

БЮЛЛЕТЕНЬ СИБИРСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Научно-практический журнал
Выходит 5 раз в год

Том 15, № 3, 2016

ISSN 1682-0363 (print)
ISSN 1819-3684 (on-line)

УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ:

ГБОУ ВПО «Сибирский государственный
медицинский университет»
Минздрава России

Журнал основан в 2001 году

Зарегистрирован в Министерстве РФ
по делам печати, телерадиовещания
и средств массовых коммуникаций
Свидетельство регистрации ПИ № 77-7366
от 26.03.2001 г.

Журнал входит в Перечень ведущих
рецензируемых научных журналов и изданий,
выпускаемых в РФ, в которых должны быть
опубликованы основные научные результаты
диссертаций на соискание ученой степени
доктора и кандидата наук

Индексация:
РИНЦ (Science Index)
RSCI
Ulrich's International Periodicals Directory
Cyberleninka
DOAS

Редакция:
634050, г. Томск, пр. Ленина, 107.
Тел.: (382-2)-51-41-53.
<http://bulletin.tomsk.ru>
E-mail: bulletin@bulletin.tomsk.ru

Оригинал-макет:
Издательство СибГМУ.
634050, г. Томск, Московский тракт, 2.
Редактор Е.Е. Степанова
Электронная верстка, дизайн обложки
А.Д. Кривцова
Отпечатано в ООО «Литбюро»,
634029, г. Томск, ул. Никитина, 56.

Подписано в печать 10.06.2016 г.
Формат 60 × 84/8. Печать офсетная.
Бумага мелованная. Гарнитура «Мысль».
Печ. л. 17,75. Усл. печ. л. 17,0.
Тираж 500 экз. Заказ № 356

Подписка по каталогу «Роспечать» в любом
отделении почты России, подписной индекс 46319

При перепечатке ссылка на
«Бюллетень сибирской медицины» обязательна

Ответственность за достоверность информации,
содержащейся в рекламных материалах,
несут рекламодатели

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

В.В. Новицкий, *академик РАН* (Томск)

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

А.М. Огородова, *член-корреспондент РАН* (Томск)

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

В.В. Калюжин, *профессор, д-р мед. наук* (Томск)

ОТВЕТСТВЕННЫЕ РЕДАКТОРЫ ВЫПУСКА

М.А. Медведев, *академик РАН*

А.В. Капилевич, *профессор, д-р мед. наук* (Томск)

РЕДКОЛЛЕГИЯ:

В.М. Алифирова, *профессор, д-р мед. наук* (Томск)
А.И. Афтанас, *академик РАН* (Новосибирск)
А.Н. Байков, *профессор, д-р мед. наук* (Томск)
А.А. Баранов, *академик РАН* (Москва)
А.И. Венгеровский, *профессор, д-р мед. наук* (Томск)
Е.Г. Григорьев, *член-корреспондент РАН* (Иркутск)
А.М. Дыгай, *академик РАН* (Томск)
М.В. Завьялова, *профессор, д-р мед. наук*
С.И. Карась, *профессор, д-р мед. наук* (Томск)
Р.С. Карпов, *академик РАН* (Томск)
В.И. Киселёв, *член-корреспондент РАН* (Барнаул)
Н.А. Корнетов, *профессор, д-р мед. наук* (Томск)
С.В. Логвинов, *профессор, д-р мед. наук* (Томск)
А.Д. Макацария, *член-корреспондент РАН* (Москва)
А.С. Намазова-Баранова, *член-корреспондент РАН* (Москва)
С.А. Некрылов, *профессор, д-р ист. наук* (Томск)
В.П. Пузырёв, *академик РАН* (Томск)
В.Ю. Серебров, *профессор, д-р мед. наук* (Томск)
В.И. Стародубов, *академик РАН* (Москва)
А.Т. Тепляков, *профессор, д-р мед. наук* (Томск)
В.А. Ткачук, *академик РАН* (Москва)
В.А. Труфакин, *академик РАН* (Новосибирск)
О.И. Уразова, *профессор, д-р мед. наук* (Томск)
О.С. Фёдорова, *профессор, д-р мед. наук* (Томск)
И.А. Хлусов, *профессор, д-р мед. наук* (Томск)
Е.Л. Чойнзонов, *академик РАН* (Томск)
А.Г. Чучалин, *академик РАН* (Москва)
А.В. Шабров, *академик РАН* (Санкт-Петербург)
В.А. Шкурупий, *академик РАН* (Новосибирск)
Г.С. Якобсон, *академик РАН* (Новосибирск)
М.С. Юсубов, *профессор, д-р хим. наук* (Томск)
А. Antsaklis, *профессор* (Греция)
F. Chervenak, *профессор* (США)
C. Dadak, *профессор* (Австрия)
Y. Dekhtyar, *профессор* (Латвия)
M. Epple, *профессор* (Германия)
D. Gailani, *профессор* (США)
H. Hahn, *профессор* (Германия)
S. Orlov, *профессор* (Канада)
M. Poyurovsky, *профессор* (Израиль)
V. Zhdankin, *профессор* (США)

BULLETIN OF SIBERIAN MEDICINE

Peer-reviewed scientific-practical journal
Issued five times yearly

Volume 15, No. 3, 2016

ISSN 1682-0363 (print)
ISSN 1819-3684 (on-line)

FOUNDER AND PUBLISHER:

Siberian State Medical University,
the Ministry of Healthcare
of the Russian Federation
Registered with the Ministry of the Russian Federation
for Affairs of the Press,
Television and Radio Broadcasting and Mass
Communication Media
Certificate of registration PI No. 77-7366
dated to 26.03.2001

*Bulletin of Siberian Medicine is included in
the List of peer-reviewed scientific journals and
publications
issued in the Russian Federation,
which should publish main scientific results
of doctor's and candidate's theses*

Bulletin of Siberian Medicine is indexed:
RSCI
Ulrich's International Periodicals Directory
Cyberleninka
DOAS

Subscription code: 46319

Editorial Board Office:
107 Lenina Av., Tomsk 634050, Russian Federation
Telephone: +7-(382-2)-51-41-53.
<http://bulletin.tomsk.ru>
E-mail: bulletin@bulletin.tomsk.ru

Publisher by the Siberian State Medical University.
2 Moscow Trakt, Tomsk 634050, Russian Federation.

Editor E.E. Stepanova
Electronic makeup, covering design
L.D. Krivtsova

Printed in Litburo LLC,
56 Nikitina St., Tomsk 634029, Russian Federation

Signed to print 10.06.2016
Format 60 X 84/8. Offset print.
Coated paper. Mysl' font.
P.l. 17,75. C.p.l. 17,0.
500 copies. Odder no. 356.

Pass-through copyright.
Advertising providers are liable for the truthfulness of
information in advertising materials.

EDITOR-IN-CHIEF

V.V. Novitsky, *Academician of RAS (Tomsk)*

DEPUTY-EDITOR-IN-CHIEF

L.M. Ogorodova, *Associate Member of RAS (Tomsk)*

SCIENCE EDITOR

V.V. Kalyuzhin, *Professor (Tomsk)*

PUBLICATION EDITORS

M.A. Medvedev, *Academician of RAS (Tomsk)*

L.V. Kapilevich, *Professor (Tomsk)*

EDITORIAL BOARD:

V.M. Alifirova, *Professor (Tomsk)*
L.I. Aftanas, *Academician of RAS (Novosibirsk)*
A.N. Baikov, *Professor (Tomsk)*
A.A. Baranov, *Academician of RAS (Moscow)*
A.I. Vengerovsky, *Professor (Tomsk)*
Ye.G. Grigoriyev, *Associate Member of RAS (Irkutsk)*
A.M. Dygai, *Academician of RAS (Tomsk)*
M.V. Zav'yalova, *Professor*
S.I. Karas, *Professor (Tomsk)*
R.S. Karpov, *Academician of RAS (Tomsk)*
V.I. Kiselyov, *Associate Member of RAS (Barnaul)*
A.N. Kornetov, *Associate Professor (Tomsk)*
S.V. Logvinov, *Professor (Tomsk)*
A.D. Makatsaria, *Associate Member of RAS (Moscow)*
L.S. Namazova-Baranova, *Associate Member of RAS (Moscow)*
S.A. Nekrylov, *Professor (Tomsk)*
V.P. Puzyryov, *Academician of RAS (Tomsk)*
V.Yu. Serebrov, *Professor (Tomsk)*
V.I. Starodubov, *Academician of RAS (Moscow)*
A.T. Teplyakov, *Professor (Tomsk)*
V.A. Tkachuk, *Academician of RAS (Moscow)*
V.A. Trufakin, *Academician of RAS (Novosibirsk)*
O.I. Urazova, *Professor (Tomsk)*
O.S. Fyodorova, *Professor (Tomsk)*
I.A. Khlusov, *Professor (Tomsk)*
Ye.L. Choinzonov, *Academician of RAS (Tomsk)*
A.G. Chuchalin, *Academician of RAS (Moscow)*
A.V. Shabrov, *Academician of RAS (St. Petersburg)*
V.A. Shkurupiy, *Academician of RAS (Novosibirsk)*
G.S. Yakobson, *Academician of RAS (Novosibirsk)*
M.S. Yusubov, *Professor (Tomsk)*
A. Antsaklis, *Professor (Greece)*
F. Chervenak, *Professor (USA)*
C. Dadak, *Professor (Austria)*
Y. Dekhtyar, *Professor (Latvia)*
M. Eppe, *Professor (Germany)*
D. Gailani, *Professor (USA)*
H. Habn, *Professor (Germany)*
S. Orlov, *Professor (Canada)*
M. Poyurovsky, *Professor (Israel)*
V. Zhdankin, *Professor (USA)*

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ	ORIGINAL ARTICLES
<i>Байков А.Н., Толпекин В.Е., Медведев М.А., Семичев Е.В., Иванов С.Д.</i> Регуляторные механизмы адаптации сердца реципиента и донорского сердечно-легочного комплекса при гетеротопической трансплантации	<i>Baikov A.N., Tolpekin V.E., Medvedev M.A., Semichiev E.V., Ivanov S.D.</i> Heterotopic transplantation of heart and the regulatory mechanisms of the adaptation
5	
<i>Баньков В.И.</i> Визуализация параметров импеданса биотканей	<i>Bankov V.I.</i> Visualization of biological tissue impedance parameters
10	
<i>Гостюхина А.А., Замощина Т.А., Светлик М.В., Жукова О.Б., Зайцев К.В., Абдулкина Н.Г.</i> Поведенческая активность крыс в «открытом поле» после световой или темновой деприваций и физического переутомления	<i>Gostyukhina A.A., Zamoshchina T.A., Svetlik M.V., Zbukova O.B., Zaitsev K.V., Abdulkina N.G.</i> Behavioral activity of rats in the «open field» after the light and dark deprivation and physical exhaustion
16	
<i>Дворниченко М.В., Сизикова А.Е., Дмитриева Л.А., Хмель А.А., Сапрына Т.В., Хлусов И.А.</i> Характеристика маркеров нормального и патологического ремоделирования костной ткани в крови детей и подростков	<i>Dvornichenko M.V., Sizikova A.E., Dmitrieva L.A., Kbmel A.A., Saprina T.V., Khlusov I.A.</i> Age-related features of peripheral blood markers in children and young adults with normal and pathological remodeling of bone tissue
24	
<i>Заднипряный И.В., Третьякова О.С., Кубышкин А.В., Сатаева Т.П.</i> Кардиопротекторный эффект отечественных антигипоксантов при экспериментальной кобальтовой кардиомиопатии	<i>Zadniptyany I.V., Tretiakova O.S., Kubysbkin A.V., Sataieva T.P.</i> Cardioprotective effect of native antihypoxants in experimental cobalt cardiomyopathy
33	
<i>Климов В.М., Айзман Р.И.</i> Оценка физического здоровья выпускников школ, поступающих в вузы	<i>Klimov V.M., Aizman R.I.</i> Assessment of physical health of schools graduates going to the universities
41	
<i>Ковалев И.В., Бирулина Ю.Г., Гусакова С.В., Смаглий Л.В., Петрова И.В., Носарев А.В., Медведев М.А., Орлов С.Н.</i> Влияние гипоксии на электрические и сократительные свойства гладких мышц мочеочника морской свинки	<i>Kovalev I.V., Birulina Yu.G., Gusakova S.V., Smagliy L.V., Nosarev A.V., Petrova I.V., Medvedev M.A., Orlov S.N.</i> The effect of hypoxia on electrical and contractile properties of smooth muscles of the guinea pig urete
48	
<i>Коршунов С.Д., Давлетьярова К.В., Капилевич Л.В.</i> Биомеханические принципы физической реабилитации детей с детским церебральным параличом	<i>Korshunov S.D., Davletyarova K.V., Kapilevich L.V.</i> Biomechanical principles physical rehabilitation of children with cerebral palsy
55	

