

МИНОБРНАУКИ РОССИИ
ФГБОУ ВО
«Тульский государственный университет»

МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
Научно-образовательный центр новых медицинских
технологий

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ **ТЕХНОЛОГИИ В КЛИНИКЕ**

к 25-летию
вузовского медицинского образования
и науки Тульской области

(сборник научных статей)

Тула, 2018

Медико-биологические технологии в клинике (сборник научных статей). Тула, ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет» – ТРО МОО «Академия медико-технических наук», 2018. 138 с.

ISBN 978-5-6040947-0-9

В сборнике научных работ представлены статьи сотрудников медицинского института Тульского государственного университета (преподавателей, студентов, аспирантов), сотрудников лечебных учреждений г. Тулы, НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина.

Наибольшая группа публикаций в сборнике представлена результатами работ, освещающих эффекты различных немедикаментозных лечебно-профилактических воздействий (транскраниальной электростимуляции, крайневысокочастотного излучения, лазерофореза). Описаны результаты использования явления спектробиопсии крови для диагностики, диетотерапии подагры, а также случаи из практики – лейкомоидной реакции при глистной инвазии, внезапной экземы. Охарактеризована роль инфекции *Helicobacter pylori* при хронических гастродуоденальных заболеваниях, ревматоидным артритом. Представлен обзор работ сотрудников медицинского института по проблемам сахарного диабета. Дана характеристика гомеостатических систем с позиции теории хаоса и самоорганизации.

Организация-разработчик:

ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт, Научно-образовательный центр новых медицинских технологий

ISBN 978-5-6040947-0-9

© Коллектив авторов, 2018
© ФГБОУ ВО «ТулГУ»,
ТРО МОО «АМТН», 2018

Предисловие

Очередной сборник научных трудов сотрудников медицинского института Тульского государственного университета (преподавателей, аспирантов, студентов), сотрудников научных и лечебных учреждений г. Тулы, г. Сургута и г. Москвы, – включает в себя результаты многолетних исследований, осуществляемых в рамках Тульской и Сургутской научных школ. Это первый выпуск сборника в 2018 г., выпускаемого ежеквартально.

Не случайно, основная часть научных статей посвящена медицинским технологиям сочетанного воздействия различных электромагнитных полей и излучений, как в эксперименте, так и в клинической практике. Так, охарактеризованы возможности совместного применения стволовых клеток и транскраниальной электростимуляции мозговых структур в коррекции психоэмоционального стресса у спортсменов, обеспечивающего пластическую поддержку антистрессового эффекта. В экспериментальной работе, посвященной особенностям воздействия электромагнитного излучения крайневых высокочастотного диапазона в сочетании с применением стволовых клеток на пролиферацию и дифференцировку красного костного мозга, – установлен синергетический эффект, обеспечивающий восстановление клеточного состава, показателей свободнорадикального окисления.

Показаны положительные результаты коррекции механизмов адаптации при эндогенном психоэмоциональном стрессе в косметологической практике. Осуществлялось воздействие сочетанием транскраниальной электростимуляции мозговых структур с лазерофорезом янтарной и гиалуроновой кислоты. Результаты подтверждены при инфракрасной термографии на компьютерном термографе, улучшением микроциркуляции по показателям лазерной доплеровской флоуметрии, результатами психологического тестирования.

Осуществлен анализ механизмов действия крайневых высокочастотного излучения и обеспечивающих его генерацию технических устройств, показана необходимость совершенствования законодательной базы при использовании КВЧ-технологий, разработки технических устройств для нужд практического здравоохранения и научных исследований.

Установлена целесообразность дополнения терапии менопаузального метаболического синдрома фемостоном – транскраниальной электростимуляции. При этом обеспечивается потенцирование эффектов заместительной гормональной терапии, положительная динамика симптомов менопаузального метаболического синдрома за счет коррекции механизмов адаптации.

Определено позитивное влияние крайневых высокочастотной терапии в определенном диапазоне миллиметровых волн на клинические, ла-

бораторные и инструментальные показатели измененного метаболизма при ожирении.

Осуществлен анализ литературных данных по применению методики лазерофореза для обеспечения подведения к органам и тканям организма гиалуроновой кислоты. Дана характеристика путей транспорта проведения гиалуроновой кислоты и охарактеризована ее значимость в метаболизме.

Детально описаны предпосылки создания неинвазивной методики спектробиопсии крови. Приведены результаты экспериментальных исследований по регистрации фотонов стоячей эванесцентной волны на поверхности кожи при воздействии на нее полихроматическим видимым и инфракрасным поляризованным светом. Установлены возможности регистрации показателей внутренней среды организма способом спектробиопсии кожи. На основании проведенных исследований разработан и апробирован на 750 пациентах с дорсопатией и грыжами межпозвонковых дисков метод подводного горизонтального вытяжения позвоночника с подводной фототерапией.

Проанализированы работы сотрудников курса эндокринологии кафедры внутренних болезней, в которых разрабатывалась проблема сахарного диабета. Изучено его распространение, смертность. Определено выявление сердечной недостаточности, патологии желудочно-кишечного тракта, поражения почек, печени, органов кроветворения, костно-суставной системы, кожи. Изучался пищевой рацион, влияние дозировки инсулина на течение сахарного диабета. Разработаны мероприятия по профилактике кардиоваскулярного риска. Рассмотрены вопросы подготовки кадров эндокринологов.

Представлен научный обзор литературы по выявлению инфекции *helicobacter pylori* у пациентов с ревматоидным артритом. Проведено изучение распространенности *helicobacter pylori* среди детей и подростков с хроническими заболеваниями гастродуоденальной системы в г. Туле.

Охарактеризован этиопатогенез первичной подагры и возможности профилактического использования диетотерапии в предприступном периоде. Описан случай лейкемоидной реакции по эозинофильному типу на фоне смешанной глистной инвазии у детей с отягощенным социальным фоном. Описан случай внезапной экзантемы, розеола, в педиатрической практике.

Обоснованы новые подходы к математической обработке результатов биомедицинских исследований гомеостатических, сложных (*complexity*) систем с позиции теории хаоса и самоорганизации.

Редколлегия выпуска: д.м.н., проф. А.А. Хадарцев,
д.б.н., к.т.н. В.А. Хромушин, О.А. Митюшкина,
О.А. Седова, Е.В. Дронова.

СИНЕРГЕТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ И СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК У СПОРТСМЕНОВ

¹Иванов Д.В., ²Фудин Н.А.

¹ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»,
медицинский институт

²НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина, Москва

Введение

За последние годы разработаны и внедряются в практику восстановительной медицины различные способы применения *клеточных технологий* (КТ). Не изучены возможности применения КТ в тренировочном процессе у *высококвалифицированных спортсменов* (ВКС) – не определены уровни подготовки спортсменов к нагрузке на физическую выносливость, не уточнены параметры клеточной терапии, направленной на улучшение устойчивости организма спортсмена к тренировочному и психоэмоциональному стрессу [4, 9].

Изучение антистрессорного эффекта КТ в условиях развития спортивного стресса представляется весьма актуальным. В механизмах развития такого стресса определено участие программ адаптации. Стресс-лимитирующий эффект обеспечивает ГАМК-эргическая система, в сочетании с допаминергической системой через комплекс *фертильных факторов*. Активация ГАМК-эргической системы включает *синтоксические программы адаптации* (активация холинергических, антиоксидантных и противосвертывающих механизмов крови, и иммуносупрессия). Ацетилхолин, α_2 -микроглобулин фертильности, трофобластический- β_1 -гликопротеид, фитоэкдистерон, плацентарный лактоген человека, а также плацентарный α_1 -микроглобулин, норадреналин, гидрокортизон и эстрон, действуя реципрокно, обеспечивают устойчивость сложных систем (*complexity*) [1, 3, 10-12].

Разработаны технологии профилактики и лечения стресса воздействием *транскраниальной электростимуляции* (ТЭС) в

сочетании с лазерофорезом биологически активных веществ [2, 5-8].

Цель работы. Изучение синергетического эффекта КТ и ТЭС в повышении эффективности тренировочного процесса и купировании проявлений стресса.

Материал и методы исследования

Две группы спортсменов (всего – 120 человек) находились в режиме интенсивных тренировок. В основной группе применялись КТ в сочетании с ТЭС – 48 человек, в контрольной группе (72 человека) профилактика стресса проводилась медикаментозными способами. Спортсмены – в возрасте от 21 до 29 лет, средний возраст $25,3 \pm 2,6$ года, с тренировочным стажем не менее 5 лет, с уровнем подготовки – ВКС. В основной группе выделены 3 подгруппы: только *аллогенные* клетки – получали 12 человек, *аллогенные* и *аутологичные* – 14 человек, только *аутологичные* клетки – 22 человека.

Во всех группах изучали психологический статус, оценивали его до и после коррекции проявлений спортивного стресса. Статус определялся по *Госпитальной Шкале Тревоги и Депрессии (HADS)*, определяли *HADS-A* и *HADS-B*, по опроснику САН (*самочувствие, активность, настроение*), по индексу межсистемной согласованности сердечнососудистой и респираторной систем (индексу Хильдебрандта). Тестирование по методике Спилбергера-Ханина осуществляли для изучения показателей ситуативной тревожности, и уровня личностной тревожности.

Воздействие на *ГАМК-допаминаргическую* систему осуществляли методом ТЭС при наложении электродов аппарата «Магنون-ДКС». Перед проведением КТ в сочетании с ТЭС спортсмены проходили стандартные тесты, оценивающие их физическую подготовленность. Забор аспирата костномозговой взвеси проводился за 14 дней до начала исследования. Введение клеток проводилось через пункцию кубитальной вены под контролем витальных функций. Осложнений при заборе аспирата и при введении клеток не было.

Результаты и их обсуждение

Наибольшее количество повторений в тестах выполнено в группе спортсменов с комбинацией клеток (*аутологичных* и *аллогенных*). Сроки восстановления у спортсменов, получавших смесь *аутологичных* и *аллогенных* клеток через 2 месяца после первичного введения – самое низкое, что говорит о быстром восстановлении после нагрузки.

Первичные эффекты повышения работоспособности, выносливости, снижения периода восстановления – отмечены к началу второй недели, наиболее ярко – при использовании *аллогенных* клеток. Сравнение результатов у ВКС разных возрастов показало достоверность значимых эффектов у спортсменов старшего возраста. При повторном введении клеток через 1 месяц, субъективные ощущения у ВКС и их спортивная результативность возрастала в течение 14 дней, с последующей стабилизацией. Субъективно в основной группе – улучшении сна, уменьшение усталости, достоверное увеличение спортивных результатов ($p < 0,05$). В контрольной группе время достижения субъективного улучшения было большим, что отразилось на оценке психологического статуса до и после лечения.

Заключение

Двухнедельное применение сочетания КТ с ТЭС у пациентов основной группы показало быструю стабилизацию психологического статуса, что объяснимо с позиции значимости многокомпонентного участия механизмов адаптации в управлении гомеостазом, которое осуществляется при воздействии ТЭС. Пластическое обеспечение антистрессорного эффекта сопряжено с оптимизирующим влиянием КТ на функционирование систем организма.

Литература

1. Дармограй В.Н., Карасева Ю.В., Морозов В.Н., Морозова В.И., Наумова Э.М., Хадарцев А.А. Фитоэкдистероиды и фертильные факторы как активаторы синтоксических программ адаптации // Вестник новых медицинских технологий. 2005. № 2. С. 82–85.
2. Живогляд Р.Н., Беляева Е.А., Хадарцева К.А., Паньшина М.В. Сочетание транскраниальной электростимуляции и гирудотерапии в

комплексе реабилитационно-восстановительных мероприятиях при хроническом болевом синдроме // В сборнике: Диверсификация реабилитационно-восстановительных технологий к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области (сборник научных статей). Тула, 2017. С. 51-57

3. Зинченко Ю.П., Хадарцев А.А., Филатова О.Е. Введение в биофизику гомеостатических систем (complexity) // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. № 3; URL: cmp.esrae.ru/17-145 (дата обращения: 06.02.2017).

4. Иванов Д.В., Хадарцев А.А. Клеточные технологии в восстановительной медицине: Монография / Под ред. А.Н. Лищука. Тула: Тульский полиграфист, 2011. 180 с.

5. Купеев В.Г., Паньшина М.В., Хадарцева К.А., Фудин Н.А. Сочетание транскраниальной электростимуляции с лазерофорезом мексидола и гиалуроната в тренировочном процессе спортсменов-тяжелотлеток с дисменореей // В сборнике: Диверсификация реабилитационно-восстановительных технологий к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области (сборник научных статей). Тула, 2017. С. 14-22.

6. Купеев В.Г., Хадарцев А.А., Троицкая Е.А. Технология фито-лазерофореза.– Тула: Изд-во «Тульский полиграфист», 2001. 120 с.

7. Паньшина М.В. Прогнозирование и немедикаментозная профилактика преэклампсии // диссертация ... кандидата медицинских наук: 14.03.11 / Федеральное государственное учреждение Федеральный медицинский биофизический центр. Москва, 2013.

8. Паньшина М.В. Технология немедикаментозной профилактики преэклампсии // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2013. № 1. С. 42 URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4320.pdf>

9. Хадарцев А.А., Еськов В.М., Хадарцев В.А., Иванов Д.В. Клеточные технологии с позиций синергетики // Вестник новых медицинских технологий. 2009. № 4. С. 7–9.

10. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Карасева Ю.В., Хадарцева К.А., Гордеева А.Ю. Психонейроиммунологические программы адаптации, как модели дизадаптации у женщин с нарушенным репродуктивным циклом // Фундаментальные исследования. 2012. № 5 (часть 2). С. 359–365.

11. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Хрупачев А.Г., Карасева Ю.В., Морозова В.И. Депрессия антистрессовых механизмов как основа развития патологического процесса // Фундаментальные исследования. 2012. № 4 (часть 2). С. 371–375.

12. Хадарцев А.А., Филатова О.Е., Джумагалиева Л.Б., Гудкова С.А. Понятие трех глобальных парадигм в науке и социумах // Complexity. Mind. Postnonclassic. 2013. № 3. С. 35-45.

ОСНОВЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА ПЕРВИЧНОЙ ПОДАГРЫ, И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДИЕТОТЕРАПИИ В КАЧЕСТВЕ ПРОФИЛАКТИКИ ПРИСТУПОВ

Киркина Н.Ю., Седельникова М.А.

ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»,
медицинский институт

Подагра – системное тофусное заболевание, характеризующееся отложением в различных тканях кристаллов *моноурата натрия* (МУН) и развивающимся в связи с этим воспалением у лиц с *гиперурикемией* (ГУ), обусловленной внешнесредовыми и/или генетическими факторами [1, 6].

Считается, что подагрой страдает 1–3% населения, чаще мужчины в возрасте старше 45 лет, однако сообщается о повышении частоты подагры у женщин [8]. По этиопатогенетическому признаку выделяют первичную и вторичную подагру. В обзоре рассматривается этиопатогенез первичной подагры.

Первичное нарушение обмена *мочевой кислоты* (МК) и пуринов представлено:

- *идиопатической подагрой* – составляет более 99% от числа первичной подагры. Повышенная экскреция встречается в 10–20% случаев;

- результатом наследственного метаболического дефекта (менее 1% при первичной подагре) вследствие повышенной активности фосфорибозилпирофосфатсинтетазы, либо дефицита *гипоксантин-гуанинфосфорибозилтрансферазы* (ГГФТ) – при синдромах Леша-Нихана, или Келли-Золлингера [12].

Типы первичной гиперурикемии:

- метаболический тип (вследствие увеличения синтеза пуринов);

- почечный тип (вследствие нарушения выведения мочевой кислоты почками);

- смешанный тип (сочетание обеих причин).

Основой подагры являются нарушение пуринового обмена и повышение содержания в крови мочевой кислоты. Последнее может быть вызвано как гиперпродукцией мочевой кислоты –

Европейская противоревматическая лига (EULAR) рекомендует оценивать уровни мочевой кислоты в крови выше 360 мкмоль/л как гиперурикемию), так и нарушением выделения ее почками. Мочевая кислота входит в состав пуриновых соединений, которые поступают в организм человека с пищей, а также образуются в ходе обмена нуклеотидов.

Основным источником биосинтеза пуринов в организме человека является *фосфорибозилпирофосфат* (ФРПФ) и глутамин. Из них образуется основной предшественник пуриновых нуклеотидов – инозиновая кислота. Обмен инозиновой кислоты может происходить путем включения ее в нуклеотиновые кислоты или последовательного расщепления на гипоксантин, ксантин и мочевую кислоту. В организме человека эти процессы обратимы под действием ГГФТ. Превращение гипоксантина в ксантин и мочевую кислоту происходит под действием фермента ксантиноксидазы [9].

Выделяют метаболический тип ГУ. Существуют две специфические причины первичной ГУ и связанной с ней подагры – недостаточность ГГФТ и гиперактивность 5-фосфорибозил-1-пирофосфатсинтетазы – сцепленные с X-хромосомой [12].

Полное отсутствие ГГФТ обусловлено развитием синдрома Леша-Нихана. Дефект вызван мутацией в гене *HPRT1*, наследуется по рецессивному типу, сцепленному с полом, носителем являются фенотипически здоровые женщины, у отдельных из них диагностируется повышено содержание мочевой кислоты в моче и подагрический артрит. ГГФТ катализирует реутилизацию гуанина и гипоксантина – в результате образуется большее количество ксантина и, следовательно, мочевой кислоты [14].

Частичный дефицит ГГФТ обусловлен развитием более редкого заболевания – синдрома Келли-Золлингера. Дифференциальная диагностика этих двух форм наследственной подагры заключается, главным образом, в определении активности фермента. Так же отличается и клиническая картина [14].

Второй причиной развития первичной подагры являются мутации в гене ФРПФ-синтетазы, которые приводят к появлению полиморфных вариантов фермента, характеризующиеся аномальным ответом на обычные регуляторные факторы: концентрацию рибозо-5-фосфата и пуриновых нуклеотидов. Как

правило, наблюдается суперактивация фермента [12]. В связи с этим пуриновые нуклеотиды начинают синтезироваться с большей скоростью, что вызывает избыточную секрецию мочевой кислоты.

Обнаружены полиморфные варианты гипоксантин-гуанинфосфорибозил-трансферазы со сниженной ферментативной активностью [15]. Это приводит к уменьшению повторного использования пуриновых оснований, поэтому они трансформируются в мочевую кислоту. Так как, ФРПФ синтетаза накапливается в клетке из-за меньшего ее использования, это приводит к повышению синтеза пуриновых нуклеотидов. В конечном итоге это также приводит к избыточному образованию мочевой кислоты.

Почечный тип подагры характеризуется нарушением выделения мочевой кислоты почками и обусловлен мутациями генов, кодирующими котранспортеры и уромодулин. Транспорт МК почками представляет собой каскад 4-х процессов: клубочковую фильтрацию, почти полную реабсорбцию профильтрованной МК, секрецию и постсекреторную реабсорбцию в проксимальных канальцах [24]. Канальцевая реабсорбция урата осуществляется транспортером органических анионов (урат-анионным обменником), идентифицированным, как *URAT1* (кодируемый *SLC22A12* геном). Многочисленные исследования, в том числе у лиц с семейной гипоурикемией указывают на мутацию гена *SLC22A12*, кодирующего транспортер *URAT1* [18].

Менее изученными являются механизмы, влияющие на секрецию МК. Нарушение ее секреции связано с изменениями АТФ-зависимого насоса, мутации гена *MRP4*, кодирующего образование уромодулина (белка Тамма-Хорсфолла, гена *ABSG2*). Точный механизм, посредством которого уромодулин влияет на секрецию уратов, пока неизвестен, возможно, это связано с увеличением реабсорбции натрия в проксимальных канальцах и одновременно МК [18].

Длительное накопление в организме мочевой кислоты, а также воздействие внешних факторов приводит к острому приступу подагры. К основным провоцирующим факторам относится чрезмерное употребление в пищу продуктов, содержащих пуриновые основания, а также злоупотребление алкоголем. У больного первичной подагрой употребление в пищу продуктов, богатых пуриновыми основаниями, приводит к избыточному синтезу уратов, вызывая прогрессирование заболевания. Поэто-

му одним из важных аспектов лечения подагры является соблюдение диеты и соответственно изменение образа жизни больного. Согласно международным клиническим рекомендациям по лечению подагры пациентам следует рекомендовать здоровый образ жизни, включая снижение избыточной массы тела, регулярное выполнение физических упражнений, отказ от курения, отказ от излишнего приема алкоголя и подслащенных сахаром напитков [4].

В исследованиях *W. Kullich* и соавт. была доказана эффективность низкопуриновой диеты в профилактике приступов подагры. Было обследовано более 300 пациентов с бессимптомной ГУ, у 96,7% из которых было выявлено повышение содержания холестерина сыворотки (>200 мг/дл). В течение 4 недель пациенты соблюдали диету с низким содержанием липидов и пуринов. Отмечалось снижение массы тела, уровня холестерина, триглицеридов и МК [5].

В отношении влияния кофеина на уровень мочевой кислоты у многих авторов возникают разногласия. По мнению некоторых российских авторов [16, 17] необходимо полностью исключить кофе из рациона, так как он содержит много метилпуринов и возбуждает нервную систему [17]. Но по данным исследований, проводимых в США, был выявлен урат-снижающий эффект кофеина [20].

Риск развития подагры у мужчин, потребляющих 4–5 и более 6 чашек кофе в день, соответственно на 40 и на 59% ниже, чем у не употребляющих кофе мужчин. У женщин наблюдалась даже более значимая связь: риск развития подагры был на 22 и 57% ниже при употреблении 1–3 и более 4 чашек кофе в день соответственно, по сравнению с отсутствием его потребления [5].

Действие алкоголя на уровень мочевой кислоты можно объяснить несколькими механизмами. В ходе метаболизма этанола происходит образование большого количества мочевой кислоты, которая в свою очередь конкурирует с уратом в почечных канальцах и, тем самым, снижает его выделение с мочой. Алкоголь также способствует образованию большого количества АТФ в организме и ее трансформации в АМФ, которая является пулом мочевой кислоты в организме [21]. Следовательно, алкоголь увеличивает концентрацию мочевой кислоты двумя путями, вызывая тем самым прогрессирование подагры. Также в развитии заболевания играет роль вид алкоголя. Пуриновые со-

ставляющие пива, включая быстро реабсорбирующийся гуанозин, вызывают гиперпродукцию уратов. Виски, портвейн и другие крепкие алкогольные напитки содержат свинец, снижающий экскрецию мочевой кислоты [7]. По результатам крупного исследования в США [21], используя данные 14809 участников старше 20 лет, которые наблюдались в течение 6 лет, было выявлено, что пиво в большей степени увеличивает концентрацию мочевой кислоты, чем ликер. В то же время употребление вина в умеренных количествах не вызывает существенного увеличения уровня мочевой кислоты.

В течение прошлого века было проведено множество исследований, изучающих влияние фруктозы на организм человека, в том числе и на обмен МК.

Было установлено, что, помимо распада пуриновых нуклеотидов, фруктоза индуцирует и образование пуринов *denovo* за счет увеличения деградации АТФ до АМФ в процессе фосфорилирования. При этом регенерация АМФ до АТФ ограничивается из-за образующегося дефицита неорганического фосфата и АМФ расщепляется далее до конечного продукта – МК. Истощение запасов пуриновых нуклеотидов потенцирует их синтез, повышая тем самым продукцию МК. Кроме того, фруктоза косвенно способствует гиперурикемии за счет повышения уровня циркулирующего инсулина и развития инсулинорезистентности [5].

В связи с тем, что большая часть мочевой кислоты выводится почками, пациенты должны соблюдать питьевой режим (2-2,5 л/сут.), что способствует должному диурезу.

Продукты, богатые животным белком, одновременно являются источниками H^+ и, таким образом, формированию низкого pH мочи [13]. Ощелачивание мочи снижает превращение урата натрия в менее растворимую МК [12]. Это содействует их большему выведению.

К продуктам, снижающим уровень мочевой кислоты сыворотки крови, можно отнести молоко. В отличие от мяса и морепродуктов, молочные продукты (молоко, сыр, йогурт, мороженое) бедны пуринами, но содержат белки, обладающие урикозурическим действием [5].

По данным исследований, проводимых в США, те, кто потреблял молоко 1 или более раз в день, имели более низкий уро-

вень мочевой кислоты в сыворотке, чем те, кто не употреблял молоко. Точно так же те, кто потреблял йогурт хотя бы один раз в день, имели более низкий уровень мочевой кислоты в сыворотке, чем те, кто не потреблял йогурт [22].

Таким образом, для профилактики возникновения приступов подагры важную роль играет соблюдение специально подобранной диеты. Питание должно удовлетворять физические потребности организма человека, а также должно быть направлено на предотвращение повышения уровня МК в сыворотке крови. Обязательным условием подбора диеты для конкретного пациента должен быть учет коморбидных заболеваний.

Литература

1. Утвержденные АРР в 2013г. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению подагры с дополнениями от 2016 г.
2. Атаханова Л.Э., Цурко В.В., Булеева И.М., Бойко И.Н., Железнов С.П., Иванова Т.Б. Подагра: от этиологии и патогенеза к диагностике и рациональной фармакотерапии // Современная ревматология, 2007; №1.
3. Беляева Е.А., Авдеева О.С. Купирование подагрического криза при метаболическом синдроме // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание, 2017. № 1.
4. Елисеев М.С. Новые международные рекомендации по диагностике и лечению подагры // Научно-практическая ревматология. 2014. № 52(2). С. 141–146.
5. Желябина О.В., Елисеев М.С. Диета при подагре и гиперурикемии // Научно-практическая ревматология, 2017. № 55(4). С. 436-445.
6. Иванов Д.В., Потапов И.В., Шаталов А.В., Хадарцев А.А. Клиническое наблюдение в течение года за пациентом с подагрой, после введения аутологичных клеток // Вестник новых медицинских технологий, 2006. Т. XIII, № 3.
7. Ильина А.Е, Барскова В.Г. Значение диеты и биологически активных добавок к пище при подагре // Современная ревматология, 2008. № 4.
8. Карнакова М.В., Калягин А.Н. Изменилось ли клиническое течение подагры в последнее время? // Современная ревматология, 2017; № 1.
9. Мазуров В.И. , Петрова М.С. Клиническая ревматология: руководство для практических врачей. СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2001. С. 191-206.

10. Мазуров В.И. Повзун А.С. Основные принципы диагностики и лечения больных с острым суставным синдромом // Новые медицинские технологии, 2010. № 3.
11. Мазуров В.И., Шемеровская Т.Г., Лиля А.М., Кузнецов И.А., Дёмина Р.Я., Зоткин Е.Г., Алексеева Т.Г., Раймуев К.В. Учение В. И. Иоффе и актуальные проблемы аутоиммунных заболеваний // Медицинская иммунология, 1999. № 1-2.
12. Максудова А.Н., Салихов И.Г., Хабилов Р.А. Халфина Т.Н. Подагра. Москва: Медпресс-информ, 2008; 96 с.
13. Максудова А.Н., Халфина Т.Н. Актуальная проблема: изменение образа жизни при подагре // Практическая медицина, 2011. № 7(55).
14. Павлика Т.Н. Синдром Леша–Нихана, особенности диагностики и течения наследственной формы подагры // Клиническая медицина и фармакология. 2016. Т. 2, № 1.
15. Северин Е.С. Биохимия: Учебник для вузов, 2003. С. 531–532.
16. Селицкая О.В., Борисенко Н.А. Современные представления о подагре. // Сибирское медицинское обозрение 2009 г.
17. Сухих Ж.Л., Штонда М.В., Петров С.А., Воробьева Е.П. Подагра: современные аспекты диагностики и лечения // Медицинские новости. 2011. № 9.
18. Халфина Т.Н, Максудова А.Н., Абдракипов Р.З. Современный взгляд на патогенетические механизмы гиперурикемии. // Практическая медицина. 2012. № 8 (64).
19. Kiyohara C., Kono S., Honjo S. et al. Inverse association between coffee drinking and serum uric acid concentrations in middle-aged Japanese males. Br J Nutr. 1999; 82: 125-30.
20. Choi H.K., Curhan G. Coffee, tea, and caffeine consumption and serum uric acid level: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Arthritis Rheum. 2007; 57(5):816-21.
21. Choi H.K., Mount D.B., Reginato A.M. Pathogenesis of Gout. Ann Intern Med. 2005; 143: 499-516.
22. Choi H.K., Liu S., Curhan G. Intake of purine-rich foods, protein, and dairy products and relationship to serum levels of uric acid: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Arthritis Rheum. 2005; Vol. 52. P. 283-289.
23. Pham N.M., Yoshida D., Morita M. The Relation of Coffee Consumption to Serum Uric Acid in Japanese Men and Women Aged 49-76 years. J NutrMetab 2010; P. 1-7.
24. Roch-Ramel F., Guisan B. Renal transport of urate in humans // News Physiol. Scin. 1999; Vol. 14. P. 80-84.

ВНЕЗАПНАЯ ЭКЗАНТЕМА

Юхименко Ю.А.

*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»,
медицинский институт*

В практике педиатра часто встречаются случаи острых лихорадочных заболеваний у детей раннего возраста. Во всех ситуациях необходимы точный диагноз, решение о назначении антибиотиков и тактике ведения больного. Если же заболевание сопровождается сыпью, то врачебное заключение включает решение о целесообразности дополнительного обследования, госпитализации в стационар, назначения карантина контактным лицам [1, 3].

Розеола (внезапная экзантема, шестая болезнь) – широко распространенное заболевание, встречающееся у детей до 3 лет. Розеола является клинической формой первичной инфекции, вызванной вирусом *герпеса 6-го типа* (ВГ-6). В небольшом проценте случаев заболевание также вызывается вирусом герпеса 7-го типа. Помимо лихорадки с сыпью, клиническими проявлениями первичной ВГ-6 инфекции могут быть лихорадка без сыпи, жидкий стул, катаральный синдром, моноклеозоподобный синдром и другие, более редкие заболевания. У 10% детей, поступающих в стационар с лихорадкой, имеется первичная инфекция ВГ-6 [1, 2].

Возбудители розеола – лимфотропные вирусы герпеса 6-го (тип В) и 7-го типов – были открыты соответственно в 1986 и в 1994 годах. В 1988 году было доказано, что ВГ-6 является этиологическим фактором розеола. До этого времени считали, что заболевание вызвано энтеровирусами. По данным литературы, к 1 году жизни вирусами герпеса 6-го и 7-го типов инфицируются 2/3 детей, а к трем годам — 100% детей [1].

Наиболее частый путь передачи ВГ-6 и ВГ-7 – от матери ребенку через слюну. Распространенность носительства антител к ВГ-6 у беременных женщин в разных странах варьирует от 20% до 100% [1, 2].

Типичные клинические проявления розеола включают лихорадку без катаральных явлений, длящуюся 3–5 дней (в среднем 3 дня) с последующим появлением сыпи. Сыпь при розеоле пятнистая, пятнисто-папулезная, возникает после нормализации температуры, располагается на голове, шее, туловище, конечностях. Средняя длительность высыпаний 3–4 дня, но может быть и кратковременное появление сыпи на несколько часов. Исчезает сыпь бесследно, не оставляя пигментации или шелушения [1].

Особенностью клинической картины розеола в том, что, несмотря на лихорадку, общее состояние ребенка остается удовлетворительным, аппетит сохранен. При этом для поведения ребенка характерны раздражительность и нервозность. В большинстве случаев, кроме гиперемии зева, при осмотре больного ничего не обнаруживается. Иногда лихорадка сочетается с катаральными симптомами, диареей, кашлем, небольшим увеличением шейных и затылочных лимфоузлов, отеком век, появлением эритематозных папул и афт на мягком небе и языке (пятна Нагаяма). Характерны гематологические изменения: лейкопения, тромбоцитопения, в мазке крови могут выявляться атипичные мононуклеары [1, 2, 4].

Нередко розеола начинается с фебрильных судорог. До 1/3 случаев фебрильных судорог у детей до 2 лет обусловлены первичной инфекцией ВГ-6 [1, 5].

К осложнениям ВГ-6 инфекции относится менингоэнцефалит, реже — гепатит, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, миокардит, пневмония [1, 2, 3].

Лабораторной диагностике ВГ-6 инфекции в настоящее время не уделяется должного внимания. Не утверждены стандарты лабораторного обследования на ВГ-6 инфекцию. Как правило, пациенты с данным заболеванием проходят под диагнозом ОРВИ с аллергической сыпью. Между тем, американскими исследователями показано, что до 10% случаев госпитализации детей младшего возраста с лихорадкой связано с ВГ-6 типа. На сегодняшний день используемые в клинической практике диагностические методы неоднозначны, особенно в применении к новорожденным детям. «Золотым стандартом» остается классический культуральный метод выделения вирусных возбудителей, что требует развития цитопатического действия вируса на

культуре клеток после внесения исследуемых образцов. В настоящее время в зарубежных странах широкое распространение получила модификация метода, так называемый «*shellvial*» или *быстрый культуральный метод* (БКМ), позволяющий выявить инфекционно активный вирус. В последние годы БКМ используется в нескольких лабораториях нашей страны. Этот метод обладает как высокой специфичностью, так и высокой прогностической значимостью [2, 4, 6].

