,7,12]. Под действием экзогенного субстрата Мх, окисляющие эндогенные субстраты медленно, переходят в состояние субстратного дыхания (состояние покоя- V4п). В этом случае дополнительно активизируются соответствующие конкретному добавленному экзогенному субстрату дегидрогеназы (оксидазы). В нашем случае – FAD-зависимая сукцинатдегидрогеназа (сукцинатоксидаза) – при окислении янтарной кислоты, и NADH-зависимая дегидрогеназа глутаминовой кислоты.

Скорость субстратного дыхания в Мх тканей интактных животных, как правило, выше, чем эндогенного. Стимуляция дыхания субстратом представляет результат нескольких процессов [12]:

- транспорта субстрата через Мх мембрану (определяется состоянием проницаемости мембраны);
- способности участка ДЦ, ответственного за окисление данного субстрата (включая всех участников процесса - переносчиков, коферментов, оксидаз и др.) утилизировать данный субстрат;
- полноценности функционирования последующих участков ДЦ, содержащих переносчики электронов к кислороду.

Стимуляция субстратного дыхания разобщителем 2,4-динитрофенолом тем выше, чем прочнее сопряженность окисления-фосфорилирования, чем сильнее регуляция процессов окисления и преобразования энергии в ДЦ в разные конвертированные формы. На исходно разобщенных или слабо сопряженных препаратах Мх стимулирующее действие 2,4-ДНФ не только не проявляется, а даже может сменяться торможением дыхания. Это происходит вследствие «разрыхления» структурно-функциональной организации ДЦ и о глубоких нарушениях процессов переноса электронов, синтеза АТФ и других видов трансформации энергии субстратного окисления.

В дополнение к перечисленным явлениям величина стимуляции дыхания 2,4-ДНФ зависит:

- от состояния факторов сопряжения в Мх-мембране;
- от электронпереносящей активности фермент-субстратных комплексов дыхательной цепи;

Все эти процессы находятся под контролем митохондриальных, внутриклеточных и внеклеточных (тканевых) факторов регуляции.

Согласно полученным данным показатели регуляции Мх функций не только направленно и значимо откликались на внешнее воздействие вибрации, прилагаемое к целостному организму, но и в значительной мере определялись количественными характеристиками факторов и адекватно могли быть описаны уравнениями регрессии первого и второго порядка. В реализации откликов на уровне систем энергопродукции равноправно и в полной мере, наряду с внутримитохондриальными, участвуют немитохондриальные клеточные и внеклеточные механизмы регуляции, включившиеся в системы интегративных гомеостатических связей под действием факторов *in vivo*. Это мы видим по высокому уровню значимости межгрупповых различий между контрольными животными и животными, подвергнутыми разным режимам общей вибрации. Вполне отчетливо просматривается зависимость величины и направленности «отклика» регуляторного параметра от суммации внешнего воздействия, преломленного через систему энергопродукции КМЦ.

В данном исследовании сочетания независимых факторов вибрации (частоты, длительности) оказывали выраженное дизрегуляционное воздействие в системе регуляции энергопродукции КМЦ и, возможно, опосредовали вибрационно-обусловленную патологию миокарда. Для подтверждения этого в дальнейшем потребуются сопоставление специфики проявлений эффектов вибрации на уровне функционирования систем энергопродукции и связанной с этим изменчивости морфологической структуры КМЦ.

Таким образом, воздействие вибрации на целостный организм как бы «преломлялось» через «призму» изменчивости регуляции функциональной активности Мх в разных метаболических состояниях – покоя и АТФ-азной нагрузки. По мере ужесточения режимов вибрации, ее эффекты суммировались на уровне систем энергопродукции, что приводило к развитию признаков снижения энергетической регуляции и уменьшению максимального резерва дыхания. Именно при длительной вибрации, кумуляция эффектов вызывала наиболее весомые отклонения абсолютных значений регуляторных параметров от уровня контрольных животных. Энергизирующее действие субстратов уменьшалось, причем на глутамате это проявлялось в большей мере. О поддержке адаптивной функции сукцинатзависимым звеном ДЦ свидетельствовали константность окисления ЯК в состоянии покоя, постоянство стимулирующего действия ЯК на эндогенное дыхание и относительная (по сравнению с NAD-зависимым звеном) стабильность уровня сопряженности окисления и фосфорилирования.

Если у контрольных животных или при небольшом числе сеансов вибрации сохранялся уровень оптимальной регуляции с максимальным приростом скорости активного состояния и высокими уровнями сопряженности и максимального резерва дыхания, то при длительной вибрации и ее высокой частоте развивался энергетический дефицит, о чем свидетельствовала депрессия параметров энергетической регуляции. Полученные результаты дают основания полагать, что фармакологическую защиту КМЦ от повреждающего и дизрегулирующего воздействия общей вибрации целесообразно адресовать системам энергопродукции – митохондриям миокарда для восстановления работы NAD-зависимого звена и повышения устойчивости FAD-зависимого.

#### **Выводы:**

1. Параметры энергетической регуляции Мх КМЦ являются функциями-откликами на воздействие независимых факторов общей вибрации. Связь факторов-причин и регулирующих параметров-откликов информативна, достоверна и имеет сложный нелинейный характер. Моделирование *in vitro* максимальной функциональной нагрузки на ДЦ КМЦ разобщителем при окислении FAD- и NAD-зависимых субстратов повышает информативность ответных реакций Мх на вибрационное воздействие, направленное на целостный организм.

2. Использование методов многомерной биометрии позволяет объективизировать информацию и количественно описывать взаимодействие факторов вибрации и механизмов, регулирующих деятельность систем энергопродукции миокарда.

3. По мере ужесточения режимов вибрации происходит кумуляция эффектов на уровне механизмов энергетической регуляции функций Мх КМЦ. Развиваются признаки депрессии энергизации и уменьшаются резервные возможности ДЦ.

4. Механизмы регуляции, ответственные за FAD-зависимую энергопродукцию при окислении экзогенной янтарной кислоты, более устойчивы к вибрационному воздействию, чем регулирующие механизмы NAD-зависимого звена.

#### *Список литературы:*

1. Боровиков В. STATISTICA. Искусство анализа данных на компьютере. СПб.: Питер, 2003.-688с.
2. Гоголева О.И. Вибрационная болезнь у рабочих угольных шахт (клинико-гомеостатические и терапевтические аспекты.// Автореф.дисс...д-ра.мед.наук.-Пермь.-2000.-39с.
3. Кондрашова М.Н. Взаимодействие процессов переаминирования и окисления карбоновых кислот при разных функциональных состояниях ткани.//Биохимия.-1991.-Т.56.-№3.-с.388-405.
4. Кондрашова М.Н., Григоренко Е.В., Бабский А.М., Хазанов В.А. Гомеостазирование физиологических функций на уровне митохондрий.// Молекулярные механизмы клеточного гомеостаза. - Новосибирск.-1987.- с.44-48.
5. Лукьянова Л.Д. Гипоксия при патологиях. Молекулярные механизмы и принципы коррекции.//Перфторорганические соединения в биологии и медицине. - Пушкино.-2001.- с.56-70.
6. Лытаев С.А., Шангин А.Б. Физиологические механизмы действия на организм инфра- и низкочастотной вибрации.//Вестник новых медицинских технологий.-1999.-т. VI.-№2.-с.11-14.
7. Маевский Е.И., Кондрашова М.Н. Сукцинатная фракция дыхания – наиболее чувствительная характеристика митохондрий при небольших изменениях физиологического состояния организма.// Митохондриальные процессы во временной организации жизнедеятельности.- Пушкино.- 1978.-с.24-32.
8. Мазина Н.К., Вознесенский Н.К., Заугольников В.С., Кудрявцев В.А., и др. К обоснованию модели биоэнергетической гипоксии печени при экспериментальной вибрации.//Вятский медицинский вестник.-2002.-№1.-с.58.
9. Мазина Н.К., Воробьева В.В. Влияние факторов вибрации на параметры эндогенного дыхания нативных митохондрий сердца кроликов. //Вятский медицинский вестник.- 2003.-№2.- с.25-31.
10. Миронова Т.Ф. Дизрегуляционные вегетативные расстройства кардиоваскулярной системы в клинике и патогенезе вибрационной болезни.// Автореф. Дис.докт.мед.наук.-Ленинград.-1990.-30с.
11. Мохова Е.Н., Хавкина И.В. Сравнение чувствительности к амиталу и к разобщителям дыхания кусочков печени на эндогенных субстратах, пирувате и НАД\*Н.// Митохондрии. Регуляция процессов окисления и сопряжения. - М.:Наука.,1974.- с.71-75.
12. Николс Д.Д. Биоэнергетика. Введение в хемиосмотическую теорию.//М.:Мир.-1985.- 190с.
13. Саакян И.Р. Энергетические состояния митохондрий в патогенезе сердечной недостаточности и ее метаболическая коррекция. Клинико-экспериментальное исследование. Автореф. Дис...докт.мед. наук.-Ереван.-1990.-40с.
14. Суворов Г.А., Старожук И.А.,Тарасова Л.А. Общая вибрация и вибрационная болезнь.//М.:Медицина.-2000.-152с.
15. Сухаревская Т.М.,Ефремов А.В., Непомнящих Г.И., Лосева М.И., Потеряева Е.Л. Микроангио- и висцеропатии при вибрационной болезни. – Новосибирск.- 2000.-238с.
16. Хватова Е.М., Швец Н.А. Регуляторная роль субстрата окисления в условиях изменяющейся сопряженности окислительного фосфорилирования в митохондриях разных тканей. // Митохондрии. Биохимические функции в системе клеточных органелл.-М.:Наука.- 1969.-с.236-242.
17. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований.//Санкт-Петербург.-2002.-268с.
18. Estabrook R.W. Mitochondrial Respiratory Control and the Polarographic Measurement of ADF:O Ratios.//Methods in Enzymology. N-Y., Acad.Press.,- 1967.-vol.10.-p.41-47.
19. Letko G., Kustner U., Bohnensack R., Bohme G., Pohl K., Kunz W. Interrelationship between oxidative energy transformation and energy consumption at mitochondrial and cellular levels. //Acta boil. Medi. Germ. –Band 41.-1982- Heft 9.- Seite 735-750.

А. К. Мартусевич, доцент Г. Л. Пономарева, профессор Н. Ф. Камакин  
**ДЕГИДРАТАЦИОННЫЕ СТРУКТУРЫ СЛЮНЫ И МОЧИ БОЛЬНЫХ  
ОСТЕОХОНДРОЗОМ И ИХ ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ.**

### **1. ОБЩАЯ ОЦЕНКА КАРТИНЫ**

*Кировская государственная медицинская академия*

#### *Введение*

Сейчас постановка диагноза "остеохондроз" не является затруднительной, но заставляет практического врача обращаться к многочисленным инструментальным методикам, в частности, рентенологическим, томографическим и т. д. [4, 18]. Все эти подходы достаточно трудоемки и

дорогостоящи. Кроме того, для их выполнения требуется значительное время. Многие из методов являются и инвазивными. Все это заставляет обратиться к сравнительно широко применяемому в последнее время с диагностическими целями явлению кристаллизации биологических субстратов организма больных. Этой методике сейчас уделяется значительное внимание преимущественно в гастроэнтерологии [10, 11]. В отношении патологии опорно-двигательного аппарата таковых исследований не проводилось.

Кроме всего перечисленного важным представляется указать, что на данном этапе развития наших представлений о кристаллогенезе [7, 9, 13-16, 19, 23], установлены генетические эквиваленты (состав) кристаллов, формирующихся в процессе дегидратации. Это позволяет первично судить о патологических метаболических сдвигах биосубстратов, вызванных заболеваниями, в том числе остеохондроза. При этом немаловажную роль будут играть воздействия, опосредованные вегетативной нервной системой, а также взаимоотношениями в рамках нейроиммуноэндокринных нарушений [1, 2]. Данный комплекс влияний определяет, главным образом, модуляцию функционирования слюнных и потовых желез, путем гормональных сдвигов качественного и количественного состава мочи. В связи с этим, обоснованным является выбор в качестве исследуемого материала слюны и мочи, наиболее доступных биологических жидкостей. Получение же пота представляется весьма затруднительным по методическим соображениям (инициация повышенной секреции пота) [14].

Известно, что наиболее важным, значительным этапом кристаллоскопической диагностики является идентификация зашифрованной метаболической информации. Интересно, что практически все введенные в литературных источниках [3, 5, 7, 8, 10-11, 19-20, 23, 25-26, 29-30] подходы к оценке результатов кристаллизации биожидкостей имеют описательный характер и отличаются определенной фотографичностью [15-16].

Это обуславливает необходимость внедрения количественных критериев оценки, в том числе аппарата математического моделирования, в регистрацию химического состава биосред.

Кроме исследования свободной кристаллизации жидких биологических объектов, определенный интерес представляет изучение степени индуцированности (организации/деорганизации) кристаллообразования базисного вещества (в естественных нейтральных условиях склонный к образованию типичных дегидратационных структур) под воздействием биологического материала. Это связано с возможностью более широкого анализа тезиграфических фаций (значительное количество критериев), чем приготовленных по методу классической кристаллоскопии.

Состав секретов и экскретов организма человека напрямую зависит от состава периферической крови, что ассоциировано происхождением их из последней. Следовательно, количественного и качественного состава крови проводят к изменению свойств производных. В связи с этим, логично предположить, что, при отсутствии достаточно серьезных воздействий на данные вещества (лизис, захват клетками тканей, фагоцитоз и т. д.) в процессе их транспорта из крови в секреты и экскреты, должна существовать сильная корреляция между их концентрацией в крови и биосредах [6]. Это косвенно указывает на возможность, при достаточной изученности вопроса, регистрация сдвигов периферической крови (в частности, адаптационных реакций) на более доступном материале, в том числе моче и слюне [14-16].

Отсюда, целью исследования явилось выяснение возможностей и перспектив кристаллоскопических методов исследования у пациентов с остеохондрозом различной локализации.

#### *Материал и методы исследования*

Изучение тезикристаллоскопических картин слюны и мочи пациентов осуществлялось по традиционной методике [9, 13, 15-16] с использованием модифицированного способа сушки микропрепаратов и 0,9% раствора NaCl в качестве кристаллообразующего вещества.

Идентификация образцов-кристаллизатов производилась по классическому кристаллоскопическому компоненту с помощью единой таблицы, включающей 6 основных классов кристаллических и аморфных образований, а по тезиграфическому - с применением основных (основной тезиграфический коэффициент Q) и дополнительных критериев оценки (ячеистость, степень равномерности общей плотности картины). Для этого применялись следующие коэффициенты и параметры:

- Основной тезиграфический коэффициент Q

$$Q = A/B,$$

где А - количество центров кристаллизации в поле зрения опытного образца;

В - количество центров кристаллизации в поле зрения контрольного образца.