<i>Кудря О.Н.</i> Вегетативное обеспечение сердечной деятельности у спортсменов с разным антропометрическим профилем	63	<i>Kudrya O.N.</i> Vegetative support of cardiac activity in athletes with different anthropometric profile
<i>Логинов С.И., Солодилов Р.О.</i> Влияние гонартроза на кинематику коленного сустава	70	<i>Loginov S.I., Solodilov R.O.</i> Influence of gonarthrosis on kinematics indicators of the knee joint
<i>Петрова И.В., Розенбаум Ю.А., Бифулина Ю.Г., Ковалев И.В., Гусакова С.В.</i> Влияние сероводорода на Ca^{2+} -зависимую калиевую проницаемость мембраны эритроцитов человека	79	<i>Petrova I.V., Rosenbaum Yu. A., Birulina Yu.G., Kovalev I.V. Gusakova S.V.</i> Influence hydrogen sulfide on Ca^{2+} -dependent potassium permeability of the membrane of human erythrocytes
<i>Разуванова А.В., Кошельская Е.В., Смердова О.С., Карпова И.А., Медведева Е.В., Капилевич Л.В.</i> Закономерности формирования двигательного стерео- типа управления телом в фазе полета у спортсменов	87	<i>Razuvanova A.V., Koshelskaya E.V., Smerdova O.S., Karpova I.A., Medvedeva E.V., Kapilevich L.V.</i> Laws of formation movement patterns management body in phase of flight in athletes
<i>Янина А.С.</i> Особенности альфа-активности головного мозга на фоне медитативного психологического тренинга	95	<i>Yanina A.S.</i> Features of the alpha activity of the brain on the back- ground of meditative-psychological training
ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ		REVIEW AND LECTURES
<i>Козлов И.А.</i> Профилактика осложнений, обусловленных ишемией- реперфузией миокарда, при экстракардиальных оперативных вмешательствах	102	<i>Kozlov I.A.</i> Prevention of complications caused by myocardial isch- emia-reperfusion in noncardiac surgical procedures
ЗНАЧИМЫЕ СОБЫТИЯ И РОЛЬ ЛИЧНОСТИ В ИСТОРИИ МЕДИЦИНСКОЙ НАУКИ		
<i>Бушов Ю.В., Медведев М.А., Фоминых С.Ф.</i> А.А. Кулябко – выдающийся русский физиолог (к 150-летию со дня рождения)	120	<i>Bushov Y.V., Medvedev M.A., Fominykh S.F.</i> Alexei A. Kulyabko – an outstanding russian physiologist (to the 150th anniversary of the birth)
ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ	129	INFORMATION FOR CONTRIBUTORS

УДК 616.12-089.819.843-007.415-003.96

DOI 10.20538/1682-0363-2016-3-5-9

Для цитирования: Байков А.Н., Толпекин В.Е., Медведев М.А. и др. Регуляторные механизмы адаптации сердца реципиента и донорского сердечно-легочного комплекса при гетеротопической трансплантации. *Бюллетень сибирской медицины*. 2016; 15(3): 5–9

Регуляторные механизмы адаптации сердца реципиента и донорского сердечно-легочного комплекса при гетеротопической трансплантации

Байков А.Н.¹, Толпекин В.Е.², Медведев М.А.¹, Семичев Е.В.¹, Иванов С.Д.¹

¹ Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск, Россия
634050 г. Томск, Московский тракт, 2

² Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова, г. Москва, Россия
123182 г. Москва, Щукинская ул., 1

РЕЗЮМЕ

Цель — изучить в эксперименте механизмы адаптации сердца реципиента и донорского сердечно-легочного комплекса при гетеротопической трансплантации.

Материал и методы. Работа проводилась на экспериментальных животных (8 собак — доноров и 8 собак — реципиентов). Сердечно-легочный трансплантат размещали в левом косо-диафрагмальном синусе. Методика подключения параллельного СЛК (сердечно-легочного комплекса) предполагает сочетанные возможности разгрузки сердца реципиента по сопротивлению и объему. Часть крови реципиента оксигенирует легкие донора, и кровь возвращается, минуя левые отделы сердца реципиента, в его аорту. В ходе эксперимента правый отдел сердца трансплантата шунтировал часть крови из легочного ствола реципиента и снижал сопротивление выбросу крови из правого желудочка, в результате уменьшалась нагрузка, падающая на правый желудочек во время систолы.

Результаты. При синхронизированном противоположающемся сокращении обоих сердец эффективность разгрузки сердца реципиента возрастала. В процессе адаптации трансплантата сердца донора и реципиента подстраивались к более рациональному режиму взаимодействия. Адаптация донорского сердца связана с раздражающим эффектом правого предсердия трансплантата в момент систолы сердца реципиента. Таким образом, саморегулирующие процессы системы кровообращения сердец реципиента и донора обеспечивают выход на оптимальный режим их работы.

Ключевые слова: гетеротопическая трансплантация, вспомогательное кровообращение, адаптация сердца.

Введение

Самым физиологичным из всех известных методов вспомогательного кровообращения является биологический [1, 2]. Возможность гетеротопической трансплантации сердца или сердечно-легочного комплекса (СЛК) исследовали В.П. Демихов [3], М. Nasser [4] и др. [5, 6, 7, 8,

9]. На современном этапе развития медицины для изучения методов вспомогательного кровообращения широко распространены модели с использованием лабораторных животных [2, 10, 11]. Тем не менее остались малоизученными механизмы саморегуляции сердца реципиента и трансплантата, применяемого в качестве биологического бивентрикулярного вспомогательного кровообращения (БВВК). Мы попытались решить эти задачи в экспериментальной работе в условиях

✉ Семичев Е.В., e-mail: evsemichev@yandex.ru

гетеротопической пересадки сердечно-легочного комплекса. Цель – изучение в эксперименте механизмов адаптации сердца реципиента и донорского сердечно-легочного комплекса при гетеротопической трансплантации.

Материал и методы

Работа проводилась на экспериментальных животных (8 собак – доноров и 8 собак реципиентов). Выделенный САК донора помещали в термокувету со специальным раствором – консервантом, где он находился до момента трансплантации. Трансплантацию САК начинали с формирования анастомозов: верхняя полая вена донора – бок легочного ствола реципиента. Аорту донорского сердца соединяли с нисходящим отделом аорты реципиента (конец-в-бок), трахею донорского САК сшивали с левым бронхом реципиента, используя раздельную интубацию бронхов реципиента с осуществлением стоимии трахеи САК донора с целью непрерывной вентиляции легких реципиента и донора при трансплантации (рис. 1).

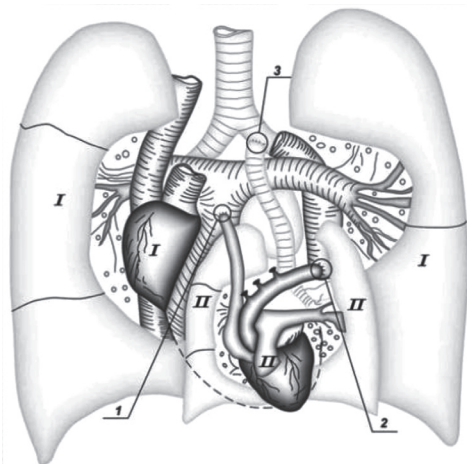


Рис. 1. Схема гетеротопической трансплантации сердечно-легочного комплекса: I – анастомоз верхняя полая вена донора – легочный ствол реципиента; 2 – анастомоз аорты донора – нисходящий отдел аорты реципиента; 3 – анастомоз трахея донора – левый бронх реципиента; I – сердце и легкие реципиента; II – сердце и легкие донора

Для восстановления кровотока в САК и вытеснения воздуха из сосудов и полости трансплантата медленно и последовательно снимали зажим с верхней полой вены донора, при этом пережимали легочный ствол САК. После этого убирали зажим с канюли, введенной в правый желудочек, пунктировали верхнюю точку правого желудочка и легочную артерию донора. Канюлю из правого желудочка удаляли. Нижнюю полую вену перевязывали. Далее для профилактики воздушной эмболии и восстановления кровотока в левом отделе сердца пунктировали левый желудочек и

аорту донора проксимальнее зажима, который убирали вслед за снятием зажима с легочного ствола САК. Для равномерного наполнения донорского сердца кровью в течение 2–3 мин проводили легкий массаж сердца. Работающий сердечно-легочный трансплантат размещали в левом косо-диафрагмальном синусе. При появлении мерцания или фибрилляции желудочков применяли электрическую дефибрилляцию. Описанная схема трансплантации САК дает возможность перераспределения кровотока у реципиента следующим образом: часть крови из легочной артерии реципиента перемещается в систему низкого кровяного давления донора, проходя по верхней полой вене и заполняя правые отделы сердца. Соответствующая часть крови реципиента оксигенирует легкие донора, и кровь возвращается, минуя левые отделы сердца реципиента, в его аорту.

Результаты

Правый отдел сердца трансплантата шунтирует часть крови из легочного ствола реципиента и снижает сопротивление выбросу крови из правого желудочка реципиента, уменьшая тем самым нагрузку, падающую на правый желудочек сердца реципиента во время систолы (см. рис.1).

Шунтируемая донорским сердцем и оксигенированная легкими кровь, минуя левые отделы сердца реципиента, возвращается в его большой круг кровообращения через аорту. Снижение объема крови, возвращающейся в левое предсердие реципиента, дефицит которого равен объему шунтирования, соответственно уменьшает преднагрузку, тем самым снижая как напряжение миокарда левого желудочка реципиента, развиваемое при выбросе очередной порции крови в момент систолы, так и, соответственно, потребление миокардом кислорода. Методика подключения параллельного САК предполагает сочетанные возможности разгрузки сердца: по сопротивлению и по объему. При этом уменьшение ударной работы правого желудочка сердца зависит от снижения средне-систолического давления в легочной артерии реципиента. При синхронизированном противопульсирующем сокращении обоих сердец эффективность разгрузки сердца реципиента возрастает.

Обсуждение

По данным Докукина с соавт., при равном объеме шунтирования крови насосом с объемом сердечного выброса нагнетание крови в систолу сердца (Т%) составило 21%, а в диастолу 36%. Следовательно, расчет разгрузки левого сердца реципиента при шунтировании крови сердцем до-

нора в режиме противопульсации можно представить следующим образом:

$$T\% = 1 - 1 - \frac{U_p}{\text{зор}} \cdot \frac{U_t}{U_p} \cdot 3 \cdot 1 - \frac{U_t}{2U_p} \cdot 100$$

где $T\%$ – уменьшение напряжения миокарда реципиента, %; зор – эффективный объем артериального резервуара реципиента, отражающий упруго-эластические свойства этого резервуара; U_t – ударная производительность трансплантата; U_p – ударный выброс сердца реципиента.

Основной характеристикой саморегуляции изолированного сердца является зависимость производительности желудочка от степени растяжения мышечных волокон, о чем косвенно можно судить по среднему давлению в предсердиях. Зависимость производительности желудочков Q от величины давления предсердий P_p при постоянстве сопротивления выбросу включает восходящее колено, где изменение Q прямо зависит от уровня наполняющего давления предсердий, но по достижении определенной величины этого давления его дальнейший рост не сопровождается увеличением Q (рис. 2).

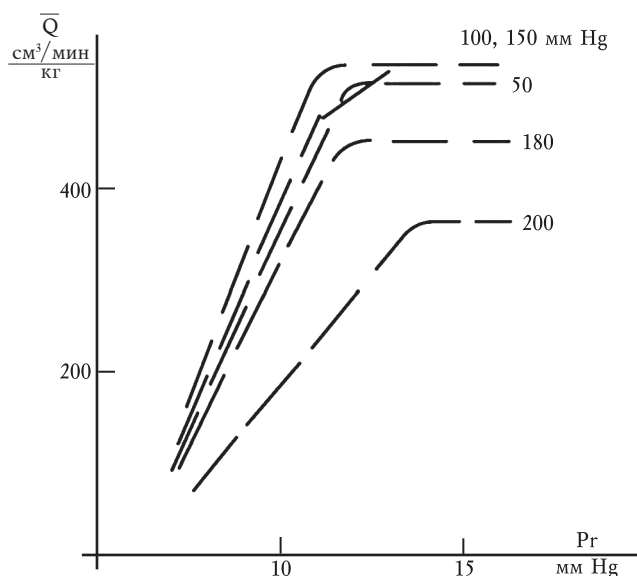


Рис. 2. Зависимость кровотока в аорте реципиента от пред- и постнагрузки

На функциональной кривой желудочка отмечается плато. Если рассмотреть эту зависимость на примере опытов С.В. Herdon, К. Sagava и др. [6, 10, 11, 12] и принять, что гетерометрический тип саморегуляции является единственным, то на уровне наполняющего давления правого предсердия (12–13 мм рт. ст. и выше) гетерометрическая саморегуляция не оказывает своего действия, то есть производительность сердца не изменяется. Тогда

регуляция работы правого желудочка осуществляется гомеометрическим и интракардиальным типами саморегуляции. В процессе работы обоих сердец (при интактном сердце реципиента) электрокардиограмма (ЭКГ) во 2-м стандартном отведении имела характерную форму с наслаивающимся комплексом ЭКГ трансплантата на комплекс ЭКГ реципиента в различные периоды без какой-либо закономерности. Это наглядно показывает, что работа сердец осуществляется в асинхронном режиме. Несмотря на увеличение среднего давления за счет максимального, такой режим БВВК увеличивает нагрузку на миокард и его напряжение. Через 30 мин наблюдения соотношение циклов сердечной деятельности во времени изменялось. Сердца донора и реципиента подстраивались к более рациональному режиму взаимодействия. Изменилась частота сокращений обоих сердец.