В настоящее время для выявления ВГ-6 типа применяют серодиагностику (определение антител классов *IgM* и *IgG*) или ПЦР. Остальные методы (культуральный, иммуногистохимический, моноклональные антитела и др.) используются в основном в научных целях и не находят широкого применения в клинической практике. ПЦР-диагностика дает возможность выявить антиген ВГ-6 в сыворотке крови, что служит основанием для постановки диагноза активной ВГ-6 инфекции. Однако это не позволяет решить вопрос, является ли данная инфекция первичной или это активация дремлющего вируса. К недостаткам метода также относится его высокая стоимость, необходимость соответствующего оборудования. Кроме того, после перенесенной первичной ВГ-6 инфекции вирус может выявляться в крови еще несколько месяцев [2, 4].

Определение антител класса *IgM* позволяет установить диагноз текущей первичной ВГ-6 инфекции (при реактивации ВГ-6 инфекции антитела этого класса не образуются). *IgM*-антитела появляются в крови на 4–7 сутки от начала болезни и сохраняются в течение нескольких месяцев [2, 5].

IgG-антитела появляются в крови на 7–10 сутки болезни и сохраняются в течение всей жизни, поэтому однократное обследование на *IgG*-антитела позволяет лишь сделать вывод о том, встречался пациент или нет с ВГ-6 инфекцией. Для постановки диагноза необходимо обследование в динамике. Кроме того, можно отслеживать реактивацию ВГ-6 инфекции и контролировать эффективность терапии [2, 4, 6].

Характерным лабораторным, но не специфическим, признаком является снижение общего количества лейкоцитов, нейтрофилов и лимфоцитов в течение первых нескольких дней болезни, достигая низшей точки на 4 день [2, 4].

Лечение первичной ВГ-6 инфекции в подавляющем большинстве случаев не требуется. Показаниями для назначения лечения является развитие осложнений, например, таких как менингоэнцефалит. *In vitro* ацикловир имеет крайне низкую активность против ВГ-6. Препаратами выбора являются фоскарнет и ганцикловир. Оба препарата разрешены для применения у детей с возраста 12 лет. Тем не менее в западных странах ганцикловир широко используется у детей более младшего возраста в случаях осложненной инфекции [3, 5, 6].

Проанализировано 3 случая внезапной экзантемы у детей 2, 3 и 5 лет. Все дети получали лечение на дому, общее состояние стационарного лечения не требовало.

Больная М, 2 года 3 месяца, осмотрена участковым педиатром на дому. Жалобы на повышение температуры до 39,4, капризность, снижение аппетита. Больна 1-й день.

При осмотре кожные покровы бледноватые, чистые. Умеренная гиперемия задней стенки глотки, миндалины гиперемированы, отечны, налетов нет. По остальным органам и системам – без особенностей.

Рекомендовано обильное теплое питье, Нурофен по возрастной дозировке при температуре выше 38,3, свечи «Виферон 1» *per rectum*, орошение горла раствором фурацилина.

Через два дня осмотрена участковым педиатром на дому. Жалобы на сыпь на руках, ногах, передней поверхности туловища, в области ягодиц. Температура нормализовалась, аппетит восстанавливается.

При осмотре кожные покровы обычной окраски, сухие, множественные пятнисто-папулезные элементы, следов расчесов нет. Угасающая гиперемия задней стенки глотки, миндалины – без особенностей. По остальным органам и системам – без особенностей.

В общем анализе крови на 3-й день болезни лейкоциты – $4,8 \times 10^9/\text{л}$, без сдвига лейкоцитарной формулы, по остальным показателям – возрастная норма. По инициативе родителей проведен анализ крови на *IgM* к герпесвирусам: отмечено повышение антител к ВГ-6, незначительное повышение антител к ВГ-7.

Рекомендовано продолжить свечи «Виферон 1» в течение 5 дней.

На 7-й день ребенок осмотрен участковым педиатром в условиях поликлиники: незначительное шелушение кожи в ягодичной области и на сгибательной поверхности рук. Больная выписана в удовлетворительном состоянии.

Больной А., 3 года, осмотрен участковым педиатром на дому. Жалобы на повышение температуры до 38,9, слабость, боли в горле, заложенность носа. Болен 2-й день.

При осмотре кожные покровы обычной окраски, чистые. Яркая гиперемия задней стенки глотки, миндалины гиперемированы, гипертрофированы до II степени, налетов нет. Дыхание через нос затруднено. По остальным органам и системам – без особенностей.

Рекомендовано обильное теплое питье, Нурофен по возрастной дозировке при температуре выше 38,5, Эргоферон по схеме, орошение горла спреем «Каметон», полоскания раствором фурацилина, настоем ромашки, Називин по 1 капле в каждый носовой ход перед сном.

Через один день осмотрен участковым педиатром в условиях поликлинического бокса. Жалобы на сыпь на руках, ногах, животе, спине, зуд. Температура утром 36,8, боли в горле сохраняются, носовое дыхание улучшилось.

При осмотре кожные покровы обычной окраски, сухие, множественные пятнисто-папулезные элементы, следов расчесов нет. Гиперемия задней стенки глотки сохраняется. По остальным органам и системам – без особенностей.

Рекомендовано продолжить лечение, местное использование геля «Фенистил» на элементы сыпи.

В общем анализе крови на 5-й день болезни лейкоциты – $7,9 \times 10^9/\text{л}$, без сдвига лейкоцитарной формулы, по остальным показателям – возрастная норма.

По инициативе родителей проведен анализ крови на *IgM* к герпесвирусам: отмечено повышение антител к ВГ-6.

На 7-й день ребенок осмотрен участковым педиатром в условиях поликлиники: незначительное шелушение кожи в области живота и спины. Больной выписан в удовлетворительном состоянии.

Больной Д., 5 лет, осмотрен участковым педиатром на дому. Жалобы на повышение температуры до 39,5 в течение 2-х дней.

На 3-й день появилась сыпь на шее, руках, ногах, животе. Зуд не отмечает. Температура 36,5.

При осмотре кожные покровы обычной окраски, сухие, множественные пятнисто-папулезные элементы, следов расчесов нет. Гиперемия небных дужек. Миндалины – без особенностей. Подчелюстные лимфоузлы до 1 см в диаметре, безболезненные при пальпации, подвижные. По остальным органам и системам – без особенностей.

Рекомендовано обильное теплое питье, Нурофен по возрастной дозировке при температуре выше 38,5, Эргоферон по схеме, полоскание горла раствором «Ротокан».

В общем анализе крови на 4-й день болезни лейкоциты – $10,3 \times 10^9/\text{л}$, без сдвига лейкоцитарной формулы, атипичные мононуклеары не обнаружены по остальным показателям – возрастная норма.

По инициативе родителей проведен анализ крови на *IgM* к герпесвирусам: отмечено повышение антител к ВГ-6.

На 7-й день ребенок осмотрен участковым педиатром в условиях поликлиники: кожные покровы очистились от элементов сыпи, видимые слизистые – без особенностей. Больной выписан в удовлетворительном состоянии.

Внезапная экзантема является актуальной проблемой в отечественной педиатрии. Несовершенство лабораторных исследований, а также их низкая доступность населению порождает огромное количество неправильных диагнозов, что в свою очередь ведет к ошибкам в назначении лечения маленьким пациентам.

Литература

1. Никольский М.А. Внезапная экзантема (розеола) у детей // Интернет-ресурсы: <https://cyberleninka.ru/article/n/vnezapnaya-ekzantema-rozeola-u-detey>

2. Мюкке Н.А., Сенцова Т.Б., Таточенко В.К. Клинико-вирусологическое обоснование патогенетической терапии герпетической инфекции типа 6 у детей // Педиатрическая фармакология. 2006. № 3(4). С. 17-21.

3. Демидова М.В., Кравченко Л.В., Левкович М.А., Афонин А.А. Современное состояние проблемы герпесвирусной инфекции 6 типа у детей // Детские инфекции. 2013. № 3. С. 20-23.

4. Никольский М.А., Соколова Е.Д., Мессорош В.Г., Минченко С.И. Актуальность диагностики вируса герпеса человека 6 типа у детей // Детские инфекции. 2009. № 4. С. 65-66.

5. Сапожников В. Г. Избранные главы детских болезней. Издание 4-е, дополненное. Монография. Тула: Полиграфинвест, 2016. 298 с.

6. Калугина М.Ю. и соавт. Проблемы диагностики и лечения заболеваний, вызванных β -герпесвирусами, на современном этапе // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2015. Т. 17. № 1. С. 11-16.

СЛУЧАЙ ЛЕЙКЕМОИДНОЙ РЕАКЦИИ ПО ЭОЗИНОФИЛЬНОМУ ТИПУ НА ФОНЕ СМЕШАННОЙ ГЛИСТНОЙ ИНВАЗИИ У ДЕТЕЙ С ОТЯГОЩЕННЫМ СОЦИАЛЬНЫМ ФОНОМ

Бакланова С.В., Митрофанова Е.Е., Шелякова О.А.

ГУЗ ТГК БСМП им. Д.Я. Ваныкина, Тула

Введение

Лейкемоидные реакции представляют собой изменения в составе и структуре клеток крови напоминающие лейкозы и другие опухоли кроветворной системы, но не трансформирующиеся в ту опухоль, на которую они похожи [8].

Лейкемоидные реакции – это патологическое состояние, при котором, несмотря на повышенное содержание лейкоцитов с возможным сдвигом формулы, не наблюдаются явления аплазии, метаплазии и гиперплазии кроветворных органов (недоразвития, измененного и увеличенного образования клеток крови). Лейкемоидные реакции не являются самостоятельным заболеванием в отличие от лейкоза, а носят вторичный симптоматический характер [8].

Особенности лейкемоидных реакций эозинофильного типа

Эозинофильные лейкемоидные реакции относят к миелоидным реакциям. Они занимают второе место по встречаемости после лейкемоидных реакций нейтрофильного типа и характеризуются увеличением числа эозинофилов в периферической крови более $0,45 \times 10^9/\text{л}$. Количество незрелых эозинофилов (метамиелоциты и миелоциты) при этом повышается очень редко [9, 10, 12].

Еще в 1962 г. И.А. Кассирским был предложен термин «большие эозинофилии крови», под которым подразумевалось увеличение содержания эозинофилов в периферической крови

более 15% при нормальном или умеренно повышенном уровне лейкоцитов [12].

По этиологическим и патофизиологическим факторам эозинофилии можно разделить на реактивные (неклональные) и клональные, сопровождающие болезни системы крови, при которых эозинофилы являются частью злокачественного клона (табл. 1) [8, 9, 10]

Как можно заметить, паразитарные инвазии стоят на первом месте среди всех перечисленных факторов. Они встречаются в 18-30% случаях. В процессе взаимодействия организма с паразитом эозинофилам принадлежит значительная защитная роль и основной киллерный эффект [2, 4, 5, 6, 7, 11].

Таблица 1

Этиологические причины эозинофилий

Категория факторов	Характеристика
1	2
Реактивные (неклональные)	
Паразитарные инвазии	Аскаридоз, описторхоз, лямблиоз, фасциолез, амебиаз, анкилостомоз, трихиноз, филяриоз, эхинококкоз, дифиллоботриоз, токсокароз, стронгилоидоз и другие
Вирусные и бактериальные инфекции	Скарлатина, бруцеллез, риккетсиоз, герпес и т.д.
Аллергические заболевания и состояния	Бронхиальная астма, аллергический ринит, легочные эозинофилии, поллиноз, крапивница, отек Квинке, сывороточная болезнь, атопический дерматит, пищевая аллергия
Патология кожи	Экзема, псориаз, пузырчатка, целлюлит, герпетиформный дерматит, ихтиоз
Лекарственно индуцированные эозинофилии	Реакция на антибактериальные препараты, сульфаниламиды, ацетилсалициловую кислоту, йодсодержащие препараты, эуфиллин, папаверин
Системные заболевания соединительной ткани	Ревматоидный артрит, системная красная волчанка, эозинофильный фасцит и системные васкулиты (гранулематоз Вегенера, узелковый периартериит); гипериммунглобулинемия Е (синдром Йова)
Злокачественные новообразования (солидные)	Бронхогенный рак легкого, рак желудка, толстой кишки, яичников

Продолжение табл. 1

1	2
Гастроэнтерологические заболевания	Эозинофильный гастрит, болезнь Крона, глютенная энтеропатия
Иммунодефицитные состояния	Селективный иммунодефицит <i>IgA</i> , синдром Вискота-Олдрича, синдром Ди Джорджи, синдром гиперпродукции <i>IgE</i>
Конституциональная эозинофилия	Бессимптомная эозинофилия у здоровых людей
Другие причины	Состояние после облучения, спленэктомии, при дефиците магния, саркоидоз, хроническая надпочечниковая недостаточность
Клональные	
Хронический миелолейкоз, миелодиспластические синдромы, острый миелобластный лейкоз, хронический эозинофильный лейкоз, гиперэозинофильный синдром, системные заболевания тучных клеток	

Механизм развития эозинофилии при паразитозах [8, 9]:

1) *Первый этап* – обусловлен реакцией макрофагов и *T*-лимфоцитов, среди которых особую роль играют *CD4+Th2*-лимфоциты, продуцирующие *IL4*, *IL5*, *TNFα* и другие цитокины, и *CD8+Ts2*-лимфоциты, продуцирующие эозинофильный хемотаксический фактор (пик продукции на 9-й день). Цитокины *T*-лимфоцитов приводят к стимуляции выработки фибробластами (в области поражения) трех биологических форм хемотаксического фактора эотаксина. Это определяет местную реакцию вокруг личинки (или паразита), способствуя привлечению основной массы эозинофилов к месту инвазии.

2) *Второй этап* – происходит взаимодействие эозинофилов с поверхностью личинки или паразита. Киллерный эффект в отношении личинок паразита проявляют эозинофилы человека как самостоятельно, так и с помощью антителозависимого механизма клеточной цитотоксичности, с участием продукции *B*-лимфоцитов. Участие антител в 2 раза усиливает киллерный эффект эозинофилов. Взаимодействие между рецепторами эозинофила и личинки приводит к выделению эозинофильного катионного протеина (одного из главных медиаторов в осуществлении киллерного эффекта эозинофилов), а также большого основного протеина и пероксидазы эозинофилов прямо на поверхность личинки. Одновременно с эозинофильной инфильтрацией

происходит выраженная стимуляция фибробластов вокруг области реакции, которые завершают взаимодействие с паразитом.

3) Третий этап – с помощью процесса фиброизирования происходит отграничение личинки или паразита от окружающих тканей. Это важно для тех случаев, когда полный лизис личинки не может быть осуществлен клетками и цитокинами, участвующими в реакции.

Клинический случай

Пациентка М., девочка 3 лет и *пациент М.*, мальчик 2 лет, поступили в детское терапевтическое отделение ГУЗ ТГК БСМП им. Д.Я. Ваныкина 30.07.2017 г. Состояние при поступлении у обоих было расценено как тяжелое за счет общих явлений недостатка питания, анемии тяжелой степени (девочка: *Нв* – 44 г/л, мальчик: *Нв* – 59 г/л), что потребовало экстренного переливания крови обоим детям.

При обследовании: у девочки взят общий анализ крови, выявлена лейкомоидная реакция по эозинофильному типу, анемия тяжелой степени тяжести (общий анализ крови от 01.08.2017 – гемоглобин 44 г/л, эритроциты $3,34 \times 10^9$, лейкоциты $16,4 \times 10^{12}$ (ю-3, э-21, п-4, с-44, л-20, м-8), тромбоциты 344×10^9 , СОЭ 57 мм/ч. У мальчика – общий анализ крови от 01.08.2017 – гемоглобин 59 г/л, эритроциты $4,21 \times 10^9$, лейкоциты $27,1 \times 10^{12}$ (э-55, п-3, с-25, л-13, м-4), тромбоциты 537×10^9 , СОЭ 36 мм/ч. Учитывая уровень гемоглобина, потребовалось экстренное переливание крови обоим детям. Учитывая повышение эозинофилов, начато обследование детей.

03.08.2017 проведен контроль лабораторных показателей.

У девочки – общий анализ крови – гемоглобин 91 г/л, эритроциты $4,21 \times 10^9$, лейкоциты $11,32 \times 10^{12}$ (э-11, п-1, с-45, л-35, м-8), тромбоциты 427×10^9 , СОЭ 10 мм/ч

У мальчика – общий анализ крови – гемоглобин 94 г/л, эритроциты $4,7 \times 10^9$, лейкоциты $26,8 \times 10^{12}$ (э-68, п-2, с-8, л-19, м-3), тромбоциты 478×10^9 , СОЭ 12 мм/ч.

Изменений в общем анализе мочи, биохимическом анализе крови, анализе кала не выявлено.

Анализы крови на ВИЧ, сифилис, гепатит В и С – отрицательны.

В терапии, учитывая результаты лабораторных анализов крови, антианемическая терапия (феррум лек перорально), ан-

тибактериальная терапия (цефотаксим в дозе 100мг/кг/сутки, амикацин в дозе 15мг/кг/сутки), антигельминтная терапия (пирантел перорально).

Состояние детей с улучшением.

08.08.17 проведен контроль лабораторных показателей:

У девочки в общем анализе крови – гемоглобин 106 г/л, эритроциты $5,31 \times 10^9$, лейкоциты $12,4 \times 10^{12}$ (э-36, п-2, с-34, л-21, м-7), тромбоциты 234×10^9 , СОЭ 12 мм/ч

У мальчика в общем анализе крови – гемоглобин 104 г/л, эритроциты $5,60 \times 10^9$, лейкоциты $25,3 \times 10^{12}$ (э-58, п-5, с-16, л-17, м-4), тромбоциты 366×10^9 , СОЭ 16 мм/ч.

Жалоб не предъявляют, клинически состояние детей с положительной динамикой. В терапию учитывая анализ крови добавлен метрогил струйно в/в в дозе 20мл/3р/д.

12.08.17 проведен контроль лабораторных показателей:

У девочки в общем анализе крови – гемоглобин 114 г/л, эритроциты $4,81 \times 10^9$, лейкоциты $11,4 \times 10^{12}$ (э-42, п-1, с-19, л-32, м-6), тромбоциты 366×10^9 , СОЭ 17 мм/ч

У мальчика в общем анализе крови – гемоглобин 115 г/л, эритроциты $5,43 \times 10^9$, лейкоциты $29,0 \times 10^{12}$ (э-57, п-0, с-20, л-18, м-5), тромбоциты 442×10^9 , СОЭ 12 мм/ч.

Жалоб не предъявляют, клинически состояние детей стабильное. В терапии завершен курс цефотаксима в/м (продолжительность 10 дней). Учитывая сохранение лейкомоидной реакции по эозинофильному типу в терапию добавлен азнам в дозе 60мг/кг/сутки (360мг×2р/д).

Анализы крови на лептоспироз, ГЛПС – отрицательны.

11.08.17 – завершен курс в/м амикацина (продолжительность 7 дней)

13.08.17 проведена консультация мальчика зав. кафедрой педиатрии, проф. Сапожниковым В.Г. – рекомендовано проведение курса антигельминтной терапии (альбендазол 50мг×2р/д), витаминотерапии.

15.08.17 проведен контроль лабораторных показателей:

У девочки в общем анализе крови – гемоглобин 106 г/л, эритроциты $4,76 \times 10^9$, лейкоциты $15,5 \times 10^{12}$ (э-23, п-1, с-15, л-55, м-6), тромбоциты 664×10^9 , СОЭ 13 мм/ч

У мальчика в общем анализе крови – гемоглобин 103 г/л, эритроциты $5,09 \times 10^9$, лейкоциты $30,5 \times 10^{12}$ (э-60, п-1, с-10, л-24, м-5), тромбоциты 533×10^9 , СОЭ 19 мм/ч.

Жалоб нет, клинически состояние детей стабильное, самочувствие удовлетворительное.

15.08.17 проведена консультация с гематологом – диагноз лейкомоидная реакция по эозинофильному типу на фоне глистной инвазии (?). Взяты анализы крови на глистные инвазии (трихинеллез, токсоплазмоз, токсокароз, аскаридоз, лямблиоз).

Посевы крови на стерильность – стерильны.

УЗИ органов брюшной полости от 15.08.17 – периваскулярная реакция печени.

Анализ крови на вирусы герпеса 1 и 2 типа, ВЭБ, ЦМВ – отрицательны.

19.08.17 проведен контроль лабораторных показателей:

У девочки в общем анализе крови – гемоглобин 113 г/л, эритроциты $4,82 \times 10^9$, лейкоциты $11,0 \times 10^9$ (э-38, п-0, с-24, л-30, м-8), тромбоциты 755×10^9 , СОЭ 19 мм/ч

У мальчика в общем анализе крови – гемоглобин 109 г/л, эритроциты $5,15 \times 10^9$, лейкоциты $28,4 \times 10^9$ (э-65, п-0, с-10, л-21, м-4), тромбоциты 613×10^9 , СОЭ 21 мм/ч.

Жалоб нет, клинически состояние детей стабильное, самочувствие удовлетворительное.

У девочки в анализе крови: лямблиоз – отрицателен.

У мальчика в анализе крови: лямблиоз – положителен (ОП 0,311, К.позитив.1,07) от 19.08.17.

У девочки в анализе крови: аскаридоз – положителен (ОП 1,233, К.позитив.3,3) от 19.08.17.

У мальчика в анализе крови: аскаридоз – положителен (ОП 0,738, К.позитив.2,0) от 26.08.17

У девочки в анализе крови: токсокароз – положителен (ОП 1,239, К.позитив.5) от 23.08.17

У мальчика в анализе крови: токсокароз – положителен (ОП 1,213, К.позитив.4,9) от 23.08.17

Анализ крови на токсоплазмоз – отрицателен.

Анализ крови на трихинеллез – отрицателен.

С 20.08.17 – начата антигистаминная терапия (зодак перорально)

25.08.17 проведен контроль лабораторных показателей:

У девочки в общем анализе крови – гемоглобин 131 г/л, эритроциты $5,57 \times 10^9$, лейкоциты $11,6 \times 10^9$ (э-17, п-0, с-31, л-48, м-4), тромбоциты 350×10^9 , СОЭ 18 мм/ч

У мальчика в общем анализе крови – гемоглобин 112 г/л, эритроциты $5,21 \times 10^9$, лейкоциты $32,5 \times 10^{12}$ (б-2, э-69, п-1, с-7, л-17, м-4), тромбоциты 5×10^9 , СОЭ 23 мм/ч.

Жалоб нет, клинически состояние детей стабильное, самочувствие удовлетворительное.

В результате обследования лечение продолжено с диагнозом:

- железодефицитная анемия тяжелой степени. Лейкемоидная реакция по эозинофильному типу на фоне смешанной глистной инвазии (токсокароз, аскаридоз);

- железодефицитная анемия тяжелой степени. Лейкемоидная реакция по эозинофильному типу на фоне смешанной глистной инвазии (токсокароз, аскаридоз, лямблиоз) – у мальчика.

Завершен курс антибактериальной терапии (отменен анзам).

05.09.17 проведен контроль лабораторных показателей:

У девочки в общем анализе крови – гемоглобин 118 г/л, эритроциты $4,80 \times 10^9$, лейкоциты $12,5 \times 10^{12}$ (э-14, п-0, с-37, л-45, м-4), тромбоциты 342×10^9 , СОЭ 22 мм/ч

У мальчика в общем анализе крови – гемоглобин 108 г/л, эритроциты $4,80 \times 10^9$, лейкоциты $17,9 \times 10^{12}$ (э-63, п-1, с-13, л-19, м-4), тромбоциты 353×10^9 , СОЭ 23 мм/ч.

Жалоб нет, клинически состояние детей стабильное, самочувствие удовлетворительное.

06.09.17 – девочка выписана в соц.учреждение, как ребенок оставшийся без попечения родителей (по решению министерства труда и социальной защиты тульской области).

От 07.09.17 у мальчика, учитывая нарастание эозинофилии, начат курс антигельминтной терапии (макмирор 200мг×2р/д).

14.09.17 проведен контроль лабораторных показателей:

У мальчика в общем анализе крови – гемоглобин 118 г/л, эритроциты $5,19 \times 10^9$, лейкоциты $18,0 \times 10^{12}$ (б-1, э-30, п-1, с-35, л-27, м-6), тромбоциты 416×10^9 , СОЭ 5 мм/ч.

С 13.09.17 – мальчику начат курс чрескожного лазерного облучения крови (ЧЛОК №7).

19.09.17 проведен контроль лабораторных показателей:

У мальчика в общем анализе крови – гемоглобин 116 г/л, эритроциты $5,03 \times 10^9$, лейкоциты $15,4 \times 10^{12}$ (э-42, п-0, с-14, л-39, м-4, плазмоц.1), тромбоциты 396×10^9 , СОЭ 8 мм/ч.

20.09.17 – мальчик выписан в соц.учреждение, как ребенок оставшийся без попечения родителей (по решению министерства труда и социальной защиты тульской области).

Катамнез:

Не известен. Дети помещены в социальное учреждение, далее взяты в семью.

Заключение

Представленный случай коррекции лейкомоидной реакции по эозинофильному типу отражает комплексный подход в диагностике данной патологии и решении вопроса о дальнейшем адекватном выборе лечения.

Литература

1. Гельминтозы у детей – возможные варианты симбиоза. Кучеря Т.В. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2010. № 1. С. 76-79.
2. Гельминтозы у детей. Тренина М.С., Титова Л.В., Сапожников В.Г. Архангельск, 1997. 31 с.
3. Гельминтозы в детском возрасте. Файзуллина Р.А., Самороднова Е.А., Доброквашина В.М. Практическая медицина. 2010. № 3 (42). С. 31-36.
4. Глистные инвазии / Богдашич М. – вып.шк. – глава 3
5. Тимченко В.Н. Диагностика, дифференциальная диагностика и лечение детских инфекций. Справочник, 2007.
6. Возианова Ж.И. Инфекционные и паразитарные болезни. Т. 1, 2000.
7. Калинина О.И. Биология гельминтов и профилактика гельминтозов. Учебное пособие. Владивосток: Изд-во ТГЭУ, 2005. 80 с.
8. Войцеховский В.В., Ландышев Ю.С., Целуйко С.С., Лысенко А.В. Лейкемоидные реакции и эритроцитозы. Благовещенск, 2013; 232 с.
9. Кулибаба Т.Г. Лейкемоидные реакции. Медицина. XXI век. 2008. № 13. С. 51-57.
10. Чеснокова Н.П., Невважай Т.А., Понукалина Е.В., Жевак Т.Н., ПолUTOва Н.В., Бизенкова М.Н. Лекция 4. Лейкемоидные реакции: классификация, этиология, патогенез, принципиальные отличия от лейкозов. Международный журнал экспериментального образования. 2015. № 7. С. 186-188.
11. Учебные вопросы занятия: Глистные инвазии: классификация, распространенность/ методическое пособие, 2013.

ОСОБЕННОСТИ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ И СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК НА ПРОЛИФЕРАЦИЮ И ДИФФЕРЕНЦИРОВКУ КЛЕТОК КРАСНОГО КОСТНОГО МОЗГА

**Бантыш Б.Б., Иванов Д.В., Крылов А.Ю.,
Субботина Т.И., Яшин А.А.**

*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»,
медицинский институт*

Введение

Восстановительная медицина как наука и как область практической врачебной деятельности, направлена на сочетание различных технологий, в основном, немедикаментозных [3]. Описывается применение в восстановительной медицине стволовых клеток в сочетании с различными биофизическими и биохимическими факторами [2, 5, 6]. Учитывая высокую эффективность применения стволовых клеток и *электромагнитных полей крайне высокой частоты* (ЭМИ КВЧ) в борьбе с повреждением клеток, запускаемым перекисным окислением липидов [4], нами было решено оценить изолированное и сочетанное действие ЭМИ КВЧ при восстановлении клеточного субстрата организма, пораженного цитостатиками [1].

Цель настоящего исследования – рассмотреть возможность применения изолированного и сочетанного воздействия стволовых клеток и ЭМИ КВЧ в восстановлении морфологических и лабораторных показателей организма, подверженного поражению цитостатиками.

Задачи исследования

- 1) в эксперименте на лабораторных животных, моделировать гипоплазию *красного костного мозга* (ККМ);
- 2) Сравнить результаты изолированного и сочетанного действия стволовых клеток, ЭМИ КВЧ на лабораторные показатели, отражающие регуляцию агрегатного состояния крови и сво-

бодно-радикального окисления, а также морфологическую картину красного костного мозга;

3) Оценить эффективность применения изолированного и сочетанного воздействия стволовых клетки ЭМИ КВЧ на примере использования в восстановительной терапии поражений организма цитостатиками.

Материалы и методы

Для решения поставленных задач и достижения цели работы все животные были разделены на следующие экспериментальные группы:

Первая группа животных, контрольная, – это крысы, содержащиеся в стандартных условиях вивария. Животным *второй группы* внутривенно вводили фторурацил 0,1 мл. Животным *третьей группы* внутривенно вводили фторурацил 0,1 мл, после чего вводили алло генные мезенхимальные стволовые клетки, полученные из подкожного жира. *Четвертая группа* животных одновременно с внутривенным введением цитостатика фторурацила 0,1 мл подвергалась воздействию электромагнитных полей миллиметрового диапазона частотой 37 ГГц, мощностью 0,3 мВт/см². Продолжительность однократного облучения составила 30 минут, суммарное время воздействия составило 180 минут. На седьмые сутки по окончании каждой серии экспериментов у всех животных после их усыпления посредством эфира производилось взятие для проведения исследований гистологического материала: красного костного мозга и крови. Гистологический материал фиксировали в 10% растворе формалина с последующим приготовлением и окраской гематоксилином и эозином. Морфологическая оценка гистологического материала выполнялась на микроскопе *NikonEslip CE-400* при максимальном увеличении 6×600. В крови животных по стандартным методикам исследовались показатели, отражающие состояние гуморальных факторов гемостаза и состояние свободно-радикальных процессов. Состояние гуморальных факторов гемостаза оценивалось по следующим показателям: время свертывания крови, время рекальцификации, концентрации фибриногена и растворимого фибрина, продукты деградации фибрина, концентрация гепарина, активность антитромбина III, активность плазмина. Уровень сво-

бодно-радикальных процессов оценивался на основании активности оксидантов и антиоксидантной защиты. В качестве исследуемых показателей определяли уровень гидроперекисей липидов, концентрацию малонового диальдегида, антиокислительную активность плазмы, активность каталазы и супероксиддисмутазы.

Результаты исследования и их обсуждение

У животных экспериментальной *второй группы* в отличие от контрольной сформировалось стабильное разрушение клеточного субстрата, что является нередким явлением при применении пациентами цитостатиков [4]. На примере ККМ у животных после введения фторурацила четко просматриваются признаки гипоплазии, характеризующиеся уменьшением количества переходных форм (I-III классов) клеток всех ростков ККМ. Гистологическая картина характеризуется мономорфностью клеточного состава, отсутствием четкой метафазной активности низкодифференцированных клеток, практически отсутствуют переходные клетки миелоидного ростка (рис. 1). Изучение активности показателей свободнорадикального окисления крови и системы регуляции агрегатного состояния крови позволило установить, что введение фторурацила сопровождается увеличением активности оксидантов и коагулянтов, а также снижением активности антиоксидантов и антикоагулянтов, что является закономерным процессом, так как поражение клеточного субстрата и увеличение активности оксидантов образуют «порочный круг патогенеза» и на первых этапах перекисное окисление липидов стимулирует процессы свертывания крови.

В ходе экспериментального восстановления организма, подверженного воздействию цитостатиками, было обнаружено, что в тех группах животных (третья, четвертая и шестая), подвергавшихся изолированному введению стволовых клеток или только воздействию ЭМИ КВЧ, саногенный эффект был в любом случае неполным. Не происходило восстановление уровня показателей *свободно-радикального окисления* (СРО) и системы *регуляции агрегатного состояния крови* (РАСК) до контрольных значений, клеточный состав ККМ по своим количественным и качественным характеристикам также был далек от ККМ контрольной группы животных. Так, например, морфологиче-

ская картина ККМ животных третьей группы представлена на рис. 2.

Сочетанное воздействие на организм, пораженный цитостатиками, стволовых клеток, а также антиоксидантов любой природы приводит к практически полному восстановлению клеточного состава ККМ, а также показателей СРО и систем РАСК к контрольным значениям. Следует отметить, что применение всех антиоксидантных систем разной природы (девятая группа экспериментальных животных) не приводит к улучшению или ухудшению саногенного эффекта.

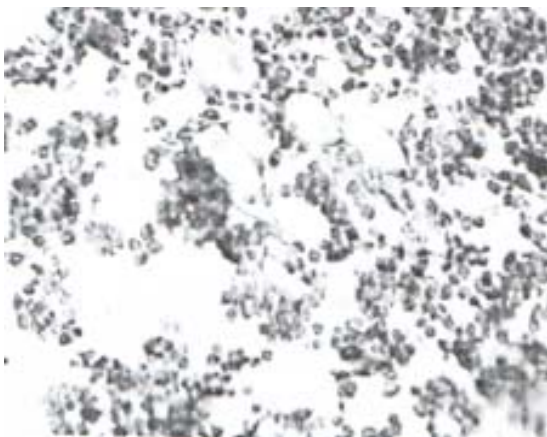


Рис. 1. Морфологическая картина ККМ животных первой экспериментальной группы $\times 230$



Рис. 2. Морфологическая картина ККМ животных контрольной группы $\times 230$



Рис. 3. Морфологическая картина ККМ животных третьей экспериментальной группы

Выводы.