- Коэффициент поясности Р

$$P = d_1 / d_2,$$

где d<sub>1</sub> - диаметр максимального по размеру пояса кристаллизации;

d<sub>2</sub> - диаметр минимального по размеру пояса кристаллизации.

- Преобладающие структуры
  - вид их
  - доля типичных (Т) и атипичных элементов среди них (в %)
  - их распределение по фации
- Дополнительные структуры

- вид их
- доля (A) типичных и атипичных элементов среди них (в %)
- их распределение по фации
- Наличие ячеистости структуры фации (I; в баллах по 5-балльной шкале)
- Равномерность распределения структур по фации (R; в баллах по 5-балльной шкале)

Комплексный анализ всех изученных выше критериев оценки тезиграфических фаций пациентов с остеохондрозом выражен нами в интегральном оценочном числе (ОЧ), представляющем собой совокупность наиболее важных параметров оценки с учетом их значимости. Эмпирическая формула оценочного числа (ОЧ) предлагается в следующем виде:

$$ОЧ = 100*Q + 100*P + T + A + 50*R + 50*I$$

Подсчет структур и центров проводился в трех полях зрения, причем в качестве диагностического принималось среднее между ними округленное до целого значение. Исследование микропрепаратов проводилось под малым увеличением (x56) с использованием микроскопов "Биолам".

Всего в исследование было включено 50 больных остеохондрозом, из которых 25 имели поясничную локализацию патологического процесса, 19 - шейную, 6 - смешанную (сочетанное поражение поясничного и шейного отделов).

Нами были рассмотрены результаты клинического и биохимического анализа крови и мочи.

Статистическая обработка и расчет корреляций производились с применением Microsoft Excel 2000.

#### *Результаты и их обсуждение*

Нами изучена морфология слюны и мочи больных остеохондрозом различной локализации с позиций исследования как свободного, так и индуцированного кристаллогенеза. Особенности самостоятельной дегидратации биосубстратов отражает метод классической кристаллоскопии, результаты которого представлены в таблицах 1 и 2 (рассмотрение производилось по 4 основным классам аморфных и кристаллических образований).

Таблица 1. Классическая кристаллоскопия слюны больных остеохондрозом различной локализации

Локализация	Классическая кристаллоскопия			
	Одиночные кристаллы	Дендриты	Аморфные образования	Вз-е
Поясничный отдел	Прямоуг-ки -1, пирамиды - 1, октаэдры - 4	Пр-ки - 1, линейч - 1, "хвощи" - 9	Много, мелкие	Налипание
Шейный отдел	Прям-ки - 3, Пирамиды - 2	Пр-ки - 2, "хвощи" - 6	Крупные, много	Оттеснение
Смешанная	Пр-ки - 2, октаэдры -7	Пр-ки - 3, линейч - 1	Крупные, ср. кол-во	Налипание

*Примечание:* Вз-е - тип взаимодействия кристаллов и аморфных образований

Нами установлено (см. табл. 1), что в исследуемых группах имеют место дифференциации как по кристаллической, так и по аморфной картине слюны. При этом индикаторными структурами по отношению к локализации уровня поражения (поясничный, шейный отдел или смешанная локализация) среди одиночно-кристаллических образований являются прямоугольники (по составу относящиеся к холестерину и его производным), пирамиды и октаэдры (оба вида кристаллов представляют собой ортофосфат кальция). Это указывает на определенные сдвиги экскреции рассмотренных веществ со слюной у данных пациентов, что, в свою очередь, может быть обусловлено метаболическими трансформациями, ассоциированными с протеканием патологического процесса.

К дифференциально-диагностическим признакам дендритной картины можно отнести содержание в фации, приготовленной по методу классической кристаллоскопии, пластинчатых прямоугольников, линейчатых дендритов и фигур типа "хвоц" (таблица 1). Причем "хвощи" в данном случае выступают наиболее чувствительным критерием оценки вследствие их значительной амплитуды отклонения в зависимости от локализации поражения.

Количество и размер аморфных частиц, а также тип взаимодействия крупных одиночных кристаллов и аморфных образований в кристаллоскопической картине слюны способны быть дифференциальным признаком, указывающим на локализацию дефекта.

Таблица 2. Особенности классической кристаллоскопии мочи у больных с остеохондрозом

Локализация	Классическая кристаллоскопия			
	Одиночные кристаллы	Дендриты	Аморфные образования	Вз-е
Поясничный отдел	Прямоуг-ки - 2, пирамиды - 2	Прямоуг-ки - 1, линейч. - 2	Много, мелкие	Оттеснение
Шейный отдел	Прямоуг-ки - 1, пирамиды - 3, откэдры - 2	Прямоуг-ки - 2, Линейч. - 3, "хвощи" - 4	Крупные, среднее количество	Налипание
Смешанная	Пирамиды - 3, откэдры - 5	Прямоуг-ки - 3, линейч. - 3	Много, средние	Оттеснение

Примечание: Вз-е - тип взаимодействия кристаллов и аморфных образований

В отношении мочи наблюдаются сходные изменения (таблица 2). В этом случае маркерными структурами для определения топографического уровня поражения являются откэдры, пирамиды из одиночно-кристаллических образований, "хвощи" и линейчатые дендриты из поликристаллических структур, а также важным оказывается количество и размер аморфных тел и тип их взаимоотношений с крупными кристаллами, значения коэффициентов Р и Q.

Кроме классического кристаллоскопического компонента анализа, нами подробно изучалась и индуцированная биологическими жидкостями кристаллизация базисного вещества (тезиграфический компонент) (таблицы 3-6, рисунки 1 и 2).

Таблица 3. Особенности тезиграфического компонента у больных остеохондрозом

Показатель	Биожидкость	
	Слюна	Моча
<b>Q</b>	3,83±1,39	1,03±0,22***
<b>P</b>	2,26±0,71	3,87±0,80**
<i>T</i>	66,38±12,37	54,23±15,69*
<i>A</i>	45,56±19,53	53,85±22,13
<i>R</i>	2,94±0,71	1,62±1,10*
<i>I</i>	0,72±0,33	1,31±0,42**

Примечание: \* - p<0,05; \*\* - p<0,01; \*\*\* - p<0,001

При изучении тезиграфии биологических жидкостей пациентов с остеохондрозом всех отделов (таблица 3) установлено, что эти показатели достоверно различаются в зависимости от материала исследования. Причем наиболее выраженные отличия наблюдаются по основному тезиграфическому коэффициенту Q (в 3.7 раза; p<0,001), коэффициенту поясности P (в 0,6 раза; p<0,01) и по наличию ячеистости (в 0,55 раза; p<0,01). Также достоверные различия с меньшим уровнем значимости найдены по доле классических конфигураций среди типичных структур и равномерности плотности картины (p<0,05). Статистически незначимое (p>0,05) повышение побочных структур традиционной конфигурации.

Все вышеперечисленное демонстрирует неодинаковость индукции кристаллогенеза 0,9% раствора NaCl слюной и мочой, что связано с различным их составом. Так, из таблицы можно проследить, что слюна значительно усиливает организацию базисного вещества, на что указывает повышение в 3,83 раза (p<0,01) плотности элементов фации в опытном образце по сравнению с контрольным. Большая вариация коэффициента поясности мочи по отношению к слюне может быть объяснена наличием в первой веществ в диапазоне молекулярных масс, значительно превышающим таковой в последней.

Далее нами рассматривалась возможная применимость методики в плане ее применения для первичного определения топки патологического процесса (таблицы 4, 5, 6; рисунки 1, 2).

Таблица 4. Основные и дополнительные показатели тезиграфии слюны организма больных с остеохондрозом в зависимости от локализации последнего

Показатель	Поясничный остеохондроз	Шейный остеохондроз	Смешанная локализация
<b>Q</b>	2,85±0,23	5,07±0,94**	1,17±0,03***
<b>P</b>	2,65±0,36	1,48±0,20**	3,33±0,17**
<i>T</i>	77,13±8,33	57,21±14,78*	56,33±5,33**
<i>A</i>	32,63±6,78	64,88±12,83***	19,00±3,10**
<i>R</i>	3,63±0,56	2,75±0,56	0,67±0,23**



<i>I</i>	0,38±0,22	1,00±0,24**	1,0±0,05***
----------	-----------	-------------	-------------

Примечание: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$  (относительно поясничной локализации)

Исходя из данных таблицы 4 очевидно, что результаты тизиграфического анализа слюны существенно зависят от топики поражения остеохондрозом отделов позвоночника, что может быть обусловлено особенностями вегетативного контроля количества и качества саливации и его изменениями, связанными с данным патологическим процессом. Это проявляется достоверными различиями практически всех изучаемых параметров, кроме равномерности плотности распределения элементов тизиграммы, в большинстве своем высокого уровня значимости ( $p < 0,01$ ). Наиболее значительные отклонения наблюдаются в отношении основного тизиграфического коэффициента, причем при шейном остеохондрозе отмечается большая организация фации по сравнению с поясничной локализацией, в то время как при смешанной - дезорганизация, что, возможно, ассоциировано со сдвигами вегетативного обеспечения деятельности слюнных желез при поражении различной локализации и выключении или ограничении активности симпатического отдела вегетативной нервной системы.

Кроме того, сочетанная вегетативная и метаболическая дисфункция, ассоциированная с остеохондрозом, оказывает более глубокие сдвиги в тизиграмме, что проявляется в большем абсолютном и относительном смещении исследованных показателей как относительно аналогичных, характерных для здоровых людей, так и для лиц с поясничным остеохондрозом.

Также значительные отличия в тизиграфическом компоненте наблюдаются по побочным образованиям традиционной конфигурации и степени ячеистости картины ( $p < 0,01$ ).

Таблица 5. Основные и дополнительные показатели тизиграфии мочи организма больных с остеохондрозом в зависимости от локализации последнего

Показатель	Поясничный остеохондроз	Шейный остеохондроз	Смешанная локализация
<b><i>Q</i></b>	1,21±0,08	0,84±0,19*	0,76±0,01***
<b><i>P</i></b>	2,44±0,53	2,46±0,23	1,31±0,02**
<i>T</i>	51,83±16,95	55,33±10,10	71,50±0,33**
<i>A</i>	57,00±14,00	62,17±18,10*	28,50±1,67***
<i>R</i>	1,50±0,71	1,57±0,86	0,12±0,04***
<i>I</i>	1,67±1,05	0,58±0,43**	2,06±0,24*

Примечание: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$  (относительно поясничной локализации)

В отношении воздействия остеохондроза на тизиграфическую картину мочи необходимо отметить, что "паттерны", полученные при поясничной и шейной локализации нарушения, по большинству показателей сравнительно мало отличаются друг от друга как по абсолютному, так и по относительному значению ( $p > 0,05$ ), тогда как уровень параметров, характерных для смешанного дефекта, достоверно различается с другим поражением. Это также может быть связано с изменением и перераспределением вегетативного тонуса, оказывающего косвенное влияние на функционирование аппарата почки человека. При "неполном" остеохондрозе (одного из отделов) возможна компенсация симпатической эфферентации за счет других отделов, в то время как при смешанном повреждении таковой феномен затруднителен, что отражается на составе мочи и ее способности к индукции кристаллизации базисного вещества. Это, в свою очередь, приводит к достоверным изменениям тизиграфической фации в подобном случае ( $p < 0,01$ ).

Как таковые установленные величины тизиграфического компонента (основной тизиграфический коэффициент, коэффициент поясности, степень равномерности плотности картины, наличие ячеистости и т. д.) в некоторой степени затрудняют формулировку конечного результата, ради которого производилось исследование. Это наталкивает на мысль об использовании математического аппарата с целью получения интегрального оценочного числа (ОЧ), способного учитывать все факторы (критерии и показатели), оказывающие влияние на формирование общей картины у данного пациента. Оно могло бы быть полезным как в плане диагностики и дифференциации сходной по клинике патологии, так и с точки зрения определения течения, прогноза и исхода заболевания.

При этом наиболее удобным кажется его включение в интерпретацию образцов-кристаллизатов биологических жидкостей, приготовленных по методу сравнительной тизиграфии (таблица 6; рис. 1 и 2).

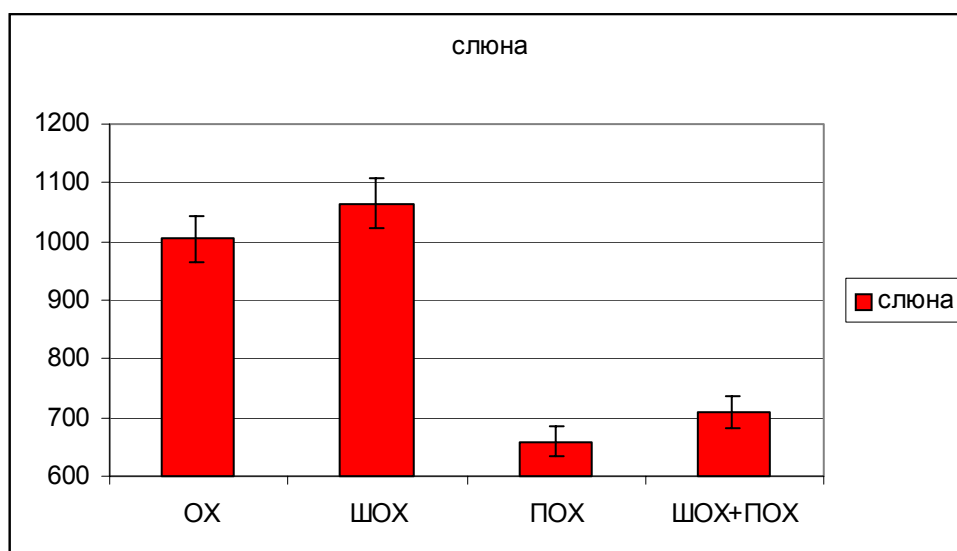


Рис. 1. Значения оценочного числа слюны в зависимости от локализации патологического процесса

Как можно видеть из рис. 1, уровень интегрального оценочного числа слюны значительно варьирует при поражении различных отделов позвоночника. При этом наиболее высокие его показатели отмечаются при шейной локализации дефекта. В то же время при поясничном и сочетанном остеохондрозе наблюдаются более низкие цифры ОЧ, хотя и достоверно отличающиеся. Значения ОЧ, характерные для остеохондроза в целом, находятся в промежуточном положении между рассмотренными локализациями.