Заключение

Таким образом, можно предположить, что постепенная адаптация донорского сердца связана с раздражающим эффектом правого предсердия трансплантата в момент систолы сердца реципиента. Трансформация ритма возбуждения под влиянием внешних факторов имеет приспособительный характер. Среднее артериальное давление не изменилось, но произошла инверсия значений, обеспечивающих средний уровень давления в аорте. Отмечалось повышение $R_{ад}$ реципиента с одновременным снижением $R_{ас}$. Такое перераспределение гемодинамических показателей обязано синхронной работе двух сердец с последующим сокращением в противофазу сердечных циклов. Адаптивные саморегулирующие процессы системы кровообращения сердец как реципиента, так и донора обеспечивают выход на оптимальный режим их работы.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Литература

1. Лацис Г.В. *Трансплантация сердца и комплекса сердце – легкое*: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1989. 49 с.
2. Moore H.C., Ross N.D. Experimental auxiliary heart transplantation for left ventricular assistance // *Transplant. Proc.* 1976. V. 8. P. 41–44.
3. Демихов В.П. *Пересадка жизненно важных органов в эксперименте*. М.: Медгиз, 1960. 259 с.
4. Nasser M., Eisele R., Rotter A. New conception of heart transplantation // *Bull. Soc. Int. Chir.* 1973. V. 32, № 4–6. P. 371–372.

5. Farrar D.J., Hill J.D., Gray L.A., Pennington D.J., McBrid L.R., Pierce W.S., Pae W.E., Glenville D., Ross D., Galbraith T.A., Zumbro G.L. *Heterotopic prosthetic ventricles as a bridge to cardiac transplantation. A multicenter study in 29 patients.* // N. Engl. J. Med. 1988. V. 318, № 6. P. 333–340. doi: 10.1056/NEJM198802113180601.
6. Taguchi K., Mochizuki P.D.T., Matsumura M. *Clinical and experimental evaluation of left and biventricular bypass support* // Artif. Org. 1981. V. 5. P. 70.
7. Толпекин В.Е., Movsesov R.V., Eremin V.N., Gasanov Je.K., Koblov L.F. *Paracorporeal biventricular system of cardiac resuscitation* // ASAIO. 1983. V. 12. P. 17.
8. Шумаков Д.В. Двухэтапная трансплантация сердца // *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2001. № 3–4. С. 110–116.
9. Kadner A., Chen R.H., Adams D.H. Heterotopic heart transplantation: experimental development and clinical experience // *European Journal Cardio-Thoracic Surgery*. 2000. V. 7, № 4. P. 474–481.
10. Ratschiller T., Deutsch M.A., Calzada-Wack J., Neff F., Roesch C., Guenzinger R., Lange R., Krane M. *Heterotopic Cervical Heart Transplantation in Mice* // J. Vis. Exp. 2015. V. 102. DOI 10.3791/52907.
11. Kitahara H., Yagib H., Tajima K., Okamoto K., Yoshitake A., Aebaa R., Kudo M., Kashima I., Kawaguchi S. Heterotopic transplantation of a decellularized and recellularized whole porcine heart // *Interactive Cardio Vascular and Thoracic Surgery*. 2016. V. 22, № 5. P. 571–579.
12. Plenter R.J., Grazia T.J. *Murine Heterotopic Heart Transplant Technique* // J. Vis. Exp. 2014. Vol. 89. doi: 10.3791/51511.

Поступила в редакцию 12.04.2016 г.

Утверждена к печати 15.05.2016 г.

Байков Александр Николаевич – д-р мед. наук, зав. ЦНИЛ СибГМУ (г. Томск).

Толпекин Владимир Евгеньевич – д-р мед. наук, профессор, академик Академии медико-технических наук РФ, заслуженный деятель науки РФ, Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова (г. Москва).

Медведев Михаил Андреевич – д-р мед. наук, профессор, академик РАН, зав. кафедрой нормальной физиологии СибГМУ (г. Томск).

Семичев Евгений Васильевич (✉) – канд. мед. наук, научный сотрудник ЦНИЛ СибГМУ (г. Томск).

Иванов Станислав Дмитриевич – студент 5-го курса педиатрического факультета СибГМУ (г. Томск).

✉ Семичев Евгений Васильевич, e-mail: evsemichev@yandex.ru

УДК 616.12-089.819.843-007.415-003.96

DOI 10.20538/1682-0363-2016-3-5-9

For citation: Baikov A.N., Tolpekin V.E., Medvedev M.A. et al. Heterotopic transplantation of heart and the regulatory mechanisms of the adaptation. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2016; 15(3): 5–9

Heterotopic transplantation of heart and the regulatory mechanisms of the adaptation

Baikov A.N.¹, Tolpekin V.E.², Medvedev M.A.¹, Semichiev E.V.¹, Ivanov S.D.¹

¹ *Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation*
2 Moscow Trakt, Tomsk, 634050

² *Academician V.I. Shumakov Federal Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow, Russian Federation,*
1 Chukinskuy St., Moscow, 123182

ABSTRACT

Aim. The article describes the results of an experimental study of the adaptation mechanisms of heart and transplant (cardio-pulmonary complex, CPC) in heterotopic transplantation.

Materials and methods. CPC's from recipients (8 dogs) were transplanted in left oblique-diaphragmatic sinus of donor's (8 dogs). As a results of parallel connection transplant pre- and post-load of donor's heart

was reduces. Oxygenated blood by CPC was passed the left chambers of donor's heart and returned to the aorta. Another part from pulmonary artery shunted to the right chamber of CPC as a result decreased systolic pressure on the right ventricle of heart. During the co-working of CPC and heart was happened synchronization.

Consequently self-regulating process of circulatory system provides mechanism of adaptation in new conditions. The findings are important for understanding the effectiveness and relevance of this biological method of circulatory support.

Key words: heterotopic transplantation, circulatory support, adaptation of heart, cardiopulmonary complex

References

1. Lacis G.V. *Transplantacija serdca i kompleksa serdce-leg-koe* [Transplantation of the heart and heart-lung complex. Dis. Dr.med.sci.]. Moscow, 1989. 49 p. (in Russian).
2. Moore H.C., Ross N.D. Experimental auxiliary heart transplantation for left ventricular assistance // *Transplant. Proc.* 1976. V. 8. P. 41–44.
3. Demihov V.P. *Peresadka zbiznenno vaznyh organov v jeksperimente* [Transplantation of vital organs in the experiment]. Moscow: Medgiz Publ., 1960. 259 p. (in Russian).
4. Nasser M., Eisele R., Rotter A. New conception of heart transplantation // *Bull. Soc. Int. Chir.* 1973. V. 32, № 4–6. P. 371–372.
5. Farrar D.J., Hill J.D., Gray L.A., Pennington D.J., McBrid L.R., Pierce W.S., Pae W.E., Glenville D., Ross D., Galbraith T.A., Zumbro G.L. Heterotopic prosthetic ventricles as a bridge to cardiac transplantation. A multicenter study in 29 patients. // *N. Engl. J. Med.* 1988. V. 318, № 6. P. 333–340. DOI 10.1056/NEJM198802113180601.
6. Taguchi K., Mochizuki P.D.T., Matsumura M. Clinical and experimental evaluation of left and biventricular bypass support // *Artif. Org.* 1981. V. 5. P. 70.
7. Tolpekin V.E., Movsesov R.V., Eremin V.N., Gasanov Je.K., Koblov L.F. Paracorporeal biventricular system of cardiac resuscitation // *ASAIO*. 1983. V. 12. P. 17.
8. Shumakov D.V. Dvuhjetapnaja transplantacija serdca [Two-stage heart transplantation]. *Vestnik transplantologii i iskusstvennyh organov*, 2001, no. 3–4, pp. 110–116 (in Russian).
9. Kadner A., Chen R.H., Adams D.H. Heterotopic heart transplantation: experimental development and clinical experience // *European Journal Cardio-Thoracic Surgery*. 2000. V. 7, № 4. P. 474–481.
10. Ratschiller T., Deutsch M.A., Calzada-Wack J., Neff F., Roesch C., Guenzinger R., Lange R., Krane M. Heterotopic Cervical Heart Transplantation in Mice // *J. Vis. Exp.* 2015. V. 102. doi: 10.3791/52907.
11. Kitahara H., Yagib H., Tajimab K., Okamoto K., Yoshitakea A., Aebaa R., Kudoa M., Kashimaa I., Kawaguchi S. Heterotopic transplantation of a decellularized and recellularized whole porcine heart // *Interactive Cardio Vascular and Thoracic Surgery*. 2016. V. 22, № 5. P. 571–579.
12. Plenter R.J., Grazia T.J. Murine Heterotopic Heart Transplant Technique // *J. Vis. Exp.* 2014. V. 89. doi: 10.3791/51511.

Baikov Aleksandr N., MD, professor head of Central Research Laboratory, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

Tolpekin Vladimir E., MD, professor, Academician V.I. Shumakov Federal Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow, Russian Federation.

Medvedev Mihail A., MD, professor, Head of Department Normal Human Physiology, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

Semichiev Evgenij V. (✉), PhD, researcher of central research laboratory, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

Ivanov Stanislav D., 5th year student, Faculty of Pediatrics, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

✉ **Semichiev Evgenij V.**, e-mail: evsemichiev@yandex.ru

Визуализация параметров импеданса биотканей

Баньков В.И.

Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Россия
620028, Свердловская обл., г. Екатеринбург, ул. Репина, 3

РЕЗЮМЕ

Цель. Определить возможность измерения импеданса биотканей бесконтактным способом для последующей визуализации параметров.

Материал и методы. Исследования проведены на экспериментальной установке, состоящей из регистрирующей измерительной ячейки, представляющей собой систему плоских катушек индуктивностей, образующих колебательный контур, возбуждение которого осуществлялось генераторной индуктивностью, формирующей импульсное сложно модулированное электромагнитное поле (ИСМ ЭМП), при этом исследуемая биоткань являлась составной частью этого контура. Весь процесс измерения и визуализации обеспечивался комплексом сертифицированных приборов: цифровым осциллографом АКТАКОМ ADS-2221MV, цифровым генератором АКТАКОМ AWG-4150 (оба с программным обеспечением) и измерителем RLC E7-22. Проводились динамические исследования параметров импеданса крови, жировой ткани и мышц свиньи с фиксированным объемом и весом контактным (электродным) и бесконтактным способом.

Результаты. Сравнение контактного способа регистрации импеданса и бесконтактного показало, что отношение индуктивного сопротивления к емкостному сопротивлению $X(L)/X(C)$ составляет: для мышечной ткани – 17, крови – 4, жира – 1. Это показывает техническое соответствие обоих способов регистрации. Если исходить из того, что $X(L)$ и $X(C)$ являются наиболее важными параметрами, отражающими состояние импеданса биотканей, то бесконтактный способ измерения показал изолирующие свойства жировой ткани и высокую проводимость для крови и мышечной ткани в фиксированных объемно-весовых параметрах. Регистрация динамических измерений комплексных параметров импеданса биотканей бесконтактным способом с помощью наведенного ИСМ ЭМП в заданном объеме тканей выявила наиболее важные величины, информирующие о морфофункциональном состоянии биотканей, а именно $X(L)/X(C)$.

Заключение. Бесконтактный способ измерения импеданса биотканей более информативен, динамичен и соответственно способен отражать структурные особенности тканей органа, ибо не зависит от линий расхожденности электрического поля, поляризации электродов и их локализации, что имеет место при контактном измерении импеданса. Бесконтактный способ регистрации импеданса биотканей может являться основой нового метода диагностики – динамической волюмографии.