У всех лабораторных животных, которым вводился цитостатик фторурацил, была успешно смоделирована гипоплазия ККМ с характерными явлениями повышения уровня оксидантов и коагулянтов (на начальных этапах), что наблюдается у всех млекопитающих, подвергающихся введению в организм цитостатиков. Для восстановления различных структур организма (через снижение интенсификации свободно-радикального окисления и восстановления клеточного субстрата) нами были исследованы стволовые клетки и ЭМИ КВЧ. Изолированное применение данных факторов не дает полного восстановления морфологической картины ККМ и лабораторных показателей до контрольных значений, так как по отдельности эти факторы обладают низкой скоростью саногенного эффекта, что не дает разорвать «порочный круг» патогенеза. Сочетанное воздействие двух из трех изучаемых факторов приводит к практически полному восстановлению клеточного состава (на примере ККМ), лабораторных показателей СРО и системы РАСК. Однако, следует заметить, что одновременное применение трех факторов не дает дальнейшего прогрессирования увеличения уровней антиоксидантов и антикоагулянтов. Действие цитостатиков дает одинаковые эффекты на всех млекопитающих, прежде всего человека, так как он вынужден сталкиваться с этой группой препаратов в клиниках при лечении онкологических заболеваний. Именно поэтому в восстановительной терапии при поражениях органов цитостатиками целесообразно учитывать такие полученные закономерности как увеличение саногенного эффекта стволовых клеток при добавлении биофизического воздействия ЭМИ КВЧ. В тоже время воздействие нескольких факторов одновременно не дает усиления саногенного эффекта.

Литература

1. Алиева Д.О., Иванов Д.В., Морозов В.Н., Савин Е.И., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Влияние ЭМИ КВЧ и стволовых клеток на регуляцию свободно-радикальных процессов в условиях экспериментальной гипоплазии красного костного мозга // Вестник новых медицинских технологий. 2011. № 1. С. 193–194.

2. Алиева Д.О., Иванов Д.В., Морозов В.Н., Савин Е.И., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Сравнительный анализ модулирующих эффектов при воздействии на организм ЭМИ КВЧ в сочетании с введением стволовых клеток и фитомеланина // Вестник новых медицинских технологий. 2011. № 1. С. 194–197.

3. Иванов Д.В., Хадарцев А.А. Клеточные технологии в восстановительной медицине // Под редакцией А. Н. Лищука. Тула. 2011; 180 с.

4. Хадарцев А.А., Субботина Т.И., Иванов Д.В., Гонтарев С.Н. Медико-биологические аспекты клеточных технологий: Монография // Тула: ИЗД-ВО ТулГУ–Белгород: «Белгородская областная типография». 2013. 288 с.

5. Хадарцев А.А., Иванов Д.В., Наумова Э.М., Хасая Д.А. Эндометриальные стволовые клетки менструальной крови и возможность их применения в заместительной терапии // Вестник новых медицинских технологий. 2009. № 3. С. 147–151.

6. Хадарцев А.А., Иванов Д.В., Субботина Т.И., Савин Е.И., Иванов В.Б., Хренов П.А. Влияние стволовых клеток на морфологическую картину печени при сочетанном воздействии ЭМИ КВЧ и цитостатиков // Международный журнал экспериментального образования: Материалы V общероссийской научной конференции «Актуальные вопросы науки и образования» (Москва, 11–13 мая 2010 г.). М., 2010; № 7. С. 69–70.

СОЧЕТАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ЛАЗЕРОФОРЕЗА ГИАЛУРОНАТА НАТРИЯ И ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ В КОСМЕТОЛОГИИ

Руднева Н.А., Панышина М.В., Токарев А.Р., Купеев Р.В.

*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»,
медицинский институт*

Потребность в косметологической помощи свидетельствует о наличии у обращающихся за этой помощью тех или иных проявлений психоэмоционального стресса, соматоформных или психосоматических расстройств [4, 15, 17, 20, 21].

Особенности современной косметологии требуют разработки максимально эффективных технических устройств, обеспечивающих осуществление новых лечебно-профилактических технологий. Совместная работа ученых, инженеров и косметологов позволила создать специализированную под разрабатываемые задачи техническую базу, и разработать эффективные методики их применения.

Оптимальным является чрескожное (транскутанное) воздействие, обеспечивающее целостность кожных покровов, использующее физико-химические особенности организма и вводимого лекарственного препарата. Патогенез старения кожи обусловлен нарушениями механизмов адаптации, касающихся участия *синтоксических* (СПА) и *кататоксических программ адаптации* (КПА), а также принадлежность воздействующих факторов к *синтоксинам*, либо *кататоксинам* [5, 6, 10, 11, 18, 19].

Наиболее удобными для косметологии являются устройства, с помощью которых можно воздействовать несколькими режимами *низкоинтенсивного лазерного излучения* (НИЛИ), проводить сеансы лазеротерапии. Используются последовательно излучающие головки с различными длинами волн, мощностями и другими параметрами, а также осуществлять *лазерофорез* (ЛФ) препаратов, в частности – *гиалуроновой кислоты* (ГК) и ее солей, либо *янтарной кислоты* (ЯК) и др. [1, 7, 8].

Материал и методы исследования.

Четырехканальный вариант аппарата лазеротерапии «Матрикс» – основа физиотерапевтического комплекса «Матрикс-Косметолог», как результат оптимизации параметров сочетанного лазерного воздействия для целей косметологии [12-14, 22, 23]. Основные параметры устройства: длина волны излучения 0,532 мкм, максимальная мощность излучения – не менее 1 мВт, режим работы – непрерывный, питание – автономное, элемент ААА – 2 шт.

Проведение ЛФ осуществлялось по отработанной методике. Использовали гели с 1,5% содержанием ЯК и ГК (производство ООО НПП «Тулская индустрия *Ltd*»). На кожу в области лица, рук (на 1-2 зоны справа и слева) наносился гель с действующим веществом. Осуществлялось облучение НИЛИ в течение 5 мин. на каждую точку (всего 20–25 мин).

У 87 женщин в возрасте свыше 45 лет проведена *инфракрасная* (ИК)-термография на компьютерном термографе «ИРТИС–2000» до и после лазерофореза ЯК и ГК. У всех женщин исходные термограммы отличались от сделанных через 15 дней после ЛФ. ИК-термограммы соответствовали состоянию микроциркуляции крови в коже, зависящему от функционального состояния внутренних органов и систем. Поэтому транскутанное воздействие ЯК и ГК можно оценить, как коррекцию микроциркуляторных нарушений в процессе жизнедеятельности организма человека.

Из наблюдавшихся 126 человек – женщин свыше 45 лет было 87 (69,01%). Использованы общеклинические и специальные инструментальные методы для изучения микроциркуляции (лазерная доплеровская флоуметрия с оценкой показателей по Фурье и вейвлет-преобразованием).

Изучена микроциркуляция крови при коррекции различными способами. Итоги обрабатывались с использованием Фурье-преобразования.

Контрольная группа составила 35 женщин, получавших стандартную терапию. В основную группу А вошли 43 женщины, получавшие при ЛФ (ГК+ЯК).

Во всех исследованиях женщины не пользовались косметическими кремами. Результаты обработаны с помощью Фурье-преобразования.

Воздействие на деятельность ГАМК-допаминаргической системы осуществляли методом ТЭС при наложении электродов портативного устройства «МАГНОН» по апробированной методике [3, 9, 16].

Оценка психологического статуса до и после коррекции проявлений психоэмоционального стресса осуществлялось по Госпитальной Шкале Тревоги и Депрессии (*HADS*), определяли *HADS-A* (от англ. *Anxiety* – тревога) и *HADS-B* (от англ. *Depression* – депрессия), по опроснику САН (самочувствие, активность, настроение), по индексу межсистемной согласованности сердечнососудистой и респираторной систем (индексу Хильдебрандта). Тестирование по методике Спилбергера-Ханина проводилось с применением двух бланков: один бланк для измерения показателей ситуативной тревожности, а второй – для измерения уровня личностной тревожности.

Результаты и их обсуждение.

ИК-термография позволила визуализировать раскрытие каналов одиночных потовых пор размером около 30 мкм, получить их соответствующие температурные профили. Подсчет открытых потовых пор до и после корригирующих микроциркуляцию воздействий ЛФ ГК и ЯК на площади в 1 кв. см. – осуществлялся в условиях идентичной температуры и влажности окружающей среды, предшествующего состоянию покоя в течение 2 часов. Измерения для унификации осуществлялись на термограммах 4 пальца правой кисти. Исходное количество открытых пор при этом составило $15,76 \pm 1,15$.

После курса лазерофореза ЯК и ГК зарегистрировано увеличение количества открытых кожных пор до $22,73 \pm 0,1$ ($p < 0,05$). Полученный результат подтвердил явление разогрева тканей за счет активации микроциркуляции. Малые концентрации ЯК и ГК обеспечивали значимый дозозависимый эффект усиления микроциркуляции и, соответственно, ИК-излучения, регистрируемого термографом.

Получены следующие результаты (табл. 1).

Таблица 1

Микроциркуляция крови по данным лазерной доплеровской флоуметрии при коррекции ($M \pm m$, $n = 78$)

	Контрольная гр. ($n_1 = 35$)	Группа А ЛФ (ГК+ЯК) ($n_2 = 43$)	p
ПМ, перф. ед.	4,11±0,14	5,36±0,28*	<0,05
ALF, перф. ед.	0,93±0,17	1,27±0,03*	<0,05
ACF, перф. ед.	0,14±0,06	0,18±0,01	
ИКСФ, ед.	63,45±2,93	74,53±1,12**	< 0,01
ИЭМ, ед.	1,65±0,14	2,04±0,15*	<0,05
ИСТ, %	99,78±10,75	81,33±6,52*	<0,05
ΔПМ дых., %	21,26±1,86	27,53±1,09*	<0,05
ΔПМ пост., %	28,15±1,79	40,08±1,31*	<0,05
РКК, %	196,24±7,46	235,64±2,16**	< 0,01

Полученные результаты свидетельствуют об улучшении показателей общей микроциркуляции крови при коррекции ЛФ (ГК+ЯК).

Субъективные ощущения обследуемых основной группы заключались в улучшении сна и уменьшении психосоматических проявлений. Это нашло свое отражение в оценке психологического статуса до и после лечения (табл. 2, 3).

Таблица 2

**Оценка психологического статуса в основной группе
через 14 дней лечения ($n=43$, $M \pm m$)**

Показатели	До ТЭС+ ЛФ (ГК+ЯК)	После ЛФ (ГК+ЯК) и ТЭС	p
Индекс Хильдебрандта	5,11±0,87	7,86±2,45	<0,05
Личностная тревожность в баллах	31,10±0,68	22,93±0,76	<0,05
Реактивная тревожность в баллах	30,15±0,51	24,19±0,81	<0,05
Индекс САН в баллах	4,30±0,04	5,63±0,03	<0,05
HADS-A в баллах	8,45±1,69	5,47±0,13	<0,05
HADS-B в баллах	5,94±0,16	3,32±0,03	<0,05

Таблица 3

Оценка психологического статуса в контрольной группе через 14 дней лечения ($n=35$, $M \pm m$)

Показатели	До лечения	После лечения	<i>p</i>
Индекс Хильдебрандта	5,24±0,65	5,48±3,64	>0,05
Личностная тревожность в баллах	31,23±0,59	30,74±0,66	>0,05
Реактивная тревожность в баллах	29,31±0,64	28,23±0,76	>0,05
Индекс САН в баллах	4,51±0,35	4,47±0,26	>0,05
<i>HADS-A</i> в баллах	8,76±2,15	8,37±0,22	>0,05
<i>HADS-B</i> в баллах	5,77±0,22	5,46±0,12	>0,05

Таким образом, двухнедельный курс лечения в случае сочетания базовой терапии с ТЭС и *лазерофорезом* ГК и ЯК у пациентов основной группы обеспечивает более быструю стабилизацию психологического статуса, чем в контрольной группе. Это объяснимо с позиции значимости многокомпонентного участия программ адаптации в управлении гомеостазом. При этом особую значимость приобретает воздействие на ГАМК-допаминаргическую систему через серотониновые и опиоидергические механизмы.

Заключение.

Транскраниальная электростимуляция в сочетании с лазерофорезом ГК и ЯК является существенной технологией в косметологической практике, что обеспечивает коррекцию симптоматики психоэмоционального стресса, вызванного эндогенными причинами, связанными с возрастными гормональными нарушениями.

Литература

1. Бехтерева Т.Л., Хадарцев А.А., Корягин А.А., Вигдорчик В.И., Карташова Н.М., Наумова Э.М., Сазонов И.А. Лазерофорез гиалуроновой и янтарной кислот в спорте высших достижений // Лазерная медицина, 2004. Т. 8. № 3. С. 246.
2. Буйлин В.А., Москвин С.В. Низкоинтенсивные лазеры в терапии различных заболеваний. Тверь. 2005. 174 с.
3. Гладких П.Г., Токарев А.Р., Купеев В.Г. Транскраниальная электростимуляция в сочетании с аминалоном при психоэмоциональном стрессе (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 2-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-8.pdf> (дата обращения: 21.11.2017).
4. Гладких П.Г., Токарев А.Р., Филонов К.П., Митюшкина О.А. Реабилитационно-оздоровительные технологии в публикациях Тульской научной школы (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. № 3. Публикация 8-4. URL:<http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/8-4.pdf> (дата обращения: 26.09.2016).
5. Гусак Ю.К., Дармограй В.Н., Карасева Ю.В., Морозова В.И., Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Хапкина А.В. Фитоэкдистероиды как активаторы синтоксических программ адаптации // Вестник новых медицинских технологий. 2002. Т. 9. № 3. С. 64-67.
6. Дармограй В.Н., Карасева Ю.В., Морозов В.Н., Морозова В.И., Наумова Э.М., Хадарцев А.А. Фитоэкдистероиды и фертильные факторы как активаторы синтоксических программ адаптации // Вестник новых медицинских технологий. 2005. № 2. С. 82-85.
7. Купеев В.Г., Хадарцев А.А., Троицкая Е.А. Технология фитолазерофореза.– Тула: Изд-во «Тульский полиграфист». 2001. 120 с.
8. Леонов Б.И., Хадарцев А.А., Варфоломеев М.А., Фудин Н.А., Хадарцев В.А., Митюшкина О.А. Перспективы применения немедикаментозных технологий в спорте // Вестник новых медицинских технологий (электронное издание). Тула. 2012. № 1. URL: [Http://Medtsu.Tula.Ru/Vnmt/Bulletin/E2012-1/4115.Pdf](http://Medtsu.Tula.Ru/Vnmt/Bulletin/E2012-1/4115.Pdf)
9. Медико-биологические аспекты реабилитационно-восстановительных технологий в акушерстве: монография / Под ред. К.А. Хадарцевой. Тула: ООО «Тульский полиграфист». 2013. 222 с.
10. Морозов В.Н., Дармограй В.Н., Хадарцев А.А., Карасева Ю.В., Хапкина А.В., Морозова В.И., Гусак Ю.К. Фитоэкдистероиды (естественные синтоксины), как модуляторы, адаптивных программ ор-

ганизма при действии раздражителей внешней и внутренней среды. Тула: Издательство Тульского государственного университета, 2006. 54 с.

11. Морозов В.Н., Хадарцев А.А. К современной трактовке механизмов стресса // Вестник новых медицинских технологий. 2010. № 1. С. 15–17.

12. Москвин С.В. Лазерная терапия в дерматологии: витилиго. Москва. 2003. 126 с.

13. Москвин С.В., Гейниц А.В., Хазов М.Б., Федорищев И.А. Лазерофорез гиалуроновой кислоты и лазерные косметологические программы (технология Лазмик). Москва–Тверь. 2010. 96 с.

14. Москвин С.В., Кончугова Т.В. Обоснование применения лазерофореза биологически активных веществ // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2012. Т. 89. № 5. С. 57–63.

15. Олейникова М.М., Михайлова А.А., Зилов В.Г., Разумов А.Н., Хадарцев А.А., Малыгин В.Л., Котов В.С. Психосоматические и соматоформные расстройства в реабилитологии (диагностика и коррекция): Монография. Тула. 2003. 120 с.

16. Прилепа С.А., Токарев А.Р., Купеев Р.В. Коррекция психоэмоционального стресса при сахарном диабете 2-го типа // В сборнике: Медицинские технологии в клинической практике к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области (сборник трудов). Тула. 2017. С. 5–10

17. Троицкий М.С., Токарев А.Р., Гладких П.Г. Возможности коррекции психоэмоционального (краткий обзор литературы) // В сборнике: Перспективы вузовской науки к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области (сборник трудов). Тула. 2016. С. 66–77.

18. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Карасева Ю.В., Хадарцева К.А., Гордеева А.Ю. Психонейроиммунологические программы адаптации, как модели дизадаптации у женщин с нарушенным репродуктивным циклом // Фундаментальные исследования. 2012. № 5 (часть 2). С. 359–365.

19. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Карасева Ю.В., Хадарцева К.А., Фудин Н.А. Патопфизиология стресса, как баланс стрессогенных и антистрессовых механизмов // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2012. № 7. С. 16–21.

20. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Хрупачев А.Г., Карасева Ю.В., Морозова В.И. Депрессия антистрессовых механизмов как основа развития патологического процесса // Фундаментальные исследования. 2012. № 4 (часть 2). С. 371–375.

21. Хадарцев А.А., Фудин Н.А. Психоэмоциональный стресс в спорте. Физиологические основы и возможности коррекции (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. № 3. Публикация 8-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5256.pdf> (дата обращения: 30.09.2015).

22. Хадарцев А.А., Фудин Н.А., Москвин С.В. Электролазерная миостимуляция и лазерофорез биологически активных веществ в спорте // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2016. Т. 93(2). С. 59–67

23. Moskvina S.V., Khadartsev A.A. Basic Techniques of Low Level Laser Therapy. M.–Tver: Triada, 2017. 144 p. 978-5-94789-772-2

КВЧ-ТЕРАПИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Иванов Д.В.

*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»,
медицинский институт*

В настоящее время отмечается большой интерес в странах Азии и, особенно в Китае, к использованию *крайне высокочастотного* (КВЧ) излучения в лечении пациентов. Необходимо дать определения этому методу лечения. КВЧ-терапия – лечебное воздействие электромагнитным излучением миллиметрового диапазона от 1 до 10 мм крайне высокой частоты от 30 до 300 ГГц и при этом низкой интенсивности, которая составляет менее 10 мВт/см^2 . Существует синоним для КВЧ терапии – «миллиметровая терапия» или как пишут в статьях «ММ-терапия». Название термина происходит от порядков длин используемых волн – миллиметровые [11, 12, 19, 26].

КВЧ-излучение обладает небольшой проникающей способностью в биологические ткани из-за своих особенностей поглощаться молекулами воды и действует в поверхностных слоях кожи, проникая в глубину от 0,2 до 0,6 мм. Это излучение создаёт электромагнитное поле, характеризующееся пространственной неоднородностью. В КВЧ-терапии наиболее часто применяются следующие длины волн: 4,9 мм (60,12 ГГц), 5,6 мм (53,33 ГГц) и 7,1 мм (42,19 ГГц). Низкоинтенсивное миллиметровое излучение относится к неионизирующим излучениям, т.е. в принципе не может оказывать разрушающего вредного воздействия на биологические ткани организма, и потому безопасно [1, 2].

В основе лечебного действия электромагнитного излучения лежит индуцируемая конформационная перестройка структурных элементов тканей и активация нервных проводников, обладающих тонической активностью. В результате модуляции их импульсной активности; изменяется структура восходящего импульсного потока, что приводит к активации кожно-висцеральных рефлексов [6, 20].

Под действием миллиметровых волн на зоны локальной болезненности, рефлексогенные зоны и биологически активные точки происходит изменение деятельности вегетативной нервной и эндокринной систем. Наряду с этим конформационные изменения дермальных структур кожи под действием миллиметровых радиоволн индуцируют иммуногенез кожи, и тем самым способны корректировать гуморальный и клеточный иммунитет и реактивность организма. Реакции организма на миллиметровые радиоволны развиваются в рамках общего адаптационного синдрома и проявляются в увеличении неспецифической резистентности организма к факторам внешней среды. Возникающая при миллиметровом облучении нейрогуморальная активация антиоксидантной системы организма блокирует процессы перекисного окисления липидов, играющего существенную роль в патогенезе ряда заболеваний и их обострений [13, 14, 25].

Некоторые исследователи рассматривают специфическую биоинформационную функцию КВЧ-излучений, связанную с резонансным поглощением энергии, запуском автоколебательных процессов и конформационной перестройкой в биологических структурах. В основе таких представлений лежит совпадение частоты КВЧ-излучений с частотой релаксационных колебаний некоторых биологических молекул. Это создаёт теоретические предпосылки для формирования синхронно колеблющихся ансамблей биологических макромолекул. При анализе таких представлений необходимо, однако, учитывать, что феномен частотнозависимого поглощения электромагнитной энергии выявлен для простейших и клеточных культур. В реальных биологических объектах такое явление до сих пор корректно не установлено. Исходя из этого, в настоящее время нет достаточных научных оснований для построения теории механизма действия КВЧ-излучений на основе так называемого биологического резонанса [15, 21, 22].

Следует отметить такие особенности КВЧ-терапии как неинвазивность, отсутствие аллергии к КВЧ-излучению, действенность её в качестве монотерапии, т.е. безлекарственной терапии. При этом специфической особенностью КВЧ-воздействия является его нормализующий характер, т.е. КВЧ-излучение приводит в норму только отклонившиеся от неё физиологические

параметры ряда состояний организма: увеличивает значения сниженных показателей и уменьшает значения завышенных величин. Параметры, находящиеся в норме, не реагируют на облучение организма миллиметровым полем. Применение КВЧ-терапии в сочетании с клеточными технологиями вызывают надежды на синергические эффекты, что подтверждено на практике [5, 7-9, 23].

Исторический аспект. В 60-ых годах Н.Д. Девятковым с коллегами были разработаны теоретические основы «КВЧ-терапии», путём исследований доказали, что КВЧ волны оказывают регулирующее и лечебное воздействие на животных и человека [3].

В 1974 году на заседании Академии наук СССР признано резонансное воздействие ЭМИ КВЧ на живые объекты.

В середине 1980-х годов под руководством Н.Д. Девяткова и М.Б. Голанта в НПО «Исток» был разработан первый аппарат для КВЧ-терапии «Явь-1».

В 1987 году Комитетом по новой медицинской технике Минздрава СССР «Явь-1» была рекомендована к промышленному выпуску и включена в Государственный реестр медицинских изделий [18].

В конце 1980-х годов в НПО «Исток» было налажено серийное производство этих аппаратов. «Явь-1» также серийно выпускалась в Производственном объединении «Старт», г. Пенза.

В настоящее время на предприятии «Исток» выпуск «Явь-1» прекращён. Однако сейчас имеется большое количество аппаратов как для амбулаторного лечения, то есть использования в домашних условиях, так и для использования в стационарах. У каждого аппарата имеются свои положительные моменты, что позволяет врачам и пациентам подбирать оптимальный аппарат для решения конкретной задачи.

В России имеется несколько научных центров, которые занимаются научно-практическими разработками использования КВЧ-терапии в клинической практике и одно из лидирующих положений занимает медицинский институт Тульского Государственного Университета.

Принимая во внимание характеристики и свойства КВЧ излучения для терапии наиболее распространённые показания для выполнения данной лечебной процедуры являются следующие:

1. Любые длительно текущие болезни, трудно поддающиеся лечению.
2. Воспалительные процессы в органах и тканях, в первую очередь – хронические.
3. Функциональные нарушения органов и систем.
4. Ситуации с выраженным болевым синдромом.
5. Травмы. Оперативные вмешательства.
6. Сосудистые нарушения.
7. Снижение иммунитета.
8. Для улучшения акклиматизации.

Спектр показаний достаточно обширный и принимая во внимание отсутствие побочных действий или противопоказаний можно говорить, что практически при всех патологиях человека можно применять КВЧ терапию. При этом понимая, что выраженность положительного эффекта может значительно варьировать [12, 16, 17].

Основными зонами воздействия принято считать следующее:

- Проекция патологического очага
- Проекция крупных суставов
- Проекция затылочной области
- Проекция вилочковой железы
- Проекция решетчатого лабиринта
- Проекция магистральных сосудов
- Полостные методики (ректальные, вагинальные)

Если в России предпочтение по воздействию отдаётся рефлекторно–сегментарным зонам, что в практическом здравоохранении более известно как зоны Захарина–Геда. Впервые диагностическое значение этих зон оценил Г.А. Захарьин (1889), а детальное описание дал Г. Гед (1893–1896). Границы этих зон соответствуют, по данным Г. Геда, дерматомам – корешковому распределению кожной чувствительности. Возникновение зон Захарьина–Геда связано с иррадиацией раздражений, получаемых от поражённого внутреннего органа и проводимых через идущие от него нервные волокна на специальные центры, в ко-

торых эти волокна оканчиваются. Возникающее таким образом возбуждение спинальных центров проявляется проецированием болей (и гиперестезией) в те кожные области, которые иннервируются соответствующими этим центрам корешками.

В странах Азии и особенно в Китае зоны Захарина–Геда учитываются меньше при выборе методики воздействия КВЧ излучением. Основной акцент делается на использование биологически активных точек. Считается, что биологически активная точка это небольшой, ограниченный в несколько миллиметров, участок кожи и подкожной клетчатки, в котором имеется комплекс взаимосвязанных структур, а именно, сосудов микроциркуляторного русла, нервов, клеток соединительной ткани, благодаря чему создаётся депо биологически активных веществ, оказывающих соответствующее влияние на нервные терминали и образование связей между точкой и внутренним органом. А биологически активные вещества служат гуморальным звеном рефлекторной дуги вегетативной нервной системы, которая регулирует состояния организма.

В методических рекомендациях, выпущены в России указано время длительности процедуры от 15 до 30 минут. Однако в Китае накапливается опыт по выполнению процедуры в течение нескольких часов, есть сообщения до 8! часов непрерывно, без побочных действий. Вероятнее всего, что в ближайшие годы возможно изменение подходов в длительности процедуры в сторону их увеличения [4].

Основными лечебными эффектами КВЧ терапии принято считать:

- Иммуностимулирующий
- Протекторный
- Обезболивающий
- Протекторный
- Гипотензивный
- Улучшение почечного кровотока
- Стимулирующий
- Антистрессорный
- Влияние на психофизиологический статус

В практическом здравоохранении оценку лечебного эффекта при КВЧ-терапии проводят по следующим критериям:

1. Уменьшение боли.
2. Уменьшение воспаления.
3. Улучшение общего самочувствия.
4. Заживление ран, язв эрозии □ за более короткое время.
5. Нормализация показателей в анализах мочи, крови и т.д.
6. Нормализация температуры.
7. Увеличение амплитуды движения в суставах и позвоночнике.
8. Нормализация менструального цикла.
9. Положительная динамика по данным УЗИ, эндоскопии, рентгена, инструментальным методам исследования.

Возможности КВЧ-терапии как в научно-исследовательском плане, так и в области практического здравоохранения достаточно далеки от своего завершения. Отработаны методики только по некоторым длинам волн (4,9; 5,6; 7,1 мм). Большое количество нерешённых вопросов и безграничный потенциал для реализации научных разработок является стимулирующим фактором для дальнейшего изучения не только для научных исследователей, но и практикующих врачей, несмотря на недостаточное законодательное регулирование [10, 24].

Литература

1. Алиева Д.О., Иванов Д.В., Морозов В.Н., Савин Е.И., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Влияние ЭМИ КВЧ и стволовых клеток на регуляцию свободно-радикальных процессов в условиях экспериментальной гипоплазии красного костного мозга // Вестник новых медицинских технологий. 2011. № 1. С. 193–194.
2. Алиева Д.О., Иванов Д.В., Морозов В.Н., Савин Е.И., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Сравнительный анализ модулирующих эффектов при воздействии на организм ЭМИ КВЧ в сочетании с введением стволовых клеток и фитомеланина // Вестник новых медицинских технологий. 2011. № 1. С. 194–197.
3. Девятков Н.Д., Голант М.Б., Бецкий О.В. Миллиметровые волны и их роль в процессах жизнедеятельности. Радио и связь. Москва. 1991.
4. Иванишкина Е.В. Применение микроволновой резонансной терапии в комплексном лечении хронического пиелонефрита // Вопро-

сы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2010. № 4. С. 38–40.

5. Иванов Д.В., Корниенко А.В., Лишук А.Н., Немытин Ю.В., Станков Д.С., Хадарцев А.А. Безопасность проведения трансплантации клеток фетальной печени плода 2-го триместра гестации у больных кардиологического профиля // Вестник новых медицинских технологий. 2006. № 2. С. 187.

6. Иванов Д.В., Ленников Р.В., Морозов В.Н., Савин Е.И., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Эффект донор-акцепторного переноса проходящим электромагнитным излучением сано- и патогенных характеристик биообъекта и создание новых медицинских технологий // Вестник новых медицинских технологий. 2010. № 2. С. 10–16.

7. Иванов Д.В., Рязанов А.И., Хадарцев А.А. Трансплантация гепатоцитов в лечении заболеваний печени – настоящее и будущее // Вестник новых медицинских технологий. 2006. № 3. С. 39–44.

8. Иванов Д.В., Хадарцев А.А. Клеточные технологии – в лечение патологии печени // Вестник новых медицинских технологий. 2006. № 2. С. 185–187.

9. Иванов Д.В., Хадарцев А.А. Клеточные технологии в восстановительной медицине: Монография / Под ред. А.Н. Лишука. Тула: Тульский полиграфист, 2011. 180 с.

10. Иванов Д.В., Чабаненко А.В. Некоторые вопросы законодательного регулирования клеточных технологий: российский и зарубежный опыт // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. 17. № 2. С. 286–290.

11. КВЧ-терапия: Сборник метод. рекомендаций и пособий для врачей / Под ред. Е.Ф. Левицкого, А.М. Кожемякина. Томск, 2003. С. 87.

12. Мирютова Н.Ф. Электромагнитные и механические колебания в лечении дискогенных неврологических проявлений остеохондроза позвоночника, пред- и послеоперационного периода дискэктомии: Автореф. дис.. д.м.н. Томск, 2000.

13. Общая физиотерапия: Учебник для мед. вузов / В.С. Лукомский, И.В. Улащик. М.: Из-во «Книжный дом», 2008. 512 с.

14. Общая физиотерапия: Учебник для мед. вузов. / В.М. Боголюбов, Г.Н. Пономаренко. «Издательство Медицина», 2003. 480 с.

15. Ордынская Т.А., Поручиков П.В., Ордынский В.Ф. Волновая терапия. «Эксмо», 2008.

16. Пашнин А.Г. Миллиметровые волны в медицине и биологии: Сборник докладов 14-го Российского симпозиума с международным участием. М., 2007. С. 36–40.

17. Плетнев С.Д. Методические рекомендации по миллиметровой (крайневысокочастотной) терапии. М.: МТА КВЧ, 2007. -С. 247-268.

18. Плетнев С.Д., Корочкин И.М., Голант М.Б. и др. Инструкция по применению терапевтической установки для лечения облучением миллиметрового диапазона длин волн нетепловой интенсивности «Явь-1». М.: Минздрав СССР, 1987.

19. Теппоне М. В., Авякян Р. С.//Миллиметровые волны в биологии и медицине. 2003. № 29. С. 3–9.

20. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Никифоров В.С., Бондарь С.С. Продукция цитокинов клетками цельной крови реконвалесцентов внебольничной пневмонии под влиянием низкоинтенсивного СВЧ-облучения // Вестник новых медицинских технологий (электронный журнал). 2014. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4815.pdf>

21. Физиотерапия. Национальное руководство. / Под ред. Г.Н. Пономаренко. М., 2009. 864 с.

22. Физиотерапия: Учебник для мед. вузов / Н.Г. Соколова. М.: «Издательство Медицина», 2008. 314 с.

23. Хадарцев А.А., Иванов Д.В., Наумова Э.М., Хасая Д.А. Эндометриальные стволовые клетки менструальной крови и возможность их применения в заместительной терапии // Вестник новых медицинских технологий. 2009. № 3. С. 147–151.

24. Хадарцев А.А., Иванов Д.В., Субботина Т.И., Савин Е.И., Иванов В.Б., Хренов П.А. Влияние стволовых клеток на морфологическую картину печени при сочетанном воздействии ЭМИ КВЧ и цитостатиков // Международный журнал экспериментального образования. 2010. № 7. С. 69–70.

25. Частная физиотерапия: Учебное пособие для слушателей системы последипломного образования / Под ред. Г.Н. Пономаренко. М.: «Издательство Медицина», 2005. 748 с.