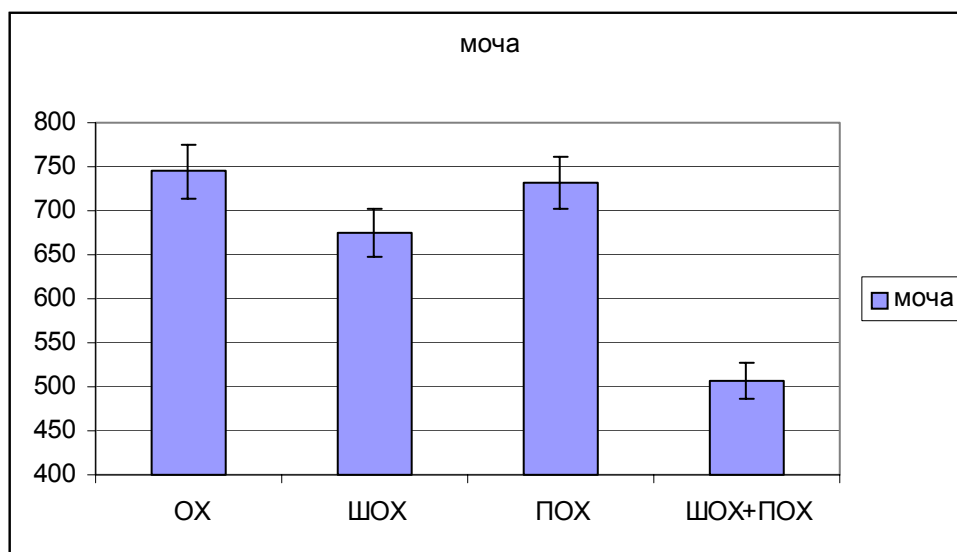


Рис. 2. Уровень оценочного числа мочи при различных формах остеохондроза.

В отношении оценочного числа мочи наблюдается несколько иная картина. Так, разброс показателей, характерных для различных локализаций поражения менее значителен, чем при исследовании тизиграфических фаций слюны. По абсолютной величине превалирует ОЧ при поясничном остеохондрозе, тогда как нарушения в шейном отделе дают менее высокий уровень ОЧ.

Минимальные значения ОЧ принимает при сочетанной патологии.

По остеохондрозу в целом регистрируются показатели оценочного числа, приближающиеся к свойственным поясничной локализации дефекта.

Таблица 6. Значения оценочного числа при различной локализации позвоночного остеохондроза

Локализация	Биосреда	
	Слюна	Моча
Шейный отдел	964,70±100,39	547,48±56,99
Поясничный отдел	959,06±62,78*	632,50±48,12**
Шейный и поясничный отдел	609,06±14,14***	406,96±5,54***

<i>Остеохондроз в целом</i>	<i>904,55±84,79</i>	<i>644,32±94,60</i>
-----------------------------	---------------------	---------------------

Примечание: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$  (в каждой биологической жидкости относительно шейного отдела)

В таблице 6 представлены количественные соотношения оценочного числа при остеохондрозе различной локализации. При этом установлено, что возможно определение с помощью интегрального оценочного числа топического уровня поражения позвоночного столба, на что указывают достоверные различия ( $p < 0,05$  и выше) между "паттернами", полученными для шейной, поясничной и смешанной локализации патологического процесса. Оказалось, что наиболее достоверными в статистическом плане ( $p < 0,001$ ) и минимальными по абсолютному значению зарегистрированы отличия при сочетанном поражении.

#### *Выводы:*

1. При позвоночном остеохондрозе различной локализации трансформируется тезиокристаллоскопическая картина биологических жидкостей, что возможно учитывать при помощи микросталлооптических подходов.

2. Кристаллоскопическими маркерами патологии неврологического профиля, связанной с остеохондрозом являются одиночно-кристаллические образования (преимущественно пластинчатые прямоугольники, октаэдры и пирамиды); дендритные структуры (прямоугольники, линейчатые дендриты, фигуры типа "хвощ" и т. д.), количество и размер аморфных тел, тип взаимодействия крупных кристаллов и аморфных образований.

3. Сравнительная тезиграфия является наиболее доступным методом к оценке метаболической информации, однако требует применения основных (коэффициенты Q и P) и дополнительных (доля типичных и атипичных структур традиционных габаритов) критериев.

4. Интегральное оценочное число, являющееся индивидуальной особенностью биологического субстрата в норме, может выступить в роли индикатора патологических состояний, в том числе ассоциированных с остеохондрозом стать полезным в дифференциальной диагностике неврологических заболеваний.

5. Поведение различных биологических жидкостей пациентов с позвоночным остеохондрозом при свободном и индуцированном кристаллогенезе вариабельно. При этом слюна является организующей, а моча - дезорганизующей средой для изотонического раствора хлорида натрия.

6. Метод тезиокристаллоскопии может выступать в роли первичного неинвазивного диагностического экспресс-теста при определении топографии дегенеративных изменений при остеохондрозе.

#### *Список литературы:*

1. Абрамов В. В. Интеграция иммунной и нервной систем. – Новосибирск, 1991. - 326 с.
2. Акмаев И. Г. // Успехи физиологических наук. – 1996. - №1. – С. 3-20.
3. Барер Г. М., Денисов А. Б., Михалева И. Н., Ревокатова И. П. Кристаллизация ротовой жидкости. Состав и чистота поверхности подложки // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1998. – Т. 126, №12. – С. 693-696.
4. Веселовский В. П., Михайлов М. К., Самитов О. Ш. Диагностика синдромов остеохондроза позвоночника. - Казань: Изд-во Казанского университета, 1990. - 288 с.
5. Волосникова Н. Н., Музлаев Г. Г., Савина Л. В. с соавт. Кристаллографическое исследование цереброспинальной жидкости у больных с ишемическим инсультом // Журнал неврологии и психиатрии (приложение "Инсульт"). - 2003. - №9. - С. 145.
6. Григорьев И. В., Чиркин А. А. Роль биохимического исследования слюны в диагностике заболеваний // Клиническая лабораторная диагностика. - 1998. - №6. - С. 18-20.
7. Каликштейн Д. Б., Мороз Л. А., Квитко Н. Н., Шмелева Н. Е., Павлов Б. А. Кристаллографическое исследование биологических субстратов // Клиническая медицина. – 1990. - №4. – С. 28-31.
8. Каликштейн Д. Б., Мороз Л. А., Черняков В. Л. Значение тезиграфического метода исследования мочи // Лабораторное дело. – 1981. - №2. – С. 79-81.
9. Камакин Н. Ф., Мартусевич А. К. К методике тезиокристаллоскопии биожидкостей // Клиническая лабораторная диагностика. - 2002. - №10. - С. 3.
10. Кристаллографические методы исследования в медицине: Сб. науч. трудов 1-й Всероссийской научно-практической конференции. - М., 1997.
11. Кристаллографический метод исследования в гастроэнтерологии. Информ. письмо. / Г. В. Плаксина, И. Л. Теодор, Д. Б. Каликштейн с соавт. - М., 1990. - 14 с.
12. Ловиц Т. Е. // Технол. журнал. – 1804. – Т. 1, №3. – С. 27.
13. Мартусевич А. К. Кристаллографический анализ: общая характеристика // Вятский медицинский вестник. - 2002. - №3. - С. 59-64.

14. Мартусевич А. К. К методике изучения выделения амилазы потовыми железами человека // *Мат. Всеросс. научно-практической конф. "Диагностика, профилактика и лечение болезней животных"*. - Киров. - 2003. - С. 50-52.
15. Мартусевич А. К. Основные и дополнительные критерии оценки тезиграмм в первичной диагностике различной патологии // В кн.: *Актуальные проблемы патофизиологии* / Под. ред. проф. Н. А. Гавришевой, проф. В. И. Николаева. - СПб.: издательство СПбГМУ. - 2003. - С. 50-52.
16. Мартусевич А. К., Кошкин А. Н., Окатьева Н. В., Меснянкин С. А. Применение кристаллизации жидкостей организма человека в качестве диагностического теста // *Человек и вселенная*. - 2003. - №2 (23). - С. 157-162.
17. Меньшиков В. В. Лабораторные тесты в клинической практике. М.: Медицина, 1988. - 428с.
18. Романова В. М. Роль вегетативных структур и позвоночника в формировании различных заболеваний // *Вертеброневрология*. - 1998. - №1. - С. 84-89.
19. Савина Л. В. Кристаллоскопические структуры сыворотки крови в клинике внутренних болезней: Автореф. дисс... д. м. н. - Пермь, 1992. - 40с.
20. Савина Л. В. Структурообразование сыворотки крови в условиях вакуума // *Клиническая лабораторная диагностика*. - 1999. - №11. - С. 48.
21. Садригайло Л. И. Вспомогательные методы диагностики в невропатологии и нейрохирургии. - Минск: Выш. школа, 1986. - 270 с.
22. Тарусинов Г. А. Кристаллографическое исследование мочи в диагностике и дифференциальной диагностике диффузных заболеваний соединительной ткани у детей // *Педиатрия*. - 1994. - №1. - С. 55-57.
23. Шатохина С. Н., Шабалин В. Н. Морфология биологических жидкостей организмам человека. М.: Наука. - 361 с.
24. Arseni C., Stancio M. *Discopatiile Vertebrale Lumbale*. - Bucuresti, 1980. - 276 p.
25. Daems W. F. - Р. Ж. Биол. химия. - 1965. - №9. - С. 4-5.
26. Daems W. F. *Thesigrafie*. - Chem. courant. - 1964, 1963, 1970, 1977.
27. Hall H. Examination of the patients with low back pain // *Bull. Rheum. Dis*. - 1988. - Vol. 33. - № 4. - P. 1-8.
28. Scopinov S. A., Antropova I. P., Tarakhtyi E. A. // *Mol. Mat*. 1994. - Vol. 4. - P. 339-343.
29. Shabalin V. N., Shatokhina S. N., Yakovlev S. A. // *Phys. Chem. Biol. Med*. - 1995. - Vol. 2, № 1. - P. 37-49.
30. Shilkin G. A., Yartseva H. S., Medvedev I. B. et al. // *Ophthalmosurgery*. - 1997. - N 1. - P. 86-92.

доцент Е.Н. Сизова, профессор В.И. Циркин, Т.В. Туманова  
**ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ДВАДЦАТИ АМИНОКИСЛОТ  
 НА  $\beta_2$ -АДРЕНО- И  $M_1$ -ХОЛИНОРЕАКТИВНОСТЬ МИОМЕТРИЯ КРЫСЫ**

*Вятский социально-экономический институт  
 Кировская государственная медицинская академия*

В опытах с гладкими мышцами матки крысы, коронарной артерии свиньи и трахеи коровы показано [6,8,11,12,15,16] наличие в крови человека и животных эндогенных модуляторов хемореактивности прямого действия, в том числе эндогенного сенсibilизатора  $\beta$ -адренорецепторов (ЭСБАР), эндогенного блокатора  $\beta$ -адренорецепторов (ЭББАР), эндогенного блокатора М-холинорецепторов (ЭБМХР) и эндогенного сенсibilизатора М-холинорецепторов (ЭСМХР). Вопрос об их природе, клиническом значении и возможности использования аналогов этих факторов в диетическом питании человека до настоящего времени остается открытым.

В данной сообщении приводятся результаты исследования влияния 20 аминокислот на  $\beta$ -адренореактивность и М-холинореактивность гладких мышц матки как возможных компонентов ЭСБАР, ЭББАР и ЭБМХР.

**Материал и методы**

В качестве тест-объекта использовали 286 продольных полосок (длиной 6-8 мм и шириной 2-3 мм) рога матки 46 небеременных крыс (в фазе метаэструса или диэструса). Регистрацию сократительной активности (СА) полосок миометрия во всех опытах (n=790) осуществляли в стандартных условиях по методике [15] при температуре 38°C и пассивной аэрации рабочих камер, объем которых не превышал 1 мл, с использованием 6-канального "Миоцитографа", созданного на основе механотронов 6МХ1С, самопишущих приборов Н-3020, термостатирующего устройства и шприцевого дозатора. Скорость перфузии полосок раствором Кребса, включающего (мм) NaCl-136, KCl-4,7, CaCl<sub>2</sub>-2,52, MgCl<sub>2</sub>-1,2, KН<sub>2</sub>РO<sub>4</sub>-0,6, NaHCO<sub>3</sub>-4,7, C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>-11,0 (рН=7,4), составляла 0,7 мл/мин; исходная нагрузка полосок - 4,9 мН. Схема проведения экспериментов заключалась в том (рис.1), что после 15-20-минутной перфузии полоски раствором Кребса проводили ее трехкратное (по 10 минут) тестирование ацетилхолином (10<sup>-6</sup> г/мл) или адrenalином (10<sup>-8</sup> г/мл) до воздействия, на фоне и после удаления исследуемой концентрации

аминокислоты, которую вводили в течение 20 минут, при этом с 11-ю по 20-ю минуту - совместно с ацетилхолином или адреналином. В работе использовали аминокислоты фирмы Реанал (Венгрия), в том числе  $\beta$ -аланин, L-аргинин, L-аспарагин, L-аспарагиновая, L-гистидин, L-глутамин, L-глутаминовая, L-лизин, L-лейцин, L-триптофан, L-цистеин, а также отечественного производства - глицин, D,L-глутаминовая, D,L-валин, D,L-изолейцин, D,L-метионин, D,L-пролин, D,L-серин, D,L-тирозин, D,L-треонин, D,L-фенилаланин. Аминокислоты, как правило, применяли в трех концентрациях ( $1\cdot 5\cdot 10^{-5}$ ,  $1\cdot 5\cdot 10^{-6}$  и  $1\cdot 5\cdot 10^{-7}$  г/мл), при этом максимальная концентрация ( $1\cdot 5\cdot 10^{-5}$  г/мл) была близка к содержанию данной аминокислоты в цельной сыворотке крови [3]. В части опытов использовали смесь аминокислот. Результаты исследования подвергнуты статистической обработке. Различия между показателями оценивали по критерию Фишера-Стьюдента и считали их достоверными при  $p < 0,05$ .