Ключевые слова: импеданс биотканей, диагностика, динамическая волюмография.

Введение

Большинство известных способов визуализации состояния живых тканей позволяет в основном оценить морфологические параметры органов. Для получения информации о состоя-

нии целого органа с использованием статического среза части его тканей требуется целая серия подобных срезов в разных проекциях. Такие методы диагностики используются в компьютерной томографии (КТ) и ядерно-магнитном резонансе (ЯМР) [1]. Однако эти способы визуализации не могут проследить динамику обменного процесса (микроциркуляции) в полном заданном объеме

✉ Баньков Валерий Иванович, e-mail: ivbankov@yandex.ru

живых тканей органов в реальном масштабе времени даже при использовании современных возможностей компьютерной техники. Кроме того стоимость таких томографических установок (включая стоимость эксплуатации и обслуживания) весьма внушительные.

С другой стороны, также известны многочисленные технологические (методические) разработки, показывающие, что функциональные свойства тканей органа и сам орган можно проанализировать путем технического измерения его импеданса с использованием постоянного или переменного тока. При выполнении реовазографии (РВГ) прибор регистрирует суммарное электрическое сопротивление (импеданс) живой ткани переменному току высокой частоты [1, 2]. Любую живую ткань можно рассматривать как неоднородный проводник электрического тока, при этом самой высокой электропроводностью обладают биологические жидкости, в частности кровь, а самой низкой – кости и кожа [2]. Эта технология широко применяется для оценки периферического кровообращения конечностей, головы, шеи и т.д.

Проведены исследования параметров импеданса различных живых тканей с учетом их дисперсии (связи сопротивления с частотой измерения и частотной релаксацией самих тканей) [3]. Используя вышеописанные результаты, проведены интереснейшие исследования свойств импеданса живых тканей [4, 5]. Сделана попытка визуализировать процесс измерения параметров импеданса, применяя принципы томографии, поскольку эту технологию можно использовать для оценки состояния живых тканей гораздо эффективней, чем другие известные способы [6, 7, 8].

Главной трудностью, которую необходимо преодолеть при построении распределений параметров импеданса биоткани, является эффект расходимости линий электрического поля при приложении к ткани разности потенциалов между двумя электродами. В то время как для однородной ткани искривленные линии поля можно определить, в реальном случае неизвестной неоднородной ткани это оказывается невозможным. Измерения, проводимые с помощью электрода считывания, не связаны с биоэлектрическими свойствами ткани на прямой линии, соединяющей электроды [4, 9]. Было бы неверным считать, что при приложении к биоткани разности потенциалов и измерении тока во внешней цепи суммарное электрическое сопротивление вдоль линии, соединяющей электроды, будет равно просто отношению приложенной разности потенциалов к току. Устранить указанные неоднозначности

можно, если использовать бесконтактную систему регистрации сопротивления с применением индуктивностей. В этом случае имеется возможность получить реальную морфологическую визуализацию биоткани независимо от ее происхождения.

Все вышеописанные изобретения и научные работы, несомненно представляющие научный и практический интерес, объединяет прямое контактное использование электродной техники, которое не может обеспечить достаточный информационный уровень морфологической визуализации, но и тем более одновременно не позволяет оценить происходящие в исследуемом органе динамические обменные процессы, влияющие на функциональное состояние органа.

Цель исследования – изучить возможность измерения импеданса биотканей бесконтактным способом для последующей визуализации параметров.

Материал и методы

Исследования проведены на экспериментальной установке, состоящей из регистрирующей измерительной ячейки, представляющей собой систему плоских катушек индуктивностей [10, 11], ориентированных относительно друг друга таким образом, чтобы при внесении в измерительное пространство заданного объема биотканей формировать резонансные колебательные процессы. При этом биоткань должна быть составной частью измерительного колебательного контура, образованного индуктивностями, а сам колебательный процесс обеспечивался генераторной катушкой, формирующей ИСМ ЭМП. При этом настройка резонансных параметров частотной модуляции (ЧМ) измерения осуществлялась индуктивным датчиком [11, 12] обратной связи, подключенным к цифровому генератору. Весь процесс измерения и визуализации осуществлялся комплексом сертифицированных приборов: цифровым осциллографом АКТАКОМ ADS-2221MV (с программным обеспечением), цифровым генератором АКТАКОМ AWG-4150 (с программным обеспечением), измерителем RLC E7-22, с помощью которого проводились контрольные измерения контактным способом. Все приборы были подключены к компьютеру. Объекты исследования: кровь, жировая ткань, мышечная ткань животного (свиньи) имели фиксированный объем $2,5 \pm 0,1 \text{ см}^3$ и вес $10,0 \pm 1,0 \text{ г}$. Кровь помещалась в полиэтиленовый контейнер такого же объема. На первом этапе проводились контрольные измерения параметров импеданса с помощью электродов 10 образцов каждого объекта исследования

с целью определения вариабельности по объему, весу и значениям активного сопротивления R , индуктивности L , емкостного сопротивления C . Контрольными базовыми значениями для расчета являлись R , L , C и добротность измерительного колебательного контура Q . Второй этап исследований включал измерение параметров индуктивного $X(L)$ и емкостного сопротивления $X(C)$, а также частоты и частотного спектра, используемые для последующего расчета импеданса. Общее количество исследований – 150. Визуализация параметров импеданса обеспечивалась дисплеем цифрового осциллографа и дисплеем компьютера. Для определения статистической связи между прямыми измерениями импеданса биотканей и бесконтактным методом измерения импеданса рассчитывались коэффициенты регрессии (КР), корреляции (r), а также определялась достоверность регрессии (t). Для статистической обработки полученных данных использовались программы Microsoft Excel (2010) и SPSS Statistics 17 (IBM, США).

Результаты и их обсуждение

Анализ результатов исследования показал, что традиционное, классическое измерение импеданса биотканей с использованием непосредственного контакта электродов можно заменить и осуществить с помощью системы взаимно ориентированных индуктивностей, то есть бесконтактным способом. Контрольное измерение импеданса контактным способом показало, что максимальным активным сопротивлением R обладает жир (5 700 Ом), минимальным – кровь

(800 Ом). Параметрическая связь обоих способов измерения импеданса определяется отношением индуктивного сопротивления к емкостному сопротивлению $X(L)/X(C)$ и составляет для мышечной ткани – 17, крови – 4, жировой ткани – 1. Статистическая динамика КР и r показала тесную связь между двумя способами измерения импеданса биотканей (табл.). Если исходить из того, что $X(L)$ и $X(C)$ являются наиболее важными параметрами, отражающими состояние импеданса биотканей, то бесконтактный способ измерения так же показал изолирующие свойства жировой ткани и высокую проводимость для крови и мышечной ткани, как и контактный способ измерения. Однако следует отметить, что $X(C)$ и $X(L)$ бесконтактного импеданса могут точнее отражать структурные особенности биотканей за счет процесса резонансной настройки частотной модуляции с помощью системы обратной связи. Динамика подстройки частот проявилась в изменении добротности измерительного колебательного контура Q для каждого вида тканей (см. табл.). Такой подход позволил учесть не только характер дисперсии биотканей [3, 13], но и их неоднородность, что практически невозможно сделать с использованием контактных электродов из-за расходимости линий электрического поля.

Таким образом, бесконтактная регистрация импеданса с использованием индуктивностей, взаимно ориентированных на исследуемую биоткань, с применением системы автоматической настройки резонансных частот измерительного колебательного контура создает условия для принципиально новой диагностики.

Т а б л и ц а

Результаты исследований параметров импеданса биотканей ($n = 10$)				
Параметр		Мышечная ткань	Жировая ткань	Кровь
R , Ом		1019,0 ± 44,0	5700,0 ± 42,0	850,0 ± 49,0
C , нФ		389,0 ± 18,0	30,3 ± 4,0	73,0 ± 8,0
L , мкГн		578,0 ± 54,0	721,0 ± 36,0	423,0 ± 28,0
Q		22,0	5,0	10,0
t		< 2,0	< 2,0	< 2,0
$X(L)$	Контактное измерение КР	3,6 ± 0,8 5,25	4,5 ± 0,8 13,75	2,6 ± 0,4 4,5
	Бесконтактное измерение КР	14,3 ± 2,3 0,94	181,1 ± 14,0 0,07	32,6 ± 1,8 0,09
	r	0,90	0,98	0,71
$X(C)$	Контактное измерение КР	63,6 ± 4,8 2,26	4,7 ± 0,5 2,0	11,6 ± 0,6 4,6
	Бесконтактное измерение КР	254,0 ± 12,0 0,44	191,4 ± 11,0 0,05	151,1 ± 2,8 0,21
	r	0,99	0,92	0,97

П р и м е ч а н и е. $Q = \omega L/R = 1/\omega RC$, где ω – резонансная частота измерения; $X(L) = 2\pi fL$, где f – частота измерения; $X(C) = 1/(2\pi fC)$. Измерения параметров R , L , C проводились на частоте 1 кГц.

Метод позволяет осуществить визуализацию состояния живых тканей органов и соответственно получать более достоверную информацию об их морфофункциональном состоянии, чем это делается с помощью электродов. Подобные динамические измерения комплексных параметров импеданса бесконтактным способом в объеме тканей соответственно определяет название метода – динамическая импедансная волюмография.

Выводы

1. Бесконтактный способ измерения импеданса с использованием взаимно ориентированных индуктивностей на исследуемую биоткань технически отражает морфофункциональные характеристики тканей так же, как и контактный способ измерения импеданса.

2. Бесконтактный способ измерения импеданса биотканей позволяет более точно отразить структурные особенности, неоднородность тканей органа, поскольку не зависит от линий расходимости электрического поля, поляризации электродов и их локализации, что имеет место при контактном измерении импеданса.

3. Использование ИСМ ЭМП в бесконтактном способе регистрации импеданса биотканей с системой автоматической настройки резонансных частот измерительного колебательного контура создает условия для принципиально новой диагностики, позволяющей осуществить визуализацию состояния живых тканей органов и определить их структурные особенности.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Литература

1. *Физика визуализации изображений в медицине* / пер. с англ.; под ред. С. Уэбба. М.: Мир, 1991. Т. 2. С. 480.
2. *Диагностика: Реовазография* [Электронный ресурс]. Электрон. дан. URL: <http://medportal.org/analyzes/reovazografiya.html> (дата обращения: 24.01.2016).
3. *Дисперсия импеданса живых тканей. Диэлектрические свойства живых тканей* [Электронный ресурс]. Электрон. дан. URL: <http://www.5fan.ru> (дата обращения: 20.11.2015).
4. *Методы визуализации распределений импеданса биотканей* [Электронный ресурс]. Электрон. дан. URL: <http://www.i.lab.xmedtest.net> (дата обращения: 20.12.2015).
5. Шерина Е.С., Старченко А.В. Численный метод реконструкции распределения электрического импеданса внутри биологических объектов по измерению тока на границе // *Вестник Томского государственного университета*. 2012. № 4 (20). С. 36–49.
6. *Электроимпедансная томография* / Я.С. Пеккер, К.С. Бразовский, В.Ю. Усов, М.П. Плотников, О.С. Уманский. Томск: Изд-во НТЛ, 2004. 192 с.
7. *Электроимпедансная томография (ЭИТ)* [Электронный ресурс]. Электрон. дан. URL: <http://www.cplire.ru/mac/etomo/index.html> (дата обращения: 15.02.2011).
8. Holder D.S. Electrical impedance tomography (EIT) of brain function // *Brain Topography*. 1992. V. 5, № 2. P. 87–93. doi: 10.1007/BF01129035. 12
9. *Устройство для измерения импеданса биологических тканей (RU 2366360)* [Электронный ресурс]. Электрон. дан. URL: <http://www.findpatent.ru/patent/236/2366360.html> (дата обращения: 15.12.2015).
10. Пат. 2095758 Российская Федерация, МПК G01D5/20, G01R33/00, G01R29/08. Индуктивный датчик электромагнитного поля / Баньков В.И. № 95106746/08 заявл. 28.04.95; опубл. 10.11.97. Бюл. № 31. 2 с.
11. Пат. на ПМ 62503 Российской Федерации, МПК7 G01N27/83 A61B5/04. Измерительная катушка индуктивности / Баньков В.И., Луганский В.А., Жолудев С.Е. № 2006136288/04 заявл. 27.04.07; опубл. 13.10.06. Бюл. № 11. 3 с.
12. Пат. 2107964 Российской Федерации, МПК H01F17/04, H01F5/00. Измерительная катушка индуктивности / Баньков В.И. № 96121492/09 заявл. 01.11.1996; опубл. 27.03.98. Бюл. № 31. 2 с.
13. *Система электроимпедансной онкологической диагностики (RU 2376933)* [Электронный ресурс]. Электрон. дан. URL: <http://www.findpatent.ru/patent/237/2376933.html> (дата обращения: 15.12.2015).