26. Шабогина А.А. Клинико-лабораторное обоснование применения электромагнитного излучения миллиметрового диапазона у больных микозом стоп: Автореф. дис.. к.м.н., Саратов. 2006.

ИНФЕКЦИЯ *HELICOBACTER PYLORI* У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

¹Плахова А.О., ¹Сороцкая В.Н., ²Каратеев А.Е.

¹ ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»,
медицинский институт

² ФГБНУ "Научно-исследовательский институт ревматологии
им.В.А. Насоновой", Москва

Ревматоидный артрит (РА) – хроническое аутоиммунное воспалительное заболевание соединительной ткани с преимущественным поражением периферических суставов и внесуставными проявлениями [1]. РА представляет собой серьезную медико-социальную проблему, его отличают высокая распространенность в популяции, поражение лиц трудоспособного возраста и ранняя инвалидизация за счет неуклонного прогрессирования деструкции суставов и висцеральных поражений. Именно поэтому важное значение отводится изучению этиологии и патогенеза РА, а также поиску возможных триггеров и факторов, ухудшающих течение РА.

В настоящее время актуальна проблема инфекционной патологии при РА. Это обусловлено, в первую очередь, развитием инфекционных осложнений на фоне сниженной иммунной защиты и применения препаратов с иммуносупрессивным действием [2, 3]. По данным проведенных исследований, у каждого третьего больного аутоиммунным *ревматическим заболеванием* (РЗ) выявлена коморбидная инфекция с преимущественным поражением органов дыхания и мочевыделительной системы [4]. Установлено, что коморбидные инфекции выступают одной из основных причин летальных исходов РЗ [5].

Продолжает изучаться роль различных инфекционных агентов в развитии и поддержании аутоиммунного воспаления. Одним из бактериальных агентов, который рассматривается в качестве триггерных факторов развития иммунопатологического процесса при РА, является *Helicobacter pylori* (*H.pylori*). Выбор этого микроорганизма не случаен. Известно, что патология ЖКТ зани-

мают важное значение среди внесуставных проявлений больных РА. Анализ частоты летальных исходов вследствие НПВП-гастропатий среди больных с РЗ в Тульской области показал, что в структуре летальности *желудочно-кишечные* (ЖК) осложнения составили 11,3% в 1995-1999 гг. и 2,8% в 2000-2014 гг. [6]. Следует отметить, что развитие патологических изменений гастродуоденальной зоны обусловлено не только проявлением системного воспаления, воздействием лекарственных средств, но и обсемененностью слизистой оболочки *H.pylori*. Установлено, что проведение эрадикации *H.pylori* перед началом приема НПВП позволяет снизить риск развития язв и эрозий [7].

В настоящее время известно, что *H.pylori* играет важнейшую роль не только в развитии заболеваний, связанных с поражением *слизистой оболочки* (СО) желудка, но и определяющих поражение других органов и систем. Так, *Американская ассоциация по аутоиммунным заболеваниям и связанными с ними болезнями (AARDA)* выделила 95 заболеваний, на развитие и течение которых влияет этот микроорганизм [8].

H.pylori представляет собой одну из наиболее распространенных инфекций человека. Высокий уровень инфицированности характерен для стран с низким социально-экономическим статусом и высокой плотностью населения. Наиболее часто эта бактерия определяется у жителей стран Африки, ряда стран Азии и Южной Америки. К странам с самым низким уровнем инфицированности относятся Швейцария, Германия, Австралия и Швеция [9]. В нашей стране инфицированность населения *H.pylori* находится на достаточно высоком уровне: в Санкт-Петербурге распространенность *H.pylori* составила 50% [10], в Москве – 88% [11], в Туле – 51,7% [1].

Передача инфекции от человека к человеку может происходить тремя путями: желудочно-оральным, орально-оральным и фекально-оральным.

Благоприятным местом обитания этого микроорганизма является антральный отдел желудка под слоем желудочной слизи: однослойные поверхностный эпителий и межклеточное пространство. При определенных условиях бактерия может перемещаться в антропокардиальном направлении, заселяя фундальный отдел [13]. Основные свойства *H.pylori*, обеспечивающие

его успешное выживание в агрессивном содержимом желудка, включают подвижность, способность адгезии к желудочному эпителию и устойчивость к очень низким значениям *pH*. Бактерия обладает спиральной формой и униполярными жгутиками, позволяющими ей пройти слизистый барьер и достичь поверхности эпителиальных клеток. Для нейтрализации агрессивной среды желудочного сока все штаммы *H.pylori* продуцируют мультимерный никельсодержащий фермент – уреазу, который содержится как внутри бактериальной клетки, так и на ее поверхности [14]. Уреаза играет принципиальную роль в жизнедеятельности *H.pylori*: доказано, что бактерии с низкой уреазной активностью не могли бы колонизировать СО желудка [15]. Уреаза также принимает участие в развитии и поддержании воспаления, привлекая нейтрофилы и моноциты в СО желудка и способствуя образованию провоспалительных цитокинов.

Для расщепления гликопротеина слизисто-бикорбанатного слоя, покрывающего желудочный эпителий, *H.pylori* выделяет фермент муциназу. Снижение вязкости и гидрофобных свойств слизи приводит к нарушению целостности слизистого барьера и благоприятствует контакту микроба с эпителиальными клетками. При этом повышается продукция бактериального фермента фосфолипазы, которая воздействует на фосфолипидный защитный слой эпителиальных клеток [16].

Прикрепление к эпителию обеспечивается с помощью адгезинов – белков, расположенных на наружной мембране бактерии (*OMPs, outer membrane proteins*). Как было отмечено выше, адгезины *OMPs*, среди которых наиболее изучены *Bab A*, *Sab A* и *Oip A*, являются вторым (после уреазы) важнейшим фактором, необходимым для колонизации и реализации патогенного потенциала *H.pylori* [17].

Инфекцию *H.pylori* традиционно считают хронической, ведь механизмы врожденного и приобретенного иммунитета не способны полностью элиминировать эту бактерию. Установлено, что бактерии удается избежать распознавания рецепторами *TLR4* макрофагов за счет антигенной мимикрии с антигенами групп крови по *Lewis* [18].

Первоначальной реакцией иммунной системы на поступление этого микроорганизма является секреция цитокинов, которая

обеспечивает вовлечение в развитие защитной реакции других клеток «воспалительного ответа», прежде всего нейтрофилов [19]. Активация и миграция нейтрофилов регулируется мощным хемокином ИЛ-8, который образуется под действием ряда вирулентных факторов *H.pylori*, а также белком, активирующим нейтрофилы (*NAP, neutrophil activating protein*) [20]. *NAP* индуцирует выработку ИЛ-12 и поддерживает развитие иммунного ответа *Th1* – типа. ИЛ-12 принимает участие в дифференцировке *T*-лимфоцитов, регулирует воспалительный ответ, выступая важным индуктором различных цитокинов и хемокинов.

Нейтрофилы продуцируют реактивные формы кислорода, обладающие выраженными бактерицидными свойствами. Но *H.pylori* имеет мощный механизм защиты от супероксид - анионов, в частности связанной с экспрессией ферментов каталазы и супероксиддисмутазы. Кроме того, установлено, что уреазы изменяет *pH* в фагосомах, что способствует выживанию *H.pylori* в макрофагах [21]. По некоторым данным, эта бактерия не только выживает, но и размножается в макрофагах, эпителиальных и дендритных клетках [22].

Таким образом, инфекция *H.pylori* представляет фактор, оказывающий серьезное и постоянное воздействие на иммунную систему человека. При этом взаимодействие микро- и макроорганизма не ограничивается лишь СО желудка и развитием хронического гастрита. Адаптивные механизмы *H.pylori*, включающие молекулярную мимикрию (сходство с антигенами клеток человека) и нарушение активации гуморального иммунного ответа (в частности, путем нарушения взаимодействия между дендритными клетками и *T*-хелперами) могут вызывать системные нарушения иммунного равновесия, провоцируя развитие разнообразных аутоиммунных реакций.

Именно поэтому, как было отмечено выше, *H.pylori* может выступать в роли пускового илиотягощающего фактора при разнообразной аутоиммунной патологии. Наибольший интерес, несомненно, представляет оценка роли *H.pylori* в развитии и прогрессировании РА.

Высокая частота инфицированности *H.pylori* больных РА, ассоциированная с длительностью заболевания, была показана в научной работе О.А. Вязниковой [23]. В результате исследова-

ния бактерия была обнаружена у 71% пациентов, а частота обнаружения нарастала с тяжестью и длительностью болезни при наличии стероидозависимости и с увеличением времени закисления в желудке.

Высокая степень ассоциация РА с инфекцией *H.pylori* продемонстрирована в работе И.Р. Мавлянова и соавт. [24]. У больных с суставной патологией были выявлены различные степени дисбиоза, а инфицированность *H.pylori* в группе больных с РА составила 85%. Результаты исследования свидетельствуют о нарастании степени дисбиоза и обсеменности *H.pylori* СО желудка при повышении уровня активности заболевания во всех исследуемых группах.

Не столь высокий процент инфицированности больных РЗ был выявлен А.Е. Каратеевым и соавт. в недавнем исследовании [25]. Во время *эзофагогастродуоденоскопии* (ЭГДС) был проведен скрининг для определения частоты инфекции *H.pylori* у больных РЗ, регулярно принимавших НПВП. Из 109 пациентов бактерия выявлена у 61, что составило 56%.

В работе о клинико-патогенетические аспектах биоаминных нарушений при РА в сочетании с хроническим гастритом, Овечкиной А.Н. была выявлена высокая активность патологического процесса при РА в сочетании с высокой степенью обсеменности слизистой оболочки желудка бактериями *H.pylori* [26].

Хотя, согласно приведенным выше работам, *H.pylori* теоретически может влиять на развитие РА, тем не менее, не все клинические работы подтверждают этот факт. Так, израильские ученые *Meron M.* и соавт. сравнили наличие антител к *H.pylori* в плазме 187 больных РА и 140 здоровых лиц в качестве контроля. Полученные данные не выявили какого-либо различия в частоте инфицирования: антитела были обнаружены у 80.4% и 80.7% обследованных соответственно [27].

Датские ученые *Graff L.* и соавт. сопоставили ряд клинических параметров РА у 18 *H.pylori* – позитивных и 41 *H.pylori* – негативных больных. Существенных различий выявлено не было, за исключением достоверно более высокого уровня утренней скованности у инфицированных лиц [28].

Интересные данные получены *Wen H.* и соавт., которые оценили влияние *H.pylori* на активность заболевания у 289

больных РА и анкилозирующим спондилитом (АС). Бактерия была выявлена у 88% и 90% больных, что оказалось достоверно выше в сравнении с лицами без ревматической патологии, составивших контроль, у которых инфицированность составляла всего 42% ($p<0.01$). При этом наличие *H.pylori* ассоциировалось с достоверно большей активностью: как при РА (DASD28), так и АС (BASDAI), $p<0.05$ [29].

El-Hewala A. и соавт. оценили влияние эрадикации *H.pylori* на активность РА у 15 инфицированных больных. Контроль составили 23 неинфицированных больных РА. Через 2 месяца после успешной эрадикации, отмечалось достоверное снижение активности РА: числа воспаленных и болезненных суставов, DAS28, боли по визуальной аналоговой шкале и HAQ. При этом активность РА у больных после эрадикации оказалась достоверно ниже, чем у исходно *H.pylori* – негативных пациентов [30].

Таким образом, на сегодняшний день инфекция *H.pylori* представляет интерес для врачей различных специализаций, в том числе ревматологов. Это обусловлено не только ролью бактерии в поражении слизистой оболочки ЖКТ, но и ее ассоциацией с развитием и прогрессированием РЗ. Имеют отечественные и зарубежные работы, демонстрирующие высокую распространенность *H.pylori* среди больных РА, коррелирующую со степенью активности заболевания. Однако результаты работ неоднозначные. Требуются дальнейшие, более крупные исследования в этом направлении.

Литература

1. Насонов Е.Л. Почему необходима ранняя диагностика и лечение ревматоидного артрита? // РМЖ. 2002. Т. 10, № 22. С. 1009-1012.
2. Белов Б.С., Балабанова Р.М., Манукян С.Г., Полянская М.В., Оттева Э.Н., Сороцкая В.Н., Марусенко И.М., Прокопьева Н.Л. Коморбидные инфекции у больных ревматоидным артритом // Научно-практическая ревматология. 2006. Т. 2. С. 77-81.
3. Балабанова Р.М., Сороцкая В.Н., Виноградова И.Б., Корешков Г.Г. Значение информированности пациентов с ревматическими заболеваниями о наличии у них коморбидных инфекционных заболеваний // Современная ревматология. 2010. Т. 4, № 3. С. 34-39.

4. Сороцкая В.Н. Инфекционные осложнения у больных ревматическими заболеваниями // Вестник новых медицинских технологий. 2004. Т. 11, № 1-2. С. 54.

5. Сороцкая В.Н. Анализ летальных исходов вследствие инфекционных осложнений при ревматических заболеваниях в Тульской области за период 1996-2000 годы // Научно-практическая ревматология. 2004. Т. 2. С. 65-67.

6. Плахова А.О., Вайсман Д.Ш., Сороцкая В.Н. Частота летальных исходов по причине желудочно-кишечных кровотечений у больных ревматическими заболеваниями в Тульской области (1995-2014 гг.)// В книге: Дни ревматологии в Санкт-Петербурге. 2016. С.180-181.

7. Stepanov Y.M., Budzak I.Y. Maastricht consensus-5: analytical review of statements // Gastroenterology. 2017. Vol. 51, № 1. P. 36-45.

8. Плахова А.О., Никитина Е.С., Сороцкая В.Н., Каратеев А.Е. *Helicobacter pylori* как триггерный и отягощающий фактор при ревматоидном артрите и других ревматических заболеваниях // Современная ревматология. 2017. Т. 11. №. 2. С. 60-67.

9. Hooi JKY et. al. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection: Systematic review and meta-analysis // Gastroenterology. 2017. № 153. P. 420-429.

10. Захарова Н.В., Симаненков В.И., Бакулин И.Г., Саблин О.А., Ильчишина Т.А., Захаров Д.В. Распространенность хеликобактерной инфекции у пациентов гастроэнтерологического профиля в Санкт-Петербурге // Фарматека. 2016. № 5. С. 33-39.

11. Герман С.В., Зыкова И.Е., Модестова А.В., Ермаков Н.В. Распространенность инфекции *H. pylori* среди населения Москвы // РЖГТК. 2010. Т. 2. С. 25-30.

12. Плахова А.О., Никитина Е.С., Вайсман Д.Ш., Сороцкая В.Н. Динамика распространенности инфекции *Helicobacter pylori* среди взрослого населения города Тулы // Дни ревматологии в Санкт-Петербурге, 2017. С. 197-198.

13. Циммерман Я.С. Нерешенные и спорные проблемы современной гастроэнтерологии / М.: МЕДпресс-информ. 2013. 224 с.

14. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н., Гречушников В.Б. Клиническое значение инфекции *Helicobacter pylori* // Клиническая медицина. 2013. Т. 91. № 8.

15. Schoep T.D., Fulurija A., Good F., Lu W., Himbeck R.P., et al. Surface properties of *Helicobacter pylori* urease complex are essential for persistence // PLoS One. 2010. Vol. 5. № 11: e15042

16. Schreiber S., Konradt M. et al. The spatial orientation of *Helicobacter pylori* in the gastric mucus // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2004. Vol. 101, № 14. P. 5024-5029.

17. Smolka A.J., Backert S. How *Helicobacter pylori* infection controls gastric acid secretion // *Journal of Gastroenterology*. 2012. Vol. 47, № 6. P. 609–618.
18. Wang G, Ge Z., Rasko D.A., Taylor D.E. Lewis antigens in *Helicobacter pylori*: biosynthesis and phase variation // *Mol.Microbiol.*2000. Vol.36. P.1187-96.
19. Telford J. L., Covacci A., Rappuoli R. Immunobiology of *Helicobacter pylori* infection // *Current opinion in immunology*.1997. Vol. 9, №4. P. 498-503.
20. Satin B., Del Giudice G., et al. The neutrophil-activating protein (HP-NAP) of *Helicobacter pylori* is a protective antigen and a major virulence factor // *Journal of Experimental Medicine*. 2000. Vol. 191, № 9. P. 467-1476.
21. Schwartz J.T., Allen L.A. Role of urease in megasome formation and *Helicobacter pylori* survival in macrophages // *J Leukoc Biol*. 2006. Vol. 79. P. 1214–1225.
22. Dubois A., Borén T. *Helicobacter pylori* is invasive and it may be a facultative intracellular organism // *Cellular microbiology*. 2007. Vol. 9, № 5. P. 1108-1116. doi:10.1111/j.1462-5822.2007.00921.x.
23. Вязникова О.А. Синдром диспепсии и патология верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных ревматоидным артритом: Дисс.... к.м.н., Нижний Новгород, 2008.
24. Мавлянов И.Р., Мустафин Р.И., Тухтаева Н.Х. Характеристика просветной и пристеночной микрофлоры желудка больных с ревматоидными и реактивными артритами // *Вестник новых медицинских технологий*. 2012. Т. 19, № 2. С. 319-322.
25. Каратеев А.Е, Цурган А.В., Мороз Е.В. *Helicobacter pylori* у больных ревматическими заболеваниями: частота инфицированности и оценка эффективности альтернативной схемы эрадикационной терапии // *РМЖ*. 2017. Т. 17. С. 1220-1224
26. Овечкина А.Н. Клинико-патогенетические аспекты биоаминных нарушений при ревматоидном артрите в сочетании с хроническим гастритом: Дисс....к.м.н, Санкт-Петербург, 2008.
27. Targa Cadamuro A.C., Teixeira Rossi A.F., et al. *Helicobacter pylori* infection: host immune response, implications on gene expression and microRNAs // *World journal of gastroenterology*. 2014. P. 1424-1437.
28. Graff L.B., Andersen L.P., Gernow A., Bremmelgaard A., Bonnevie O. et al. *Helicobacter pylori* and rheumatoid arthritis // *J PreClin Clin Res*. 2007. Vol. 1, № 1. P. 68-73.
29. Wen H., Luo J., Li J., Li X. *Helicobacter pylori* infection in rheumatic diseases // *Arthritis Research & Therapy*. 2012 .Vol.14, Suppl 1. P.74
30. El-Hewala A.E. S.I., Khamis S.S., Soliman S.G et al. Study of the effect of treatment of *Helicobacter pylori* on rheumatoid arthritis activity // *Menoufia Medical Journal*. 2015. Vol. 28, № 2. P. 319.

HELICOBACTER PYLORI СРЕДИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В ГОРОДЕ ТУЛЕ

Плахова А.О.

ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»,
медицинский институт

В настоящее время бактерия *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) является одной из самых распространенных инфекций человека. Этот микроорганизм выступает ведущим звеном в этиологии и патогенезе ряда заболеваний ЖКТ, а по данным исследований последних лет, принимает участие в развитии экстрадуоденальной патологии [1]. Доказано, что *H. pylori*-инфекция – главная причина хронического гастрита, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, а также важнейшим фактор риска рака желудка. Известно, что распространенность инфекции имеет территориальные различия, зависит от социально-экономического уровня, возраста, генетической предрасположенности, этнической принадлежности, а критическим периодом по инфицированию является раннее детство [2].

Распространенность *H.pylori* среди детского населения России является мало изученным вопросом. По имеющимся данным в отдельных регионах, инфицированность детей достаточно высокая и составляет 40,48% в Северо-Западном федеральном округе [3], в Москве – 70% [4], в Центральной Сибири – 71,6% [5].

Цель исследования – изучить частоту встречаемости инфекции *H.pylori* среди детей и подростков гастроэнтерологического профиля в городе Туле.

Материалы и методы исследования.

В анализ включены 373 больных с хронической гастродуоденальной патологией, среди которых 219 (58,8%) девочек и 154 (41,2%) мальчика в возрасте от 2 до 16 лет, проходивших стационарное обследование в одном из ЛПУ г. Тулы. Для выявления

патологии слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ всем пациентам была проведена *эзофагогастродуоденоскопия* (ЭГДС). Выявление *H.pylori* проводилось одним из следующих методов: быстрый уреазный тест ($n=56$), дыхательный уреазный тест ($n=85$), бактериологический метод ($n=232$). Все пациенты распределены на 3 возрастные группы: 2-5 лет, 6-11 лет, 12-16 лет.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью стандартных статистических пакетов *Microsoft Excel* 2013. Достоверность различий оценивалась по критерию Стьюдента (t) и величины вероятности (p). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Результаты исследования и обсуждение.

В результате исследования инфекция *H.pylori* была выявлена у 227 пациентов, что составило 60,85% (табл.). Полученные результаты сопоставимы с данными В.Г.Сапожникова, установившего, что в Тульском регионе бактерия определяется у 68,5% детей с хроническими гастродуоденитами [6].

Таблица

Результаты диагностики инфекции *H.pylori* среди детского населения

Методы диагностики <i>H.pylori</i>	Количество обследованных пациентов, чел	Количество <i>H.pylori</i> -позитивных пациентов, чел.	Количество <i>H.pylori</i> -позитивных пациентов, %
Быстрый уреазный тест	56	29	51,79
Дыхательный уреазный тест	85	45	52,94
Бактериологический метод	232	153	65,95
Всего	373	227	60,85

Наименьший уровень инфицированности установлен в возрастной группе 2-5 лет. В группе 6-11 лет частота выявляемости *H.pylori* оказалась в 2,1 раза выше, чем у дошкольников и соста-

вила 62,21% ($p < 0,05$). Значительный подъем инфицированности в этот период может быть обусловлен установлением новых контактов между детьми с началом обучения в общеобразовательных учреждениях. Среди детей старшего школьного возраста инфицированность *H.pylori* остается на высоком уровне и составляет 60,82%.

Тенденция повышения уровня инфицированности среди школьников была выявлена и другими исследователями. Так, в Санкт-Петербурге отмечен неравномерный рост серопозитивности к *H.pylori* с подъемами в 4-5 лет, 7-8 лет, 14-15 лет [7].

Анализ уровня инфицированности в зависимости от пола и возраста показал, что уровень инфицированности *H.pylori* в возрастной группе 2-5 лет выше у девочек, чем у мальчиков. С возрастом инфицированность становится выше у мальчиков (рис.).

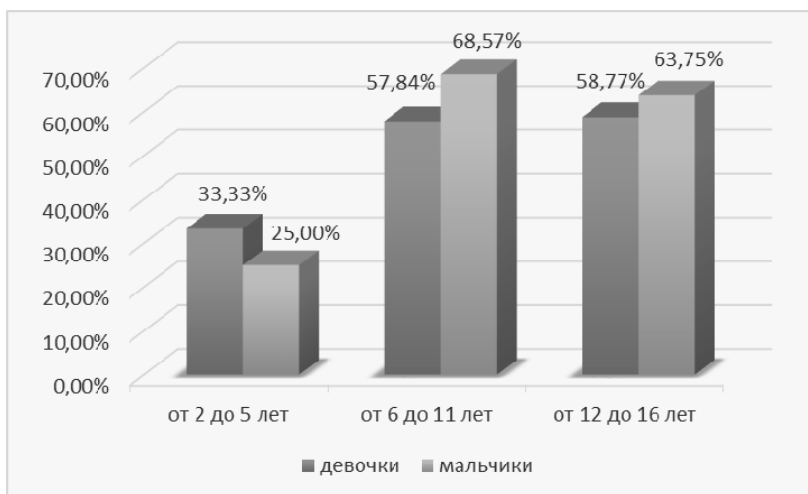


Рис. Уровень инфицированности *H.pylori* в зависимости от пола и возраста

Анализ частоты выявления инфекции у детей с хронической гастродуоденальной патологией в зависимости от времени года показал волнообразный характер нарастания показателя. Наибольшая частота выявления для всех возрастных групп приходится на март и октябрь. В летние месяцы происходит сниже-

ние инфицированности, минимальное значение выявлено в августе.

Заключение

H. pylori выступает ведущим звеном в этиологии и патогенезе ряда заболеваний ЖКТ, а также принимает участие в развитии экстрадуоденальной патологии. В ходе проведенного исследования выявлен высокий уровень инфицированности детского населения в городе Туле. Для улучшения эпидемиологической ситуации необходима разработка комплекса профилактических мер, уточнение основных механизмов передачи инфекции и реализация скрининговых методов диагностики *H. pylori*.

Литература

1. Плахова А.О., Никитина Е.С., Сороцкая В.Н., Каратеев А.Е. *Helicobacter pylori* как триггерный и отягощающий фактор при ревматоидном артрите и других ревматических заболеваниях // Современная ревматология. 2017. Т. 11, № 2. С. 60-67. DOI:10.14412/1996-7012-2017-2-60-67
2. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н., Гречушников В.Б., Коровина Т.И. Клиническое значение инфекции *Helicobacter pylori* // Клиническая медицина. 2013. Т. 91, № 8. С.4-12.
3. Сварваль А.В., Ферман Р.С., Жебрун А.Б. Распространенность инфекции *Helicobacter pylori* среди населения Северо-Западного федерального округа Российской Федерации // ЖМЭИ. 2011. № 4. С. 84–88.
4. Абдулхаков Р.А., Абдулхаков С.Р. Эпидемиология *Helicobacter pylori* // Практическая медицина. 2006. №. 4. С. 2-3.
5. Вшивков В.А. Популяционная эпидемиология инфекции *Helicobacter pylori*. Состояние проблемы в Сибири //Забайкальский медицинский вестник. 2014. №. 2. С. 126-133.
6. Сапожников, В.Г. О пилорическом геликобактериозе у детей // Педиатрия. 1993. № 4. С. 61–64.
7. Ферман Р.С., Жебрун А.Б., Сварваль А.В. Изучение динамики превалентности инфекции, обусловленной *Helicobacter pylori*, среди различных возрастных групп населения Санкт-Петербурга в 2007-2011 годах // Инфекция и иммунитет. 2012. Т. 2, № 4. С. 741-746.

ОБЗОР РАБОТ СОТРУДНИКОВ КУРСА ЭНДОКРИНОЛОГИИ КАФЕДРЫ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ ПО ПРОБЛЕМЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Макишева Р.Т., Прилепа С.А.

*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»,
медицинский институт*

Сахарный диабет (СД) – острейшая проблема современности, которая беспокоит широкие слои населения и, прежде всего, медицинское сообщество в связи с фатальным влиянием на ухудшение качества жизни, инвалидность, смертность, колоссальные бюджетные расходы на эту проблему. Несмотря на успехи медицины, долгосрочная смертность пациентов с СД на 50% выше по сравнению с пациентами без СД [24, 25, 34].

СД кроме проблемы нарушения обмена веществ и поражения микроциркуляторного русла в последние годы приобрел новые угрожающие качества. Среди заболеваний, сопутствующих СД, на первое место вышла патология сердечно-сосудистой системы, которой страдает более 90% больных СД. Практически сложилось понимание «сахарный диабет = инфаркт миокарда». Риск смерти, обусловленный наличием СД, относится и к молодым больным с хорошим исходным состоянием сердечно-сосудистой системы. Аномалии коронарной микроциркуляции обнаруживаются у пациентов с СД даже при наличии нормальных коронарных артерий. Диабет и *сердечная недостаточность* (СН) тесно связаны: у пациентов с СД повышен риск развития СН, а у лиц с СН – повышенный риск развития СД. Наличие СД негативно влияет на долгосрочное выживание и риск госпитализации у пациентов с острой и хронической СН. Мета-анализы показали, что интенсивное снижение уровня глюкозы не снижает сердечно-сосудистого риска, а наоборот, приводит к значительному увеличению риска СН. У пациентов с сахарным диабетом наблюдаются гиперкоагуляции, что существенно влияет на реологию крови и повышает показатели глюкозы в крови больных СД [26, 28, 29, 39].

Второе место по распространенности занимает патология желудочно-кишечного тракта, которая усугубляет пластический дефицит в организме. Признаки жирового гепатоза по данным УЗИ выявлены у 66,7% больных СД 2 типа, что серьезно нарушает процессы синтеза в организме. Неалкогольная жировая болезнь печени повышает риск возникновения хронической болезни почек, независимо ассоциирована с повышенной частотой сердечно-сосудистых заболеваний у взрослых пациентов с СД 1 типа. Повышение аминотрансфераз в крови прогнозирует соотношение всех причин и сердечно-сосудистой смертности у пациентов СД 2 типа [37, 42].

Третье место, по распространенности сопутствующих и вызываемых СД заболеваний, занимает поражение мочевыделительной системы (33,4%). Смертность связана как с низкой, так и высокой СКФ $\geq 90 \text{ mL/min/1.73 m}^2$. Клубочковая гиперфильтрация и канальцевая гипертрофия могут сохраняться у пациентов с СД1 даже после достижения эугликемии при агрессивной инсулинотерапии. Уже начальное снижение функции почек сопровождается резким увеличением сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [5, 30].

При СД2 в 4 раза чаще выявляется онкология: рак печени, рак поджелудочной железы, колоректальный рак и рак тела матки. Могут быть опухоли другой локализации: рак молочной железы, яичника, почки, бронхокарцинома, рак предстательной железы. При СД1 превалируют рак шейки матки и желудка. Сахарный диабет увеличивает риск смертности от рака молочной железы [36]. Подтверждена связь онкологической заболеваемости с терапией сахарного диабета инсулином и стимуляторами его секреции. В этой связи интерес медицины переносится на ограничение их использования и ведется поиск неинсулиновых препаратов.

Анемия часто встречается у больных СД и повышает заболеваемость и смертность. Распространенность анемии высока у больных СД 2 типа, в том числе среди тех, кто не имел хронического заболевания почек. Необходим рутинный скрининг на наличие анемии у всех больных СД. Частота анемии у больных ХПН и СД была в 2 раза выше, чем у больных с сопоставимым нарушением функции почек, не страдавших СД [27, 32].

У пациентов с гипотиреозом или даже при нижних границах нормальных значений функции щитовидной железы повышается риск развития СД 2 типа на 13% [40].

Прогрессирование микрососудистых осложнений, несмотря на комплексную интенсивную терапию СД составило более 50%. Глаукома среди пациентов с СД встречается от 1,5 до 8,1%. Риск возрастает на 5% каждый год с момента диагностики СД не зависимо от возраста, расы, пола и других демографических показателей [1-4, 23].

Диабетическая артропатия распространена от 5 до 23%. Часто при СД наблюдается поражение суставов нижних конечностей (коленных, голеностопных, плюснефаланговых). Риск переломов при СД повышен для переломов лучевой кости и других внепозвоночных переломов вследствие нарушения формирования коллагенового матрикса и процессов обновления, нарушения качественных показателей костной архитектоники. Минеральная плотность костной ткани сохраняется нормальной и может быть повышена при СД2, т.е. причины переломов отличаются от причин при постменопаузальном остеопорозе. Трабекулярный костный индекс более информативен для прогнозирования переломов у больных диабетом. Риск переломов не зависит от уровня *HbA1c*. Низкая мышечная масса и сила связаны с повышенным риском развития СД 2-го типа [41]. Саркопеническое ожирение, которое скрывает прогрессирующее сокращение мышечной массы, признано способствующим СД фактором.

При описании поражения кожи при СД их разделяют на:

- первичные – обусловленные диабетическими ангиопатиями и нарушением метаболических процессов (диабетические дерматопатии, липоидный некробиоз, диабетический ксантома-тоз, диабетические пузыри и др.);
- вторичные – грибковые и бактериальные инфекции;
- а также дерматозы, вызываемые препаратами, применяющимися при лечении СД (экзематозные реакции, крапивница, токсидермия, постинъекционные липодистрофии).

Взрослые с диабетом имеют более высокий риск смерти от инфекционных заболеваний, таких как сепсис или пневмония, чем у пациентов без диабета, даже после учета других сопутст-

вующих заболеваний. Инфекционными воспалительными заболеваниями при СД чаще страдают женщины. Контроль гликемии не влияет на заболевания. Наиболее распространены ОРВИ, кишечные инфекции, простой герпес. Плохой контроль в 2 раза повышает риск инфекций половых органов и промежности [31, 35, 42].

Поражение внутренних органов у больного СД по сути является прогрессирующим старением. Обнаружены торможение, снижение активности теломеразы при СД.

Уровень коморбидности оказался связанным с терапией инсулином, он выше у пациентов группы с дозой инсулина >40 Ед/сутки (*CIRS* $16,7 \pm 2,1$) по сравнению с аналогичным показателем группы с дозой инсулина <40 Ед/сутки (*CIRS* $9,3 \pm 1,7$; $p < 0,01$). Также и смертность связана с дозой инсулина [21, 33].

Сахарный диабет, связанный с недоеданием и кистозным фиброзом проявляется наиболее распространенной коморбидностью и предвещает ускоренное снижение функции легких и повышение смертности [35, 38].

Рацион больных СД не обеспечивает полноценного питания в отношении белковой составляющей. У 70% пациентов с СД 1 типа в суточном рационе отмечается дефицит белков, жиров, углеводов, калорий (от 24% до 39% суточной потребности) [4, 6].

Любое, даже минимальное улучшение в решении проблем сахарного диабета нужно считать достижением, поскольку выводы экспертов Международной федерации сахарного диабета неутешительные.