#### Результаты исследования

**Влияние аминокислот на спонтанную сократительную активность полосок миометрия крысы.** Установлено, что все исследуемые полоски рога матки небеременных крыс обладали спонтанной СА (рис.1). Число сокращений варьировало в различных сериях от 6,38 до 10,6 за 10 минут, их амплитуда – от 3,43 мН до 13,2 мН, а суммарная СА – от 24,5 мН до 124 мН за 10 минут. Адреналин ( $10^{-8}$  г/мл) снижал параметры СА (рис. 1, А, Б и В), а ацетилхолин ( $10^{-6}$  г/мл) - достоверно повышал их (рис.1, Г, Д и Е). При изучении  $\beta$ -адренореактивности миометрия 10 аминокислот ( $\beta$ -аланин, L-аргинин, L-аспарагин, L-аспарагиновая, L-гистидин, D,L-изолейцин, L-лизин, D,L-метионин, D,L-тирозин, L-триптофан), которые вводили после удаления адреналина, вызывали достоверное и обратимое снижение спонтанной СА (рис. 1 и рис 2, А, Б и В). При изучении М-холинореактивности ни одна из 20 аминокислот не вызывала достоверно изменения параметров СА (рис. 1, и рис 2, А, Б и В). Эти данные позволяют заключить, что отмеченные выше 10 аминокислот, вероятно, способны проявлять миоцитингибирующее действие (как слабые блокаторы Са-проницаемости?), но при условии, что предварительно СА тест-объекта была снижена под влиянием адреналина, т.е. за счет предшествующей активации работы кальциевого насоса и/или снижения Са-проницаемости.

**Исследование влияния аминокислот на  $\beta$ -адренореактивность миометрия.** Показано (рис. 3, А), что 17 из 20 аминокислот не влияли на  $\beta$ -адренореактивность миометрия, в то время как 3 аминокислоты, в том числе L-гистидин ( $3\cdot 10^{-5}$  –  $3\cdot 10^{-8}$  г/мл), L-триптофан ( $1\cdot 10^{-5}$  г/мл) и D,L-тирозин ( $2\cdot 10^{-5}$ ,  $2\cdot 10^{-6}$  г/мл), а также их смесь оказывали выраженное  $\beta$ -адреносенсибилизирующее действие, т.е. достоверно ( $p < 0,05$ ) усиливали ингибирующий эффект адреналина. Например, в опытах с L-гистидином при 1-м тестировании адреналин снижал частоту сокращений, их амплитуду и суммарную СА соответственно ( $M \pm m$ ) до  $93,0 \pm 5,35\%$ ,  $95,1 \pm 5,82\%$  и  $90,1 \pm 7,20\%$  от исходного уровня соответственно, а при 2-м тестировании, т.е. на фоне L-гистидина ( $3\cdot 10^{-6}$  г/мл) - соответственно до  $69,8 \pm 9,33$ ,  $42,8 \pm 9,42$  и  $36,3 \pm 10,4\%$  (различия с результатами 1-го тестирования - достоверны,  $p < 0,05$ ); при 3-м тестировании адреналин не оказывал выраженного ингибирующего влияния - параметры ССА составили соответственно  $94,6 \pm 4,62\%$ ,  $104 \pm 6,90\%$  и  $102 \pm 7,70\%$  от исходного уровня. Смесь 20 аминокислот, каждая из которых была использована в максимальной концентрации, достоверно усиливала ингибирующий эффект адреналина, в том числе при  $10^{-}$ ,  $100^{-}$ ,  $10^3^{-}$  и  $10^4^{-}$ -кратных ее разведениях. Аналогичный эффект проявляла смесь L-гистидина, L-триптофана и D,L-тирозина (цельная и в разведении 1:50 и 1:10<sup>3</sup>). Смесь остальных 17 аминокислот (цельная и разведенная) не изменяла  $\beta$ -адренореактивность миометрия крысы. Это означает, что наличие в среде аминокислот, не обладающих  $\beta$ -адреносенсибилизирующей активностью, не препятствует проявлению этой активности у L-гистидина, L-триптофана и D,L-тирозина. Таким образом, показано, что из 20 исследованных аминокислот три, в том числе L-гистидин, L-триптофан и D,L-тирозин оказывают подобно ЭСБАР на миометрий крысы  $\beta$ -адреносенсибилизирующее влияние. Поэтому их можно рассматривать в качестве компонентов этого фактора. Показано, что ни одна из аминокислот не снижала  $\beta$ -адренореактивность миометрия крысы. Это означает, что аминокислоты не входят в состав ЭББАР.

**Влияние аминокислот на М-холинореактивность миометрия крысы.** Показано (рис. 1, Г, Д и Е; рис.3, Б), что ни одна из 20 аминокислот, (в том числе L-гистидин, L-триптофан и D,L-тирозин) не изменяла стимулирующий эффект ацетилхолина ( $10^{-6}$  г/мл): во всех сериях опытов различия между результатами 1-го, 2-го и 3-го тестирований полосок ацетилхолином, т.е. до, на фоне и после удаления аминокислоты носили недостоверный характер. Так, в серии с гистидином ( $3\cdot 10^{-5}$  г/мл) показано, что при 1-м, 2-м и 3-м тестированиях ацетилхолином суммарная СА полосок составила соответственно  $232 \pm 20,6\%$ ,  $276 \pm 16,0\%$  и  $300 \pm 43,5\%$  от фонового уровня, в серии с триптофаном ( $1\cdot 10^{-5}$  г/мл) - соответственно  $312 \pm 35,1\%$ ,  $305 \pm 31,2\%$  и  $343 \pm 53,1\%$ , а в серии с тирозином ( $2\cdot 10^{-5}$  г/мл) - соответственно  $259 \pm 46,4\%$ ,  $259 \pm 41,3\%$  и  $263 \pm 54,7\%$ . Следовательно, ни одна из 20 исследованных аминокислот не способна изменять М-холинореактивность миометрия крыс. Это означает, что аминокислоты, скорее всего, не являются компонентами ЭБМХР и ЭСМХР.

Таким образом, показано, что три аминокислоты из 20, в том числе L-гистидин, L-триптофан и D,L-тирозин, не изменяя М-холинореактивность гладких мышц матки, оказывают на них выраженное  $\beta$ -адреносенсибилизирующее влияние, что позволяет рассматривать их в качестве возможных компонентов ЭСБАР.

### Обсуждение результатов исследования

Ранее было показано, что L-глицин [2] и L-аргинин [22] снижают M-холинореактивность миокарда, а глутамин [2] - повышают ее. В опытах с гладкими мышцами матки крысы нами показано, что ни одна из аминокислот не влияет на M-холинореактивность, в том числе L-глицин, глутамин и L-аргинин. Так как, согласно данным [7,10,23], в миометрии преимущественно находятся M<sub>1</sub>-, а в сердце – M<sub>2</sub>-холинорецепторы (M<sub>1</sub>-XP, M<sub>2</sub>-XP), то наши результаты позволяют утверждать, что способность аминокислот модулировать M-холинореактивность органа относительно специфична – она проявляется, по-видимому, в отношении M<sub>2</sub>-XP. В последние годы появились данные о том, что компонентом ЭБМХР (в том числе при его воздействии на M<sub>2</sub>-XP миокарда), скорее всего, является лизофосфатидилхолин [9], а компонентом ЭСМХР (при его действии на M<sub>2</sub>-XP миокарда) – серотонин [5].

Нами показано, что три аминокислоты из 20, в том числе L-гистидин, L-триптофан и D,L-тирозин каждая в отдельности или в смеси способна повышать β-адренореактивность миометрии крысы. Подобная закономерность в отношении L-гистидина (10<sup>-5</sup> г/мл) выявлена в опытах с миокардом лягушки [14]. Ранее было показано, что L-гистидин, L-триптофан и D,L-тирозин повышают β<sub>2</sub>-адренореактивность гладких мышц трахеи коровы, коронарной артерии свиньи, а также матки крысы, деполяризованных гиперкалиевым раствором Кребса [8], в том числе сниженную под влиянием озона [13]. С учетом данных [1,10,17,20,21], о доминировании в гладких мышцах матки, коронарных артерий и трахеи β<sub>2</sub>-, а в миокарде - β<sub>1</sub>-адренорецепторов (β<sub>2</sub>-AP, β<sub>1</sub>-AP), можно утверждать, что, по крайней мере, гистидин (как, вероятно, L-триптофан и D,L-тирозин) повышает β<sub>1</sub>- и β<sub>2</sub>-адренореактивность клеток организма. Важно подчеркнуть, что ни L-гистидин, ни L-триптофан и D,L-тирозин не влияют на M-холинореактивность миометрии. Косвенно это означает, что в условиях организма эти три аминокислоты будут повышать β-адренореактивность органов, не изменяя их M-холинореактивность. Это, с одной стороны, указывает на специфичность их действия, а с другой, позволяет говорить о возможности селективного повышения β-адренореактивности органов под влиянием этих аминокислот, при котором M-холинореактивность не меняется.

Касааясь возможного механизма β-адреносенсибилизирующего действия L-гистидина, L-триптофана и D,L-тирозина, следует, прежде всего, учитывать, что механизм действия адреналина и ацетилхолина связан с деятельностью двух различных систем посредников. Известно, что миоцитстимулирующее действие ацетилхолина обусловлено увеличением содержания в клетках инозитолтрифосфата, диацилглицерина и ненасыщенных жирных кислот за счет активации фосфолипазы A<sub>2</sub> и протеинкиназы C [10], а механизм миоцитингибирующего действия адреналина обусловлен повышением активности протеинкиназы A, вызванное ростом активности аденилатциклазы [1,4,10]. Косвенно эти данные позволяют предположить, что способность гистидина, триптофана и тирозина повышать β-адренореактивность клеток обусловлена их влиянием на систему, работающую с участием аденилатциклазы и цАМФ. С другой стороны, учитывая представления о строении и функционировании β-AP [10,17], в том числе о наличии в клетках киназы и фосфатазы β-AP, мы полагаем, что β-адреносенсибилизирующий эффект гистидина, триптофана и тирозина может быть обусловлен их способностью ингибировать киназу β-AP и/или активировать фосфатазу β-AP и/или за счет повышения сродства β-AP к катехоламинам.

Независимо от механизма β-адреносенсибилизирующего действия L-гистидина, L-триптофана и D,L-тирозина, считаем, что эти три аминокислоты являются важными компонентами внутренней среды организма, участвующими в регуляции β-адренореактивности органов и тканей. Кроме того, полагаем, что эти аминокислоты могут быть использованы с целью повышения β-адренореактивности органов и тканей, что особенно важно в условиях сниженной эффективности β-адренергического воздействия, как это имеет место при сердечной недостаточности и гипертонической болезни [4,18,19]. В связи с этим отметим, что недавно нами было показано [11], что предуктал и милдронат, используемые в кардиологии как метаболические препараты, в том числе при инфаркте миокарда, подобно L-гистидину, L-триптофану и D,L-тироzinу, повышают β-адренореактивность миоцитов матки крысы, коронарной артерии свиньи и трахеи коровы. Это означает, что гистидин, триптофан и тирозин (прежде всего, как естественные компоненты пищевых продуктов, особенно молочных и мясных) могут также применяться в подобных ситуациях. Все это может иметь важное значение при разработке вопросов диетического питания и комплексной терапии заболеваний, вызванных недостаточностью β-адренергических воздействий на висцеральные органы (гипертоническая болезнь, сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, бронхиальная астма и др.)

**Выводы:** 1. Три аминокислоты из 20, в том числе L-гистидин, L-триптофан и D,L-тирозин существенно повышают β<sub>2</sub>-адренореактивность гладких мышц матки крысы, т.е. обладают выраженной β<sub>2</sub>-адреносенсибилизирующей активностью, что дает основание рассматривать гистидин, триптофан и тирозин в качестве компонентов эндогенного сенсибилизатора β<sub>2</sub>-адренорецепторов (ЭСБАР).

2. Все исследованные 20 аминокислот, включая гистидин, триптофан и тирозин, не оказывают существенного влияния на M<sub>1</sub>-холинореактивность гладких мышц матки крысы. Это доказывает селективность β<sub>2</sub>-адреносенсибилизирующего эффекта гистидина, триптофана и тирозина и указывает на перспективность их клинического применения.

#### Список литературы:

1. Александрова Е.А. Кальцийтранспортирующие системы и регуляция концентрации кальция в кардиомиоцитах. // Усп. физиол. наук.- 2001.- Т.32, № 3.- С.40-48.