Поступила в редакцию 09.03.2016 г.

Утверждена к печати 15.05.2016 г.

Баньков Валерий Иванович (✉) – д-р биол. наук, профессор кафедры нормальной физиологии Уральского государственного медицинского университета (г. Екатеринбург).

✉ Баньков Валерий Иванович, e-mail: ivbankov@yandex.ru

УДК 576.3/.7.087

DOI 10.20538/1682-0363-2016-3-10-15

For citation: Bankov V.I. Visualization of biological tissue impedance parameters. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2016; 15(3): 10–15

Visualization of biological tissue impedance parameters

Bankov V.I.

Urals State Medicine University, Ekaterinburg, Russian Federation
3 Repina Str., Ekaterinburg, Sverdlovskaya Oblast, 620028

ABSTRACT

Objective. Investigation the opportunity for measurement of biological tissue impedance to visualize its parameters.

Materials and methods. Studies were undertaken on the experimental facility, consists of registering measuring cell, constructed from flat inductors system, formed in oscillatory circuit, herewith investigated biological tissue is the part of this oscillatory circuit. An excitation of oscillatory circuit fulfilled by means of exciter inductor which forms impulse complex modulated electromagnetic field (ICM EMF). The measurement process and visualizations provided by set of certificated instruments: a digital oscillograph AKTAKOM ADS-2221MV, a digital generator AKTAKOM AWG-4150 (both with software) and a gauge RLC E7-22. Comparative dynamic studies of fixed volume and weight pig's blood, adipose tissue, muscular tissue impedance were conducted by contact versus contactless methods. Contactless method in contrast to contact method gives opportunity to obtain the real morphological visualization of biological tissue irrespective of their nature.

Results. Comparison of contact and contactless methods of impedance measurement shows that the inductance to capacitance ratio $X(L) / X(C)$ was equal: 17 – for muscular tissue, 4 – for blood, 1 – for adipose tissue. It demonstrates the technical correspondence of both impedance registration methods. If propose the base relevance of $X(L)$ and $X(C)$ parameters for biological tissue impedance so contactless measurement method for sure shows insulating properties of adipose tissue and high conductivity for blood and muscular tissue in fixed volume-weight parameters. Registration of biological tissue impedance complex parameters by contactless method with the help of induced ICM EMF in fixed volume of biological tissue uncovers the most important informative volumes to characterize morphofunctional condition of biological tissue namely $X(L) / X(C)$.

Conclusion. Contactless method of biological tissue impedance measurement is more informative and dynamic and able to mirror morphologic features of organ's tissue, since it does not depend from electric field divergence lines, electrode polarization and their localization, what takes place during contact method of impedance measurement. Contactless method of biological tissue impedance measurement can be applied as the base diagnostic method – dynamic volumography.

Key words: biological tissue impedance, diagnostics, dynamic volumography.

References

1. *Physics of visualization of images in medicine* / translation from English under the editorship of S. Webb. Moscow, Mir Publ., 1991, vol. 2, 480 p. (in Russian).
2. *Diagnostics: reovazografiya*. URL: <http://medportal.org/analyzes/reovazografiya.html> (date of the address: 01.24.2016) (in Russian).
3. *Dispersion of an impedance of living tissues*. Dielectric properties of living tissues. URL: <http://www.5fan.ru> (date of the address: 20.11.2015) (in Russian).
4. *Methods of visualization of distributions of an impedance of biotissue* URL: <http://www.i.lab.xmedtest.net> (date of the address: 12.20.2015) (in Russian).
5. Starchenko A.V., Sherina E.S. A numerical method of reconstruction of distribution of an electric impedance in biological objects for measurement of current on border // *The Bulletin of Tomsk State University*, 2012, no. 4 (20), pp. 36–49 (in Russian).
6. *Electroimpedance tomography* / Pekker Ya.S., Brazovsky K.S., Usov V.Yu., Plotnikov M.P., Umansky O.S. Tomsk, NTL Publ. house, 2004, 192 p. (in Russian).

7. *Electroimpedance tomography* (EIT) URL: <http://www.cplire.ru/mac/etomo/index.html> (date of the address: 15.02.2011) (in Russian).
8. Holder D.S. Electrical impedance tomography (EIT) of brain function // *Brain Topography*. 1992. V. 5, № 2. P. 87–93. doi: 10.1007/BF01129035.12.
9. *The device for measurement of an impedance of biological fabrics* (RU 2366360). URL: <http://www.findpatent.ru/patent/236/2366360.html> (date of the address: 12.15.2015) (in Russian).
10. Pat. 2095758 Russian Federation, MPK G01D5/20, G01R33/00, G01R29/08. Inductive sensor of the electromagnetic field / Bankov V.I. № 95106746/08 declared 28.04.95; published 10.11.97. Bulletin no. 31. 2 p.
11. Pat. on PM 62503 Russian Federation, MPK7 G01N27/83 A61B5/04. Measuring coil of inductance / Bankov V.I., Luhansk V.A., Zholudev S.E. № 2006136288/04 declared 27.04.07; published 13.10.06/ Bulletin no. 11. 3 p.
12. Pat. 2107964 Russian Federation, MPK H01F17/04, H01F5/00. Measuring coil of inductance / Bankov V.I. №96121492/09 declared 01.11.1996; published 27.03.98. Bulletin no. 31. 2 p.
13. *System of electroimpedance oncological diagnostics* (RU 2376933). URL: <http://www.findpatent.ru/patent/237/2376933.html> (date of the address: 12.15.2015).

Bankov Valeryi I. (✉), DBS, professor of Department Normal Human Physiology, Urals State Medicine University, Ekaterinburg, Russian Federation.

✉ **Bankov Valeryi I.**, e-mail: ivbankov@yandex.ru

УДК 57.016:612.821.014.44:591.5

DOI 10.20538/1682-0363-2016-3-16-23

Для цитирования: Гостюхина А.А., Замощина Т.А., Светлик М.В. и др. Поведенческая активность крыс в «открытом поле» после световой или темновой деприваций и физического переутомления. *Бюллетень сибирской медицины*. 2016; 15(3): 16–23

Поведенческая активность крыс в «открытом поле» после световой или темновой деприваций и физического переутомления

Гостюхина А.А.¹, Замощина Т.А.^{2,3}, Светлик М.В.^{2,3}, Жукова О.Б.¹, Зайцев К.В.¹, Абдулкина Н.Г.¹

¹ Сибирский федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства, г. Северск, Томская обл., Россия
636035, Томская обл., г. Северск, ул. Мира 4

² Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск, Россия
634050, г. Томск, Московский тракт, 2

³ Национальный исследовательский Томский государственный университет (НИ ТГУ), г. Томск, Россия
634050, г. Томск, ул. Ленина, 36

РЕЗЮМЕ

Цель. Как известно, разные стрессирующие нагрузки и их сочетание ведут к неодинаковой направленности и выраженности психоэмоциональной нестабильности. В связи с этим одним из актуальных вопросов становится регуляция и коррекция психоэмоциональных состояний человека в сложных условиях деятельности, например спортсменов в период тренировок и соревнований. Для разработки адекватных стресс-корректирующих программ необходимо их экспериментальное обоснование. Поэтому целью настоящего исследования явилось изучение поведенческой активности крыс в «открытом поле» после световой или темновой деприваций и физического переутомления.

Материал и методы. Экспериментальное исследование выполнено на 40 половозрелых крысах-самцах породы Wistar. Для индукции экспериментального десинхрониза животные опытных групп в течение 10 сут содержались на искусственном ярком освещении (150 лк) либо полном затемнении (2–3 лк). Моделью физического переутомления выбрана методика принудительного плавания крыс до полного утомления в собственной модификации. Через 24 ч после плавательного теста у всех групп животных оценивали поведенческую активность в «открытом поле» в условиях естественного освещения.

Результаты. Установлено, что в контрольной группе в условиях естественного освещения через 1 сут после 5 сут ежедневной физической нагрузки происходило угнетение активно-поисковой составляющей поведения в «открытом поле», что выражалось в уменьшении количества пересеченных квадратов и вертикальных стоек в сравнении с интактными животными, не получавшими нагрузок. В группах животных, содержащихся до предъявления плавательного теста в условиях круглосуточной темновой или световой деприваций, наблюдалось увеличение пассивно-оборонительной компоненты поведения в «открытом поле», что выражалось в увеличении актов груминга и дефекаций.

Выводы. Следовательно, после 5 сут ежедневной физической нагрузки у крыс наблюдалось угнетение активно-поисковой составляющей поведения в «открытом поле». В течение 10 сут световой или темновой деприваций и последующего предъявления плавательного теста наблюдалось увеличение пассивно-оборонительной компоненты поведения животных в «открытом поле».

Ключевые слова: крысы, световая и темновая депривации, плавательный тест, поведение в «открытом поле».

Введение

В настоящее время одной из специфических особенностей спорта высших достижений является проведение тренировочной и соревновательной деятельности в сложных экологических условиях окружающей среды (жаркий, холодный и горный климат). Кроме того, тренировочно-соревновательный режим высококвалифицированных спортсменов нередко требует постоянных и быстрых перемещений в различные часовые пояса. Вследствие трансмеридианных перемещений неизменно развивается десинхроноз – нарушение заложенных эволюцией циркадианных биоритмов физиологических функций [1, 2].

Десинхроноз и физическая нагрузка до состояния утомления являются мощными стрессирующими факторами для организма, которые неизменно сопровождаются психоэмоциональной нестабильностью, нарушающей тренировочный и соревновательный процесс [3]. Известно, что разные стрессирующие нагрузки и их сочетание ведут к неодинаковой направленности и выраженности психоэмоциональной нестабильности [4, 5]. Сочетание климатических и физических нагрузок также приводят к нарушению функций ЦНС как у спортсменов, так и нетренированных волонтеров [6, 7, 8, 9]. В связи с этим одним из актуальных вопросов становится регуляция и коррекция психоэмоциональных состояний спортсменов в период тренировок и соревнований [5, 6].

Для разработки адекватных стресс-корректирующих программ как для спортсменов, так и обычных людей в сложных условиях деятельности необходимо их экспериментальное обоснование. Однако на сегодняшний день отсутствуют экспериментальные исследования, посвященные изучению психоэмоционального статуса в условиях сочетанных стрессорных нагрузок. Целью настоящего исследования явилось изучение поведенческой активности крыс в «открытом поле» после световой или темновой деприваций и физического переутомления.

Материал и методы

Экспериментальное исследование выполнено в весеннее время года (март 2012 г.) на 40 половозрелых крысах-самцах породы Wistar массой 280–300 г. Животные содержались в стандартных условиях вивария по 5–6 особей в клетках при естественном световом режиме и на обычном рационе со свободным доступом к воде и пище. Круглогодично в помещении вивария поддержи-

валась 50–65% относительная влажность и температура воздуха 20–25 °С.

Все процедуры с животными выполнялись в соответствии с международными правилами и нормами обращения с лабораторными животными, не противоречащими Женевской конвенции 1985 г. о «Международных принципах биомедицинских исследований с использованием животных» [10].

Животные были разделены на четыре группы по 10 особей:

- крысы, находившиеся в естественных условиях освещения и не подвергавшиеся никаким воздействиям, – интактная группа (0);

- крысы, находившиеся в естественных условиях освещения и подвергавшиеся физической нагрузке, – контрольная группа (1);

- крысы, подвергавшиеся физической нагрузке после формирования у них экспериментального десинхроноза в виде круглосуточного освещения, – опытная группа (2);

- крысы, подвергавшиеся физической нагрузке после формирования у них экспериментального десинхроноза в виде круглосуточной темноты, – опытная группа (3).

Для индукции экспериментального десинхроноза животные опытных групп в течение 10 сут круглосуточно находились при искусственном ярком освещении 150 лк либо полном затемнении 2–3 лк [11]. Моделью физической нагрузки выбрана методика принудительного плавания крыс до полного утомления [12] в собственной модификации (температура воды 26–28 °С; дополнительный груз 10% от веса тела). Критерием полного утомления служили три безуспешные попытки всплыть на поверхность либо отказ от таких попыток с опусканием на дно. О работоспособности судили по продолжительности плавания в секундах. Плавательный тест проводился на всех группах животных параллельно в одно и то же время суток (с 10.00 до 11.00 ч) в течение 5 сут подряд сразу после помещения животных из депривированных условий в условия естественного освещения. После завершения плавательного теста через 24 ч у всех четырех групп животных оценивали поведенческую активность в установке «открытое поле» в условиях естественного освещения [13].