Научным кадрам медицинского института Тульского государственного института и эндокринологической службы здравоохранения Тульской области есть чем отчитаться, есть, что предложить для широкого внедрения в Центральном регионе и масштабе страны. В чем конкретно может заключаться такая помощь?

Прежде всего, в вузовской подготовке квалифицированных кадров, обучение врачей на курсах последипломного образования, обучение пациентов с сахарным диабетом с использованием технологий дистанционного онлайн-образования.

За последние пять лет были проведены серьезные научные экспериментальные и аналитические [16-18] исследования, ко-

торые позволили создать научно обоснованную базу понимания причин и механизмов развития сахарного диабета [7, 8, 11-15]. Был разработан комплекс мероприятий по предупреждению кардиоваскулярного риска у больных сахарным диабетом [10, 22]. Удалось разработать, и в течение 2-х лет внедрить и проанализировать результаты комплекса мероприятий по улучшению качества оказания специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом [9], проходившим стационарное лечение в эндокринологическом отделении областной клинической больницы № 2 [19, 20]. Здесь же проводится подготовка ординаторов, студентов, проводятся последипломные курсы переподготовки медицинских кадров, на которых сообщаются все полученные результаты. Обучающиеся воочию наблюдают результаты оптимизации терапии больным сахарным диабетом, учатся определять признаки нерациональной терапии, проводить отбор и обучение пациентов, правильно осуществлять контроль терапии. На базе отделения подготовлено 15 клинических ординаторов по эндокринологии. Этими молодыми кадрами комплектуется эндокринологическая помощь в районах Тульской области. Уже 5 лет проводится региональная конференция «Толстовская осень», на которой результаты мероприятий докладывались врачебному сообществу первичного звена здравоохранения Тульской области. В 2016 году сообщения делались на региональной медицинской конференции в г. Калуга, в 2017 году на региональной конференции врачей в г. Курск.

Литература

1. Андреева Ю.В., Купеев В.Г., Хадарцев А.А. Лазерофорез ботокса и карипазима в комплексе восстановительного лечения сахарного диабета 2 типа // Вестник новых медицинских технологий. 2012. № 2. С. 68–69.
2. Андреева Ю.В., Хадарцев А.А. Гемодинамические показатели при лазерофорезе янтарной кислотой у больных сахарным диабетом II типа // Международный журнал экспериментального образования: XIII Международная научная конференция «Актуальные вопросы науки и образования» (Москва, 21–23 мая 2012). М., 2012. № 6. С. 31–32.

3. Андреева Ю.В., Хадарцев А.А. Изменения гемодинамики у больных сахарным диабетом II типа при лазерофорезе янтарной кислотой // Терапевт. 2012. № 6. С. 18–21.
4. Дронова А.В. Оценка фактического питания детей с сахарным диабетом 1 типа. // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2013; 3(11): 1210
5. Леванковская Е.И., Швецов М.Ю., Зилов А.В., Шилов Е.М. Инсулинорезистентность как ранний предиктор неблагоприятного течения хронической болезни почек недиабетической этиологии. // Нефрология и диализ. 2010. № 2. С. 74-81
6. Лысиков Ю. А. Аминокислоты в питании человека Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2012;2:88-105
7. Макишева Р.Т. Адаптивный смысл инсулинорезистентности. // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. Т. 10. № 1. С. 60-67.
8. Макишева Р.Т. Инсулин и клеточная смерть. // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. Т. 9. № 2. С. 8.
9. Макишева Р.Т. К проблеме диетического питания при сахарном диабете и ожирении.//Вопросы диетологии. 2016. Т. 6. № 2. С. 45-51.
10. Макишева Р.Т. Меры, снижающие кардиоваскулярный риск при сахарном диабете и преддиабете.//Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. Т. 11. № 1. С. 102-109.
11. Макишева Р.Т. Повреждение клеток при сахарном диабете вызвано избыточным действием инсулина.//Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. Т. 10. № 1. С. 72-81.
12. Макишева Р.Т. Пути защиты организма от повреждения клеток при сахарном диабете.//Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. Т. 10. № 1. С. 144-152.
13. Макишева Р.Т., Субботина Т.И. Влияние инсулина на морфологическую структуру почек белых крыс.//Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. Т. 9. № 2. С. 28.
14. Макишева Р.Т., Субботина Т.И. Морфологические изменения в головном мозге белых крыс после введения инсулина на фоне и после стресса. // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. Т. 9. № 3. С. 17.
15. Макишева Р.Т., Субботина Т.И., Бантыш Б.Б., Константинова Д.А. Ишемические изменения в головном мозге белых крыс разного возраста после введения инсулина.//Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. Т. 9. № 1. С. 2-13.
16. Макишева Р.Т., Хадарцев А.А., Хромушин В.А., Дайльнев В.И. Возрастной анализ смертности населения Тульской области от

сахарного диабета. // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. № 1. С. 187.

17. Макишева Р.Т., Хромушин В.А., Китанина К.Ю. Гендерные соотношения средней продолжительности жизни больных сахарным диабетом в тульской области. // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. Т. 11. № 1. С. 172-178.

18. Макишева Р.Т., Хромушин В.А., Прилепа С.А., Ластовецкий А.Г. Гендерные особенности смертности больных сахарным диабетом в Тульской области. // Вестник новых медицинских технологий. 2015. Т. 22. № 2. С. 60-67.

19. Прилепа С.А., Даильнев В.И., Макишева Р.Т., Медведева Е.В. Опыт применения дапаглифлозина у пациентов с сахарным диабетом типа 2 и неалкогольной жировой болезнью печени. // Клиническая медицина и фармакология. 2017. Т. 3. № 2. С. 13-19.

20. Олейник Д.С., Макишева Р.Т. Анализ жалоб, анамнеза, биохимических показателей и сахароснижающей терапии у пациентов с гипогликемией. В сборнике: Научное сообщество студентов сборник материалов VII Международной студенческой научно-практической конференции. 2016. С. 39-41.

21. Уалиханова А.У., Курникова И.А., Мавлялиева Э.Р., Моргунов Л.Ю., Мелешкевич Т.А. Вторичная инсулинорезистентность в диагностике сахарного диабета 2 типа. // В сборнике: Медицина и фармакология: научные приоритеты учёных. Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции. 2016. С. 105-107.

22. Хадарцев А.А., Смоленский А.В., Макишева Р.Т., Прилепа С.Н. Механизмы адаптации и их коррекция в клинике внутренних болезней при сахарном диабете 2 типа. // Терапевт. 2014. № 10. С. 46-49.

23. Хадарцев А.А., Андреева Ю.В. Лазерофорез янтарной кислоты при сосудистых осложнениях сахарного диабета 2 типа // Международная научно-практическая конференция «Современные аспекты бальнеофизioterапевтических технологий в медицинской реабилитации» (Чехия, Марианские Лазне, 12–13 июня 2013). Москва – Прага – Марианские Лазне, 2013. С. 133–134.

24. Хадарцев А.А., Хромушин В.А., Андреева Ю.В. Анализ смертности от сахарного диабета 2 типа в Тульской области // Вестник новых медицинских технологий.– 2012.– № 3.– С. 164–167.

25. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Андреева Ю.В., Ластовецкий А.Г. Оценка смертности населения Тульской области // Вестник новых медицинских технологий (электронный журнал). 2014. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4898.pdf>

26. Aronson D., Rayfield E.J. and Chesebro J.H. Mechanisms determining course and outcome of diabetic patients who have had acute myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1997;126:296—306
27. Astor B., Muntner P., Levin A. et al. Association of kidney function with anemia: the Third National Health and Nutrition Examination Survey (1988-1994) // *Arch. Intern. Med.* 2002. 162. 1401-1408
28. Atar A.I., Altuner T.K., Bozbas H., Korkmaz M.E. Coronary flow reserve in patients with diabetes mellitus and prediabetes. *Echocardiography*. 2012 Jul; 29(6):634-40. doi: 10.1111/j.1540-8175.2012.01668.x.
29. Dauriz M., Mantovani A., Bonapace S., Verlato G., Zoppini G., Bonora E., Targher G. Prognostic Impact of Diabetes on Long-term Survival Outcomes in Patients With Heart Failure: A Meta-analysis. *Diabetes Care*. 2017 Nov;40(11):1597-1605. doi: 10.2337/dc17-0697.
30. Davis T.M., Chubb S.A., Davis W.A. The relationship between estimated glomerular filtration rate trajectory and all-cause mortality in type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *Eur J Endocrinol*. 2016 Oct;175(4):273-85. doi: 10.1530/EJE-16-0327.
31. De Santi F., Zoppini G., Locatelli F., Finocchio E., Cappa V., Dauriz M., Verlato G. Type 2 diabetes is associated with an increased prevalence of respiratory symptoms as compared to the general population. // *BMC Pulm Med*. 2017 Jul 17; 17(1):101. doi: 10.1186/s12890-017-0443-1.
32. Fetei V.F., Choukem S.P., Kengne A.P., Nebongo D.N., Ngowe-Ngowe M. Anemia in type 2 diabetic patients and correlation with kidney function in a tertiary care sub-Saharan African hospital: a cross-sectional study. *BMC Nephrol*. 2016 Mar 19;17:29. doi: 10.1186/s12882-016-0247-1.
33. Gamble J.M., Chibrikov E., Twells L.K., Midodzi W.K., Young S.W., MacDonald D., Majumdar S.R. Association of insulin dosage with mortality or major adverse cardiovascular events: a retrospective cohort study // *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016. pii: S2213-8587(16)30316-3
34. Gholap N.N., Achana F.A., Davies M.J., Ray K.K., Gray L., Khunti K. Long-term mortality following acute myocardial infarction among those with and without diabetes: A systematic review and meta-analysis of studies in the post reperfusion era. *Diabetes Obes Metab*. 2016 Nov 12. doi: 10.1111/dom.12827.
35. Hunt W.R., Zughaier S.M., Guentert D.E., Shenep M.A., Koval M., McCarty N.A., Hansen J.M. Hyperglycemia impedes lung bacterial clearance in a murine model of cystic fibrosis-related diabetes. // *American Journal of Physiology - Lung Cellular and Molecular Physiology*. Published 1 January 2014 Vol. 306 no. 1, L43-L49 DOI: 10.1152/ajplung.00224.2013

36. Lega I.C., Austin P.C., Fischer H.D., Fung K., Krzyzanowska M.K., Amir E., Lipscombe L.L. The Impact of Diabetes on Breast Cancer Treatments and Outcomes: A Population-Based Study. *Diabetes Care*. 2018; doi:10.2337/dc17-2012.
37. Mantovani A., Zaza G., Byrne C.D., Lonardo A., Zoppini G., Bonora E., Targher G. Nonalcoholic Fatty Liver Disease Increases Risk of Incident Chronic Kidney Disease: a Systematic Review and Meta-Analysis. // *Metabolism*. 2017 Nov 11. pii: S0026-0495(17)30306-2. doi: 10.1016/j.metabol.2017.11.003.
38. Ong T., Marshall S.G., Karczeski B.A., Stern D.L., Cheng E., Cutting G.R. Editors In: Adam MP , Ardinger HH , Pagon RA , Wallace SE , Bean LJH , Mefford HC , Stephens K , Amemiya A , Ledbetter N , editors. *Cystic Fibrosis and Congenital Absence of the Vas Deferens*. //GeneReviews ® [Internet].Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2017. 2001 Mar 26.
39. Rosano G.M., Vitale C., Seferovic P. Heart Failure in Patients with Diabetes Mellitus. *Card Fail Rev*. 2017 Apr;3(1):52-55. doi: 10.15420/cfr.2016:20:2
40. Rhaker L., Ligthart S., Korevaar T.I., Hofman A., Franco O.H., Peeters R.P., Dehghan A. Thyroid function and risk of type 2 diabetes: a population-based prospective cohort study. // *BMC Med*. 2016 Sep 30; 14(1):150.
41. Scott D., de Courten B., Ebeling P.R. Sarcopenia: a potential cause and consequence of type 2 diabetes in Australia's ageing population? *Med J Aust*. 2016 Oct 3;205(7):329-33.
42. Zoppini G., Cacciatori V., Negri C., Stoico V., Lippi G., Targher G., Bonora E. The aspartate aminotransferase-to-alanine aminotransferase ratio predicts all-cause and cardiovascular mortality in patients with type 2 diabetes.// *Medicine (Baltimore)*. 2016 Oct; 95(43):e4821.

ОЖИРЕНИЕ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ НАРУШЕНИЙ РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ МИОКАРДА. ВЛИЯНИЕ КВЧ- ТЕРАПИИ НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ И ПЕЧЕНЬ

Киркина Н.Ю., Шмырёва Е.В.

*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»,
медицинский институт*

Ожирение было и остаётся одной из наиболее актуальных проблем современного мира. По мнению многих специалистов, ожирение – эпидемия 21 века. Выделяют множество причин такого резкого возрастания доли населения с избыточным весом и ожирением. Основополагающими считаются малоподвижный образ жизни и неправильное питание (постоянные перекусы, еда «на бегу», фаст фуд). Если раньше считалось, что ожирением страдают страны со слабо развитой экономикой, то сейчас статистика показывает что всё больше населения развитых стран страдают данной проблемой и при этом Россия занимает четвертое место в мире по числу людей, страдающих лишним весом и ожирением.

Причём, в рейтинг профессий с высоким риском полноты и ожирения входят менеджер, юрист, врач, бухгалтер и служащий бизнеса, то есть практически все офисные сотрудники, т.е. люди благополучные по социальному статусу и размеру оплаты труда.

ВОЗ приводит пугающую статистику. С 1975 года число людей, страдающих ожирением, во всем мире выросло более чем втрое. В 2016 году более 1,9 миллиарда взрослых старше 18 лет имели избыточный вес. Из них свыше 650 миллионов страдали ожирением. В 2016 г. 340 миллионов детей и подростков в возрасте от 5 до 19 лет страдали избыточным весом или ожирением.

Ожирение является фактором риска таких серьёзных заболеваний, как сахарный диабет 2 типа, ишемическая болезнь сердца, нарушение ритма и проводимости сердца, некоторых видов рака, бесплодия. Поэтому эта проблема заслуживает при-

стального внимания у мирового медицинского научного сообщества.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти во всем мире: ни по какой другой причине ежегодно не умирает столько людей, сколько от ССЗ.

По определению ВОЗ, ожирение – результат формирования аномальных или чрезмерных жировых отложений, которые могут наносить вред здоровью.

Согласно ВОЗ диагноз «избыточный вес» или «ожирение» у взрослых ставится в следующих случаях, когда ИМТ больше или равен 25 – избыточный вес, либо ИМТ больше или равен 30 – ожирение.

ИМТ является наиболее удобной мерой оценки уровня ожирения и избыточного веса в популяции, поскольку он одинаков для обоих полов и для всех возрастных категорий взрослых.

Учёные заметили закономерную взаимосвязь на основании многочисленных проведённых исследований, между ожирением и не только мерцательной аритмией, но и другими нарушениями ритма и проводимости сердца такими, как блокады ножек пучка Гиса, экстрасистолы.

В чём же заключается данная взаимосвязь и каков механизм влияния избыточного веса на проводящую систему сердца.

Характерные для ожирения изменения в виде гипердинамического типа циркуляции и диастолической дисфункции сердца могут запускать патофизиологические механизмы, приводящие к дилатации предсердий и, следовательно, к развитию фибрилляции предсердий (ФП) [3, 21].

У пациентов абдоминальное ожирение сочетается с увеличением массы висцерального жира, артериальной гипертензией, нарушением толерантности к глюкозе, дислипидемией (уровень *липопротеидов высокой плотности* (ЛПВП) менее 1,0 ммоль/л, *триглицеридов* (ТГ) более 2,2 ммоль/л), гиперурикемией и носит название метаболического синдрома [11, 19].

Одним из критериев метаболического синдрома является наличие *неалкогольной жировой болезни печени* (НАЖБП) [11, 15].

Печень в организме человека выполняет ряд важнейших функций для поддержания нормальной жизнедеятельности, в

том числе метаболическую. Она заключается в обмене белков, липидов, углеводов, пигмента, ферментов, биологически активных веществ и микроэлементов. Наибольшее практическое значение имеют метаболические поражения печени [17, 18].

Моделью патогенеза НАЖБП является «теория двух ударов». Согласно этой теории, «первым ударом» является увеличение поступления свободных жирных кислот в печень. У лиц с избыточной массой тела в адипоцитах сальника и брыжейки происходит усиленный распад ТГ до свободных (*неэстерифицированных*) жирных кислот (НЭЖК), которые попадают прямо в печень по типу облегченной диффузии через портальную вену. Таким образом, происходит накопление жира в клетках печени. Из-за избыточного поступления свободных жирных кислот (СЖК) снижается скорость их окисления в митохондриях. В свою очередь, это приводит к эстерификации СЖК с избыточным образованием триглицеридов в гепатоцитах, повышается секреция *липопротеидов очень низкой плотности* (ЛПОНП), которые способствуют усилению свободнорадикального β -окисления липидов и накоплению продуктов их перекисного окисления – «второй толчок». В условиях повышенного поступления СЖК в печень возрастает роль ω -микросомального окисления жирных кислот с участием *цитохрома* P450 и уменьшается β -окисление СЖК в митохондриях, т.е. развивается митохондриальная дисфункция. Это инициирует образование и накопление *активных форм кислорода* (АФК), которые обладают прямым цитотоксическим воздействием на гепатоциты [1, 2, 9].

Накопление АФК, в свою очередь, способствует развитию фиброза и концентрической гипертрофии левого желудочка, что приводит к развитию желудочковых эктопических ритмов [3, 21].

Помимо прочего, окислительный стресс нарушает нормальную чувствительность миокарда к Ca^{2+} , увеличивает запрограммированную клеточную гибель кардиомиоцитов и запускает порочный цикл образования активных форм кислорода [1]. Ионы Ca^{2+} играют очень важную роль в реализации в фазе «плато» потенциала действия клеток рабочего миокарда. Ионы кальция в присутствии *аденозинтрифосфорной кислоты* (АТФ) переводят актомиозин из расслабленного состояния в состояние сокраще-

ния. Уменьшение концентрации ионов кальция, а в данном случае, снижение чувствительности к кальцию вызывает расслабление актомиозина и переход мышцы в состояние покоя. Таким образом, не происходит эффективного сокращения рабочего миокарда, замедляется проведения импульсов по проводящим путям и это даёт предпосылку для появления эктопических очагов в сердечной мышце.

Также, окислительный стресс способствует развитию дисфункции эндотелия, что в конечном счёте приводит к сердечно-сосудистым заболеваниям, таким как *ишемическая болезнь сердца* (ИБС), инфаркт миокарда, *острое нарушение мозгового кровообращения* (ОНМК) и другие. Очень часто нарушения ритма сопровождают или провоцируют возникновение данных заболеваний.

Кроме того, НЭЖК запускают синтез провоспалительных субстанций, в частности С-реактивного белка, фактора некроза опухоли- α , интерлейкина-6, адипокинов, трансформирующего фактора роста- β , эндотелина-1 [2].

Лептин – продукт экспрессии гена ожирения (*ob*), один из первых идентифицированных и наиболее изученных адипокинов. Он представляет собой циркулирующий белок с молекулярной массой 16 кДа, секретируемый преимущественно адипоцитами белой жировой ткани. Лептин является плеiotропной молекулой с широким спектром биологического действия, в том числе на репродуктивную функцию, регуляцию гипоталамо-гипофизарной-надпочечниковой системы, метаболизм глюкозы и инсулина, липолиз, метаболизм ХС, иммунные реакции, кроветворение и ангиогенез. Вырабатывается лептин преимущественно в адипоцитах, но экспрессируется также в различных тканях, в том числе в плаценте, яичниках, эпителии молочных желез, костном мозге и в сердце. Экспрессия лептина в адипоцитах зависит в основном от запасов энергии в белой жировой ткани и размера адипоцитов. В ходе альтернативного сплайсинга образуются различные изоформы рецепторов лептина (*ObRs*), которые принадлежат к I классу суперсемейства цитокиновых рецепторов и подразделяются на короткую, длинную и растворимую формы. Все варианты рецепторов лептина имеют идентичный внеклеточный лигандсвязывающий домен, тогда как внутрикле-

точная часть может быть представлена коротким доменом (*yObRa*, *ObRc*, *ObRf* изоформ), не способным к трансдукции гормонального сигнала. У *ObRe* изоформы так называемого растворимого рецептора лептина нет трансмембранной части. Связывание лептина с длинным цитоплазматическим доменом *ObRb* приводят к активации *Jak* (киназы Януса) и белков-активаторов транскрипции STAT (*signaltransducersandactivatorsoftranscription*) [5, 7].

Резистин – полипептидный гормон с молекулярной массой 12,5 кДа, принадлежит к семейству белков, содержащих большое количество цистеиновых остатков. Свое название резистин получил за способность вызывать инсулинорезистентность у грызунов, у которых секретируется адипоцитами. Способность адипоцитов человеческого организма вырабатывать резистин продемонстрирована лишь в немногих исследованиях. Большинство авторов главными клеточными источниками резистина у человека считают клетки костномозгового происхождения и воспаления (моноциты и активированные макрофагами). Инъекции резистина мышам дикого типа приводили к снижению как толерантности к глюкозе, так и инсулиновой активности, в то время как введение нейтрализующих резистин антител мышам с диабетом и ожирением улучшало чувствительность к инсулину.

Адипонектин представляет собой гликопротеин с молекулярной массой 30 кДа, состоящий из 247 аминокислот. Адипонектин имеет структурное сходство с ФНО- α и *Clq* компонентом комплемента. В крови адипонектин циркулирует в виде мультимерных комплексов, соединенных через коллагеновый домен в тример, гексомер или октадекамер. Биологическая роль олигомеризации адипонектина до конца не выяснена, но показано, что она принципиальна для проявления биологической активности. Ген, ответственный за синтез адипонектина, локализован на хромосоме *3q27* в локусе, который ассоциируется с висцеральным ожирением и метаболическим синдромом. Средний уровень адипонектина в плазме составляют 2–30 мкг/мл, причем у женщин его уровень выше, чем у мужчин. Ранее считалось, что адипонектин является «истинным» адипокином, т.е. синтезируется только адипоцитами подкожного и висцерального жира. Однако позже было установлено, что клетки скелетной

мускулатуры и кардиомиоциты также способны синтезировать адипонектин.

Процессинг адипонектина заключается в гидроксилировании молекулы по *Asp 83* и гликозилировании по *Glu 78*, в результате чего получается восемь изоформ, шесть из которых гликозилированы.

Секреция адипонектина в кровоток мало зависит от возраста, приема пищи, кратковременного голодания и циркадных ритмов. *In vitro* и *in vivo* показано, что секреция адипонектина угнетается провоспалительными цитокинами ФНО- α и ИЛ-6, глюкокортикоидами, тестостероном, инсулином, агонистами β -адренергических нервных волокон и цАМФ, АФК; стимулируется гормоном роста и инсулино-подобным фактором роста-1.

Уровень экспрессии адипонектина индивидуален и генетически детерминирован, в то же время увеличение массы тела отрицательно сказывается на его продукции в адипоцитах. Снижение циркулирующих уровней адипонектина было продемонстрировано при генетическом и диетиндуцированном ожирении у мышей и людей.

Адипонектин играет важную роль в модуляции метаболизма липидов в инсулин-чувствительных тканях человека и животных. У лиц старшего возраста, больных ИБС и больных с ХСН повышение концентрации адипонектина, напротив, служит предиктором неблагоприятного кардиоваскулярного прогноза.

Ретинол-связывающий белок (РСБ) – небольшой транспортный белок из семейства липокалинов с молекулярной массой 21 кДа, содержащий 201 аминокислоту. РСБ имеет характерную бета-складчатую структуру, состоящую из 8 петель. РСБ образует комплекс с преальбумином в крови, но теряет свою аффинность к нему после доставки витамина А в клетки-мишени. Ген РСБ расположен на хромосоме 10 (*10q23-q24*) вблизи области, которая ассоциирована с уровнем гликемии у некоторых этнических групп.

Нормальное содержание РСБ в сыворотке крови составляет 20,0-75,0 мкг/мл. РСБ синтезируется преимущественно гепатоцитами, однако к синтезу РСБ способны почки, легкие, сердце, скелетные мышцы, селезенка, тестикулы и адипоциты жировой ткани. Совсем недавно было продемонстрировано, что некото-

рые адипокины могут играть непосредственную роль в стимуляции экспрессии РСБ в адипоцитах человека. В частности, культивирование адипоцитов висцеральной жировой ткани в среде с разными концентрациями рекомбинантного лептина сопровождалось повышенной дозозависимой продукцией белка РСБ.

Сывороточный уровень РСБ значительно увеличен у мышей с ожирением и резистентностью к инсулину. У лиц с ожирением, вне зависимости от наличия СД 2 типа, концентрация РСБ в сыворотке крови высока. При этом снижение веса за счет диеты, физических упражнений или хирургического вмешательства приводит к уменьшению циркулирующего уровня

РСБ и коррелирует с повышением чувствительности к инсулину. Установлено, что изменение концентрации РСБ в крови предсказывает ухудшение чувствительности к инсулину с большей специфичностью, чем лептин, адипонектин, интерлейкин-6 или С-реактивный белок [5].

Данные провоспалительные субстанции оказывают доказанное влияние на риск сердечно-сосудистых осложнений и, в частности, аритмий, приводя к формированию ультраструктурных изменений в кардиомиоцитах, повышенной дифференциации фибробластов и развитию фиброза в миокарде, что служит пусковым фактором риска развития различных нарушений ритма у больных НАЖБП [2, 20].

Экспериментальные исследования продемонстрировали прямое специфическое влияние ожирения на структуру предсердий и на формирование субстрата для возникновения ФП. Жировая ткань является источником не только провоспалительных цитокинов, но и адипокинов, оказывающих системное действие на все органы и системы. Регуляторы воспаления играют большую роль в патогенезе заболеваний сердца. Происходит увеличение размеров предсердий, нарушению проводимости, гистологическим изменениям и повышенной экспрессии генов адипокинов [6].

Для пациентов с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом представляется принципиально важным обеспечить положительное влияние гипотензивных препаратов на адипокины, продуцируемые жировой тканью, которая сегодня

рассматривается уже не как энергетическое депо, а как эндокринный и паракринный орган, в котором секреция адипокинов тесно связана с активностью РАСС (ренин-ангиотензин-альдостероновой системы), прежде всего ангиотензина. Среди более чем 50 адипокинов при ожирении наибольшая роль в патогенезе как самого ожирения, так и ассоциированных с ним заболеваний и состояний отводится резистину, грелину, висфатину, апелину, адипонектину, ФНО-альфа и интерлейкину-6. Однако, безусловно, наиболее изученным и важным адипокином при ожирении является лептин – гормон, продуцируемый жировыми клетками и циркулирующий в крови в свободной и связанной формах. Через влияние на специфические рецепторы гипоталамуса лептин изменяет экспрессию нейропептидов, регулирующих потребление и расход энергии в организме. При ожирении развивается компенсаторная резистентность гипоталамуса к центральному действию лептина с развитием через механизм обратной связи лептинорезистентности (гиперлептинемии). Лептин обладает целым рядом эффектов, которые могут усугублять имеющиеся нарушения при артериальной гипертензии и ожирении (стимуляция симпато-адреналовой системы, повышение скорости фиброза сердечной мышцы, усиление агрегации тромбоцитов, задержка натрия, усиление инсулинорезистентности) [13].

Другим предиктором ССЗ является низкий уровень адипонектина. Например, концентрация адипонектина ниже $4 \mu\text{г/мл}$ увеличивает риск развития ИБС в 2 раза и ассоциируется с неблагоприятным прогнозом. Анализ 13 проспективных исследований, включивший 14 598 человек, пока зал, что высокие показатели адипонектина были связаны с низким риском развития СД 2 типа и снижением у них сердечно-сосудистого риска. Было показано, что уровень адипонектина обратно пропорционально связан с ИМТ, возрастом, частотой приёма алкоголя. У пациентов с ИБС и низким уровнем адипонектина выявляются более выраженные атеросклеротические изменения коронарных артерий по данным коронарографии, чем у больных с высокими его концентрациями. Низкие концентрации адипонектина в сочетании с высокими концентрациями ИЛ-6 у пациентов с ожирением и МС, ассоциируется с самым высоким риском развития

ССЗ, а самый высокий риск развития СД 2 типа и ИБС наблюдаются у пациентов с сочетанием низких концентраций адипонектина с низким уровнем ХС ЛПВП. Кроме того, низкие концентрации адипонектина положительно коррелировали со степенью кальциноза коронарных артерий и бессимптомными стенозами, выявленными ангиографически у пациентов с СД 2 типа и без него. Введение ангиотензина II сопровождается повышением образования свободных кислородных радикалов, которые могут быть одним из факторов, приводящих к снижению продукции адипонектина. В одном из исследований показано, что антагонисты рецепторов к ангиотензину II (АРА- II) уменьшают количество подкожной и висцеральной жировой ткани, повышают чувствительность периферических тканей к инсулину и уменьшают уровень лептина. Кроме того, было выявлено, что повышение показателей адипонектина плазмы можно достигнуть также применением рамиприла и АРА-II (лозартана, валсартана, кандерсатана [30]. АРА – II оказывают стимулирующие влияние на уровень адипонектина посредством нескольких механизмов. Так некоторые АРА-II могут выступать как активаторы ядерных рецепторов *PPAR γ* , тем самым индуцируя непосредственно синтез адипонектина. Так, телмисартан увеличивает активность *PPAR γ* на 30-50%. Другие АРА-II увеличивают уровень адипонектина, оказывая влияние на посттрансляционном уровне. Ирберсартан увеличивал уровень адипонектина, снижая его внутриклеточную деградацию [4].

Неслучайно, что в лечении артериальной гипертензии у больных с метаболическими нарушениями важная роль отводится ИАПФ. Это связано с их положительным влиянием на ключевые звенья патогенеза заболевания. Представители данной группы лекарственных средств снижают активность *РААС* как в плазме, так и в тканях, замедляют инактивацию брадикинина и уменьшают активность симпатической нервной системы (прежде всего за счет уменьшения инсулинорезистентности и уровня постпрандиальной гликемии). Выделяют 3 группы ИАПФ в зависимости от химической структуры: содержащие *SH*-группу (каптоприл, зофеноприл), карбоксильную группу (эналаприл, квинаприл, рамиприл, периндоприл (Престариум® А), трандолаприл, спираприл, цилазаприл, лизиноприл), фосфинильную

группу (фозиноприл). Поскольку при артериальной гипертензии с метаболическими нарушениями часто имеет место увеличение объема жировой ткани, то выбор конкретного ИАПФ должен учитывать его липофильность, поскольку более высокий уровень липофильности определяет более значительную тканевую аффинность препарата (т.е. способность оказывать влияние на активность АПФ не только в циркуляции, но и непосредственно в тканях). Большинство ИАПФ элиминируется почками, только 4 препарата (зофеноприл, фозиноприл, трандолаприл, спираприл) имеют двойной путь выведения – через печень и почки. Высокой липофильностью обладают активные метаболиты фозиноприла, квинаприла, трандолаприла, рамиприла и периндоприла (Престариум® А); умеренной – эналаприла, мозексиприла и каптоприла; лизиноприл относится к гидрофильным соединениям. Именно высокая липофильность предопределяет предпочтительный выбор препарата при сочетании у больного артериальной гипертензии и метаболического синдрома, т.к. только в этом случае, возможно, заблокировать выброс вазоактивных гуморальных субстанций (прежде всего ангиотензина II и провоспалительных цитокинов) из адипоцита. В пользу применения липофильных ИАПФ имеется достаточно веская аргументация. Сегодня жировую ткань рассматривают как эндокринноактивную ткань, в которой секреция адипокинов тесно связана с активностью РАСС (прежде всего ангиотензина). Поэтому именно действие ИАПФ на уровне самого адипоцита способно положительно влиять на продукцию адипокинов, что гидрофильные ИАПФ по определению сделать не могут [13].

Было проведено исследование, целью которого являлась оптимизация антигипертензивной терапии у больных АГ и МС на основе изучения влияния антигипертензивных ЛС на активность адипокинов, маркеров эндотелиальной дисфункции и системного воспаления. Больные принимали зофеноприл в начальной дозе 15–30 мг один раз в день. Длительность лечения составила 12 недель. Активность адипокинов лептина и адипонектина в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа (диагностический набор *Leptin ELISA, DBC* для лептина и набор *Biovendor Human Adiponectin ELISA* для адипонектина).

У больных АГ с МС исходный уровень лептина составил 20,3 (13,4; 38,4) нг/мл и статистически значимо превышал аналогичный показатель в группе контроля – 9,5 (3,2; 22,3) нг/мл ($p=0,003$). Концентрация адипонектина составила 9,0 (5,9; 12,2) мкг/мл, что ниже аналогичного показателя в группе контроля 12,6 (6,5; 20,9) мкг/мл ($p=0,08$).

Под влиянием зофеноприла выявлено достоверное снижение уровня лептина с 18,7 (12,8; 34,0) до 17,5 (12,5; 30,6) нг/мл ($p=0,001$). При этом значимое снижение отмечено в подгруппе женщин без нарушений углеводного обмена 22,1 (19,2; 31,3) нг/мл до лечения и 18,6 (15,3; 29,3) нг/мл через 12 недель ($p=0,05$).