2. Бабская Н.Е., Ашмарин И.П. Действие дипептидов GLY-PRO, PRO-GLY, глицина и пролина на кардиотропные эффекты ацетилхолина // Бюл. эксп. биол. и мед. – 1998. - №8. - С. 139-141.
3. Западнюк В.И., Купраш Л.П., Заика М.У и др. Аминокислоты в медицине.- Киев: Здоровье, 1982.- С.139-151.
4. Красникова Т.Л., Габрусенко С.А.  $\beta$ -адренергические рецепторы сердца в норме и при сердечной недостаточности // Усп. физиол. наук.-2000.- Т.31, №2.- С.35-50.
5. Лычкова А.Э., Смирнов В.М. Исследование миокардита в эксперименте в условиях синергичного взаимодействия серотонинергических и холинергических нервных волокон // Рос. кардиол. журн.- 2002.- №5 (37).- С. 82-86.
6. Мальчиова С.В., Сизова Е.Н., Циркин В.И., Гуляева С.Ф., Трухин А.Н. М-холиноблокирующая активность сыворотки крови при остром коронарном инциденте и влияние на нее физических тренировок // Рос. физиол. журн. – 2003.- Т. 89, № 5.- С. 556 – 563.
7. Музаффаров Д.У. Средство агонистов и антагонистов к М-холинорецепторам изолированных тканей крысы //4-й Рос. нац. конгр. "Человек и лекарство". - М., 1997. - С. 277.
8. Ноздрачев А.Д., Туманова Т.В., Дворянский С.А., Циркин В.И., Дармов И.В., Дробков В.И. Активность ряда аминокислот как возможных сенсibilизаторов  $\beta$ -адренорецепторов гладкой мышцы // Доклады РАН.-1998. Т. 363, № 1. - С.133-136.
9. Проказова Н.В., Звездина Н.Д., Суслова И.В., Коротаева А.А., Турпаев Т.М. Влияние лизофосфатидилхолина на чувствительность сердца к ацетилхолину и параметры связывания хинуклидинилбензилата с мембранами миокарда // Рос. физиол. журн.- 1998.- Т.84, №10.- С.969-978.
10. Сергеев П.В., Шимановский Н.Л., Петров В.И. Рецепторы физиологически активных веществ.- Волгоград: «Семь ветров», 1999.- 640 с.
11. Сизова Е.Н., Циркин В.И., Подтетенев А.Д., Братчикова Т.В., Дворянский С.А., Анисимова О.В., Трухин А.Н., Воробьев А.А. Способность триметазидина (предуктала) и милдроната оказывать прямое  $\beta$ -адреносенсibilизирующее действие на гладкие мышцы. Сообщение 2.// Рос. кардиол. журн.- 2002.- № 2 (34).- С.50-56.
12. Сизова Е.Н., Трухин А.Н., Циркин В.И., Дворянский С.А. Снижение М-холинореактивности миокарда лягушки под влиянием сыворотки пуповинной крови человека //Новые биокибернетические и телемедицинские технологии: Мат. конф.- Петрозаводск: ПГУ, 2003. С.36.
13. Сизова Е.Н., Циркин В.И., Костяев А.А. Влияние озона на сократительную активность и хемореактивность продольной мускулатуры рога матки небеременных крыс //Рос. физиол. журн. 2003.- Т.89. №4.- С.427-435.
14. Трухин А.Н., Анисимова О.В., Циркин В.И., Дворянский С.А. Исследование способности эндогенного сенсibilизатора  $\beta$ -адренорецепторов изменять  $\beta$ -адренореактивность сердечной мышцы. //Адренергический механизм как компонент системы регуляции сократительной деятельности матки при беременности и в родах – Сб. научн. тр. – Киров: КГМА, 2001.- С.80-85.
15. Циркин В.И., Дворянский С.А., Ноздрачев А.Д., Братухина С.В., Морозова М.А., Сизова Е.Н., Осокина А.А., Туманова Т.В., Шушканова Е.Г., Видякина Г.Я. Адреномодулирующие эффекты крови, ликвора, мочи, слюны и околоплодных вод человека // Доклады РАН - 1997. – Т.352, №1.- С. 124-126.
16. Циркин В.И., Ноздрачев А.Д., Сазанова М.Л., Дворянский С.А., Хлыбова С.В. Утероактивные,  $\beta$ -адреномодулирующие и М-холиномодулирующие свойства сыворотки пуповинной крови человека. // Доклады РАН.– 2003- Т.388, №5.– С.704-707.
17. Циркин В.И., Трухина С.И. Физиологические основы психической деятельности и поведения человека.- М.: Мед. книга, 2001.- 524с.
18. Castellano M., Bohm M. The cardiac  $\beta$ -adrenoceptor-mediated signaling pathway and its alterations in hypertensive heart disease // Hypertension. - 1997.- V.29, №3. - P.715-722.
19. Doggrell S., Petcu E., Barnett C. Affinity constants and  $\beta$ -adrenoceptor reserves for isoprenaline on cardiac tissue from normotensive and hypertensive rats //J. Pharm. and Pharmacol. - 1998. - V.50, №2.- P.215-223.
20. Fischmeister R., Vandecasteele G., Abi-Gerges N. et al. Muscarinic regulation of the heart: NO news is bad news // J. Physiol. Proc.- 1998.- №493.- P.2-3.
21. Hanratty C., Silke B., Riddell J. Evaluation of the effect on heart rate variability of a  $\beta_2$ -adrenoceptor agonist and antagonist using non-linear scatterplot and sequence methods // Brit. J. Clin. Pharmacol.– 1999.- V.32, №1.- P.157-166.
22. Kawaguchi T., Koehler R., Brusilow S., Traystman R., Pial arteriolar dilation to acetylcholine is inhibited by ammonia-induced increases in glutamine // FASEB Journal, - 1997.- V.11, №3.- P.486.
23. Yamamoto Shuji, Miyamoto Atsushi, Kawana Shin, Namiki Akiyoshi, Ohshika Hideyo, Role of nitric oxide production through  $M_2$ -cholinergic receptors in cultured rat ventricular myocytes // Biochem. and Biophys. Res. Commun.– 1998.- V.245, №3. - P.791-795.

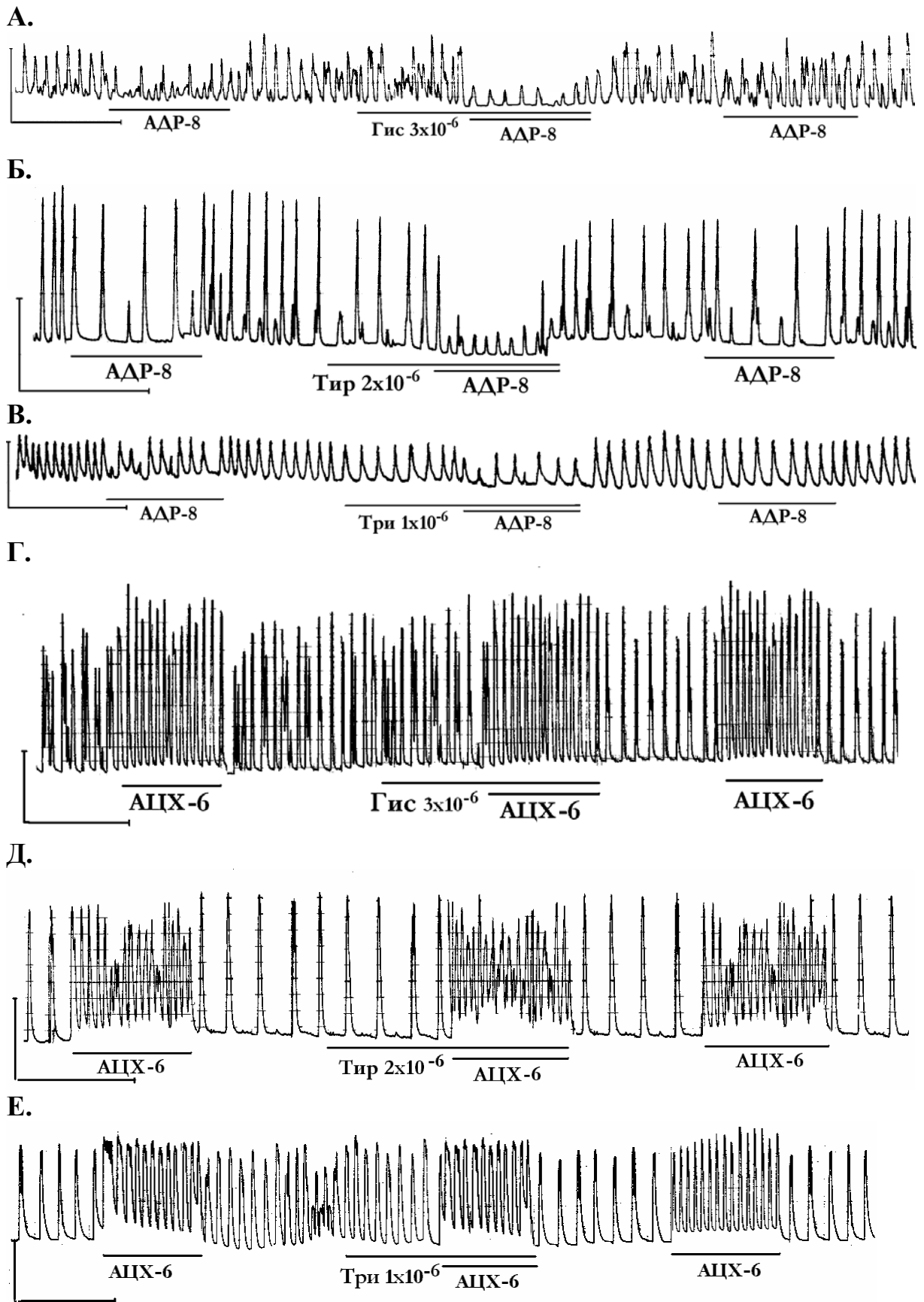


Рис. 1. Механограммы продольных полосок рога матки небеременных крыс, демонстрирующие наличие  $\beta$ -адреносенсибилизирующих эффектов L-гистидина (Гис) в концентрации  $3 \times 10^{-6}$  г/мл (панель А), D,L-тирозина (Тир) в концентрации  $2 \times 10^{-6}$  г/мл (панель Б) и L-триптофана (Три) в концентрации  $10^{-6}$  г/мл (панель В), а также отсутствие М-холиномодулирующих эффектов у данных аминокислот (панели Г, Д и Е). Горизонтальные линии под механограммами отражают момент воздействия аминокислот, адреналина ( $10^{-8}$  г/мл, АДР-8) и ацетилхолина ( $10^{-6}$  г/мл, АЦХ-6). Калибровка – 10 мН, 10 мин.



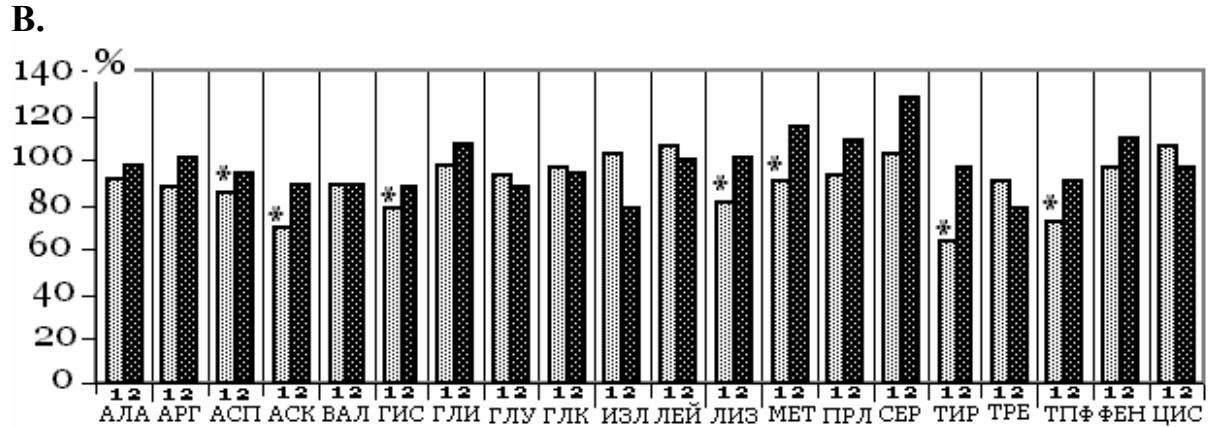
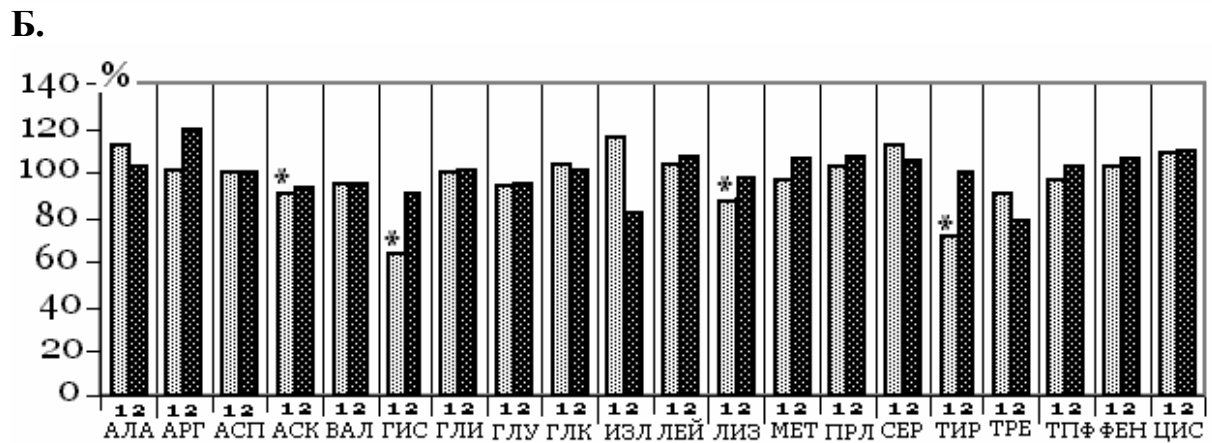
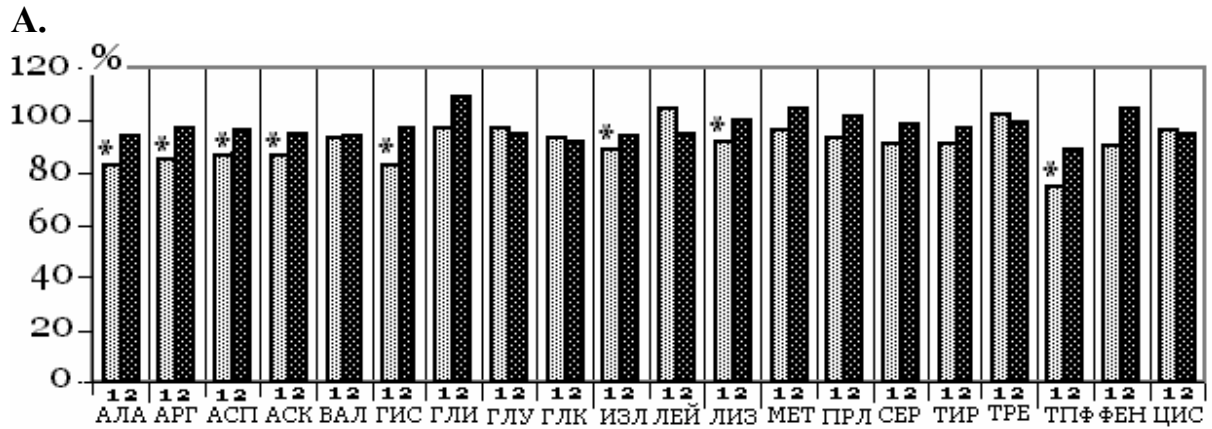
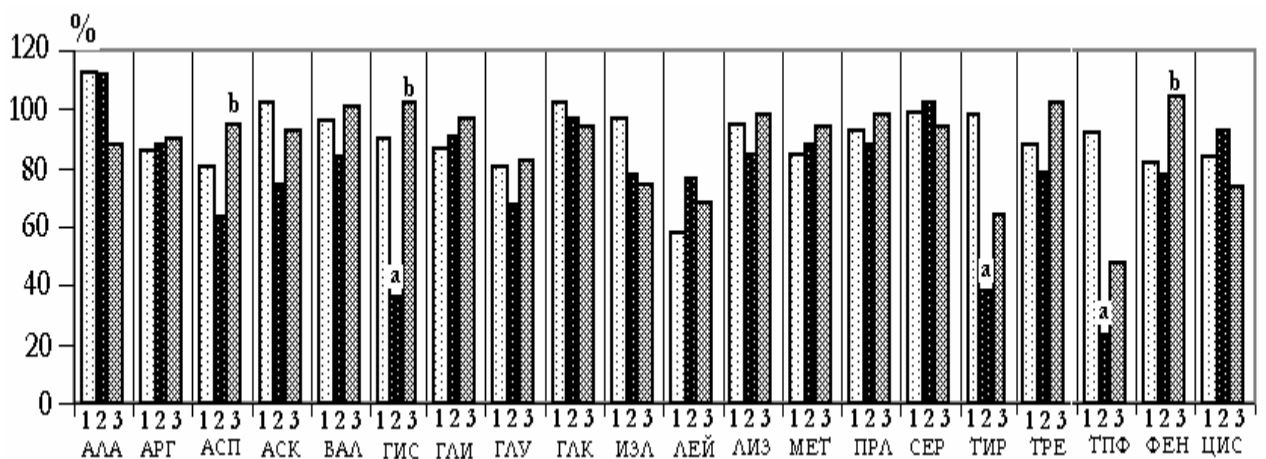


Рис. 2. Частота сокращений (панель А), их амплитуда (панель Б) и суммарная сократительная активность (панель В) изолированных полосок рога матки крысы (в процентах от фонового уровня) в присутствии соответствующих аминокислот, действующих после тестирования полоски адреналином ( $10^{-8}$  г/мл; 1) или ацетилхолином ( $10^{-6}$  г/мл; 2). \* - отличие от фонового уровня достоверно ( $p < 0,05$ ).