Тест заключался в количественном измерении компонентов поведения животного, помещенного в новое открытое пространство (арену), выбрать из которого ему мешает огораживающая арену стенка. Не менее чем за 1 ч до тестирования исключалась перегруппировка животных, кормление,

взятие в руки и другие активные манипуляции. Эксперимент проходил в полной тишине без посторонних звуков. «Открытое поле» представляло собой хорошо освещенную круглую арену диаметром 1,2 м и высотой 45 см, пол которой размечен радиальными и круговыми линиями. Крысу выпускали в центральный сектор поля и в течение 3 мин регистрировали горизонтальную и вертикальную активность, груминг, количество заглядываний в отверстия, уровень дефекации.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на основе пакета программ StatSoft Statistica v8.0. При обработке результатов проверяли группы на нормальность распределения исследуемого признака. Исследуемые признаки не подчинялись нормальному распределению, поэтому для дальнейшего расчета использовали непараметрические критерии: медиана (Me) и квартили ($Q_1 - 25\%$; $Q_3 - 75\%$). Достоверность различий между группами определяли с помощью непараметрического критерия Манна – Уитни, используемого для двух независимых выборок. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$ [14].

Результаты и их обсуждение

Тест «открытое поле» является одним из ведущих инструментов оценки индивидуально-типологических особенностей поведения мелких экспериментальных животных – крыс или мышей [15]. Природно-экологические особенности существования этих млекопитающих таковы, что при помещении их в установку «открытое поле» они испытывают определенный стресс, который отражается в их поведении [13, 16]. Выявленные особенности поведения устойчивых и неустойчивых к эмоциональному стрессу животных позволяют вывести коэффициент индивидуальной прогностической устойчивости к стрессу [17].

Интерпретация различными авторами одних и тех же поведенческих реакций грызунов в «открытом поле» не всегда совпадает, что зависит от задач конкретного эксперимента, его организации, способа предъявления теста животным. По классическим представлениям [18], двигательная активность (горизонтальная, вертикальная) и норковый рефлекс в совокупности определяют состояние активно-поисковой компоненты поведения, а уровень дефекаций и груминг – пассивно-оборонительной. Такой точки зрения придерживаются и другие авторы, которые считают, что регистрируемая двигательная активность животного (горизонтальная, вертикальная) и норковый рефлекс отражают ориентировочно-исследовательскую ак-

тивность [13, 16]. Согласно представлениям других авторов, именно через локомоторную активность проявляется фактор эмоциональности, в то время как норковые реакции, вертикальные стойки и груминг могут рассматриваться как неспецифическое проявление ориентировочно-исследовательской активности [19].

Индивидуальная устойчивость к эмоциональному стрессу коррелирует с количественными показателями ориентировочно-исследовательского поведения, причем по количественным соотношениям вертикальной и горизонтальной составляющих двигательной активности можно прогнозировать устойчивость к эмоциональному стрессу у крыс. Повышенную эмоциональную реактивность связывают с низкой двигательной активностью и повышенной дефекацией [13].

Снижение показателя двигательной активности указывает на уменьшение стрессированности животных и, вероятно, уменьшение общего беспокойного состояния – страха. Однако, по мнению многих авторов [16, 20], угнетение двигательной активности есть проявление защитного торможения, которое возникает у животных в ответ на развивающийся стресс.

Из литературных источников известно, что частое и короткое по времени «умывание» является тревожным грумингом, а высокий уровень дефекации дополнительно указывает на тревожность животного, его беспокойство и страх [14]. По мнению Маркея [16], уровень дефекаций напрямую отображает соотношение процессов возбуждения и торможения в вегетативной нервной системе.

В наших экспериментах установлено, что в контрольной группе, находившейся на естественном освещении, после плавательного теста до полного утомления изменялся только один показатель – горизонтальный компонент – в сравнении с интактной группой, не получавшей никаких нагрузок (рис.). Это изменение выражалось в уменьшении количества пересеченных горизонтальных линий или квадратов в 1,5–2 раза ($p = 0,01$). Согласно П.В. Симонову [18], полученные нами результаты свидетельствуют об угнетении активно-поисковой составляющей поведения у контрольных животных, что может быть связано с обычным утомлением.

Опытные группы получали физическую нагрузку после темновой или световой деприваций, с помощью которых моделировали десинхрониз [21]. После темновой депривации и плавательного теста с нагрузкой до полного утомления у животных увеличивался в 2 раза ($p = 0,01$)

только груминг, что указывает на торможение любых форм поведения вследствие нарастания тревоги и состояния неопределенности [18]. После световой депривации и аналогичной нагрузки у крыс изменялось уже два показателя: увеличилось количество дефекаций ($p = 0,0005$) и груминг ($p = 0,025$), что в совокупности свидетельствует о превалировании тормозных форм поведения в связи с высокой эмоциональной составляющей (см. рис.).

Таким образом, если физическая нагрузка до полного утомления (контрольная группа) вызвала угнетение только активно-поискового поведения, то световые десинхронозы в комбинации с физической нагрузкой (опытные группы) уже активировали тормозные процессы, причем после световой депривации это торможение определялось формированием выраженных отрицательных эмоций у животных (страх, тревога, напряжение).

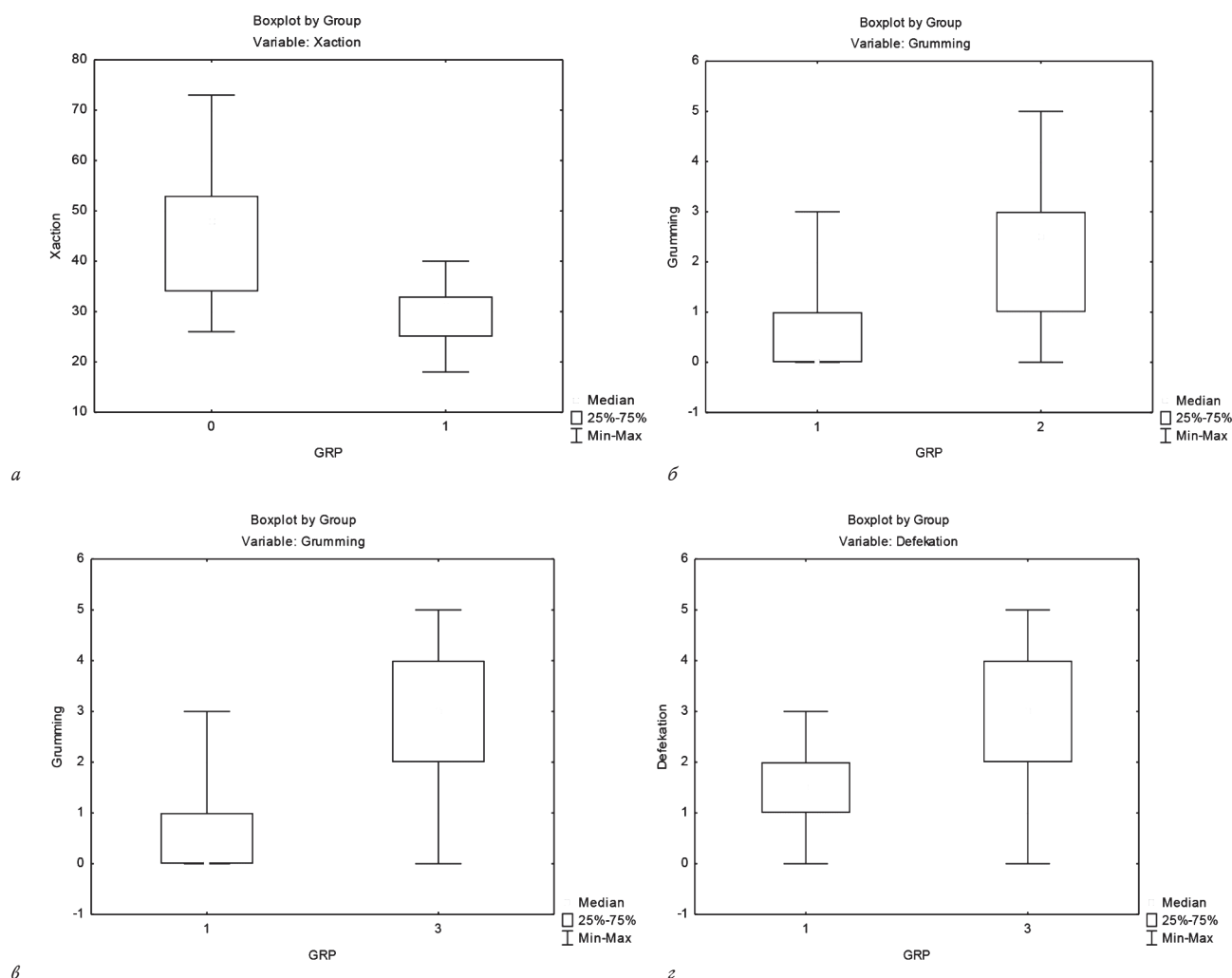


Рисунок. Поведенческая активность крыс в «открытом поле» в весенний период после плавательного теста с нагрузкой до полного утомления и световой или темновой деприваций: а – горизонтальный компонент в группах 0 и 1; б – груминг в группах 1 и 2; в – груминг в группах 1 и 3; г – дефекации в группах 1 и 3

Как показали наши предыдущие эксперименты, именно весной сочетанное воздействие полной световой депривации и последующей физической нагрузки на протяжении 5 сут в виде принудительного плавания до полного утомления существенно изменяли уровень кортикостерона в крови животных [21]. Это изменение выража-

лось в значительном понижении его содержания ($p < 0,05$). В то же время темновая депривация и физическая нагрузка не влияли на этот показатель. Очевидно, весной к концу 5-х сут предъявления физической нагрузки после десинхроноза мы наблюдали у животных стадию истощения [3], что сопровождалось снижением содержания

кортикостерона в плазме. По мнению многих исследователей, низкий уровень гормона в крови чаще ассоциируется с пассивно-оборонительным типом поведения, а высокий – с активно-поисковым [22, 23]. Таким образом, нарастание психоэмоциональной нестабильности от контрольной группы (с плавательным тестом) к опытным группам (с десинхронизацией и плавательным тестом), возможно, связано как с разной степенью выраженности стресса, так и с нахождением животных в разных фазах стресса (тревоги, резистентности, истощения). Данную модель можно использовать для разработки и апробации в эксперименте стресс-корректирующих программ с учетом психоэмоциональной направленности корректирующего воздействия.

Установлено, что в условиях естественного освещения через 1 сут после 5 сут ежедневной физической нагрузки у животных наблюдалось угнетение активно-поисковой составляющей поведения в «открытом поле». В течение 10 сут круглосуточного освещения или круглосуточного затемнения и предъявления плавательного теста в тех же естественных условиях освещения отмечено увеличение пассивно-оборонительной компоненты поведения животных в «открытом поле».