При лечении зофеноприлом выявлена тенденция к повышению уровня адипонектина с 10,4 (7,5; 14,1) до 13,6 (6,5; 17,7) мкг/мл ($p=0,12$). Значимое повышение уровня адипонектина отмечено у женщин 12,2 (9,7; 15,2) до лечения и 13,9 (11,5; 16,9) мкг/мл через 12 недель, $p=0,03$). Динамика активности у мужчин не достигла статистической значимости, однако наблюдалась тенденция к повышению его уровня 8,9 (7,4; 13,3) до и 10,6 (6,3; 18,0) мкг/мл после терапии, $p=0,73$).

Отмечено снижение активности эндотелина-1 под влиянием зофеноприла с 0,38 (0,25; 1,03) до 0,34 (0,14; 0,88) моль/мл.

Таким образом, по результатам исследования можно сделать вывод о том, что назначение иАПФ зофеноприла больным АГ в сочетании с МС является патогенетически обоснованным и оправданным, т.к. данные препараты способны целенаправленно воздействовать на активность адипокинов, имеющих значение в развитии хронического воспалительного процесса и эндотелиальной дисфункции [14].

При этом часть НЭЖК вовлекается в глюконеогенез, в результате чего в печени синтезируется избыточное количество глюкозы, тормозятся захват и разрушение инсулина гепатоцитами. Все это способствует поддержанию гиперинсулинемии и развитию инсулинорезистентности сначала на уровне печеночной ткани, затем все ткани организма постоянно испытывают гиперинсулинемию [2]. Нарушается соотношение поставки глюкозы и её утилизации в кардиомиоцитах. Происходит накопление промежуточных продуктов катаболизма глюкозы [22], кото-

рые нарушают нормальный энергетический обмен, приводя к активации окислительного стресса, что приводит к ремоделированию сердечной мышцы. Это является ещё одной предпосылкой для появления нарушений ритма в структурно изменённом миокарде [1]. Помимо всего прочего, развитие нарушений ритма по механизму *re-entry* у пациентов с инсулинорезистентностью опосредовано нарушениями регуляции сердечных сократительных белков в условиях хронической гипергликемии.

Одним из направлений клинической медицины является использование низкоинтенсивных электромагнитных волн крайне высокой частоты (КВЧ-терапия). Данное воздействие отличается от привычных для физиологии механизмов физиотерапии: нагрев, механическое и электрическое воздействие приводит к интенсификации кровотока и модификации метаболизма в организме или поражённом органе с соответствующей перестройкой регуляции нервной, гуморальной и иммунной системы. Воздействие ЭМИ КВЧ распространяется на глубину 300-500 мкм, и биологический эффект возникает в определённых, достаточно узких полосах частот КВЧ-диапазона, т.е. носит острорезонансный характер. Биологический эффект КВЧ-излучения проявляется спустя некоторое время после начала облучения. Оптимальное время составляет обычно от 15-20 минут до 1 часа [10].

В биологических эффектах ЭМИ КВЧ исключительно важную роль играют молекулы воды. Вода является самым сильным поглотителем ЭМИ КВЧ. При действии КВЧ-излучения на воду и водные растворы возникает конвективное движение жидкости. Поэтому под действием мм-волн может увеличиваться скорость пассивного переноса ионов и молекул в водных средах за счёт изменения гидродинамической устойчивости. Конвективное перемешивание водной среды может иметь важные последствия для биологических объектов, особенно в тех случаях, когда протекание каких-либо процессов в объекте лимитировано стадиями переноса веществ через слой воды. Так, например, было обнаружено ускорение перекисного окисления липидов в липосомах за счёт влияния мм-волн на водорастворимые вещества, участвующие в реакции [8, 10, 12, 16].

При назначении КВЧ-терапии отмечаются следующие эффекты в кардиологии:

– Антиангинальный – при длине волны 5,6 мм урежение частоты возникновения приступов стенокардии происходит в 1,5 раза, при длине волны 7,1 мм – в 2,5 раза.

– Обезболивающий – исчезновение кардиалгий и снижение их интенсивности при КВЧ-терапии с длиной волны 5,6 мм у 85% больных, а при длине волны 7,1 мм у 87%.

– Антиаритмический – по данным суточной ЭКГ в 1,5 раза уменьшается число эпизодов безболевой ишемии миокарда, в 1,72 раза снижается число экстрасистол за сутки.

Т.Д. Гридневой с соавторами (1998) была разработана методика КВЧ-терапии у больных ИБС. Больному в положении сидя или лёжа на правом боку на паравerteбральную область слева (С6-D4) устанавливается рупор от аппарата «Явь» с зазором 1 см или без зазора. Устанавливается выбранная длина волны 5,6 или 7,1 мм в режиме модуляции. Метод используется дифференцировано: при повышенном АД производят воздействие электромагнитными волнами длиной 7,1 мм ($42,194 \pm 0,01$ ГГц), а при нормальном АД – 5,6 мм ($53,534 \pm 0,01$ ГГц). Первая процедура проводится длительностью 15 минут. При отсутствии неприятных ощущений (очень редко – покалывания в месте отпуска процедуры), следующую удлиняют до 20 минут. Сеансы отпускаются через день и указанная длительность процедур (20 минут) сохраняется до конца лечения. Курс лечения состоит из 10-12 процедур.

Проведённые авторами исследования на большом клиническом материале показали, что для лечения больных с патологией сердечно-сосудистой системы выявлен резонансный диапазон КВЧ-излучения 60,9–61,2 ГГц. Такой индивидуальный подход в лечении больных ИБС способствует повышению эффективности лечения, которая выражается в уменьшении частоты и интенсивности приступов стенокардии, сокращении количества принимаемых нитратов, в стабилизации АД, значительном уменьшении количества экстрасистол, а также в улучшении параметров центральной гемодинамики.

Излучение такого диапазона защищают от свободных радикалов, состояние стенок артериол и венул улучшается, ведь именно ухудшение этих показателей вызывает инфаркты и инсульты, также уменьшается риск возникновения атеросклероза.

Даже при самой тяжёлой стенокардии после использования КВЧ-терапии улучшается состояние у 80% пациентов. А использование комбинированных методов лечения сейчас массово снижает смертность от сердечно-сосудистых заболеваний.

Заключение

Ожирение и избыточный вес запускают каскад изменений в организме человека, что, в конечном счёте, приводит к нарушению ритма и проводимости рабочего миокарда, возникновению эктопических очагов сокращения. Поэтому важно проводить пропаганду активного образа жизни, правильного питания пациентам, находить подходы и способы мотивировать население вести здоровый образ жизни и бороться с лишним весом.

КВЧ-терапия актуальное направление в области медицины. Использование определённого диапазона мм-волн позволяет эффективно влиять на сердечно-сосудистую систему, улучшая динамику пациентов с ИБС, нормализую АД, сокращая количество экстрасистол, снижает риск возникновения атеросклероза.

Литература

1. Аметов А.С., Прудникова М.А. Метаболическая терапия в комплексном лечении сердечно-сосудистых осложнений сахарного диабета 2 типа. «РМЖ» №20 от 18.10.2017 стр. 1481-1485
2. Ахмедов В.А. Неалкогольная жировая болезнь печени и вероятность развития нарушений сердечного ритма. // РМЖ. 2017. № 20. С. 1286-1488.
3. Бубнова М.Г. Роль ожирения и висцерального жира сердца в запуске сердечно-сосудистого континуума. Клинические эффекты орлистата. // РМЖ. 2014. № 2. С. 116.
4. Веселовская Н.Г., Чумакова Г.А., Козаренко А.А., Бокслер М.И. Адипокины как корригируемые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний // Российский кардиологический журнал. 2010. № 6 (86).
5. Груздева О.В. Инсулинорезистентность при инфаркте миокарда: клинико-патофизиологические закономерности, подходы к оптимизации ранней диагностики и терапии статинами: Дисс. ... д.м.н.
6. Драпкина О.М., Николаева М.В. Патогенетические механизмы развития фибрилляции предсердий при ожирении. Рациональная фар-

макотерапия в кардиологии 2016; Т. 12, № 5. С. 582-589. DOI: 10.20996/1819-6446-2016-12-5-582-589

7. Журавлёва Л.В., Огнева Е.В. Неалкогольная жировая болезнь печени: роль адипокинов в развитии заболевания. // Газета «Новости медицины и фармации» Гастроэнтерология (375) 2011.

8. Зилов В.Г., Субботина Т.И., Яшин А.А., Хадарцев А.А., Иванов Д.В. Влияние электромагнитных полей, модулированных инфранизкими частотами, на продуцирование стволовых клеток // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2017. № 11. С. 643-645. 2

9. Комшилова А.А., Трошина Е.А., Бутрова С.А. Неалкогольная жировая болезнь печени при ожирении. Ожирение и метаболизм. 2011 г.

10. Куротченко Л.В., Субботина Т.И., Терешкина О.В., Хадарцев А.А., Яшин А.А., Яшин С.А. Сочетанное воздействие КВЧ-облучения и нефротоксичных препаратов на млекопитающих / Под ред. Т.И. Субботиной, А.А. Яшина. Москва–Тула–Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2009. 144 с. (Серия монографий «Экспериментальная электромагнитобиология», вып. 12)

11. Лупанов В.П. Ожирение как фактор риска развития сердечно-сосудистых катастроф. «РМЖ» №6 от 25.03.2003 стр. 331

12. Москвин С.В., Хадарцев А.А. КВЧ-лазерная терапия. М.–Тверь: Издательство «Триада», 2016. 168 с.

13. Недогода С.В., Чаляби Т.А., Саласюк А.С., Барыкина И.Н., Почепцов Д.А., Ледяева А.А., Цома В.В., Чумачек Е.В. Алгоритм выбора антигипертензивной терапии при метаболическом синдроме и артериальной гипертензии. // Медицинский совет: Научно-практический журнал для врачей. Кардиология. 2013. № 9. С. 122.

14. Ошорова С.Д., Андрущишина Т.Б., Морозова Т.Е. Индивидуализированный выбор антигипертензивных лекарственных средств при метаболическом синдроме: влияние на адипокины, маркеры эндотелиальной дисфункции // Лечащий врач. 2011. № 2. С. 11.

15. Попова Ю.Р., Атлас Е.Е. Коррекция морфофункционального состояния печени при ожирении // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. № 2. Публикация 2-18. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/2-18.pdf> (дата обращения: 09.06.2017). DOI: 10.12737/article_593f9b997238e9.07094355.

16. Савин Е.И., Исаева Н.М., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Воздействие модулирующих факторов на формирование равновесных состояний в условиях необратимого патологического процесса (экспериментальное исследование). Тула: Изд-во ТулГУ, 2012. 146 с.

17. Селивёрстов П.В. Неалкогольная жировая болезнь печени: от теории к практике. // Архивъ внутренней медицины. 2015; № 1. С. 19-26.
18. Яковенко Э.П., Григорьев П.Я. Хронические заболевания печени: диагностика и лечение // РМЖ. 2003. Т. 11, №5. С. 291-296.
19. Brahma M.K., Pepin M.E., Wende A.R. My sweetheart is broken: role of glucose in diabetic cardiomyopathy // Diabetes Metab J. 2017. Vol. 41 (1). P. 1-9.
20. Mantovani A., Ballestri S., Lonardo A., Targher G. Cardiovascular disease and myocardial adnomalilies in nonalcoholic fatty liver disease // Dig Dis Sci. 2016. Vol. 61. P 1246-1267.
21. Messerli F.H., Nunez B.D., Ventura H.O., Snyder D.W. Overweight and sudden death. Increased ventricular ectopy in cardiopathy of obesity // Arch. Intern.Med. 1987.Vol. 155. P. 1725-1728.
22. Stern M. Epidemiology of obesity and its link to heart disease. Metabolism. 1995; 44, 9 (suppl. 3): 1-3

ОСОБЕННОСТИ «СПЕКТРОБИОПСИИ» КРОВИ

¹Бицоев В.Д., ²Борисова О.Н.

¹Академия медико-технических наук, Москва

²ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»,
медицинский институт

Введение.

Поступление любого вещества извне является стрессорным фактором, активирующим стресс-лимитирующие системы, ограничивающие действие стрессорных агентов. Происходит мгновенный перевод деятельности всех органов и систем организма в нештатный, стрессовый режим, который зависит от состояния механизмов адаптации, коррекции их программ (синтоксических и кататоксических) [7, 9, 12, 16-19].

Конечной характеристикой воздействия любого физического и химического вещества на супрамолекулярном уровне является «энергия», трудно дозируемая и регулируемая в лечебной и профилактической практике. Воздействие *энергии* любого физического фактора в то же время легко дозируется и регулируется на основе природных нанотехнологий, когда имеется возможность проследить ее путь до каждой молекулы целостного организма без нарушений супрамолекулярных структур и без отрицательных последствий. Обязательным условием жизни живых систем является обмен электрическими составляющими метаболических процессов, а общее содержание энергии в клеточных структурах организма имеет строго определенное значение [8].

Биопотенциал любого индивидуума строго индивидуален и в норме, и при патологии. Поэтому любое заболевание вызывает отклонение биопотенциала человеческого организма в соответствии со стадией развития болезни. С формированием промежуточных состояний организма и определенными нарушениями его супрамолекулярных структур. Клиническая физиотерапия использует лечебные физические факторы, взаимодействия с другими областями медицины, физики и биологии. Разрабатываются новые методы диагностики на основе взаимодействия этих фак-

торов с биологическими тканями организма. Достигнутые успехи в физике и разработке новой высокочувствительной аппаратуры, обеспечили установление механизма действия низкоэнергетических физических факторов на клеточном и субклеточном уровне организма [21, 22].

Выявлено, что прохождение по оптоволокну любой электромагнитной волны, вокруг световода всегда образуются *эванесцентные волны*, направленные перпендикулярно к его наружной поверхности, которые при удалении от него – затухают [2].

Результаты и их обсуждение.

Осуществлены экспериментальные исследования по регистрации фотонов стоячей *эванесцентной волны* на поверхности кожи после воздействия на нее *полихроматическим видимым и инфракрасным поляризованным светом* 480-3400 нм (рис. 1-3).

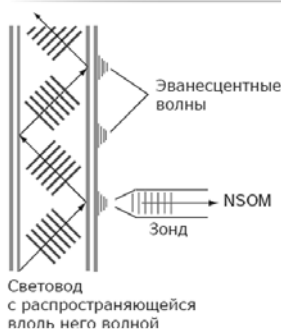


Схема измерения состояния световой волны, распространяющейся по световоду. Вблизи поверхности световода (это, собственно, и есть область ближнего поля) существуют затухающие эванесцентные волны. С помощью зонда NSOM можно небольшое количество фотонов из ближнего поля превратить в измеряемый сигнал.

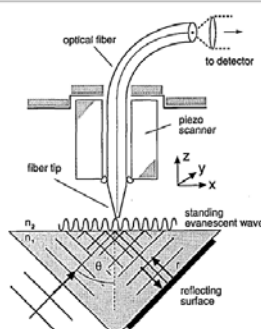


Схема регистрации фотонов стоячей эванесцентной волны, связанной с верхней поверхностью призмы, при помощи сканирующего туннельного фотонного микроскопа

Рис. 1. Эванесцентные волны

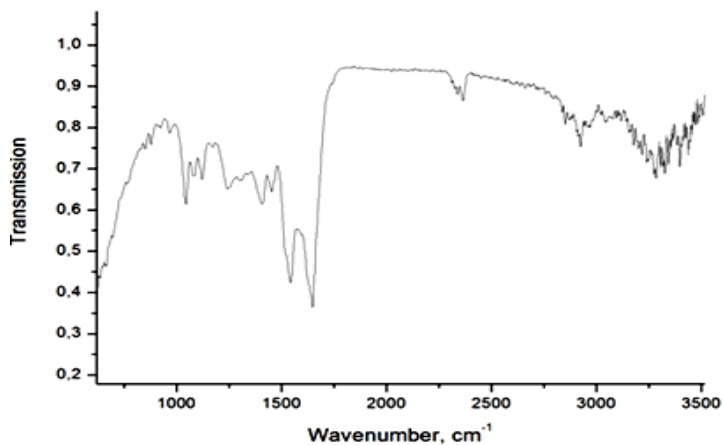


Рис. 2. ИК-спектр кожи после воздействия на руку желтым светом через опто-волоконный кабель в течение десяти минут

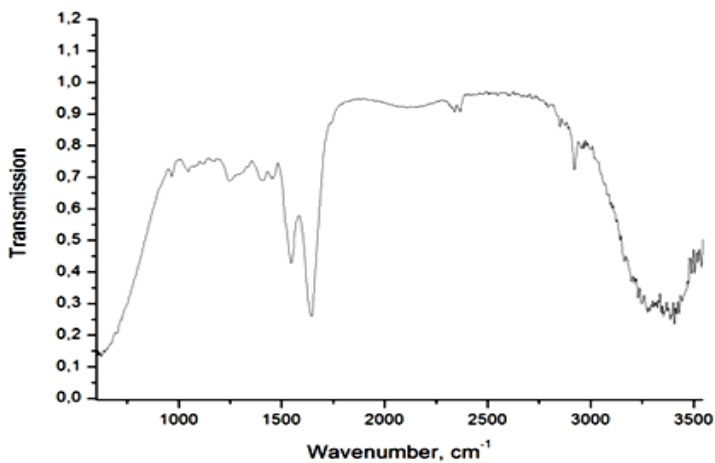


Рис. 3. ИК-спектр кожи после погружения руки в воду, облученную желтым светом через опто-волоконный кабель в течение десяти минут



Рис. 4. ИК-спектр кожи после воздействия на руку поляризованным светом аппарата «Биоптрон» в течение 10 мин

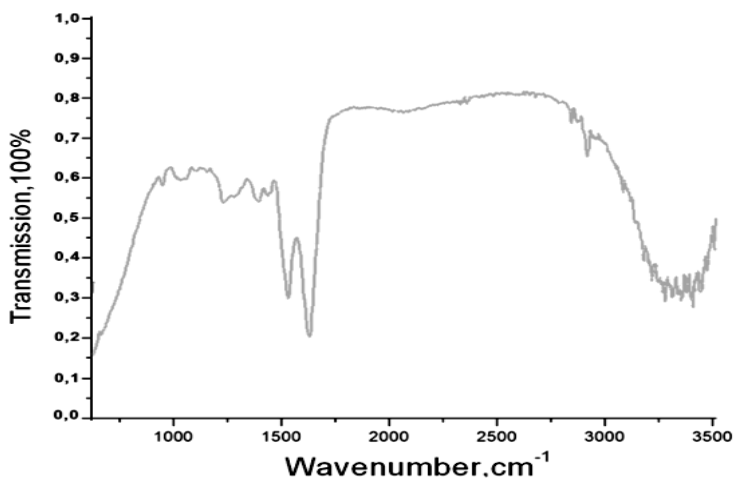


Рис. 5. ИК-спектр кожи после погружения руки в воду, после воздействия светом «Биоптрон» в течение 10 минут

Выявлено, что эванесцентные инфракрасные спектры кожи после воздействия на неё водой, активизированной светом через оптико-волоконный кабель от аппарата «Биоптрон», демонстрируют увеличение площади поглощения в спектральных диапазонах $3\,200\text{--}3\,500\text{ см}^{-1}$ и в диапазоне до 800 см^{-1} , то есть идет рост гидратации [21, 22]. В связи с этим, есть основание использовать фототерапию аппаратом «Биоптрон» через оптико-волоконный кабель как при прямом воздействии, так и опосредованно через воду при различных заболеваниях опорно-двигательного аппарата, кожи и других органов и систем (рис. 4, 5).

Эксперименты показали, что фотовозбуждение воды источником «Биоптрон» действительно приводит к изменению ее структуры, что связано с поглощением излучения в воде, стимулирующего рост размеров нанокластеров воды, связанных водородной связью. Появление *эванесцентных волн* – обусловило создание «сканирующего туннельного микроскопа». При этом воссоздаются двумерные картинки трехмерных наноразмерных объектов, используя свет видимой частоты и ближнего *инфракрасного* (ИК)-спектра. В основу прибора входят «*суперлинзы*», состоящие из тонких полос серебра, имеющих форму трубки с центральным отверстием около 2 мкм. От внутренней поверхности трубки *эванесцентные волны* распространяются наружу, перпендикулярно окружности, и при этом движении идет первичное увеличение изображения, то есть наблюдается эффект «*сканирующего туннельного микроскопа*» [2, 4].

В работах [21-22] установлено, что сердечно-сосудистая, нервная и лимфатические системы могут быть световодами и вокруг них тоже образуются *эванесцентные (затухающие) волны*, перпендикулярно направленнные к наружной поверхности сосудов, капилляров, нервных корешков при воздействии на них на любом участки кожной поверхности электромагнитными волнами. Следовательно, *эванесцентная ИК-спектроскопия* нарушенного полного отражения является уникальным, не травмирующим, не требующим специальной подготовки кожи методом исследования. Условно он получил название «Спектробиопсия крови», результаты которого отражают всю информационную картину организма на супрамолекулярном (атомарном) уровне.

Проведены исследования спектробиопсии с поверхности облученной и необлученной кисти (рис. 6-11).



Рис. 6. Спектробиопсия крови с поверхности необлученной кисти



Рис. 7. Спектробиопсия крови с поверхности кисти, облученной желтым светом в течение 10 мин



Рис. 8. Спектробиопсия крови с поверхности облученной и необлученной кисти



Рис. 9. Спектробиопсия крови с поверхности кисти



Рис. 10. Спектробιοψия крови с поверхности кисти



Рис. 11. Спектробιοψия крови с поверхности кисти

Гипотеза возникновения туннельного эффекта целостного организма при воздействии низкоэнергетических электромагнитных волн подкреплена работами отечественных и зарубежных ученых. Исследователи из Технологического института

Карлсруэ, работая совместно с учеными из Института Фрица Хабера (Берлин, Германия), и университета Аальто (Хельсинки, Финляндия), детально изучили реализацию технологий преобразования света в энергию, которую можно использовать в интересах человечества [1]. Процессы, преобразующие энергию света в энергию других видов, постепенно становятся основой технологий, которые будут снабжать человечество энергией в ближайшем будущем. При пропускании через контакт тока, величина которого не превышает критическую, падение напряжения на контакте отсутствует (несмотря на наличие слоя диэлектрика). Эффект этот вызван тем, что электроны проводимости проходят через диэлектрик без сопротивления за счет туннельного эффекта. Электроны могут преодолевать барьер даже при отсутствии приложенного к ним напряжения (туннелирование куперовской пары). Этот эффект получил название *стационарного эффекта Джозефсона*. Если же приложить постоянное напряжение по обе стороны перехода, квантовая механика прогнозирует, что куперовские пары электронов начнут перемещаться через барьер сначала в одном направлении, а затем в обратном. В результате этого возникает переменный ток, частота которого увеличивается по мере роста напряжения. Такой эффект получил название *«нестационарного эффекта Джозефсона»* [6, 10].

В этой связи есть основание утверждать, что нами выявлены новые, ранее неизвестные механизмы воздействия слабых электромагнитных волн на целостный организм и способы регистрации ответных реакций организма. То есть, целостный организм функционирует по принципу *«сканирующего туннельного биомикроскопа ближнего поля»*.

Такая *эванесцентная ИК-спектроскопия* нарушенного полного отражения при касании ИК волокна является уникальным, не травмирующим, не требующим специальной подготовки кожи методом – это «спектробιοпсия крови», которая отражает всю информационную картину организма на атомарном уровне [21-22].

На современном этапе развития восстановительной медицины для лечения нарушенных функций у пациентов с дегенеративно-дистрофическими поражениями позвоночника используется большой арсенал медикаментозных и немедикаментоз-

ных методов (физиотерапия, тракционная и мануальная терапия, рефлексотерапия, лечебная физкультура), также хирургическое лечение. Однако, не удается добиться желаемого лечебного эффекта от применяемых методов, из-за неэффективности их комбинированного применения [5].

Нами предложена система совместного применения подводного горизонтального вытяжения позвоночника с подводной фототерапией посредством оптико-волоконного кабеля. Она способствует восстановлению нарушенных функций у 96-98% пациентов с дегенеративно-дистрофическими поражениями позвоночника, благодаря регрессу грыжевого выпячивания межпозвонковых дисков на 30-50% и противовоспалительного антиоксидантного действия подводной фототерапии, однако до настоящего времени такой комплекс при данной патологии не применяется нигде в мире. При этом повторная обращаемость в течение 5-7 лет составляет всего 0,5%, а боль уходит у всех пациентов после первой процедуры. За счет уникального сочетания подводного горизонтального вытяжения позвоночника с подводной фототерапией (жёлтый свет с инфракрасным 480-3400 нм) через оптико-волоконный кабель [11].

Она использована более чем у 750 пациентов. Достоверность результатов лечения обоснована проведением современных высокочувствительных информативных методов оценки состояния межпозвонковых дисков (МРТ и КТ) и патологических морфологических процессов с помощью *спектроскопии плазмы крови, спектробиопсии крови* с поверхности кожи впервые в мировой медицинской практике [21]. Представленная восстановительная технология превосходит все существующие фармацевтические средства и немедикаментозные методы лечения и занимает заслуженное главенствующее место в первичной профилактике *дегенеративно-дистрофических поражений позвоночника* подростков, спортсменов, водителей автодорожного, железнодорожного и других видов транспорта.

Особенностью фототерапии, проводимой с использованием освечивания крови, является очень быстрое, регистрируемое уже через 30 минут после первого облучения, снижение в циркулирующей крови содержания провоспалительных цитокинов – *фактора некроза опухолей (ФНО-α)*, интерлейкинов – ИЛ-6,

ИЛ-2, ИЛ-12. Так, при исходно повышенном содержании ФНО- α он падает в 30 раз, ИЛ-8 – в 4-6 раз, ИЛ-2 – в 4-10 раз и ИЛ-12 – в 12 раз (к концу курса). Одновременно возрастает содержание в плазме крови противовоспалительных цитокинов – ИЛ-10 и *трансформирующего фактора роста* (ТФР- β_1), также отмечено быстрое шестикратное увеличение в крови важнейшего иммуномодулятора – *интерферона- γ* (ИФН- γ), причём даже при его исходно нормальном уровне. Важнейшей функцией этого *цитокина* является активация клеточного иммунитета (функционального состояния моноцитов, макрофагов, естественных киллеров и цитотоксических *T*-лимфоцитов), что, прежде всего, повышает противовирусную и противоопухолевую резистентность организма [13-15].

В этой связи есть основание утверждать, что система подводного горизонтального вытяжения позвоночника с подводной фототерапией, для первичной профилактики подростков, спортсменов и улучшение качества жизни пациентов с *дегенеративно-дистрофическими поражениями позвоночника*, заслуживает быстрого внедрения в практику работы центров восстановительной медицины, врачебно-физкультурных диспансеров, санаторно-курортных учреждений, отделений ЛФК лечебно-профилактических учреждений, пансионатов [3].

Заключение.

Установлено, что воздействие электромагнитных волн любого физического фактора на целостный организм дозируется и контролируется современной физиотерапевтической аппаратурой. «Спектробιοψία крови» является простым высокоинформативным неинвазивным методом изучения механизма действия физических факторов на супрамолекулярном уровне целостного организма с любого участка поверхности кожи. Этиология, патогенез, клинические стадии развития и исход заболевания для каждого человека индивидуальные и неповторимые. В этой связи, применение «установленных медикаментозных стандартов по заболеваниям» для всех больных с одинаковой болезнью антинаучно и чрезвычайно опасно. Установлено, что созданная система восстановительной технологии подводного горизонтального вытяжения позвоночника с подводной фототерапией

через оптико-волоконный кабель – превосходит все существующие фармакологические средства по противоболевому эффекту. Эта система является одним из ведущих методов первичной и вторичной профилактики дегенеративно-дистрофических поражений позвоночника. Аналогов в мировой медицинской практике нет.

Литература

1. Альдерсонс А.А. Механизм элетродермальных реакций. Рига, 1985.
2. Андрюшин Е.А. Сила нанотехнологий. Наука & бизнес: Успехи физики, 2007. 159 с.
3. Бицоев В.Д., Хадарцев А.А. Подводное вытяжение в сочетании с фототерапией при патологии позвоночника // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2012. № 8. С. 73–74.
4. Бицоев В.Д. ИК-спектроскопия и спектробиопсия крови // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. № 2. Публикация 2-12. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/2-12.pdf> (дата обращения: 15.05.2017).
5. Боголюбов В.М., Пономаренко Г.Н. Общая физиотерапия. 2-е издание. Переработанное М., СПб: СПб, 1997. 480 с.
6. Брандт Н.Б. Сверхпроводимость // Соровский Образовательный Журнал. 1996. № 1 С. 100–107.
7. Дармограй В.Н., Карасева Ю.В., Морозов В.Н., Морозова В.И., Наумова Э.М., Хадарцев А.А. Фитоэкдистероиды и фертильные факторы как активаторы синтоксических программ адаптации // Вестник новых медицинских технологий. 2005. № 2. С. 82–84.
8. Еськов В.М., Зилов В.Г., Фудин Н.А., Хадарцев А.А., Веневцева Ю.Л., Громов М.В., Карташова Н.М., Кидалов В.Н., Филатова О.Е., Цогоев А.С., Борисова О.Н., Купеев В.Г., Мельников А.Х., Наумова Э.М., Бехтерева Т.Л., Валентинов Б.Г., Демушкина И.Г., Смирнова И.Е., Сясин Н.И., Терехов И.В., Хадарцева К.А., Хижняк Л.Н., Юсупов Г.А., Адырхаева Д.А., Бочкарев Б.Ф., Хижняк Е.П. Избранные технологии диагностики: Монография / Под ред. Хадарцева А.А., Зилова В.Г., Фудина Н.А. Тула: ООО РИФ «ИНФРА», 2008. 296 с.
9. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Филатова О.Е., Хадарцева К.А., Литовченко О.Г. Проблема оценки эффективности лечения на основе кинематической характеристики вектора состояния организма // Вестник новых медицинских технологий. 2015. № 1. С. 143–152. DOI:

10.12737/9096.

10. Жан-Мари Лен. Супрамолекулярная химия. Новосибирск: «Наука», 1998.

11. Зилов В.Г., Хадарцев А.А., Бицоев В.Д. Эффекты воздействия полихроматического видимого и инфракрасного света на биологические жидкие среды // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2014. Т. 157, № 4. С. 468–471.

12. Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Карасева Ю.В., Зилов В.Г., Дармограй В.Н., Морозова В.И., Гусак Ю.К. Программы адаптации в эксперименте и клинике: Монография. Тула: ТулГУ, 2003. 284 с.

13. Сосунов А.А. Оксид азота как межклеточный посредник. Саранск: Мордовский государственный университет им. Огарева Н.П., 2000.

14. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Никифоров А.А., Бондарь С.С. Продукция цитокинов клетками цельной крови реконвалесцентов внебольничной пневмонии под влиянием низкоинтенсивного СВЧ-облучения // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 2-57. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/4815.pdf> (дата обращения: 30.06.2014).

15. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Никифоров В.С., Бондарь С.С. Функциональное состояние клеток цельной крови при внебольничной пневмонии и его коррекция СВЧ-излучением // Фундаментальные исследования. 2014. № 10 (4). С. 737–741.

16. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Карасева Ю.В., Хадарцева К.А., Гордеева А.Ю. Психонейроиммунологические программы адаптации, как модели дизадаптации у женщин с нарушенным репродуктивным циклом // Фундаментальные исследования. 2012. № 5 (часть 2). С. 359–365.

17. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Хрупачев А.Г., Карасева Ю.В., Морозова В.И. Депрессия антистрессовых механизмов как основа развития патологического процесса // Фундаментальные исследования. 2012. № 4 (часть 2). С. 371–375.

18. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Волков В.Г., Хадарцева К.А., Карасева Ю.В., Хромушин В.А., Гранатович Н.Н., Гусак Ю.К., Чуксеева Ю.В., Панышина М.В. Медико-биологические аспекты реабилитационно-восстановительных технологий в акушерстве: монография / Под ред. Хадарцевой К.А. Тула: ООО «Тулский полиграфист», 2013. 222 с.

19. Хадарцев А.А., Лобзин Ю.В., Еськов В.М., Морозов В.Н., Немеянов А.А., Потоцкий В.В., Яшин А.А., Гонтарев С.Н., Хадарцева К.А., Иванов Д.В., Антонишкис Ю.А., Зуев В.М., Дармограй В.Н., Ка-

расева Ю.В., Субботина Т.И., Гусак Ю.К., Яшин С.А., Морозова В.И., Савин Е.И. Диверсификация результатов научных открытий в медицине и биологии. Том III. / Под ред. Хадарцева А.А., Несмеянова А.А., Гонтарева С.Н. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2012. 186 с.

20. Bitsoev V.D. Blood Spectrum Biopsy as Screening Diagnostics of Health // American Scientific Journal. 2016. №7.

21. Bitsoev V.D. New approach in investigating the role of interaction between AN ORGANISM and physical factors in complex patient therapy // Open Access Library Journal. 2016. URL: <http://www.oalib.com/articles/526387>.