**Б.**

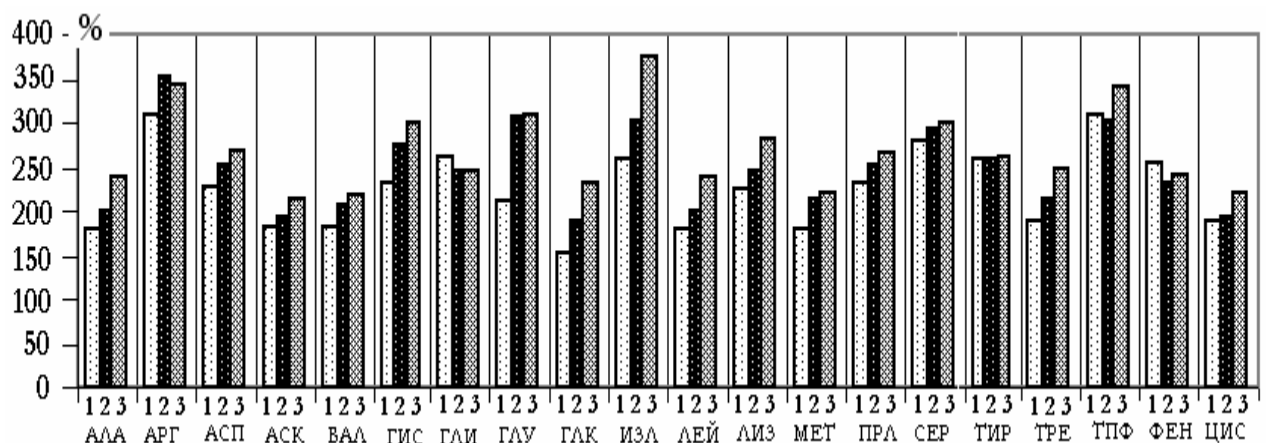


Рис. 3. Суммарная сократительная активность изолированных полосок рога матки крысы (в процентах от фонового уровня) при действии адреналина ( $10^{-8}$  г/мл, панель А) или ацетилхолина ( $10^{-6}$  г/мл, панель Б) до (1), на фоне (2) и после (3) воздействия соответствующей аминокислоты. Примечание: различия с первым (а) и вторым (б) тестированиями достоверны ( $p < 0,05$ ).

Профессор В.И. Циркин, А.Н. Трухин, доцент Е.Н. Сизова,  
профессор С.А. Дворянский, И.А. Макарова

### **ВЛИЯНИЕ СЫВОРОТКИ КРОВИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН НА СОКРАТИМОСТЬ И ХЕМОРЕАКТИВНОСТЬ МИОМЕТРИЯ КРЫСЫ И МИОКАРД ЛЯГУШКИ**

*Кировская государственная медицинская академия  
Вятский государственный гуманитарный университет  
Вятский социально-экономический институт*

**Введение.** Работы последних лет [6,7,8,10,11,13,14,15,16] свидетельствуют о существовании в организме человека и животных эндогенных модуляторов хемореактивности прямого действия, в том числе эндогенного сенсibilизатора и эндогенного блокатора  $\beta$ -адренорецепторов (ЭСБАР, ЭББАР), эндогенного блокатора и, возможно, эндогенного сенсibilизатора М-холинорецепторов (ЭБМХР, ЭСМХР). Считается, что эти факторы, входящие в систему модуляции периферических структур автономной нервной системы [15], способны изменять  $\beta$ -адрено- и М-холинореактивность миоцитов матки, сосудов и трахеи и тем самым модулировать эффективность  $\beta$ -адренергических и М-холинергических воздействий эндокринной и автономной нервной системы. Независимо от природы эндогенных модуляторов становится все очевиднее,

что они играют важную роль в процессах регуляции деятельности внутренних органов в условиях нормы и патологии. Наиболее вероятно, что они оказывают свое модулирующее влияние на миокард. Частично об этом свидетельствуют данные о М-холинолитическом эффекте сыворотки крови животных, выявленном в опытах с миокардом лягушки и кролика [2,8,12]. Однако влияние ЭСБАР, ЭББАР, ЭБМХР и ЭСМХР, содержащихся в крови человека, на  $\beta$ -адрено- и М-холинореактивность миокарда до настоящего времени не исследовалось, хотя это представляет определенный интерес, так как эффективность  $\beta$ -адрено- и М-холинергических влияний на сердце во многом определяет состояние кровообращения в условиях нормы, а их снижение, как предполагается [4,17,20,21], может лежать в основе развития артериальной гипертензии, сердечной недостаточности и других заболеваний сердечно-сосудистой системы, частота которых все еще остается высокой [5,18]. О нарушении вегетативной регуляции деятельности сердца свидетельствует и изменение характера variability сердечного ритма при этих заболеваниях [9,10]. Изучение влияния ЭСБАР, ЭББАР, ЭБМХР и ЭСМХР на  $\beta$ -адрено- и М-холинореактивность миокарда может представлять интерес и для акушерства, так как предполагается [14], что развитие гестоза, артериальной гипертензии и вегето-сосудистой дистонии является следствием изменения характера  $\beta$ -адренергических и М-холинергических воздействий на сердце и сосуды при беременности, возникающего в результате высокого содержания в системе «мать-плод» эндогенных агонистов  $\beta$ -адренорецепторов ( $\beta$ -АР) и ЭСБАР. Как известно [1,3,18], эти заболевания часто осложняют течение беременности.

Цель работы – изучить влияние сыворотки крови (1:10<sup>4</sup>, 1:10<sup>3</sup>, 1:500 и 1:100) беременных женщин (в том числе при наличии вегето-сосудистой дистонии по гипертоническому типу или артериальной гипертензии I-II степени) на сократимость и хемореактивность миокарда крысы и миокарда лягушки и одновременно оценить относительное содержание в крови эндогенных модуляторов хемореактивности (ЭСБАР, ЭББАР, ЭБМХР, ЭСМХР).

**Методика.** В 48 сериях изучали содержание ЭСБАР, ЭББАР, ЭБМХР и ЭСМХР в венозной крови 51 беременной женщины (на сроке 21-40 нед), в том числе у женщин с неосложненным течением беременности (группа 1, n=22), у женщин с вегето-сосудистой дистонией (группа 2, n=19) или с артериальной гипертензией I-II степени (группа 3, n=10), исследуя влияние 10<sup>4</sup>-, 10<sup>3</sup>-, 500- и 100-кратных разведений сыворотки этой крови на  $\beta$ -адрено- и М-холинореактивность 408 продольных полосок рога матки небеременных крыс (фаза метаэструса или диэструса) и 204 изолированных сердец озерных лягушек (*R. ridibunda*), оцениваемую по реакции на адреналин (10<sup>-8</sup>г/мл на миометрии, 10<sup>-6</sup>г/мл – на миокарде) или ацетилхолин (10<sup>-6</sup>г/мл). Регистрацию сократительной активности (СА) тест-объектов, а также оценку их  $\beta$ -адрено- и М-холинореактивности проводили по методике [13] на «Миоцитографе», состоящем из механографов 6МХ1С, самопишущих приборов Н-3020 и шприцевого дозатора. СА изолированного сердца регистрировали при 16-22°C, а СА продольных полосок рога матки крыс (длиной 6-8 мм, шириной 2-3 мм) – при 38°C. Скорость перфузии соответственно раствора Рингера (в мМ: NaCl -114,4; KCl- 1,6; CaCl<sub>2</sub>-1,80; NaHCO<sub>3</sub> - 2,4; рН-7,4) и раствора Кребса (в мМ: NaCl – 136; KCl – 4,7; CaCl<sub>2</sub> – 2,52; MgCl<sub>2</sub> – 1,2; КН<sub>2</sub>РO<sub>4</sub> – 0,6; NaHCO<sub>3</sub> – 4,7; C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub> – 11; рН-7,4) составляла 0,7мл/мин, а скорость движения диаграммной ленты – 5400 и 180мм/час. Сокращения сердца вызывали электростимулами, которые на каждом 10-минутном этапе эксперимента наносили однократно в конце этапа в виде 30-секундных пачек импульсов от электростимулятора ЭСЛ-1 (1Гц, 5мс, 5-10В). Оценка исходной  $\beta$ -адрено- или М-холинореактивности тест-объекта и ее изменения под влиянием исследуемых разведений сыворотки крови оценивали путем трехкратного воздействия на него соответственно адреналина или ацетилхолина. Каждый 7-этапный эксперимент проводили однотипно: например, при исследовании влияния сыворотки (1:100) на  $\beta$ -адренореактивность миокарда, по схеме (рис., панель Б): раствор Рингера → адреналин (10<sup>-6</sup>г/мл) → раствор Рингера → сыворотка (1:100) → сыворотка (1:100) + адреналин (10<sup>-6</sup>г/мл) → раствор Рингера → адреналин (10<sup>-6</sup>г/мл). Механограммы оценивали количественно и качественно. Сыворотку венозной крови беременных женщин или пуповинной крови новорожденных получали путем 15-минутного центрифугирования (при 2000 об/мин) крови и последующего ее разведения раствором Рингера или Кребса. Забор крови проводили общепринятым способом; до исследования ее хранили (не более суток) при 4°C. Различия оценивали по критерию Фишера-Стьюдента, считая их достоверными при p<0,05.

**Результаты исследования.** Показано (рис., панели А и В), что все полоски матки обладали спонтанной СА (частота - 5,72-8,87 сокращений за 10 минут, амплитуда - 3,69-8,21мН, суммарная СА - 51,94-112,88 мН/10мин), которую адреналин (10<sup>-8</sup>г/мл) при 1-м тестировании незначительно снижал (до 70,7% от исходного уровня), а ацетилхолин (10<sup>-6</sup>г/мл) повышал (до 128,26-267,93%). У миокарда (рис. панели Б и Г) минимальная амплитуда составляла 1,76-5,64 мН, максимальная амплитуда - 7,50-12,07 мН, а время ее достижения – 6,20-9,05 с. Под влиянием адреналина (10<sup>-6</sup>г/мл) минимальная амплитуда возрастала до 174,60-239,11% от исходного уровня, максимальная - до 134,15-173,12%; время достижения максимальной амплитуды - до 103,81-129,0%. Под влиянием ацетилхолина (10<sup>-6</sup> г/мл) минимальная амплитуда снижалась до 34,43-53,63%, максимальная - до 45,25-61,88%; время достижения максимальной амплитуды варьировало от 75,67% до 101,21% от исходного уровня.

**Миоцитингибирующая и миоцитстимулирующая активность сыворотки крови.** Сыворотка (1:10<sup>4</sup>, 1:10<sup>3</sup>, 1:500, 1:100) крови женщин всех групп в опытах на миокарде не влияла на его сократимость и хроно-инотропные отношения, а в опытах с миометрием в разведениях 1:10<sup>4</sup> и 1:10<sup>3</sup> вызывала небольшое снижение параметров СА, что, с учетом представлений [6,10,11,13,14,16], объясняется наличием в крови

связанных агонистов  $\beta$ -АР. В разведениях 1:500 и 1:100 сыворотка крови в части опытов ингибировала СА, что с учетом данных [6,10,11,13,14,16], обусловлено наличием в крови эндогенного ингибитора сократимости миоцитов (ЭИСМ). В части опытов в этих же разведениях она повышала СА, что на основе представлений [6,10,11,13,14,16], объясняется наличием в крови эндогенного активатора сократимости миоцитов (ЭАСМ). Действительно, при изучении  $\beta$ -адреномодулирующей активности сыворотки крови установлено, что процент опытов, в которых разведения 1:10<sup>4</sup>, 1:10<sup>3</sup>, 1:500, 1:100 проявляли утероингибирующую активность, в группе 1 составил соответственно 68,2%, 50,0%, 36,4% и 13,6% опытов, в группе 2 – 52,6%, 47,4%, 52,6% и 21,1% опытов, в группе 3 – 20,0%, 40,0%, 50,0% и 30%; при этом межгрупповые различия выявлены для разведения 1:10<sup>4</sup> – они свидетельствуют о более низкой миоцитингибирующей активности сыворотки в группе 3 по сравнению с группой 1 (20,0% против 68,2%,  $p_{1-3}<0,05$ ). Количественный анализ показал, что разведение 1:10<sup>4</sup> вызывало достоверное ( $p<0,05$ ) снижение амплитуды сокращений только в группе 2 (до 92,08±3,68% от исходного уровня), изменения в группах 1 (94,56±4,69%) и в группе 3 (98,87±5,02%) носили недостоверный характер, а разведение 1:10<sup>3</sup> вызывало достоверное ( $p<0,05$ ) снижение амплитуды сокращений только в группе 1 (до 86,82±5,07%), а в группах 2 и 3 амплитуда сокращений (соответственно 95,49±8,29% и 106,13±6,49%) не отличалась достоверно от фонового уровня. Все это говорит о более низком содержании связанных агонистов  $\beta$ -АР в группе 3.

Миоцитстимулирующая активность для разведений 1:10<sup>4</sup>, 1:10<sup>3</sup>, 1:500, 1:100 в группе 1 отмечена соответственно в 9,1%, 18,2%, 40,9% и 81,8% опытов, в группе 2 – в 15,8%, 36,8%, 31,6% и 52,6% опытов, в группе 3 – в 40,0%, 20,0%, 20,0% и 50,0% опытов; межгрупповые различия выявлены для разведения 1:100 – они свидетельствуют о более низком содержании ЭАСМ в группе 2 и (в определенной степени) в группе 3 по сравнению с группой 1 (соответственно 52,6% и 50,0% против 81,8%,  $p_{1-2}<0,05$ ;  $p_{1-3}>0,05$ ). Количественный анализ выявил, что разведение 1:100 достоверно ( $p<0,05$ ) повышало суммарную СА только в группе 1 (до 136,76±13,09% от фона), а в группе 2 и 3 такое повышение суммарной СА носило недостоверный характер (соответственно – до 119,47±12,08% и 175,43±56,40%), что говорит о более низком содержании ЭАСМ в группах 2 и 3 по сравнению с группой 1.