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Литература

- Матюхин В.А., Путилов А.А., Ежов С.Н. *Рекомендации по прогнозированию и профилактике десинхронозов (хронофизиологические аспекты географических перемещений)*. Новосибирск: СО АМН СССР, 1984.
- Зарипов А.А., Янович К.В., Потапов Р.В., Корнилова А.А. Современные представления о десинхронозе // *Современные проблемы науки и образования*. 2015. № 3.
- Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г. *Адаптация к стрессовым ситуациям и физическим нагрузкам*. М.: Медицина, 1988. 320 с.
- Агаджанян Н.А., Шабатура Н.Н. *Биоритмы, спорт, здоровье*. М.: Физкультура и спорт, 1989. 208 с.
- Ильин Е.П. *Психофизиология состояний человека*. СПб.: Питер, 2005. 412 с.
- Солопов И.Н., Камчатников А.Г., Сентябрев Н.Н., Горбанева Е.П. Оптимизация психофункционального состояния спортсменов при предельных физических нагрузках в жарком климате с помощью дополнительного мертвого пространства // *Фундаментальные исследования*. 2013. № 8. С. 900–904.
- Платонов В.Н. *Система подготовки спортсменов в олимпийском спорте. Общая теория и ее практические приложения*. Киев: Олимпийская литература, 2004. 408 с.
- Gallway A. Cardiovascular and metabolic responses to heat stress // *J. Physiol. Proc.* 1999. № 521. P. 108–120.
- Ежов С.Н. *Хронофизиология географических перемещений*. Владивосток: ДВГАЭУ, 2003.
- РФ ГОСТ Р-53434-2009. *Принципы надлежащей лабораторной практики*. Москва: Стандартинформ, 2010. 16 с.
- Замощина Т.А. Лития оксидбутират и ритмическая структура активно-поискового поведения и температуры тела крыс в условиях постоянного освещения // *Экспер. и клин. фармакол.* 2000. Т. 63, № 2. С. 12–15.
- Волчегорский И.А., Долгушин И.И., Колесников О.А., Цейликман В.Э. *Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма*. Челябинск: ЧПУ, 2000. 112 с.
- Буреш Я. *Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения*. М.: Высшая школа, 1991. 399 с.
- Медик В.А. *Статистика в медицине и биологии*. М., 2000. 69 с.
- Мельников А.В., Куликов М.А., Новикова М.Р. и др. Выбор поведенческих тестов для оценки типологических особенностей поведения крыс // *Журнал высш. нервн. деятельности*. 2004. Т. 54, № 5. С. 712–717.
- Маркель А.А. К оценке основных характеристик поведения крыс в тесте открытого поля // *Журн. высш. нервн. деятельности*. 1981. Т. 31, № 2. С. 301–307.
- Томова Т.А., Замощина Т.А., Просекина Е.Ю., Светлик М.В. Влияние карбахолина и глицилпролина (GLY-PRO) на секреторную функцию желудка в зависимости от реактивности ЦНС у крыс // *Экспер. и клин. фармакол.* 2015. Т. 78, № 3. С. 13–16.
- Симонов П.В. *Мотивированный мозг*. М.: Наука, 1987. 105 с.
- Пошивалов В.П. *Этологический атлас для фармакологических исследований на лабораторных грызунах*. М., 1978. 43 с.
- Калуев А.В. *Груминг и стресс*. М.: Авикс, 2002. 161 с.
- Гостюхина А.А., Зайцев К.В., Замощина Т.А., Жукова О.Б., Светлик М.В., Абдулкина Н.Г. *Сезонные особенности содержания кортикостерона в сыворотке крови крыс после физического переутомления в условиях десинхроноза* // *Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова*. 2016. Т. 102, № 1. С. 50–55.
- Кузина О.В., Цейликман О.Б., Лапшин М.С., Козочкин Д.А., Комелькова М.В., Цейликман В.Э. Соотношение между уровнем поведенческой активности, концентрацией циркулирующего кортикостерона у крыс с различной устойчивостью к гипоксии // *Вестник ЮУрГУ. Серия «Образование, здравоохранение, физическая культура»* 2014. Т.14, № 4. С. 54–58.
- Умрюхин П.Е., Григорчук О.С. Кортикостерон крови и ликвора у крыс с различным поведением в открытом поле при стрессорной нагрузке // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2015. Т. 11, № 3. С. 372–374.

Поступила в редакцию 01.04.2016 г.

Утверждена к печати 15.05.2016 г.

Гостюхина Алена Анатольевна (✉) – науч. сотрудник экспериментальной лаборатории биомедицинских технологий Сибирского федерального научно-клинического центра Федерального медико-биологического агентства (г. Томск)

Замощина Татьяна Алексеевна – д-р биол. наук, профессор кафедры фармацевтической технологии и биотехнологии СибГМУ (г. Томск), профессор кафедры физиологии человека и животных НИ ТГУ (г. Томск).

Зайцев Константин Васильевич – канд. мед. наук, руководитель экспериментальной лаборатории биомедицинских технологий Сибирского федерального научно-клинического центра Федерального медико-биологического агентства, г. Северск, Томская обл.

Жукова Оксана Борисовна – д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник экспериментальной лаборатории биомедицинских технологий Сибирского федерального научно-клинического центра Федерального медико-биологического агентства, г. Северск, Томская обл.

Светлик Михаил Васильевич – канд. биол. наук, доцент кафедры медицинской и биологической кибернетики СибГМУ, доцент кафедры физиологии человека и животных НИ ТГУ (г. Томск).

Абдулкина Наталья Геннадьевна – д-р мед. наук, зам. генерального директора по научно-клинической работе Сибирского федерального научно-клинического центра Федерального медико-биологического агентства, г. Северск, Томская обл.

✉ Гостюхина Алена Анатольевна, e-mail: exper@med.tomsk.ru

УДК 57.016:612.821.014.44:591.5

DOI 10.20538/1682-0363-2016-3-16–23

For citation: Gostyukhina A.A., Zamoshchina T.A., Svetlik M.V. et al. Behavioral activity of rats in the «open field» after the light and dark deprivation and physical exhaustion. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2016; 15(3): 16–23

Behavioral activity of rats in the «open field» after the light and dark deprivation and physical exhaustion

Gostyukhina A.A.¹, Zamoshchina T.A.^{2,3}, Svetlik M.V.^{2,3}, Zhukova O.B.¹, Zaitsev K.V.¹, Abdulkina N.G.¹

¹ Siberian Federal Science-Clinical Center of Federal Medicobiological Agency, Tomsk Region, Seversk, Russian Federation

4 Mira Str., Seversk, Tomsk Region, 636035

² Siberian State Medical University (SSMU), Tomsk, Russian Federation

2 Moscow Trakt, Tomsk, 634050

³ National Research Tomsk State University, Tomsk, Russian Federation

36 Lenina Av., Tomsk, 634050

ABSTRACT

Aim. As is known, various stressful loads and their combination lead to unequal direction and degree of psychological and emotional instability. In this regard, one of the pressing issues becomes regulation and correction of psycho-emotional conditions of the person in the complicated conditions of activity, such as athletes during training and competition. To develop appropriate stress-corrective programs should their experimental validation. Therefore, the aim of this study was to investigate the behavioral activity of rats in the “open field” after dark or light deprivation and physical fatigue.

Materials and methods. The experimental study was performed on the 40 adult male rats “Wistar”. The experimental groups for 10 days were kept in an artificial bright light (150 lx) or darkness (2–3 lx) for the induction of desynchronoses. Method of forced swimming until complete exhaustion was chosen for the model of physical fatigue. The animals in all groups evaluated behavioral activity in the “open field” in daylight conditions after 24 h after swim test.

Results. It was established that in the control group in the terms of natural lighting day after 5 days of daily physical activity occurred depression of the active-search behavior in the “open field”. It was expressed in reducing the number of crossed squares and vertical struts in comparison to intact animals receiving no load. In the groups of animals, which kept in a dark or light deprivation until the presentation of the swim test there was an increase in passive-defensive behavior in the “open field”, which was reflected in an increase in acts of grooming and defecation.

Key words: rats, deprivation of light or dark, a swimming test, the behavior in the “open field”.

References

1. Matyukhin V.A., Putilov A.A., Ezhov S.N. *Rekome-datsii po prognozirovaniyu i profilaktike desinkbrono-zov (kbronofiziologicheskie aspekty geograficheskikh peremesbcheniy* [Recommendations for the prediction and prevention desynchronoses (chronobiological aspects of geographical displacement)]. Novosibirsk, SO AMN SSSR Publ., 1984 (in Russian).
2. Zaripov A.A., Yanovich K.V., Potapov R.V., Kornilova A.A. *Sovremennye predstavleniya o desinkbronoze* [Modern ideas about desynchronosis]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya – Modern Problems of Science and Education*, 2015, no. 3 (in Russian).
3. Meerson F.Z., Pshennikova M.G. *Adaptatsiya k stress-ornym situatsiyam i fizicheskim nagruzkam* [Adaptation to the stress situations and physical activity]. Moscow, Meditsina Publ., 1988. 320 p. (in Russian).
4. Agadzhanian N.A., Shabatura N.N. *Bioritmy, sport, zdorov'e* [Biorhythms, sports, health]. Moscow, Fizkul'tura i sport Publ., 1989. 208 p. (in Russian).
5. Il'in, E.P. *Psikhofiziologiya sostoyaniy cheloveka* [Psychophysiology human conditions]. St. Petersburg, Piter Publ., 2005, 412 p. (in Russian).
6. Solopov I.N., Kamchatnikov A.G., Sentyabrev N.N., Gorbaneva E.P. *Optimizatsiya psikhofunktional'nogo sostoyaniya sportsmenov pri predel'nykh fizicheskikh nagruz-kakh v zharkom klimate s pomoshch'yu dopolnitel'nogo mertvogo prostranstva* [Optimization psihofunktional-nogo status of athletes during extreme physical exertion in hot climates with an additional dead space]. *Funda-mental'nye issledovaniya – Basic Research*, 2013, no. 8, pp. 900–904 (in Russian).
7. Platonov V.N. *Sistema podgotovki sportsmenov v olimpiyskom sporte. Obshchaya teoriya i ee prakticheskie prilozheniya*. Kiev, Olimpiyskaya literatura Publ., 2004, 408 p. (in Russian).
8. Gallway A. Cardiovascular and metabolic response to heat-stress // *J. Physiol. Proc.* 1999. № 521. P. 108–120.
9. Ezhov S.N. *Kbronofiziologiya geograficheskikh peremesbcheniy* [Hronofiziologiya geographical displacement]. Vladivostok, DVGAEU Publ., 2003 (in Russian).
10. State Standard R-53434-2009. *Printsipy nadlezhbashchey laboratornoy praktiki* [The principles of good laboratory practice]. Moscow, Standartinform Publ., 2010. 16 p. (in Russian).
11. Zamoshchina T.A. Litiya oksibutirat i ritmicheskaya struktura aktivno-poiskovogo povedeniya i temperatury tela krysa v usloviyakh postoyannogo osveshcheniya [Ef-fect of lithium hydroxybutyrate on the circadian struc-ture of the active-search behavior and body temperature in rats under constant illumination conditions]. *Eksper-imental'naya i klinicheskaya farmakologiya – Experi-mental and Clinical Pharmacology*, 2000, vol. 63, no. 2, pp. 12–15 (in Russian).
12. Volchegorskiy I.A., Dolgushin I.I., Kolesnikov O.L., Tseylikman V.E. *Eksperimental'noe modelirovanie i labora-tornaya otsenka adaptivnykh reaktsiy organizma* [Expe-rimental modeling and laboratory evaluation of adaptive reactions]. Chelyabinsk, 2000. 112 p. (in Russian).
13. Buresh Ya. *Metodiki i osnovnye eksperimenty po izucheniyu mozga i povedeniya* [Methods and basic ex-periments on the study of brain and behavior]. Moscow, Vysshaya shkola Publ., 1991. 399 p. (in Russian).
14. Medik V.A. *Statistika v meditsine i biologii* [Statistics in medicine and biology]. Moscow, 2000, 69 p. (in Rus-sian).
15. Mel'nikov A.V., Kulikov M.A., Novikova M.R. i dr. Vybor povedencheskikh testov dlya otsenki tipologicheskikh oso-bennostey povedeniya krysa [Selection of behavioral tests to assess the typological features of behavior of rats]. *Zburnal vyssh. nervn. deyatel'nosti – Journal of Higher Nervous Activity*, 2004, vol. 54, no. 5, pp. 712–717 (in Russian).
16. Markel' A.L. *K otsenke osnovnykh kharakteristik pove-deniya krysa v teste otkrytogo polya* [By the estimation of the main characteristics of the behavior of rats in the open field test]. *Zburnal vyssh. nervn. deyatel'nosti – Journal of Higher Nervous Activity*, 1981, vol. 31, no. 2, pp. 301–307 (in Russian).
17. Tomova T.A., Zamoshchina T.A., Prosekina E.Yu., Svetlik M.V. *Vliyanie karbakholina i glitsilprolina (GLY-PRO) na sekretornuyu funktsiyu zheludka v zavisimosti ot reaktivnosti TsNS u krysa* [Effect of carbachol and glycyl proline (GLY-PRO) on the secretory function of the stomach, depending on the reactivity of the central nervous system in rats]. *Eksper. i klin. farmakol. – Ex-per. and a Wedge. Pharmacol.*, 2015, vol. 78, no. 3, pp. 13–16 (in Russian).
18. Simonov P.V. *Motivirovannyi mozg* [Motivated brain]. Moscow, Nauka Publ., 1987. 105 p. (in Russian).
19. Poshivalov V.P. *Etologicheskii atlas dlya farmakolo-gicheskikh issledovaniy na laboratornykh gryzunakh*

- [Ethological atlas for pharmacological studies in laboratory rodents]. Moscow, 1978. 43 p. (in Russian).
20. Kaluev A.V. *Grooming i stress* [Grooming and stress]. Moscow, Aviks Publ., 2002. 161 p. (in Russian).
 21. Gostyukhina A.A., Zaitsev K.V., Zamoshchina T.A., Zhukova O.B., Svetlik M.V., Abdulkina N.G. *Sezonnye osobennosti sodержaniya kortikosterona v syvortke krovi kryss posle fizicheskogo pereutomleniya v usloviyakh desinkbronozha* [Seasonal particular content of corticosterone in the serum of rats after fatigue under physical desynchronization]. *Ros. fiziol. zburn. im. I.M. Sechenova – Ros. Fiziol. Zh. them. I.M. Sechenov*, 2016, vol. 102, no. 1, pp. 50–55 (in Russian).
 22. Kuzina O.V., Tseylikman O.B., Lapshin M.S., Kozochkin D.A., Komel'kova, Tseylikman V.E. *Sootnoshenie mezhd urovnem povedencheskoy aktivnosti, kontsen-*
tratsiey tsirkuliruyushchego kortikosterona u kryss s razlichnoy ustoychivost'yu k gipoksii [Ratio of behavioral activity, a circulating concentration of corticosterone in rats with different resistance to hypoxia]. *Vestnik YuUr-GU. Seriya «Obrazovanie, zdravookhranenie, fizicheskaya kul'tura» – Bulletin of South Ural State University. "Education, Health Care, Physical Culture" Series*, 2014, vol. 14, no. 4, pp. 54–58 (in Russian)..
 23. Umryukhin P.E., Grigorichuk O.S. *Kortikosteron krovi i likvora u kryss s razlichnym povedeniem v otkrytom pole pri stressornoy nagruzke* [Corticosterone blood and cerebrospinal fluid of rats with different behavior in the open field with a load of stress]. *Mezhdunarodnyy zbornal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy – International Journal of Applied and Basic Research*, 2015, vol. 11, no. 3. pp. 372–374 (in Russian).