22. Bitsoev V.D. The Application of Corrective Underwater Spinal Traction With Underwater Phototherapy to the Spine Pathology // Clinical Medicine Research. 2015. V. 4, I. 6. P. 204–213. URL: <http://www.sciencepublishinggroup.com/journal/paperinfo?journalid=151&doi=10.11648/j.cmr.20150406.17>.

СОЧЕТАННАЯ ТЕРАПИЯ МЕНОПАУЗАЛЬНОГО МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА ФЕМОСТОНОМ В СОЧЕТАНИИ С АМИНАЛОНОМ И ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЕЙ

Хадарцева К.А., Панышина М.В., Хабаров С.В.

*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»,
медицинский институт*

Введение. Под *менопаузальным метаболическим синдромом* (ММС) – понимается метаболические нарушения связанные с наступлением менопаузы, характеризующиеся быстрой прибавкой массы тела, формированием абдоминального ожирения, инсулинорезистентности, дислипидемии и артериальной гипертензии. Иногда наблюдается микроальбуминурия и нарушения в системе гемостаза. Причины развития ММС: дефицит эстрогенов и прогестерона, повышение тонуса симпатической нервной системы, гиперандрогения, инсулинорезистентность, дефицит инсулиноподобного фактора роста, определено значение провоспалительных цитокинов – *фактора некроза опухоли-α* (ФНО-α), С-реактивного белка, *интерлейкина* (ИЛ) 6 и 10 [6, 18].

Эстрогены и прогестерон отвечают за локализацию жира в ягодично-бедренной области (*гиноидный тип*), *андрогены* – за *андроидный (абдоминальный)* тип ожирения, в жировой ткани происходит экстрагонадный синтез и метаболизм эстрогенов при участии цитохрома P450. Эти процессы активируются возрастным выключением яичников. Абдоминальное и, особенно, висцеральное *ожирение* относится к факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний. Международная диабетическая федерация в апреле 2005 г. сформировала диагностические критерии метаболического синдрома. Центральное ожирение при этом характеризуется увеличенным *объемом талии* (ОТ) ≥ 94 см у мужчин и ≥ 80 у женщин, и сочетаются по крайней мере, с двумя из следующих нарушений:

– повышение уровня триглицеридов: $>1,27$ ммоль/л (150 мг/дл);

- понижение уровня холестерина ЛПВП: $<1,04$ ммоль/л (40 мг/дл) – у мужчин; $<1,29$ ммоль/л (50 мг/дл) – у женщин;
- повышение АД $>130/85$ мм рт. ст.;
- гипергликемия натощак: $\geq 5,6$ ммоль/л (100 мг/дл), инсулинорезистентность;
- установленный ранее диагноз *сахарный диабет* (СД) или нарушение толерантности к глюкозе.

Часто наблюдаются – гиперурикемия, гиперкоагуляция, гиперфибриногенемия [7, 17]. Учитывая системный характер ММС, как проявление многопараметрических факторов в сложных системах (*complexity*), целесообразно оценивать суточную динамику показателей сердечно-сосудистой системы при наличии артериальной гипертензии у женщин с ММС [2, 3, 13, 15].

Лечение ММС проводится *заместительной гормональной терапией* (ЗГТ), патогенетически обусловлено применение селективных ингибиторов обратного захвата *серотонина* и *норадреналина*, препаратов периферического воздействия (типа ксеникала), антидепрессантов, осуществляется коррекция пищевого поведения. Известны также позитивные воздействия на патогенез эффектов *транскраниальной электростимуляции* (ТЭС). Импульсные токи низкой частотности проходят по ликворному пространству и селективно раздражают эндогенную опиоидную систему ствола головного мозга, провоцируют выделение из нейронов ствола бета-эндорфина и энкефалина, содержание которых увеличивается более чем в три раза. ТЭС имеет частоту токов 77 Гц, длительность импульсов около 4 мс, силу тока 300 мА. Эти токи позволяют активировать опиоидные структуры головного мозга и высвободить бета-эндорфины. Нормализуется артериальное давление, за счет воздействия на центры продолговатого мозга. Стимулируется иммунитет за счет активации лимфоцитов. Стимулируется выработка соматотропного гормона, который повышает синтез эндогенного белка, что способствует ускорению процессов репарации и регенерации тканей [1, 4, 7, 14, 17].

Целесообразно использовать в лечении ММС коррекцию механизмов адаптации воздействием на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую, гипоталамо-гипофизарно-репродуктивную и ГАМК-допаминергическую системы [3, 18-21].

Цель исследования – показать эффективность совместного использования ЗГТ, применения аминалона и ТЭС в лечении ММС.

Материалы и методы исследования.

Всего под наблюдением находилось 65 женщин с ММС, диагноз которых был обоснован:

- возрастом – от 51 до 56 лет ($52,9 \pm 4,8$);
- объемом талии – $90,2 \pm 7,4$ см;
- повышением *систолического артериального давления* (САД) – $154,3 \pm 10,2$ мм рт. ст., *диастолического артериального давления* (ДАД) – $95,3 \pm 7,2$ мм рт. ст.;
- гипергликемией натощак – $6,4 \pm 1,2$ ммоль/л;
- гликозилированный гемоглобин $7,6 \pm 1,1$;
- гипертриглицеридемией – $1,87 \pm 0,54$ ммоль/л;
- снижением уровня *липопротеидов высокой плотности* (ЛПВП) – $1,16 \pm 0,43$ ммоль/л;
- у 3 женщин ранее был диагностирован СД;
- у всех женщин были клинические проявления климактерического периода.

Осуществлялись также: *инструментальное исследование*: маммография, ультразвуковое исследование гениталий, *цитологическое исследование* мазков из шейки матки.

Лечение. ЗГТ, как патогенетическая терапия ММС, развивающегося на фоне снижения и возрастное отсутствие функций яичников, – осуществлялась у 43 женщин, кроме 12 человек контрольной группы.

В постменопаузе при сохраненной матке назначалась низкодозированная комбинированная (*эстроген-гестагенная*) ЗГТ *фемостоном 1/5* (Солвей Фарма) [22]. Лечение проводилось в непрерывном режиме в течение 3-7 и более лет.

У 8 женщин из-за наличия противопоказаний для пероральной терапии ($АД > 170/100$ мм рт. ст.), назначались *эстрогены* парентерально в виде пластыря или геля (*климара, дивигель, эстрожель*) в непрерывном режиме с добавлением прогестагенов (*дюфастон 5 мг/сутки, или утрожестан 100 мг/сутки*) в непрерывном режиме. В перименопаузе на фоне длительных задержек проводилась двухфазная ЗГТ.

Применение *аминалона*, одна таблетка которого содержит действующее вещество – *гамма-аминомасляную кислоту* – 250 мг и вспомогательные вещества, обусловлено его участием в процессах регуляции через ГАМК-допаминаргическую систему. В управлении системами жизнедеятельности организма значимы процессы, происходящие в этой системе через известные эффекты *опиоидных пептидов*, высвобождение которых происходит при ТЭС. ТЭС осуществлялось с помощью портативного аппарата «Альфария» (Россия), соответствующего ТУ 9444-002-81444687-2008, наложением клипс-электродов на мочки ушей, при последовательности импульсов тока величиной 35-520 мкА с периодом автокоррекции 10 секунд [5, 9-12, 16, 17, 20].

Результаты и их обсуждение.

ЗГТ осуществлялась в течение 12 мес. Сочетание ЗГТ с ТЭС и аминалоном у большинства женщин (89,3%) обеспечило: *снижение массы тела* в среднем на $3,9 \pm 0,43$ кг, *снижение индекса ОТ/объем бедер* (ОБ) с $0,98 \pm 0,23$ до $0,79 \pm 0,26$, достоверное снижение атерогенных фракций липидов – *триглицеридов* до $1,4 \pm 0,22$ ммоль/л, повышение уровня холестерина ЛПВП до $1,78 \pm 0,18$, *снижение гипергликемии* – до $5,7 \pm 0,4$ ммоль/г, *гликозилированного гемоглобина* до $6,55 \pm 1,22$ *нормализация АД* – САД до $126,4 \pm 11,2$ мм рт. ст., ДАД до $84,5 \pm 6,7$ мм рт. ст. Более быстрый эффект отмечен у женщин в перименопаузе. ЗГТ назначалась врачом гинекологом после обследования. Перераспределение жировой ткани в большей степени было обусловлено влиянием дефицита гормонов, чем возрастных процессов.

Регуляция соотношения ГАМК и *допамина* в центральной нервной систем осуществлялась в анализируемой терапии ММС воздействием ТЭС и стимуляцией эффекта серотонина аминалоном. Хотя эстрогены обеспечивают включение *кататоксических программ адаптации*, подвластных гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе, применение *фемостона*, содержащего 17β -эстрадиол и прогестаген дидрогестерон – обеспечивает необходимый баланс с *синтоксическими программами адаптации*, которые регулируются гипоталамо-гипофизарно-репродуктивной системой. Дидрогестерон не уменьшает тканевых биологических процессов 17β -эстрадиола.

Разноуровневое воздействие на механизмы адаптации потенцирует эффект ЗГТ и обеспечивает долговременный клинический эффект лечения ММС. Наблюдения в течение $3,6 \pm 1,2$ лет 18 женщин показали профилактическую значимость такой терапии, подтвержденную стабильностью достигнутых клинических, лабораторных и инструментальных показателей, отсутствием осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.

Заключение.

Совместное использование ЗГТ, аминалона и ТЭС в лечении ММС обеспечивает хороший клинический и профилактический эффект.

Литература

1. Агасаров Л.Г., Зилов В.Г., Беляева Е.А. Возможности немедикаментозной коррекции профилактических и лечебных мероприятий при табачной зависимости (краткий обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. № 3. Публикация 8-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/8-2.pdf> (дата обращения: 14.09.2016).
2. Аушева Ф.И., Добрынина И.Ю., Мишина Е.А., Полухин В.В., Хадарцева К.А. Системный анализ суточной динамики показателей сердечно-сосудистой системы у больных при артериальной гипертензии // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. XV, № 4. С. 208–210.
3. Зинченко Ю.П., Хадарцев А.А., Филатова О.Е. Введение в биофизику гомеостатических систем (complexity) // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. № 3. С. 6–15.
4. Иванов Д.В., Хадарцев А.А., Фудин Н.А. Клеточные технологии и транскраниальная электростимуляция в спорте // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. № 4. Публикация 2-24. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-24.pdf> (дата обращения: 14.12.2017).
5. Купеев В.Г., Паньшина М.В., Хадарцева К.А., Фудин Н.А. Сочетание транскраниальной электростимуляции с лазерофорезом мексидола и гиалуроната в тренировочном процессе спортсменов-тяжелотлеток с дисменореей. В сборнике: Диверсификация реабилитационно-восстановительных технологий к 25-летию вузовского ме-

дицинского образования и науки Тульской области (сборник научных статей). Тула, 2017. С. 14–22.

6. Маличенко С.Б., Овчинникова С.Г. Постменопаузальный метаболический синдром: новые возможности терапии // Фарматека. 2004. № 11.

7. Мамедов М.Н. Руководство по диагностике и лечению метаболического синдрома. М.: Мультипринт, 2005.

8. Маньковский Б.Н., Митченко Е.И., Татарчук Т.Ф. Метаболический синдром: существует ли решение проблемы // Медицинские аспекты здоровья женщины. 2007. № 6.

9. Наумова Э.М., Хадарцева К.А., Беляева Е.А., Паньшина М.В. Критерии сочетанного применения медикаментозных и не медикаментозных методов лечения в клинической практике Тульской и Сургутской научных школ (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. № 2. Публикация 8-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-2/8-5.pdf> (дата обращения: 10.06.2016).

10. Паньшина М.В. Технология немедикаментозной профилактики преэклампсии // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2013. № 1. Публикация 2-19. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4320.pdf> (дата обращения: 19.02.2013).

11. Паньшина М.В., Силаева Е.Б., Раннева Л.К. Возможности диагностики и совместного применения немедикаментозных способов профилактики и реабилитации преэклампсии (научный обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2013. № 1. Публикация 2-139. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4557.pdf> (Дата обращения: 15.10.2013).

12. Паньшина М.В., Хадарцева К.А., Купеев Р.В. Транскраниальная электростимуляция и лазерофорез серотонина при психоэмоциональном стрессе у женщин с дисменореей // Клиническая медицина и фармакология. 2017. Т. 3, № 4. С. 36–38.

13. Сосин Д.В., Правдивцев В.А., Евсеев А.В. Новый способ регистрации механической работы изолированного нефиксированного сердца лягушки // Вестник новых медицинских технологий. 2014. Т. 21, № 2. С. 24–29.

14. Токарев А.Р., Хадарцев А.А. Аппаратно-программный метод выявления профессионального стресса и возможность его коррекции методом транскраниальной электростимуляции (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. № 4. Публикация 2-26. URL:

<http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-26.pdf> (дата обращения: 15.12.2017).

15. Филатова О.Е., Хадарцева К.А., Филатова Д.Ю., Живаева Н.В. Биофизика сложных систем – complexity // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23, № 2. С. 9–17.

16. Фудин Н.А., Троицкий М.С., Атлас Е.Е. Спортивный стресс, как проблема (обзор литературы) // Перспективы вузовской науки: к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области (сборник трудов). Часть III. Тула: ТРО МОО «Академия медико-технических наук», 2016. 110 с.

17. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Волков В.Г., Хадарцева К.А., Карасева Ю.В., Хромушин В.А., Гранатович Н.Н., Гусак Ю.К., Чуксеева Ю.В., Панышина М.В. Медико-биологические аспекты реабилитационно-восстановительных технологий в акушерстве: монография / Под ред. Хадарцевой К.А. Тула: ООО «Тульский полиграфист», 2013. 222 с.

18. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Карасева Ю.В., Хадарцева К.А., Гордеева А.Ю. Психонейроиммунологические программы адаптации, как модели дизадаптации у женщин с нарушенным репродуктивным циклом // Фундаментальные исследования. 2012. № 5 (часть 2). С. 359–365.

19. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Хрупачев А.Г., Карасева Ю.В., Морозова В.И. Депрессия антистрессовых механизмов как основа развития патологического процесса // Фундаментальные исследования. 2012. № 4 (часть 2). С. 371–375.

20. Хромушин В.А., Гладких П.Г., Купеев В.Г. Транскраниальная электростимуляция и аминалон в лечении психоэмоционального стресса у научных работников // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. № 4. Публикация 2-22. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-22.pdf> (дата обращения: 06.12.2017).

21. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2003. № 3. С. 32–38.

22. Genazzani A.R., Grambacciani M. Controversial issues in climacteric medicine I. Cardiovascular disease and hormone replacement therapy. International Menopause Society Expert Work-shop. 13-16 October 2000, royal society of medicine, London, UK.

ЛАЗЕРОФОРЕЗ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Рогова М.Д.

ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»,
медицинский институт

Гиалуроновая кислота (ГК), гиалуронат, – несulfированный гликозаминогликан, входящий в состав соединительной, эпителиальной и нервной ткани. Является одним из компонентов внеклеточного матрикса, содержится в различных биологических жидкостях. Название ГК получила в 1934 г. при выделении и идентификации его из стекловидного тела. ГК – полимер, состоящий из остатков *D*-глюкуроновой кислоты и *D-N*-ацетилглюкозамина, соединенных поочередно β -1,4 и β -1,3-гликозидными связями. Молекула ГК содержит до 2500 таких дисахаридных звеньев. Природная ГК имеет молекулярную массу от 5 до 20 000 кДа, продуцируется некоторыми бактериями (*Streptococcus*), однако существует не в свободном состоянии, а в виде солей натрия, кальция и др., поэтому под наименованием ГК подразумевается какая-либо ее соль [18].

Определены биологические функции ГК в организме:

- *регенерирующая*: усиление миграции и секретирующей способности фибробластов;
- *противовоспалительная*: улучшение микроциркуляции крови;
- *противомикробная*: активация бактерицидных факторов на поверхности кожи и раневых поверхностях;
- *противотоксическая*: снижение показателей эндогенной интоксикации;
- *иммуномодулирующая*: активация фагоцитоза, изменение активности лимфоцитов;
- *антиоксидантная*: акцептирование активных форм кислорода, блокада свободнорадикального окисления липидов;
- *гемостатическая*: активация компонентов гемостаза, образование тромба;

ГК является главным компонентом синовиальной жидкости, отвечающим за ее вязкость и упругость. Наряду с другими протеогликанами ГК входит в состав межклеточного матрикса ко-

жи, связывает воду в межклеточных пространствах, повышая сопротивление тканей сжатию. Одна молекула ГК связывает и удерживает около себя до 700 молекул воды, участвует в транспорте и распределении воды в тканях, обеспечивает барьерную и защитную функции межклеточного пространства. Внутри сустава ГК действует как смазка суставных поверхностей, внутри глаза способствует нормализации внутриглазного давления.

Водный баланс кожи поддерживается разнонаправленными водными потоками – диффузией воды в дерму сквозь стенки сосудов и испарением ее через роговой слой. Диффузия и испарение – это два пассивных процесса, поэтому особое значение приобретают водоудерживающие свойства дермы и эпидермиса. Поддерживая гидратированное состояние дермы, ГК связывает в 1000 раз больше воды, чем весит сама. Благодаря своим уникальным свойствам, ГК находит широкое применение в лечебных и реабилитационных программах (в качестве монотерапии или в комбинации с физическими факторами – ионофорезом, электрофорезом, магнитотерапией и др.). Используется в ортопедии, травматологии, спортивной медицине, хирургии, урологии, неврологии, дерматологии и пр. [1, 2, 3, 4].

Еще в 1943 г. (через 9 лет после открытия) выделенная из пуповины ГК применена при лечении поражений кожи. ГК – одна, или в сочетании с другими лекарственными препаратами, широко используется при местном и общем применении. Будучи полиэлектrolитом, ГК хорошо удерживает воду и применяется в виде глазных капель – «искусственных слез», используемых при лечении сухости роговицы. Химически модифицированная ГК в виде пленок, гелей и губок – полезна для предотвращения спаек в *послеоперационном* периоде. Такая модифицированная ГК помещается между тканями, спайку которых надо предупредить. Примером таких операций с использованием биосовместимых гелей, губок и пленок являются операции, в которых необходимо предупредить спайки кишечника и брыжейки, операции на мочеполовом аппарате, маточных трубах и матке, неврологические операции, когда надо предупредить образование грануляционной ткани. Важная роль ГК так же, как средства переноса различных веществ к органам и тканям, либо для их контролируемого высвобождения. Биологически активные компоненты хорошо связываются с ГК – ковалентно или нековалентно. Изменение концентрации ГК обеспечивает кон-

троль скорости ее деградации или диффузии, соответственно, скорости доставки лекарственного вещества в ткани [5, 6, 7].

Внутриуставное, внутримышечное и подкожное введение ГК создает депо в месте инъекции с постепенным высвобождением лекарственного препарата и предупреждая развитие возможных побочных реакций. Эта стратегия применяется при использовании стероидных гормонов (кортизола), нестероидных противовоспалительных средств (индометацина, диклофенака), белков (супероксиддисмутазы, α -интерферона), пептидов (*RGD*-пептида, фактора роста эпидермиса), антибиотиков (гентамицина), пилокарпина и противоопухолевых препаратов (доксорубицина, таксола). ГК также используются в качестве иммуномодуляторов. ГК длиной от 2 до 80 дисахаридных единиц в ежедневной дозе 1-25 мг/кг массы тела – подавляют нежелательную *T*-клеточную активность при реакции отторжения трансплантата и аутоиммунных болезнях (псориазе, ревматоидном артрите, аутоиммунном тиреоидите Хашимото, миастении *gravis* и др.) ГК сохраняют аутогенную ткань – мишень аутореактивных *T*-лимфоцитов. Уменьшается воспаление, отек, высвобождение цитокинов, связанное с активацией *T*-лимфоцитов. При этом трансплантат сохраняется на 25-50% дольше. Перспективно использование ГК как ранозаживляющего средства. ГК не оказывают раздражающего действия на коже вокруг раны, не имеют антигенных свойств. ГК создает на поверхности раны вязкий слой с кислотными свойствами, механически изолирует ее, обладает биостимулирующим эффектом, ускоряет регенеративные процессы при длительно не заживающих трофических язвах, пролежнях, операционных и других ранах, травмах [17].

Проникновение веществ через роговой слой может проходить по трем основным путям: напрямую через роговые чешуйки, по межклеточным промежуткам, дополнительный путь – через шунты, а также транспорт веществ через протоки желез и волосяные фолликулы. Имеются и другие факторы, влияющие на абсорбцию и проникновение веществ в кровоток:

- *кожные специфические факторы* (место и площадь аппликации, возраст, состояние, температура и степень гидратации кожи, интенсивность кровообращения и др.);

- *характеристики проникающего компонента* (молекулярная масса, химическое строение, конформация, степень гидрофильности);

– условия аппликации и наличие внешнего воздействия (свойства окружающей среды, форма, вид, время и доза воздействия);

Ослабление барьерных свойств рогового слоя кожи и усиление проникновения веществ транскутанно – может быть инициировано *лазерофорезом*, как способом проведения лекарственных, биологически активных веществ через кожи при освещении ее лазерным излучением [8, 11, 12, 16].

Трансфолликулярный путь проведения веществ по протокам сальных желез происходит в три этапа: прохождение через устье, прохождение по протоку к железистому эпителию, контакт с железистыми клетками и прохождение сквозь железистый эпителий в окружающее железу пространство. При этом часть желез находится в активном состоянии, но есть и «спящие» с закрытыми устьями. Протоки всех желез заполнены секретом (в сальных железах – жировыми массами, в потовых – водным раствором). Устья могут быть закупорены сально-кератиновыми пробками. Поэтому перед процедурой *лазерофореза* целесообразно осуществлять механическое или физическое очищение поверхности кожи [15].

Поскольку ГК является высокомолекулярным соединением, ее прохождение через межклеточные промежутки затруднено. Но эти соединения могут переноситься способом *транscитоза* – при интеграции *эндоцитоза* (пиноцитоза) и *экзоцитоза*. Пиноцитарная активность крови стимулируется *низкоинтенсивным лазерным излучением* (НИЛИ) при термодинамическом запуске Са-зависимых процессов, как основы механизма биологического действия НИЛИ. И *эндоцитоз* и *экзоцитоз* являются Са-зависимыми и высвобождение ионов кальция активирует *транscитоз* в целом. В водном растворе молекула ГК массой 1 млн Да, длиной в 2500 нм – образует компактную сферу диаметром порядка 200 нм, которая вполне может транспортироваться в транscитозном пузырьке через железистую клетку. Доказано, что низкомолекулярная ГК (50 кДа) лучше транспортируется через кожный покров, активируя гены кератиноцитов [14].

Эффективная доставка веществ вглубь кожи через протоки желез и волосяные фолликулы осуществлена при широком внедрении чрескожного лазерофореза лекарственных веществ и фитопрепаратов в различных областях медицины [9, 10, 13, 19].

Литература

1. Авдеева О. С., Беляева Е.А., Евланова Т.Н., Новикова О.П., Савенкова Н.А., Федорищев И.А., Борисова О.Н., Юнина Т.А. Оценка влияния фармакотерапии артронилом на клинические проявления остеоартроза коленных суставов // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15, № 1. С. 103–105.
2. Авдеева О.С. Общие подходы к использованию методов восстановительной медицины в лечении остеоартроза // Клиническая медицина и фармакология. 2015. № 3 (3). С. 11–27.
3. Авдеева О.С., Беляева Е.А., Борисова О.Н., Федорищев И.А. Восстановительное лечение пациентов с гонартрозом препаратами гиалуроновой кислоты // Вестник новых медицинских технологий. 2012. № 1. С. 85–87.
4. Авдеева О.С., Беляева Е.А., Федорищев И.А., Хадарцев А.А. Возможности использования артронила при остеоартрозе коленных суставов // Фундаментальные исследования. 2008. № 2. С. 24.
5. Авдеева О.С., Беляева Е.А., Федорищев И.А., Юнина Т.А. Эффективность и безопасность внутрисуставного введения препарата гиалуроновой кислоты «Артронила» при гонартрозе // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15, № 4. С. 185–186.
6. Авдеева О.С., Беляева Е.А., Хадарцев А.А., Федорищев И.А. Опыт применения локальной аппликационной терапии гиалуронатсодержащим гелем «Гиасульф» при суставном синдроме // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15, № 4. С. 183–185.
7. Беляева Е.А. Актуальные вопросы восстановительной терапии при дегенеративных заболеваниях скелета и коморбидной патологии // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18, № 1. С. 28–31.
8. Беляева Е.А., Авдеева О.С., Купеев Р.В. Лазерофорез фитомеланина и матарена при артралгиях. В сборнике: Диверсификация реабилитационно-восстановительных технологий к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области (сборник научных статей). Тула, 2017. С. 38–42.
9. Беляева Е.А., Зилов В.Г., Иванов Д.В. Некоторые технологии восстановительной медицины в исследованиях Тульских ученых (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №1. Публикация 8-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-1/8-7.pdf> (дата обращения: 15.03.2017). DOI: 10.12737/25105.
10. Беляева Е.А., Федорищев И.А. Лазерофорез гиалуронатсодержащего геля «Гиасульф» при осложненном постменопаузальном остеоартрозе // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. 17, № 1. С. 36–38.

11. Бехтерева Т.Л., Борисова О.Н., Вигдорчик В.И., Хадарцев А.А., Фудин Н.А., Корягин А.А. Обоснование способа электролазерной миостимуляции и лазерофореза // Вестник новых медицинских технологий. 2004. № 1. С. 66–68.

12. Купеев В.Г., Хадарцев А.А., Троицкая Е.А. Технология фитолазерофореза. Тула: Изд-во «Тульский полиграфист», 2001. 120 с.

13. Наумова Э.М., Хадарцева К.А., Беляева Е.А., Паньшина М.В. Критерии сочетанного применения медикаментозных и не медикаментозных методов лечения в клинической практике Тульской и Сургутской научных школ (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. № 2. Публикация 8-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-2/8-5.pdf> (дата обращения: 10.06.2016). DOI: 10.12737/20082.

14. Сазонов А.С., Хадарцев А.А., Беляева Е.А. Устройства для экспериментальных исследований лазерофореза и электроионофореза // Вестник новых медицинских технологий. 2016. № 2. С. 178–181. DOI: 10.12737/20439

15. Фудин Н.А., Москвин С.В., Беляева Е.А. Техническое обеспечение транскутанного проведения биологически активных веществ в спортивной медицине (обзор литературы). В сборнике: Диверсификация реабилитационно-восстановительных технологий к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области (сборник научных статей). Тула, 2017. С. 72–86.

16. Хадарцев А.А. Избранные технологии не медикаментозного воздействия в реабилитационно-восстановительной и спортивной медицине / Под ред. Н.А. Фудина. Тула: ООО РИФ «Инфра», 2009. 398 с.

17. Хадарцев А.А. Не медикаментозные технологии (рефлексотерапия, гирудотерапия, фитотерапия, физиотерапия). Германия: Palmarium Academic Publishing, 2012. 512 с.

18. Хадарцев А.А., Еськов В.М., Винокуров Б.Л., Зилов В.Г., Морозов В.Н., Цогоев А.С., Михайлова А.А., Купеев В.Г., Гонтарев С.Н., Олейникова М.М., Дзасохова П.В., Крюкова С.В., Митюшкина О.А. Восстановительная медицина: Монография / Под ред. А.А. Хадарцева, С.Н. Гонтарева, С.В. Крюковой. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2010. Т. II. 262 с.

19. Belyaeva E.A., Khadartsev A.A., Fedorischev I.A., Sazonov A.S. Application of laser phoresis in complicated possibilities osteoporosis // Integrative Medicine International. 2016. № 3. P. 17–23.

О ГОМЕОСТАТИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ

¹Еськов В.В., ²Хромушин В.А.

¹БУ ВО «Сургутский государственный университет»
²ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»,
медицинский институт

В медико-биологической науке наблюдается переход современного естествознания к изучению особых систем третьего типа (*complexity*), не показывающих статистической устойчивости выборок. В этих системах регистрируются непрерывно $dx/dt \neq 0$, и непрерывный хаотический калейдоскоп статистических функций распределения $f(x_i)$. Такие особые свойства *complexity*, к которым относится, естественно, организм человека, требуют иного определения стационарных режимов и изменений $x(t)$, которые и в стационарном (гомеостатическом) состоянии демонстрируют непрерывные хаотические изменения в виде $dx/dt \neq 0$. Для описания *complexity* авторами предложена теория хаоса-самоорганизации, которая отличается и от функционального анализа, и от стохастического подхода [3, 4, 7, 13].

В таких системах невозможно два раза повторить произвольно начальные параметры $x(t_0)$ всего вектора состояния системы $x(t)$. В этом случае отсутствует задача Коши – нет задания $x(t_0)$ и нет уравнений, которые бы могли описывать динамику развития процесса. А, при любых попытках повторных измерений начального состояния $x(t_0)$ или конечного состояния $x(t_k)$ вектора $x(t)$ полученные выборки конечного состояния процесса $x(t_k)$ не обладают статистической устойчивостью. В этом заключается эффект Еськова-Зинченко, когда у одного испытуемого (в неизменном гомеостазе) невозможно произвольно получить две одинаковые функции распределения, т.е. $f_j(x_i) \neq f_{j+1}(x_i)$ [5, 6, 13-15].

Невозможно произвольно повторить выборки x_i для любых параметров x_i биосистемы, находящейся в одном, неизменном состоянии. Многократная (по 15 раз подряд) регистрация треморограмм и теппингграмм (в биомеханике), электромиограмм и электронейрограмм (в физиологии нервно-мышечной систе-

мы), электроэнцефалограмм (при изучении работы мозга в неврологии, психиатрии, психологии), биохимических параметров крови, кардиоинтервалов (в физиологии кардио-респираторной системы) и многих других параметров гомеостаза организма человека, – не позволяет произвольно (!) повторить два раза подряд выборки показателей любого из этих сигналов. Это наглядно представлено авторами в таблицах [1, 8, 11].

Авторами поставлен закономерный вопрос: с чем сейчас работает современная биология, медицина, психология, экология, если получаемые подряд выборки x_i (в неизменном гомеостазе биосистемы) не могут демонстрировать статистическую устойчивость? И дают в статье ответ. Стационарный режим для гомеостатических систем основан на статистической устойчивости параметров *квазиаттракторов*, когда их объемы существенно не изменяются и (или) не изменяются координаты центра x_{ic} для этих *квазиаттракторов*. При изменении гомеостаза, переходе от гомеостаза H_1 к гомеостазу H_2 ($H_1 \neq H_2$) мы можем наблюдать кратное изменение объёмов Vg или существенное движение центра x_{ic} КА в ФПС [2].

В целом, то, что в *детерминистско-стохастической науке* (терминология авторов) является движением ($dx/dt \neq 0$ и $x_i \neq const$), то в теории хаоса и самоорганизации может быть покоем. В этом случае не изменяются существенно параметры *квазиаттракторов*. Возможна и обратная ситуация, когда две статистические выборки x_i (полученные в двух разных гомеостазах H_1 и H_2 , при $H_1 \neq H_2$) могут не различаться, а их *квазиаттракторы* или нейроэмуляторы (в режиме бинарной классификации), покажут существенное различие, т.е. покажут $H_1 \neq H_2$. Авторы утверждают, что, если в неизменном гомеостазе все выборки показывают различие и $f_j(x_i) \neq f_{j+1}(x_i)$, то имеется неопределённость 2-го типа (стохастическая неустойчивость подряд получаемых выборок x_i для одного организма в неизменном гомеостазе, $H_1 = const$). Во втором случае, когда выборки x_i совпадают, но гомеостазы различаются ($H_1 \neq H_2$), имеется неопределённость 1-го типа. Для *complexity* (организма человека) наблюдается инверсия понятий (статичность – это изменения, а изменение $f(x_i)$ являются гомеостазом, неизменностью H_1). Инверсия понятий статики и кинематики – это первый признак различия подходов и

понятий. Одновременно, авторами вводится аналог принципа неопределенности Гейзенберга, когда неопределенность координаты (Δx_1) и неопределенность скоростей $\Delta x_2 = \Delta(dx_1/dt)$ в виде произведения демонстрирует ограничения снизу (константа $Vg \min$) и сверху (константа $Vg \max$). Обычно используются ограничения сверху, т.е. $\Delta x_1 \Delta x_2 < Vg \max$ [9, 10].

К основным параметрам *квазиаттрактора* авторы относят его объём (в двумерном фазовом пространстве – площадь) и координаты его центра x_{ic} . При изменении параметров гомеостаза изменяются именно эти характеристики (Vg и x_{ic}). Их существенное изменение характеризует изменение гомеостаза, переход из гомеостаза H_1 в гомеостаз H_2 ($H_1 \neq H_2$). Это обозначается как эволюция гомеостатических систем, *complexity* и соответствует переходу из H_1 в H_2 . Расчет параметров *квазиаттрактора* производится на основе аналога принципа неопределенности Гейзенберга, т.е. определяется произведение вариационных размахов $\Delta x_1 \Delta x_2 = Z$, где Δx_1 – вариационный размах конкретной (i -й) координаты, а Δx_2 – вариационный размах её скорости изменения ($x_2 = dx_1/dt$).