В опытах, в которых изучали М-холиномодулирующие эффекты сыворотки, показано, что миоцитингибирующая активность для разведений 1:10<sup>4</sup>, 1:10<sup>3</sup>, 1:500 и 1:100 в группе 1 наблюдалась соответственно в 27,3%, 50,0%, 40,9% и 18,2% опытов, в группе 2 – в 31,6%, 36,8%, 10,5% и 21,1% опытов, в группе 3 – в 30,0%, 30,0%, 60,0% и 40%. Для разведения 1:500, отражающего содержание ЭИСМ, выявлены межгрупповые различия. Они свидетельствуют о том, что в группе 2 эта активность наблюдается реже, чем в группах 1 и 3 (10,5% против 40,9% и 60,0%,  $p_{2-1,3}<0,05$ ), а в группе 3 она наблюдалась чаще, чем в группе 1 (60,0% против 40,9%,  $p_{3-1}>0,05$ ). Это означает, что содержанием ЭИСМ в группе 2 ниже, чем в группе 1, а в группе 3, наоборот, выше (тенденция). Миоцитстимулирующая активность при исследовании разведений 1:10<sup>4</sup>, 1:10<sup>3</sup>, 1:500 и 1:100 в группе 1 наблюдалась соответственно в 45,5%, 22,7%, 45,5% и 77,3% опытов, в группе 2 – в 52,6%, 47,4%, 63,2% и 68,4% опытов, в группе 3 – в 60,0%, 20,0%, 40,0% и 60,0% опытов ( $P_{1-2-3}>0,1$ ). Количественный анализ выявил ряд достоверных различий между группами, однако они дают противоречивую картину и, в конечном итоге, не подтверждают данные о более низком содержании ЭАСМ в группах 2 и 3, отмеченные выше, что объясняется предшествующим тестированием полосок ацетилхолином.

В целом, эти данные позволяют заключить, что содержание связанных агонистов  $\beta$ -АР снижено в группе 3, содержание ЭАСМ снижено в группах 2 и 3, а содержание ЭИСМ снижено в группе 2 и повышено в группе 3.

**$\beta$ -Адреносенсибилизирующая активность сыворотки.** В опытах с миометрием (рис, панель А) она проявлялась в увеличении ингибирующего эффекта адреналина (10<sup>-8</sup>г/мл). Например, при исследовании сыворотки крови (1:100) женщин группы 1 установлено, что адреналин при 1-м тестировании угнетал суммарную СА миометрия до 84,62±5,32% от исходного уровня, на фоне сыворотки – до 26,14±7,49%, а после ее удаления – до 81,48±8,27% ( $p_{2-1,3}<0,05$ ). Для разведений 1:10<sup>4</sup>, 1:10<sup>3</sup>, 1:500 и 1:100 в группе 1 эта активность отмечена соответственно в 63,6%, 86,4%, 81,8% и 95,5% опытов, в группе 2 – в 63,2%, 78,9%, 94,7% и 73,7% опытов, а в группе 3 – в 60,0%, 80,0%, 70,0% и 60,0% опытов ( $p_{1-2-3}>0,1$ ). Количественный анализ показал, что во всех трех группах  $\beta$ -адреносенсибилизирующая активность достоверно наблюдается для разведений 1:10<sup>3</sup>, 1:500 и 1:100. Это говорит о наличии в крови беременных женщин ЭСБАР, а также о высоком его уровне.

В опытах с миокардом (рис, панель Б.)  $\beta$ -адреносенсибилизирующая активность сыворотки проявлялась в повышении положительного инотропного эффекта адреналина (10<sup>-6</sup>г/мл). Так, при исследовании сыворотки крови (1:100) женщин группы 1 установлено, что адреналин при 1-м, 2-м и 3-м тестированиях повышал максимальную амплитуду сокращений соответственно до 165,02±11,21%, 253,08±31,91% и 155,01±6,25% от исходного уровня ( $p_{2-1,3}<0,05$ ). Судя по изменению максимальной амплитуды сокращений, для разведений 1:10<sup>4</sup>, 1:10<sup>3</sup>, 1:500 и 1:100 в группе 1 эта активность отмечена соответственно в 31,8%, 31,8%, 72,7% и 90,9% опытов, в группе 2 – в 63,2%, 42,1%, 63,2% и 73,7% опытов, в группе 3 – в 40,0%, 40,0%, 60,0% и 90,0% опытов ( $p_{1-2-3}>0,1$ ). Количественный анализ показал, что

достоверно эта активность в группах 1 и 3 выявлена для разведений  $1:10^3$ ,  $1:500$  и  $1:100$ , а в группе 2 – для разведений  $1:10^4$ ,  $1:10^3$ ,  $1:500$  и  $1:100$ . С учетом наших данных [6,10,11,13,14,16], косвенно это говорит о наличии в крови у беременных женщин ЭСБАР, способного изменять  $\beta$ -адренореактивность кардиомиоцитов, а также о более высоком (почти в 10 раз) его содержании в группе 2.

Выраженность  $\beta$ -адреносенсибилизирующей активности сыворотки и, как отмечено выше, вероятность ее наблюдения в опытах с миометрием крысы не зависели от кратности ее разведений (в диапазоне  $1:10^3$ ,  $1:500$  и  $1:100$ ), а в опытах с миокардом, судя по изменению максимальной амплитуды сокращений, зависели (с уменьшением кратности они возрастают). Это означает, что ЭСБАР на миоциты матки влияет по типу «все или ничего», а на кардиомиоциты – градуально. В свою очередь такой вывод дает основание предположить существование двух селективных ЭСБАР - ЭСБ<sub>1</sub>АР и ЭСБ<sub>2</sub>АР. В целом, полученные данные свидетельствуют о высоком содержании ЭСБАР у женщин во второй половине беременности, которое, как выявлено в опытах с миокардом, повышено (примерно на порядок) при вегето-сосудистой дистонии (группа 2).

$\beta$ -Адреноблокирующая активность разведений  $1:10^4$ ,  $1:10^3$ ,  $1:500$  и  $1:100$  в опытах с миометрием отмечена в группе 1 в 27,3%, 4,5%, 4,5% и 4,5% опытов, в группе 2 – в 26,3%, 21,1%, 0,0% и 5,3%, в группе 3 – в 30,0%, 20,0%, 0,0% и 20,0% ( $p_{1-2,3}>0,1$ ). В опытах с миокардом, судя по изменению максимальной амплитуды сокращений, в группе 1 эта активность отмечена соответственно в 36,4%, 13,6%, 4,5% и 0,0% опытов, в группе 2 – в 10,5%, 10,5%, 10,5% и 0,0% опытов, а в группе 3 – в 50,0%, 0,0%, 10,0% и 0,0% опытов; при этом для разведения  $1:10^4$  выявлено достоверное различие – в группе 2 эта активность наблюдалась достоверно реже, чем в группах 1 и 3 (10,5% против 36,4% и 50,0%;  $p_{2-1,3}<0,05$ ). Таким образом, вероятность наблюдения  $\beta$ -адреноблокирующей активности снижалась с уменьшением кратности разведения. С учетом представлений [6,10,11,13,14,16], эти данные можно объяснить наличием в крови связанных агонистов  $\beta$ -АР, вызывающих десенситизацию  $\beta$ -АР. Как показывают результаты опытов с миокардом, содержание в крови связанных агонистов  $\beta$ -АР в группе 2 ниже, чем в других группах. В целом, полученные данные указывают на отсутствие ЭББАР в крови у беременных женщин.

М-Холиноблокирующая активность сыворотки крови в опытах с миометрием проявлялась (рис., панель В) в снижении стимулирующего эффекта ацетилхолина ( $10^{-6}$  г/мл). Так, при исследовании сыворотки крови ( $1:100$ ) женщин группы 1 установлено, что при 1-м, 2-м и 3-м тестированиях ацетилхолином суммарная СА миометрия составила соответственно  $209,95 \pm 27,68\%$ ,  $90,92 \pm 5,99\%$  и  $297,06 \pm 43,14\%$  от фонового уровня ( $p_{2-1,3}<0,05$ ). При исследовании разведений  $1:10^4$ ,  $1:10^3$ ,  $1:500$  и  $1:100$  в группе 1 М-холиноблокирующая активность отмечена соответственно в 4,5%, 27,3%, 54,5% и 86,4% опытов; в группе 2 – соответственно в 26,3%, 42,1%, 36,8% и 63,2% опытов; в группе 3 – соответственно в 30,0%, 20,0%, 30,0% и 60,0% опытов ( $p_{1-2,3}>0,1$ ). Количественный анализ выявил, что М-холиноблокирующая активность в группе 1 достоверно наблюдалась для разведений  $1:500$  и  $1:100$ , в группе 2 – для разведений  $1:10^3$ ,  $1:500$  и  $1:100$ , а в группе 3 – только для разведения  $1:100$ .

В опытах с миокардом (рис., панель Г) М-холиноблокирующая активность сыворотки проявлялась в снижении отрицательного инотропного эффекта ацетилхолина ( $10^{-6}$  г/мл). Так, при исследовании сыворотки крови ( $1:100$ ) женщин группы 1 установлено, что при 1-м, 2-м и 3-м тестированиях ацетилхолином максимальная амплитуда сокращений сердца составила соответственно  $45,25 \pm 3,56\%$ ,  $100,33 \pm 2,40\%$  и  $50,66 \pm 3,59\%$  от фонового уровня ( $p_{2-1,3}<0,05$ ). Для разведений  $1:10^4$ ,  $1:10^3$ ,  $1:500$  и  $1:100$  в группе 1 М-холиноблокирующая активность отмечена соответственно в 13,6%, 50,0%, 95,5% и 95,5% опытов, в группе 2 – в 5,3%, 63,2%, 94,7% и 100,0% опытов; в группе 3 – в 10,0%, 80,0%, 100,0% и 100,0% опытов ( $p_{1-2,3}>0,1$ ). Судя по изменению максимальной амплитуды сокращений сердца, в каждой группе М-холиноблокирующая активность отмечена достоверно для разведений  $1:10^3$ ,  $1:500$  и  $1:100$ .

Таким образом, учитывая данные литературы [2,6,8,10,11,12,13,14,16], результаты опытов на миометрии и миокарде говорят о наличии в крови у беременных женщин ЭБМХР, способного изменять М-холинореактивность миоцитов матки и кардиомиоцитов. Его содержание в крови, судя по результатам опытов с миометрием, повышено (примерно в 2 раза) при вегето-сосудистой дистонии (группа 2) и снижено (примерно в 5 раз) при артериальной гипертензии (группа 3).

Опыты также показали, что на миометрии и на миокарде выраженность и, как отмечалось выше, вероятность наблюдения М-холиноблокирующей активности возрастали с уменьшением кратности разведения. Это означает, что ЭБМХР и на миоциты матки, и на кардиомиоциты действует однотипно (градуально). Однако это обстоятельство, конечно, не исключает возможности наличия селективных ЭБМХР, т.е. ЭБМ<sub>1</sub>ХР и ЭБМ<sub>2</sub>ХР, но различия в их действии на миоциты матки и кардиомиоциты не так выражены, как у ЭСБАР.

**М-Холиносенсибилизирующая активность** (т.е. повышение ответа тест-объекта на ацетилхолин) для разведений  $1:10^4$ ,  $1:10^3$ ,  $1:500$  и  $1:100$  в опытах с миометрием в группе 1 отмечена соответственно в 50,0%, 54,5%, 27,3% и 4,5% опытов, в группе 2 – в 42,1%, 36,8%, 26,3% и 0,0% опытов, а в группе 3 – в 50,0%, 10,0%, 40,0% и 10,0% опытов. Для разведения  $1:10^3$  выявлены достоверные различия,

свидетельствующие о том, что в группе 3 эта активность наблюдается реже, чем в группе 1 (10,0% против 54,5%,  $p_{1-3} < 0,05$ ). В опытах с миокардом, судя по изменению максимальной амплитуды сокращений, в группе 1 эта активность отмечена соответственно в 45,5%, 18,2%, 0,0% и 0,0% опытов; в группе 2 – в 42,1%, 5,3%, 0,0% и 0,0% опытов; в группе 3 – в 20,0%, 20,0%, 0,0% и 0,0% опытов ( $p_{1-2,3} > 0,1$ ). Таким образом, вероятность наблюдения М-холиносенсибилизирующей активности в опытах с миометрием и миокардом снижалась с уменьшением кратности разведения. Эти данные указывают на наличие в крови ЭСМХР, который, вероятно, находится в ней в связанном состоянии. Показано, что его содержание, судя по результатам опытов с миометрием, снижено у женщин с артериальной гипертензией (группа 3).

**Обсуждение результатов.** Таким образом, результаты 48 серий исследований позволяют заключить, что в крови женщин с относительно благополучным течением беременности (группа 1) содержатся факторы, оказывающие прямое влияние на сократимость миометрии, в том числе ЭАСМ и ЭИСМ (содержание ЭАСМ выше, чем содержание ЭИСМ), а также связанные агонисты  $\beta$ -АР, которые, оккупируя эти рецепторы, с одной стороны, могут ингибировать СА миоцитов матки, а с другой – приводить к десенситизации  $\beta$ -АР. Кроме того, в крови содержатся ЭСБАР, ЭБМХР и ЭСМХР (при этом содержание ЭБМХР намного выше, чем содержание ЭСМХР). В тоже время на этом этапе репродуктивного процесса в крови у беременных женщин отсутствует ЭББАР.

При вегето-сосудистой дистонии (группа 2) повышено содержание ЭСБАР (в 10 раз), что установлено в опытах с миокардом, и содержание ЭБМХР (в 2 раза), что выявлено в опытах с миометрием. Не исключено, что более высокое содержание ЭСБАР обусловлено, учитывая данные [7,14], повышением уровня гистидина, а более высокое содержание ЭБМХР, судя по данным [8,12], обусловлено увеличением уровня лизофосфатидилхолина. Все это означает, что при вегето-сосудистой дистонии эффективность  $\beta$ -адренергического воздействия на сердце может быть повышена, а эффективность М-холинергического воздействия – снижена. Кроме того, показано, что при этой патологии уменьшено содержание связанных агонистов  $\beta$ -АР (выявлено в опытах с миокардом), что, учитывая данные [6], косвенно указывает на снижение продукции катехоламинов в мозговом слое надпочечников (возможно, как компенсация повышения интенсивности  $\beta$ -адренергических влияний на сердце, или как первичное изменение, вызывающее в последующем ряд компенсаторных процессов, включая рост содержания ЭСБАР и ЭБМХР). Кроме того, при вегето-сосудистой дистонии снижено содержание ЭАСМ и ЭИСМ (это установлено в опытах с миометрием), что, вероятно, также способствует формированию этой патологии. Если предположение о повышении содержания лизофосфатидилхолина в крови при вегето-сосудистой дистонии верно (судя по повышению содержания ЭБМХР), то, учитывая другие эффекты этого вещества [8,22,23], можно предположить, что в этом случае возникает ряд нежелательных явлений (активация перекисного окисления липидов, снижение продукции NO в эндотелиоцитах, повышение тонуса сосудов и сократимости миокарда), которые еще в большей степени нарушают функциональные возможности организма.