Переход из состояния H_1 в состояние гомеостаза H_2 сопровождается изменениями в регуляции *нервно-мышечной системы* одного и того же испытуемого. Эти изменения, обозначенные как кинематика параметров при движении вектора состояния биосистемы, авторами рассматривается на примере системы регуляции тремора в виде $x = x(t) = (x_1, x_2)^T$, где x_1 – реальная координата пальца (по вертикали), а $x_2(t) = dx_1/dt$ – скорость изменения координаты $x_1(t)$. В таком двумерном *фазовом пространстве состояний* изучаются фазовые траектории и вводится понятие *квазиаттрактора*, площадь которого $S = \Delta x_1 \times \Delta x_2$ (произведение двух вариационных размахов), внутри которого наблюдается непрерывное и хаотическое изменение $x(t)$, т.е. движение $x(t)$ в виде $dx/dt \neq 0$ и непрерывного (хаотического) изменения стохастических функций распределения $f(x_i)$ для каждой i -й координаты [12].

Это понятие позволяет рассматривать изменение гомеостаза H как некоторое движение (изменение) *квазиаттракторов* в *фазовом пространстве состояний*, говорить о кинематике (изменение параметров КА) сложной биосистемы под действием

внешних физических факторов. В качестве таких факторов использовалась статическая нагрузка на конечность в виде $F_2=3\text{ Н}$, или охлаждение конечности погружением кисти руки на 2 минуты в воду с температурой $t=4^0\text{ С}$. Такие два физических воздействия (нагрузка и охлаждение конечности) приводили к переходу из H_1 в H_2 .

Были введены критерии существенных или несущественных различий в параметрах изменения положения центра *квазиаттракторов* и их объемов. Объем V^2_G может уменьшиться в 2 раза (и более) или увеличиться в 2 раза (и более) по отношению к исходному V^1_G , что позволяет говорить о значимых изменениях в состоянии биосистемы по параметрам изменения объемов *квазиаттракторов*. Такая зависимость (пятикратное увеличение $\langle S_2 \rangle$) была продемонстрирована авторами в предыдущих статьях.

Заключение

Обоснованы новые подходы к математической обработке результатов биомедицинских исследований, что важно при проектировании аппаратно-программных комплексов используемых в медицине, а также может использоваться в практической деятельности врачей всех специальностей, особенно работающих в разделе клинико-лабораторной диагностики.

Литература

1. Белощенко Д.В., Башкатова Ю.В., Мирошниченко И.В., Воробьева Л.А. Проблема статистической неустойчивости кардиоинтервалов в получаемых подряд выборках неизменного гомеостаза в условиях Севера РФ // Вестник новых медицинских технологий. 2017. Т. 24. № 1. С. 36–42. DOI: 12737/25260
2. Галкин В.А., Филатова О.Е., Журавлева О.А., Шелим Л.И. Новая наука и новое понимание гомеостатических систем // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2017. № 1. С. 74-86.
3. Зилов В.Г., Хадарцев А.А., Еськов В.М., Еськов В.В. Экспериментальные исследования статистической устойчивости выборок кардиоинтервалов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2017. Т. 164. № 8. С. 136-139.

4. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Еськов В.В., Филатова О.Е. Флуктуации и эволюции биосистем – их базовые свойства и характеристики при описании в рамках синергетической парадигмы // Вестник новых медицинских технологий. 2010. № 1. С. 17–19.
5. Еськов В.В. Эволюция систем третьего типа в фазовом пространстве состояний // Вестник кибернетики. 2017. № 3 (27). С. 53-58.
6. Еськов В.В. Математическое моделирование неэргодичных гомеостатических систем // Вестник новых медицинских технологий. 2017. Т. 24. № 3. С. 33-39.
7. Еськов В.В. Математическое моделирование гомеостаза и эволюции complexity: монография. Тула: изд-во ТулГУ. 2016. 372 с.
8. Еськов В.В., Вохмина Ю.В., Гавриленко Т.В., Зимин М.И. Модели хаоса в физике и теории хаоса-самоорганизации // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2013. № 2. С. 42-56.
9. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Еськов В.В., Филатов М.А.. Хаотический подход в новой интерпретации гомеостаза. // Клиническая медицина и фармакология. 2016. Т. 2. № 3. С. 47-51
10. Зинченко Ю.П., Хадарцев А.А., Филатова О.Е. Введение в биофизику гомеостатических систем (complexity) // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. № 3; URL: cmp.esrae.ru/17-145 (дата обращения: 06.02.2017).
11. Филатова О.Е., Баженова А.Е., Иляшенко Л.К., Григорьева С.В. Оценка параметров треморограмм с позиции эффекта Еськова-Зинченко // Биофизика. 2018. Т. 63. № 2. С. 358–364.
12. Eskov V.V., Filatova O.E., Gavrilenko T.V. and Gorbunov D.V. Chaotic Dynamics of Neuromuscular System Parameters and the Problems of the Evolution of Complexity // Biophysics. 2017. Vol. 62. № 6. P. 961-966.
13. Filatova D.U., Veraksa A.N., Berestin D.K., Streltsova T.V. Stochastic and chaotic assessment of human's neuromuscular system in conditions of cold exposure // Human Ecology. 2017. № 8. P. 15-20.
14. Filatova O.E., Eskov V.V., Filatov M.A., Ilyashenko L.K. Statistical instability phenomenon and evaluation of voluntary and involuntary movements // Russian Journal of Biomechanics. 2017. Vol 21. № 3. P. 224-232.
15. Zilov V.G., Khadartsev A.A., Eskov V.V. and Eskov V.M. experimental study of statistical stability of cardiointerval samples // Bulletin of experimental biology and medicine. 2017. Vol. 164. № 2. P. 115-117.

ЛЕЧЕНИЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА С ПОМОЩЬЮ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ

Рогова М.Д.

ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт

Атопический дерматит – это аллергическое заболевание кожи, возникающее, как правило, в раннем детском возрасте у лиц с наследственной предрасположенностью к атопическим заболеваниям, имеющее хроническое рецидивирующее течение, возрастные особенности локализации и морфологии очагов воспаления, характеризующееся кожным зудом и обусловленное гиперчувствительностью, как к аллергенам, так и к неспецифическим раздражителям [2].

Триггерные факторы условно могут быть специфическими и неспецифическими. *Специфические факторы* вызывают индивидуальные реакции и являются раздражителями не для всех пациентов. К ним относят: пищевые продукты (молоко, яйца, рыба, цитрусовые и пр.), их роль особенно важна в грудном и раннем детском возрасте; аэроаллергены (пыльца растений, домашняя пыль, шерсть животных, духи и т.д.), значимую роль в развитии обострения атопического дерматита данные аллергены имеют при его сочетании с бронхиальной астмой и ринитом; лекарственные средства. *Неспецифические факторы*, на которые кожный процесс обостряется практически у всех больных и напрямую зависит от длительности и силы воздействия раздражающего фактора. К ним относят: погодные условия; одежда из раздражающих кожу тканей; моющие средства и жесткая вода разрушают липидную пленку на коже, усиливая сухость, зуд; микробная колонизация кожи; эмоциональные воздействия и стресс [14, 28]. В развитии атопического дерматита большое значение уделяется перинатальным факторам риска возникновения. К ним относят: нарушение диеты, профессиональные вредности, хронические интоксикации, курение матери во время беременности [5].

В настоящее время не существует единой классификации атопического дерматита, поэтому большинство авторов выделяют:

– *возрастные периоды болезни*: младенческий (с трех месяцев); детский (2 года-13 лет); взрослый (13 лет и старше).

– *распространенность процесса*: ограниченно-локализованный; распространенный; генерализованный (эритродермия).

– *степень тяжести процесса*: легкое течение, средней тяжести, тяжелое течение.

– *клинико-морфологические формы*: экссудативная, эритематозно-сквамозная, эритематозно-сквамозная с лихенификацией, лихеноидная, пруригинозная [18, 22].

Заболевание характеризуется рецидивирующим течением, кожным зудом, экссудативными и (или) лихеноидными высыпаниями, возникновением в детском возрасте, типичной морфологической картиной, возрастной локализацией высыпаний. В младенческом периоде наиболее типична локализация на лице, разгибательных поверхностях конечностей, груди, животе, в детском возрасте процесс локализуется на локтевых и подколенных складках, на задней поверхности шеи, в заушных областях, во взрослом периоде высыпания локализуются на лице, шее, верхней части туловища, кистях. Клиническая картина – ксероз, кератоз, «атопическое лицо», зуд при потении, неспецифические дерматиты кистей и стоп, повышение содержания общего *IgE* и специфических *IgE* в сыворотке, эозинофилия периферической крови; гиперчувствительность к специфическим и неспецифическим раздражителям. В течение нескольких последних лет выявлена взаимосвязь топографии очагов поражения кожи при атопическом дерматите и сегментарной вертебральной дисфункции за счет патологии спинного мозга [24, 40]. Поскольку *дерматом* – это участок кожи, иннервируемый строго из определенного сегмента спинного мозга, любые повреждения последнего создают триггерные зоны, отвечающие за различные нарушения в коже соответствующих этим зонам *дерматомов*:

– афферентные импульсы из триггерных точек пораженных сегментов спинного мозга (при патологии позвоночника) вызы-

вают сосудистые и трофические изменения в участках дерматомов;

- патологическое напряжение мышц шейно-плечевой зоны обуславливает дистонию сосудов мелкого и среднего калибра, что поддерживает внутричерепную гипертензию, создание триггеров в высших вегетативных центрах, регулирующих трофику тканей, в том числе и кожи;

- раздражение симпатического сплетения позвоночной артерии – еще одно триггерная зона при патологической подвижности шейного отдела позвоночника за счет его травм, аномалий проявляет ирритативные феномены на различных уровнях (мышечно-дистрофические, нейродистрофические, нейроваскулярные);

- ирритация раздражения симпатического сплетения позвоночной артерии в краниальном направлении оказывает патологическое влияние на функциональное состояние специфических структур мозга, что способствует развитию синдрома вегетосудистых расстройств [25].

Отмечено, что нарушениям центральной и вегетативной нервной систем у детей ранее не придавалось первостепенного значения в развитии болезни, что не совсем справедливо. Учитывая возможность влияния *низкоинтенсивного лазерного излучения* (НИЛИ) непосредственно на механизмы нейрогуморальной регуляции, обращается особое внимание на роль нервной системы в патологии заболевания [12, 33, 34, 35, 44, 47, 48].

Установлена связь между тяжестью течения атопического дерматита и нарушением функционального состояния центральной и вегетативной нервной системы. Доказательством участия функциональных нарушений ЦНС в патогенезе атопического дерматита служат положительные результаты применения психотерапии, электросна, гипнотерапии, аминазина. У больных атопическим дерматитом отмечаются нарушения психосоматической сферы, развивается невротическое состояние, усугубляющее течение кожного процесса. Возникающий на фоне нервных расстройств вегетативный дисбаланс, поддерживая условия для развития сенсibilизации, препятствует восстановлению нарушенного тканевого гомеостаза. В то же время аллергические реакции сами по себе могут нарушать функцию цен-

тральной нервной системы с возникновением вегетативного дисбаланса. Возникает порочный круг: тяжелое течение атопического дерматита поддерживает невротические расстройства, а последние в свою очередь ухудшают его течение [8, 17].

Возникновение кожных, трофических и вегетососудистых расстройств у детей, больных атопическим дерматитом связывают с церебральными и спинальными ангиодистоническими нарушениями, обусловленными вертеброгенной патологией. Нарушения сосудистого тонуса, в частности его повышение в артериях малого и среднего калибра, затруднение венозного оттока, а также вертебробазилярная недостаточность были более заметны при выраженной патологии позвоночника (смещение, подвывих позвонков) [42].

Существенным нарушением, играющим патогенетическую роль при атопическом дерматите, является повышение тонуса парасимпатической регуляции, что особенно выражено при обострении заболевания. Измененная реактивность при атопическом дерматите может быть связана с неустойчивостью адренергических влияний, которая рассматривается как результат врожденной частичной блокады β -адренергических рецепторов в тканях и клетках у больных с атопическим дерматитом. Вследствие этого имеют место существенные нарушения в синтезе *циклического аденозинмонофосфата* (цАМФ). Многие авторы существенное место в патогенезе атопического дерматита отводят эндокринопатиям и различным видам дисбаланса обмена веществ. У детей с аллергодерматозами часто отмечают нарушения функции кишечника в виде дисбактериоза с ферментопатией [26, 36]. Именно поэтому атопический дерматит развивается на фоне воздействия разнообразных и взаимообусловленных иммунологических, психологических, биохимических и многих других факторов [11].

Лечение атопического дерматита представляет одну из наиболее сложных проблем, стоящих перед современной дерматологией. Это обусловлено сложностью патогенеза, зависимостью течения атопического дерматита от различных причин, в том числе и от психического фактора. Мультифакториальный патогенез, системность и полиморфизм поражения при атопическом дерматите обуславливают необходимость комплексного подхо-

да к его лечению. Терапия страдающих этим заболеванием должна быть направлена на подавление аллергического воспаления кожи и уменьшение воздействия причинных факторов, повышение неспецифической резистентности организма, иммунитета. Она складывается из диетотерапии, мероприятий по контролю окружающей среды, системной фармакотерапии, наружной терапии и реабилитации [3, 27]. Проведена систематизация методов лечения заболевания:

- *противовоспалительные средства* (стероидные и нестероидные);
- *антибактериальные препараты*;
- *доксепин*;
- *ингибиторы кальциневрина* (такролимус, пимекролимус, элидел и др.);
- *ингибиторы фосфодиэстеразы*;
- *витамин B2*;
- *иммуносупрессоры или иммуномодуляторы*;
- *кортикостероиды* (гидрокортизон);
- *смягчающие мази*;
- *керамиды* (церамиды, сфинголипиды);
- *антагонисты гистамина H1* [21].

Показано выраженное влияние селективной фототерапии узкого спектра на некоторые показатели иммунного статуса у больных атопическим дерматитом. Использование в лечении атопического дерматита наряду с базисными препаратами также и лазерной терапии повышает терапевтическую эффективность, о чем свидетельствует положительная динамика клинических симптомов кожного процесса, а также коррекция иммунных и метаболических нарушений [13]. Показана высокая эффективность иммуномодулирующей терапии и магнитолазерной терапии при лечении тяжелых форм атопического дерматита у детей раннего, в том числе младенческого возраста. В процессе комплексного лечения атопического дерматита у детей также наблюдается выраженная положительная динамика состояния микроциркуляции кожи [29, 32].

Магнитолазерная терапия эффективна при всех формах атопического дерматита. Проведенные исследования показали, что эта терапия у больных нейродермитом и экземой снижает пато-

логические проявления, обусловленные главным образом гидрорпическими нарушениями кожи, а именно: вакуолизацией эпидермоцитов, акантолизом и отеком дермы. Это, видимо, объясняется воздействием НИЛИ на микрососуды, что ультраструктурно проявляется в снижении отека эндотелиоцитов, возрастании количества пиноцитозных везикул, указывающих на интенсификацию транспортных процессов. Восстанавливается и содержание меланина в меланоцитах, кератогиалина в клетках зернистого слоя, что указывает на нормализацию секреторных процессов [19, 20, 39, 44].

Нормализация меланогенеза сопровождается уменьшением клеток Лангерганса, свидетельствующем о возрастании активности их функции. Кроме того, магнитолазерная терапия воротниковой зоны и воздействие на проекцию коры надпочечников способствует устранению дисбаланса в гуморальном звене иммунной системы, оказывает выраженное десенсибилизирующее и противоаллергическое действие. На основании исследований было установлено нормализующее влияние чрескожного лазерного облучения крови на *систему перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы* (ПОЛ/АОС) у больных atopическим дерматитом и экземы. Клиническое улучшение течения дерматозов у 65% больных под влиянием лазеротерапии коррелировало с изменениями показателей ПОЛ/АОС. Однако полного восстановления не происходило, что является показателем отсутствия стабилизации улучшения патологического процесса при изучаемых дерматозах. Методики заключались в воздействии на очаги поражения низкоинтенсивным излучением в красной, инфракрасной, синей и ультрафиолетовой областях спектра (моно- или сочетанным излучением). Воздействовали также на точки акупунктуры, рефлексогенные зоны, иммунокомпетентные органы и ткани, чрескожно на подкожные вены, применяли импульсное и непрерывное облучение, чередовали периодичность воздействия [4, 10, 31].

Было показано, что при аллергическом контактном дерматите, atopическом дерматите и экземе после воздействия НИЛИ ослабляется гиперактивация каталазы. Рекомендуется назначать при аллергических дерматозах на фоне лазерной терапии прием витамина *E* [9, 30]. Частота повторных обострений после лазе-

ротерапии у больных с респираторными аллергиями снижается в 4 раза. У больных с кожными заболеваниями аллергического генеза повторные обострения процесса не отмечаются в сроки до 5 лет после курсового лечения. Профилактические курсы лазеротерапии в сочетании с комплексом мероприятий, направленных на нормализацию основного обмена, обеспечивают стойкий клинический эффект и предупреждают развитие аллергических проявлений у абсолютного большинства больных (93% наблюдений). Включение метода чрескожного лазерного облучения крови в комплексную терапию тяжелых, резистентных к другим методам лечения форм атопического дерматита у детей оказывает выраженное седативное, дезинтоксикационное и противовоспалительное действие, в 1,8 раза увеличивает продолжительность ремиссии заболевания [15, 38].

Основными принципами патогенетической терапии пациентов с атопическим дерматитом являются:

- *режим антигенного щажения* (на 9–12 мес. от начала обострения заболевания), включающий организацию лечебного питания, быта, исключение профилактической иммунизации и полипрагазии при лечении;

- *элиминация биологически активных веществ и продуктов нарушенного метаболизма из организма, ликвидация синдрома эндогенной интоксикации;*

- *санация очагов хронической и персистирующей инфекции;*

- *восстановление функции органов пищеварения;*

- *коррекция иммунологических нарушений;*

- *лечение психологических расстройств, вегетососудистых нарушений надсегментарного генеза и сегментарных вертебральных дисфункций;*

- *наружная терапия и уход за кожей* [16].

Лазерная терапия является лишь одним из методов комплексной терапии атопического дерматита. Учитывая, что среди факторов, поддерживающих хроническое течение, преобладают патология желудочно-кишечного тракта, нейровеброброгенные расстройства и гиподисфункция надпочечников, при лечении предпочтительно воздействовать на органы желудочно-кишечного тракта. Выявлены иммуномодулирующие эффекты магнитола-

зерной терапии при тяжелом течении атопического дерматита у детей раннего возраста [23].

Однако изолированное применение одной длины волны не всегда позволяет достичь стойких результатов и длительной клинико-лабораторной ремиссии. В связи с этим довольно успешно применяется сочетанное лечение НИЛИ красного ($\lambda=0,63$ мкм) и ИК ($\lambda=0,89$ мкм) диапазонов в сочетании с магнитным полем в 25–50 мТл – с учетом типа направленности вегетативной нервной системы. Воздействие проводится на паренхиматозные органы (печень, надпочечники), паравертебральные зоны (СII–СVII – при симпатикотонии, ThI–ThVII – при ваготонии), магистральные сосуды (аорта и легочная артерия), а также на зоны поражения. При выраженной невротизации и повышенной нервно-рефлекторной возбудимости ребенка дополнительно используется фототерапия зеленым светом (светоизлучающие диоды). Для устранения «феномена обострения» одновременно назначаются препараты антиоксидантного ряда (асевит, 2% ксидифон, сплат), защищающие клеточные мембраны от свободно-радикального окисления [7, 41].

Известно, что импульсное воздействие инфракрасным НИЛИ на вилочковую железу, селезенку и печень модулирует систему иммуногенеза. При лазерном облучении печени повышается содержание антителообразующих клеток в селезенке, при облучении печени восстанавливает функциональную активность печеночных клеток по разрушению и элиминации токсинов, что ослабляет антигенную нагрузку на организм [6]. Результаты исследований показали, что можно добиться стойкой клинико-лабораторной ремиссии, как при экземе, так и при нейродермите со сроком наблюдения от 3 до 6 лет. При этом лучшие результаты лечения наблюдались при длительном, систематическом и планомерном лечении с применением повторной лазеротерапии от 2 до 4 раз с интервалом между курсами от 1 до 6 мес. [43, 45]. Применение внутривенного лазерного облучения (или освечивания) крови позволяет достичь состояния клинической ремиссии у 92% больных атопической формой диффузного нейродермита (при средней продолжительности ремиссии около 9 мес.). На фоне улучшения клинической картины – уменьшения зуда, эритемы и инфильтрации, нормализации сна – наблю-

дается положительная динамика лабораторных показателей крови: уменьшается эозинофилия, нормализуется содержание кортизола, соматотропного гормона, С-пептида и инсулина, уровней липопротеидов, свободного холестерина и триглицеридов в сыворотке крови, улучшается структура клеточных мембран эритроцитов [37].

Таким образом, сочетанные и комбинированные методы лечения больных atopическим дерматитом с применением лазеротерапии позволяют воздействовать на все звенья этиологии и патогенеза данного заболевания и тем самым добиваться практического выздоровления детей и подростков в подавляющем большинстве случаев. Метод оказывается намного эффективнее активно продвигаемых технологий фототерапии ультрафиолетовым светом. С другой стороны, представленное разнообразие методик и технических средств их реализации само по себе говорит о сложности проблемы, об отсутствии универсальной, единой схемы лечения. Выбор средств из достаточно широкого арсенала в каждом конкретном случае все равно остается за врачом [1].

Литература

1. Атопический дерматит: новые подходы к профилактике и наружной терапии: Реком. для врачей / Под ред. Ю.В. Сергеева. М.: Медицина для всех, 2005. 64 с.
2. Атопический дерматит: рекомендации для практических врачей / Под общей ред. Р.М. Хаитова и А.А. Кубановой. М.: Фармарус Принт, 2002. 192 с.
3. Бакер С., Кочергин Н.Г., Ткаченко С.Б. Современные подходы к терапии ограниченных форм atopического дерматита // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2014. № 1. С. 14–17.
4. Бакер С., Каюмова Л.Н., Кочергин Н.Г. и др. Современные представления об эпигенетических механизмах формирования atopического дерматита // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2014. № 4. С. 42–50.
5. Балаболкин И.И., Гребенюк В.Н. Атопический дерматит у детей. М.: Медицина, 1999. 240 с.

6. Батыршин Р.Ф. Перспективные направления развития стандартизации в дерматовенерологии // Актуальные вопросы дерматовенерологии и дерматоонкологии. М., 2008. С. 108-109.

7. Богадельникова А., Олисова О. Влияние селективной фототерапии узкого спектра на некоторые показатели иммунного статуса у больных атопическим дерматитом // Врач. 2007. № 2. С. 63–64.

8. Бухарович А.М., Третьяк И.М., Каланча В.К., Вег С.В. Комплексное лечение атопического дерматита у детей с патологией органов пищеварения // Сборник научных трудов «Патогенез и лечение дерматозов у детей». Горький, 1988. С. 99–105.

9. Веремейчик А.П. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения и витамина Е на процессы перекисного окисления липидов и антиоксидантную систему при аллергических дерматозах: Автореф. дисс. Гродно, 2004. 25 с.

10. Веремейчик А.П., Бутвиловский В.Э., Безкровная В.Г. Состояние антиперекисной системы организма на фоне лазеротерапии экспериментального аллергического дерматита // Межд. конф. «Лазерная физика и применение лазеров». Минск, 2003. С. 40.

11. Виссарионов В.А., Кононец О.А. К вопросу о развитии научных направлений в области эстетической медицины // В сб. научных трудов «Актуальные вопросы пластической, эстетической хирургии и дерматокосметологии» / Под науч. ред. В.А. Виссарионова. М., 2004. С. 13–15.

12. Волнухин В.А., Утц С.Р. Дерматология // Низкоинтенсивная лазерная терапия / Под ред. С.В. Москвина и В.А. Буйлина. М.: Техника, 2000. С. 359-405.

13. Галанина А.В. Иммуногенетические параметры, изменения клинко-лабораторных показателей и их коррекция при атопическом дерматите у детей раннего возраста: Автореф. дисс. Пермь, 2008. 33 с.

14. Гейниц А.В., Москвин С.В. Лазерная терапия в косметологии и дерматологии. М. Тверь: Издательство «Триада», 2010. 400 с.

15. Гейниц А.В., Москвин С.В., Ачилов А.А. Внутривенное лазерное облучение крови. Тверь: Триада, 2008. 144 с.

16. Дерматовенерология. Национальное руководство / Под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова, О.Л. Иванова. М.: ГЭОТАР–Медиа, 2011. 1024 с. (Серия «Национальные руководства»)

17. Дерматовенерология: учебник / В.В. Чеботарёв, М.С. Асхаков. М.: ГЭОТАР–Медиа, 2016. 680с.

18. Дирш А.В., Фаустова Е.Е., Авдошенко К.Е., Носова О.О., Федорова В.Н., Дубовая Т.К. Возрастные изменения кожи // В сб. научных трудов «Актуальные вопросы пластической, эстетической хирур-

гии и дерматокосметологии» / Под науч. ред. В.А. Виссарионова. М., 2004. С. 123–129.

19. Дюба В.М., Веремейчик А.П., Мостовников В.А., Плавский В.Ю. Применение лазеротерапии при лечении кожных и венерологических заболеваний // Межд. конф. «Лазерная физика и применение лазеров». Минск, 2003. С. 12.

20. Иовенко В.В., Брикульская М.В. Использование НИЛИ для лечения зудящих дерматозов у детей // Мат. IV Науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». Киев, 1995. С. 110–111.

21. Кантемирова Б.Э. Динамика микроциркуляции кожи в процессе комплексного лечения атопического дерматита у детей: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Астрахань, 2005. 23 с.

22. Клинические рекомендации. Дерматовенерология. Кубанова А.А., М.: ГЭОТАР–Медиа, 2006, 320 с.

23. Ковязина Н.А. Клинический и иммуномодулирующий эффекты магнитоинфракрасной лазерной терапии при тяжелом течении атопического дерматита у детей раннего возраста: Автореф. дисс. ... к.м.н. М., 2005. 17 с.

24. Кочергин Н.Г. Основные аспекты патогенеза, клиники и современной терапии атопического дерматита: Автореф. дисс. М., 2001. 30 с.

25. Кочетков А.В., Москвин С.В., Карнеев А.Н. Лазерная терапия в неврологии. М.–Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2012. 360 с.

26. Кошевенко Ю. Проблемы психосоматики в дерматокосметологии // Косметика и медицина. 2002. № 2. С. 18–25.

27. Кудрявцева Е. В., Караулов А. В. Локоид и современные подходы к наружной терапии атопического дерматита// Иммунология, аллергология, инфектология. 2003. № 4. С. 57–62.

28. Кунгуров Н.В. Особенности типов тения атопического дерматита. Принципы терапии. Автореф. Дис. ... докт. мед. наук. М., 1998. 272 с.

29. Купеев В.Г., Хадарцев А.А., Троицкая Е.А. Технология фитолазерофореза. Тула: Изд-во «Тульский полиграфист», 2001. 120 с.

30. Лискова Г.А. Сравнительная оценка эффективности лечения гелий-неоновым и инфракрасным лазерами атопического дерматита: Автореф. дисс. ... к.м.н. Пермь, 2000. 21 с.

31. Москвин С.В. К вопросу о механизмах терапевтического действия низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. XV. № 1. С. 167–172.

32. Москвин С.В., Мыслович Л.В. Сочетанная лазерная терапия в косметологии. Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2005. 176 с.

33. Москвин С.В., Хадарцев А.А. КВЧ-лазерная терапия. М.–Тверь: Издательство «Триада», 2016.– 168 с.

34. Москвин С.В., Хадарцев А.А. Возможные способы и пути повышения эффективности лазерофореза (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №4. Публикация 8-10. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-4/8-10.pdf> (дата обращения: 13.12.2016).

35. Москвин С.В., Хадарцев А.А. Лазерный свет – можно ли им навредить? (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2016. № 3. С. 265–283.

36. Научно-практическая программа «Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика». Москва, 2000. 76 с.

37. Пивень Н.П. Некоторые особенности течения хронических дерматозов // Тез. докл.: Новые аспекты патогенеза, диагностики и терапии вдерматовенерологии, микологии и врачебной косметологии. М., 2006. С. 61–62.

38. Русанова Т.С. Клинико-иммунологическая эффективность эфферентных методов в комплексном лечении атопического дерматита: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Курск, 2006. 21 с.

39. Сазонов А.С., Найок М.С., Федоров С.Ю., Купеев В.Г., Хадарцев А.А. Низкоинтенсивная биорезонансная терапия / Под ред. А.А. Яшина. Тула: Изд-во «Тульский полиграфист», 2000. 136 с.

40. Самсонов В.А., Знаменская Л.Ф., Резайкина С.Ю. и др. Патогенетические подходы к лечению атопического дерматита // *Materia Medica*. 2000. № 1 (25). С. 50–59.

41. Троицкий Д.В. Оценка клинико-иммунологической эффективности магнитолазеротерапии у больных атопическим дерматитом: Автореф. дисс. ... к.м.н. Саратов, 2000. 22 с.

42. Трофимова И.Б., Мишурис Л.А., Гевондян В.С. и др. Новое в патогенезе и лечении атопического дерматита // Вестн. Дерматовенер. 2001. № 2. с. 9–13.

43. Хадарцев А.А. и соавт. Диагностические и лечебно-восстановительные технологии при сочетанной патологии внутренних органов и систем. Тула: Тульский полиграфист, 2003. 172 с.

44. Хадарцев А.А. Не медикаментозные технологии (рефлексотерапия, гирудотерапия, фитотерапия, физиотерапия). Германия: Palmarium Academic Publishing, 2012. 512 с.

45. Москвин С.В., Кончугова Т.В., Хадарцев А.А. Основные терапевтические методики лазерного освечивания крови // Вопросы курор-

тологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2017. Т. 94 (5). С. 10-17.

46. Хадарцев А.А. Влияние низкоинтенсивного излучения на клеточные факторы крови (краткий обзор литературы) // Сборник статей «Перспективы вузовской науки: к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области». Часть 2. Тула: Изд-во ТулГУ, 2016. С. 4–15.

47. Moskvina S.V., Khadartsev A.A. Laser light – Can it be harmful? (Literary Overview) // Backbone. 2016. P. 3-9.

48. Moskvina S.V., Khadartsev A.A. Basic Techniques of Low Level Laser Therapy. M.–Tver: Triada, 2017. 144 p.

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие	3
Синергетические эффекты транскраниальной электростимуляции и стволовых клеток у спортсменов <i>Иванов Д.В., Фудин Н.А.</i>	5
Основы этиопатогенеза первичной подагры, и использование диетотерапии в качестве профилактики приступов <i>Киркина Н.Ю., Седельникова М.А.</i>	9
Внезапная экзантема <i>Юхименко Ю.А.</i>	16
Случай лейкомоидной реакции по эозинофильному типу на фоне смешанной глистной инвазии у детей с отягощенным социальным фоном <i>Бакланова С.В., Митрофанова Е.Е., Шелякова О.А.</i>	23
Особенности воздействия электромагнитного излучения и стволовых клеток на пролиферацию и дифференцировку клеток красного костного мозга <i>Бантыш Б.Б., Иванов Д.В., Крылов А.Ю., Субботина Т.И., Яшин А.А.</i>	31
Сочетанное применение лазерофореза гиалуроната натрия и транскраниальной электростимуляции в косметологии <i>Руднева Н.А., Паньшина М.В., Токарев А.Р., Купеев Р.В.</i>	38
КВЧ-терапия в клинической практике <i>Иванов Д.В.</i>	46
Инфекция <i>helicobacter pylori</i> у больных ревматоидным артритом <i>Плахова А.О., Сороцкая В.Н., Каратеев А.Е.</i>	54
<i>Helicobacter pylori</i> среди детей и подростков с хроническими гастродуоденальными заболеваниями в городе Туле <i>Плахова А.О.</i>	62

Обзор работ сотрудников курса эндокринологии кафедры внутренних болезней по проблеме сахарного диабета <i>Макишьева Р.Т., Прилепа С.А.</i>	66
Ожирение как фактор риска развития нарушений ритма и проводимости миокарда. Влияние КВЧ-терапии на сердечно-сосудистую систему и печень <i>Киркина Н.Ю., Шмырёва Е.В.</i>	75
Особенности «спектробиопсии» крови <i>Бицкоев В.Д., Борисова О.Н.</i>	91
Сочетанная терапия менопаузального метаболического синдрома фемостомом в сочетании с аминалоном и транскраниальной электростимуляцией <i>Хадарцева К.А., Паньшина М.В., Хабаров С.В.</i>	105
Лазерофорез гиалуроновой кислоты <i>Рогова М.Д.</i>	112
О гомеостатических системах <i>Еськов В.В., Хромушин В.А.</i>	118
Лечение атопического дерматита с помощью лазерной терапии <i>Рогова М.Д.</i>	123

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В КЛИНИКЕ

Сборник научных статей

Отпечатано в ООО «ТППО»
300040, г. Тула, ул. Каминского, 33