При изучении  $\beta$ -адрено- и М-холиномодулирующей активности сыворотки крови удалось также показать, что при артериальной гипертензии снижено содержание связанных агонистов  $\beta$ -АР (выявлено в опытах с миометрием), что, вероятнее всего, отражает снижение уровня катехоламинов под влиянием приема беременными женщинами анаприлина, так как известно [4], что  $\beta$ -адреноблокаторы уменьшают продукцию катехоламинов. Нами также показано, что при артериальной гипертензии снижено содержание ЭБМХР и ЭСМХР (это установлено в опытах с миометрием) при сохранении обычного для беременности содержания ЭСБАР. Это означает, что при артериальной гипертензии эффективность  $\beta$ -адренергического и М-холинергического воздействия на сердце существенно не меняется. В то же время при этой патологии, как показали опыты с миометрием, снижено содержание ЭАСМ и повышено содержание ЭИСМ. Эти данные позволяют заключить, что, скорее всего, артериальная гипертензия, наблюдаемая у исследуемых женщин, не связана с усилением  $\beta$ -адренергических влияний на сердце, а является результатом чрезмерного влияния на гладкие мышцы сосудов известных гормонов-вазоконстрикторов при дефиците воздействия вазодилаторов, т.е. обусловлена повышением базального тонуса сосудов. С этих позиций не исключается, что выявленное нами повышение содержания в крови ЭАСМ при артериальной гипертензии является компенсаторным процессом, направленным на снижение базального тонуса сосудов. В целом же, вопрос о значении установленных изменений при вегето-сосудистой дистонии и при артериальной гипертензии требует дополнительного исследования.

Одним из важных результатов проведенного исследования, с нашей точки зрения, является обоснование положения о том, что ЭСБАР, находящийся в системе «мать-плод», способен повышать не только  $\beta$ -адренореактивность миометрии, как предполагалось ранее [6,10,11,13,14,16], но и миокарда. Действительно, в опытах, проведенных параллельно на миокарде и миометрии, впервые показано, что ЭСБАР, а также ЭБМХР и ЭСМХР проявляют свое действие независимо от органной специфичности и характера влияния катехоламинов и ацетилхолина на деятельность органа. Все это углубляет представление о механизмах регуляции деятельности сердца, в том числе о важном участии в этом процессе эндогенных модуляторов хемореактивности прямого действия – ЭСБАР и ЭБМХР, что, с нашей точки зрения, должно учитываться в клинической практике.

Опыты также позволяют считать, что миокард лягушки, подобно миометрию крысы, может быть использован для идентификации эндогенных модуляторов хемореактивности, в том числе ЭСБАР, ЭБМХР, ЭСМХР и ЭСМХР.

### Выводы

1 В опытах с миометрием крысы и миокардом лягушки при исследовании  $\beta$ -адрено- и М-холиномодулирующей активности  $10^4$ -,  $10^3$ -, 500- и 100-кратных разведений сыворотки венозной крови беременных (20-40 нед) женщин показано, что эти разведения не влияют на хроно-инотропные отношения и сократимость миокарда, но изменяют сократительную активность миометрии, снижая или увеличивая ее, что говорит о наличии в крови связанных агонистов  $\beta$ -АР, а также эндогенного активатора и эндогенного ингибитора сократимости миоцитов (ЭАСМ, ЭИСМ).

2. На миокарде и миометрии исследованные разведения сыворотки крови проявляли преимущественно  $\beta$ -адреносенсибилизирующую и М-холиноблокирующую активность, реже –  $\beta$ -адреноблокирующую и М-холиносенсибилизирующую активность, что говорит о наличии в крови эндогенного сенсибилизатора  $\beta$ -адренорецепторов (ЭСБАР), эндогенного блокатора М-холинорецепторов (ЭБМХР), связанных агонистов  $\beta$ -адренорецепторов ( $\beta$ -АР) и эндогенного сенсибилизатора М-холинорецепторов (ЭСМХР).

3. При вегето-сосудистой дистонии содержание ЭСБАР и ЭБМХР повышено, а содержание связанных агонистов  $\beta$ -АР, ЭАСМ и ЭИСМ – снижено; при артериальной гипертензии содержание ЭБМХР, ЭСМХР, связанных агонистов  $\beta$ -АР и ЭАСМ снижено, а содержание ЭИСМ повышено. Не исключается, что выявленные изменения могут иметь отношение к патогенезу данных осложнений.

### Список литературы:

1. Абрамченко В.В., Капленко О.В. Адренергические средства в акушерской практике. – СПб.: ТОО ТК «Петрополис», 2000.– 272 с.
2. Звезда Н.Д., Турпаев Т.М. Холинолитические свойства сыворотки крови. //Физиол. журн. СССР им. И.М. Сеченова.- 1970.- Т.56, №8.- С.1136-1141.
3. Козина О.Л. Нейроциркуляторная дистония и беременность // Акушерство и гинекология.– 2001.- №4.- С.5-6.
4. Красникова Т.Л., Габрусенко С.А.  $\beta$ -адренергические рецепторы сердца в норме и при сердечной недостаточности. //Успехи физиол. наук.- 2000.- Т.31, №2.- С.35-50.
5. Люсов В.А. Инфаркт миокарда (вчера, сегодня, завтра): Актовая речь.- М., 1999- 96с.
6. Мальчикова С.В., Сизова Е.Н., Циркин В.И. и др. Содержание в сыворотке крови больных, перенесших острый коронарный инцидент, эндогенных факторов, изменяющих сократительную активность,  $\beta$ -адрено- и М-холинореактивность гладких мышц, и влияние на него физических тренировок // Вятский медицинский вестник.– 2002.- № 3.- С. 42-54.
7. Ноздрачев А.Д., Туманова Т.В., Дворянский С.А. и др. Активность ряда аминокислот как возможных сенсибилизаторов  $\beta$ -адренорецепторов гладкой мышцы // Доклады РАН. -1998.- Т.363, №1.- С.133-136.
8. Проказова Н.В., Звезда Н.Д., Сулова И.В и др. Влияние лизофосфатидилхолина на чувствительность сердца к ацетилхолину и параметры связывания хинуклидинилбензилата с мембранами миокарда // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова - 1998.- Т.84, №10.- С.969-978.
9. Рыбкина Г.В., Соболев А.В. Вариабельность ритма сердца.- М: Изд. "Стар'Ко", 1998. –215 с.
10. Сизова Е.Н., Циркин В.И., Дворянский С.А. Изучение роли эндогенных модуляторов хемореактивности в регуляции коронарного кровотока //Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова.- 2002.- Т.88, № 7.- С.856-864.
11. Сизова Е.Н., Циркин В.И., Трухин А.Н. Эндогенный М-холиносенсибилизатор как компонент системы эндогенных модуляторов хемореактивности // Физиологические проблемы адаптации: Мат. научн. конф.- Ставрополь: СГУ, 2003.– С.124.
12. Сулова И. В., Коротаева А. А., Проказова Н. В. Изменение параметров равновесного связывания [ $^3$ H]-хинуклидинилбензилата на мембранах предсердия кролика под действием лизофосфатидилхолина //Доклады РАН.- 1995.- Т.342, №2.- С.273-276.
13. Циркин В.И., Дворянский С.А., Ноздрачев А.Д. и др. Адреномодулирующие эффекты крови, ликвора, мочи, слюны и околоплодных вод человека. //Доклады РАН.- 1997.- Т. 352, № 1.- С. 124-126.
14. Циркин В.И., Дворянский С.А. Сократительная деятельность матки (механизмы регуляции).- Киров, 1997.- 270с.
15. Циркин В.И., Ноздрачев А.Д., Сизова Е.Н. и др. Система эндогенной модуляции, регулирующая деятельность периферических автономных нервных структур // Доклады РАН .-2002.- Т.383, № 5.- С.698-701.
16. Циркин В.И., Ноздрачев А.Д., Сазанова М.Л. и др. Утероактивные,  $\beta$ -адреномодулирующие и М-холиномодулирующие свойства сыворотки пуповинной крови человека. // Доклады РАН. –2003- Т. 388, № 5.–С. 704-707.

17. Чазов Е.И, Меньшиков М.Ю., Ткачук В.А. Нарушения рецепции гормонов и внутриклеточной сигнализации при гипертонии. // Успехи физиол. наук.- 2000.- Т.31, №1.- С. 3-17.
18. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. М.: «Триада», 1999.- 816с.
19. Явелов И.С., Деев АД, Травина Е.Е., Грацианский Н.А. Прогностическое значение средней частоты сердечных сокращений и вариабельности ритма сердца, оцененных за короткое время в стандартных условиях в ранние сроки инфаркта миокарда // Кардиология.- 1999.- Т.39, №6. - С.6-15.
20. Castellano M., Bohm M., The cardiac  $\beta$ -adrenoceptor-mediated signaling pathway and its alterations in hypertensive heart disease // Hypertension.- 1997.- V. 29, №3.- P.715-722.
21. Doggrell S.A., Petcu Eugen B., Barnett C.W., Affinity constants and  $\beta$ -adrenoceptor reserves for isoprenaline on cardiac tissue from normotensive and hypertensive rats // J. Pharm. and Pharmacol.- 1998 .V.50, №2.- P.215-223.
22. Kikuta K., Sawamura T., Miwa S. et al. High-affinity arginine transport of bovine aortic endothelial cells is impaired by lysophosphatidylcholine // Circ. Res. - 1998.-V.82, №11.- P.1088-1096.
23. Yamakawa T., Eguchi S., Yamakawa Y. et al Lysophosphatidylcholine stimulates MAP kinase activity in rat vascular smooth muscle cells //Hypertension.- 1998.-V.31, №1.- P.248-253.

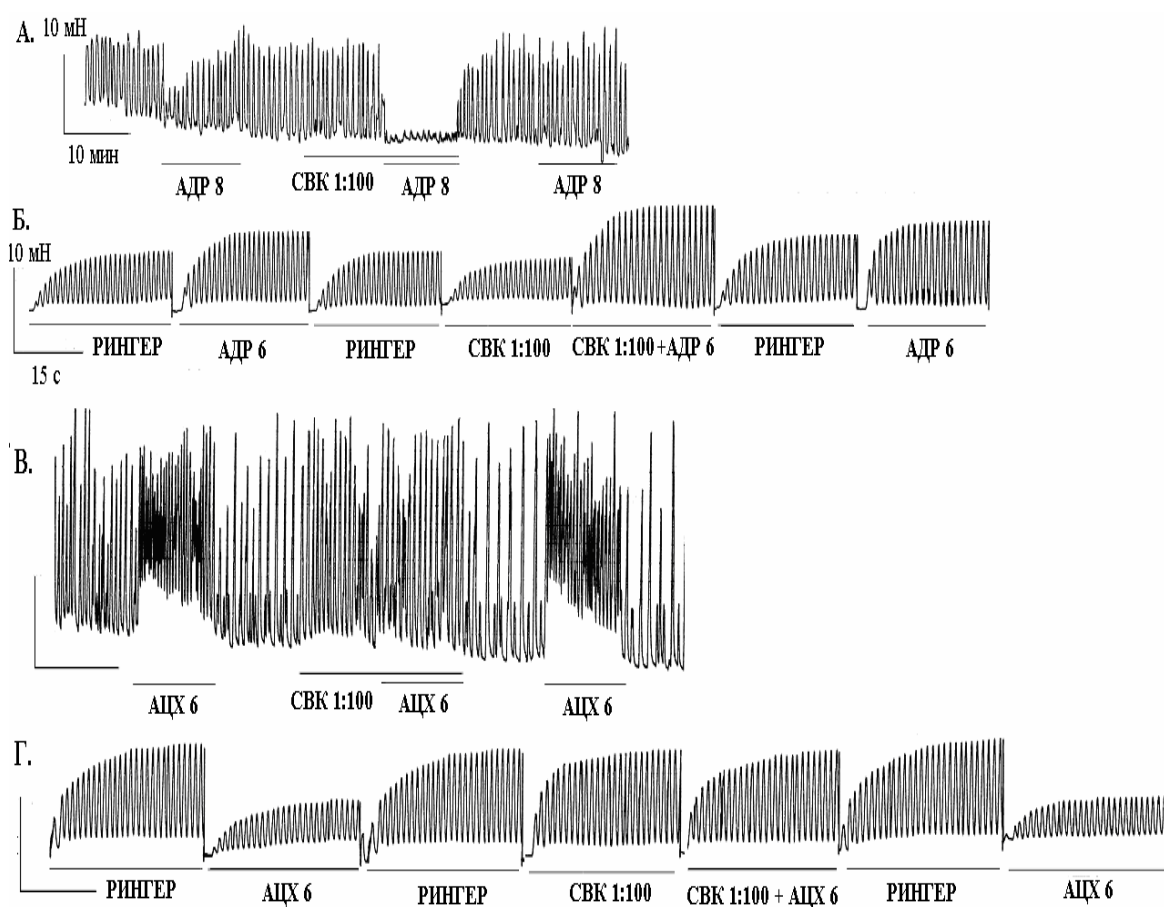


Рис. Механограммы продольных полосок рога матки небеременной крысы (панели А и В) и изолированного сердца лягушки (панели Б и Г), демонстрирующие  $\beta$ -адреносенсибилизирующий эффект (панель А и Б) и М-холиноблокирующий эффект (панели В, Г) 100-кратных разведений сыворотки венозной крови (СВК 1:100) беременных женщин. Горизонтальные линии под механограммами отражают момент воздействия раствора Рингера, СВК 1:100, адреналина в концентрациях  $10^{-8}$  г/мл (АДР 8) и  $10^{-6}$  г/мл (АДР 6) и ацетилхолина в концентрации  $10^{-6}$  г/мл (АЦХ 6). На панелях Б и Г сокращения сердца индуцированы одиночными электростимулами (5мс, 5В), идущими в 30-секундной серии с частотой 1Гц.