Gostyukhina Alena A. (✉), researcher of Experimental Laboratory of Biomedical Technologies Siberian Federal Science-Clinical Center, Seversk, Tomsk Region, Russian Federation.

Zamoshchina Tat'yana A., DBS, professor of the Department of Pharmaceutical Technology and Biotechnology of Siberian State Medical University, Department of Human and Animal Physiology of National Research Tomsk State University, Tomsk, Russian Federation.

Zaitsev Konstantin V., PhD in Medical Science, Head of Experimental Laboratory Biomedical Technologies Siberian Federal Science-Clinical Center, Seversk, Tomsk Region, Russian Federation.

Zhukova Oksana B., MD, leading researcher of Experimental Laboratory of Biomedical Technologies Siberian Federal Science-Clinical Center, Seversk, Tomsk Region, Russian Federation.

Svetlik Mikhail V., PhD in Biological Science, associate professor of the Department of Medical and Biological Cybernetics of Siberian State Medical University, Department of Human and Animal Physiology of National Research Tomsk State University, Tomsk, Russian Federation.

Abdulkina Natal'ya G., MD, deputy general director for research and clinical work of Siberian Federal Science-Clinical Center, Seversk, Tomsk region, Russian Federation.

✉ Gostyukhina Alena A., e-mail: exper@med.tomsk.ru

УДК 611.018.4:616.15]-053.2/.6:577.1
DOI 10.20538/1682-0363-2016-3-24–32

Для цитирования: Дворниченко М.В., Сизикова А.Е., Дмитриева Л.А. и др. Характеристика маркеров нормального и патологического ремоделирования костной ткани в крови детей и подростков. *Бюллетень сибирской медицины*. 2016; 15(3): 24–32

Характеристика маркеров нормального и патологического ремоделирования костной ткани в крови детей и подростков

Дворниченко М.В.¹, Сизикова А.Е.¹, Дмитриева Л.А.¹, Хмель А.А.¹, Саприна Т.В.¹, Хлусов И.А.^{1,2}

¹ Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск, Россия
634050, г. Томск, Московский тракт, 2

² Национальный исследовательский Томский политехнический университет (НИ ТПУ), г. Томск, Россия
634050, г. Томск, ул. Ленина, 30

РЕЗЮМЕ

Цель — дать сравнительную оценку дистантных маркеров системы ремоделирования костной ткани у детей и подростков с учетом возрастных и клинических особенностей.

Материал и методы. Материалом исследования была венозная кровь 325 детей и подростков в возрасте 7–18 лет (7–10; 11–14; 15–18 лет), среди которых 47% составили здоровые дети (контроль), 25% — дети и подростки с переломами конечностей в анамнезе, 28% — дети и подростки с диагностированным сколиозом.

Результаты. В группах детей и подростков в отдаленном периоде после переломов (паттерн репаративного ремоделирования костной ткани) и при сколиозе (патологическое ремоделирование костей) в сравнении с контролем (здоровые дети и подростки) в периферической крови возрастала активность общей фракции щелочной фосфатазы (ОЩФ) и ее костной изоформы (КЩФ). Практически не увеличивалось содержание продуктов деградации коллагена I типа (CrossLaps). Через 1,5 года после переломов в крови была повышена активность тартрат-резистентной формы кислой фосфатазы (ТРКФ). Напротив, при сколиозе активность общей кислой фосфатазы (ОКФ) достигала минимальных значений в сравнении с другими группами наблюдения. В процессе взросления к 15–18 годам по сравнению с возрастным периодом 7–10 лет в группах физиологического (здоровые доноры) и репаративного остеогенеза отмечалось замедление ремоделирования костной ткани, зафиксированное по статистически значимому снижению изученных показателей. В то же время при сколиозе к 15-18-летнему возрасту дисбаланс (активация и (или) подавление различных звеньев остеогенеза) резорбтивных и (или) синтетических процессов достигал своего максимума. При этом концентрация остеокальцина (ОК) в крови снижалась в 4 раза по сравнению с периодом 7–10 лет. Рост числа связей в корреляционной матрице дистантных маркеров ремоделирования костной ткани при сколиозе предполагал снижение компенсаторно-приспособительных возможностей 15–18-летних подростков, страдающих дисплазией соединительной ткани.

Выводы. Патологическая и клиническая значимость скрининга дистантных маркеров метаболизма костной ткани в периферической крови неоднозначна, трактовка показателей сложна, во многом зависит от клинической ситуации и возраста обследуемых. Это требует совершенствования диагностического подхода к оценке физиологического и патологического ремоделирования костной ткани по биохимическим показателям крови.

Ключевые слова: здоровые доноры, посттравматический период, сколиоз, показатели метаболизма костной ткани, возрастные изменения.

✉ Дворниченко Марина Владимировна, e-mail: dochic@yandex.ru.

Введение

Кость – это активно функционирующая система, в которой постоянно протекают сопряженные процессы резорбции и формирования внеклеточного матрикса, причем слаженная работа компонентов ремоделирования зависит от физической нагрузки, гендерных и возрастных факторов [1, 2, 3]. Ремоделирование позволяет сохранять скелетные размеры, формы, структурную целостность, гомеостаз костной ткани. Дисбаланс системы ремоделирования может возникать как вследствие нарушений молекулярно-клеточной кооперации процессов резорбции и регенерации костной ткани, так и по причине нарушения функционирования регуляторных систем организма [1].

Так, в случае дисплазии соединительной ткани (ДСТ) генетически детерминированный синтез неполноценного коллагена ведет к превалированию процесса резорбции костной ткани, что вызывает в клинической практике возникновение и прогрессирование скелетных деформаций (например, сколиоз, несовершенный остеогенез и т.п.) [4]. Манифестация патологических изменений костной ткани в детском и подростковом возрасте минимальна в силу интенсивного роста скелета, обусловленного преобладанием процессов формирования костей над их резорбцией [5, 6, 7, 8]. Именно период подросткового роста скелета важен с точки зрения изучения молекулярно-клеточных механизмов костной патологии у взрослого человека [9, 10]. Богатая васкуляризация развивающегося скелета позволяет провести оценку соотношения эффекторных компонентов ремоделирования (лизис и (или) синтез) кости по дистантным маркерам в периферической крови.

Ранее нами были выявлены в крови высокие уровни маркеров ремоделирования костной ткани при хирургической коррекции переломов у больных несовершенным остеогенезом [11].

Цель – провести анализ молекулярных показателей периферической крови [12, 13, 14], свидетельствующих об активности резорбции (опосредована остеокластами) и (или) формирования (опосредована остеобластами) костной ткани у детей и подростков различных клинических и возрастных групп.

Материал и методы

Обследование 325 детей и подростков в возрасте 7–18 лет (143 мальчика и 182 девочки; средний возраст составил $12,3 \pm 0,4$ лет) проводилось на клинических базах Городской детской боль-

ницы № 1 (г. Томск), детского отделения НИИ курортологии и физиотерапии Сибирского федерального научно-клинического центра ФМБА России, СибГМУ и Томского филиала РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова. Все пациенты были проинформированы об особенностях проводимых диагностических манипуляций согласно этическим требованиям [15].

Параклиническое исследование проводилось с разрешения локального этического комитета Томского филиала РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова (протокол № 4 от 01.10.2009) и СибГМУ (закключение № 1923 от 15.03.2011).

Обследованные были разделены на три группы. Контрольную группу здоровых доноров составили 152 человека без факторов риска и верифицированной патологии скелета (группа физиологического ремоделирования костной ткани). В группы наблюдения включены 173 человека: 82 из них имели в анамнезе переломы с давностью травматического случая $1,50 \pm 0,1$ лет (группа репаративного ремоделирования костной ткани), у 91 пациента был диагностирован сколиоз (группа патологического ремоделирования костной ткани). В группе переломов 72% случаев составили переломы костей предплечья, 11% – плечевой кости, 10% – бедренной кости и 7% – костей голени. Осмотр детей и подростков с диагностированным сколиозом выявил следующие проявления: кософиксированный таз, укорочение одной из конечностей, гипермобильность суставов, плоскостопие, кариес зубов. Средняя сумма баллов по шкале Бейтона у них составила $5,20 \pm 0,12$, что можно интерпретировать как выраженная степень синдрома ДСТ [11].

Соотношение мальчиков и девочек, а также средний возраст в обследуемых группах статистически не отличались. Показатели гомеостаза костной ткани были рассмотрены в возрастном аспекте согласно международной классификации В. Квинн [4], группы по возрастам были разделены следующим образом: 7–10, 11–14 и 15–18 лет.

Критерии исключения из программы обследования: период обострения хронических воспалительных заболеваний; аутоиммунные, наследственные и психические болезни, злокачественные новообразования; алкогольная и наркотическая зависимости; отсутствие информированного согласия.

Материалом исследования во всех группах наблюдения служила периферическая кровь, которая забиралась из локтевой вены и помещалась в стерильную центрифужную пробирку без антикоагулянтов. Кровь отстаивали при $4-8^{\circ}\text{C}$ в тече-

ние 30 мин до полного формирования кровяного сгустка, сыворотку крови забирали в стерильных условиях и центрифугировали при 500 g в течение 10 мин.

Пробы замораживали при температуре -75°C . Перед проведением тестирования все компоненты набора и исследуемая сыворотка крови выдерживались при комнатной температуре до достижения ими температуры 18°C . Все образцы анализировались в дублях в соответствии с требованиями проведения анализа.

С помощью иммуноферментного анализа определяли содержание остеокальцина (ОК) (Osteometer BioTech A/S N-MID Osteocalcin One Step ELISA, Nordic Bioscience Diagnostics, Дания), продукт деградации коллагена I типа (CrossLaps) (Serum CrossLaps (CTX-I) ELISA, Immune Diagnostic Systems, Великобритания) согласно инструкциям фирм-производителей. Определение активности общей фракции щелочной фосфатазы (ОЩФ) проводилось колориметрическим методом с р-нитрофенолом («Новофосфал», Вектор-Бест, г. Новосибирск) [7]. Учет результатов проводили по калибровочным кривым с использованием фотометра Multiscan EX (США).

Для определения активности костной изоформы щелочной фосфатазы (КЩФ) использовался метод тепловой стабилизации изофермента при 56°C и расчет, исходя из активности ОЩФ. Активности общей (ОКФ) и тартратрезистентной кислой фосфатазы (ТРКФ) определяли согласно стандартному колориметрическому методу [7] с помощью наборов «Новофосфал» и «Фосфацид-ново» (Вектор-Бест, г. Новосибирск) при фотометрии на длине волны 400–420 нм на автоматическом биохимическом анализаторе Hitachi 911

(Япония). Активность ферментов определялась по калибровочным кривым.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программы Statistica for Windows 6.0. Проверка выборки на нормальность проводилась с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. В связи с тем, что данные не подчинялись нормальному закону, для описания статистических различий использовался критерий Манна – Уитни (U-тест). Данные выражали как медиану (Me), 25%-й (Q_1) и 75%-й (Q_3) квартили. Оценка взаимосвязи показателей проводилась посредством рангового коэффициента корреляции (r) по Спирмену. Корреляционная связь оценивалась как сильная ($r > 0,75$), умеренная ($0,25 < r < 0,75$) и слабая ($r < 0,25$). Уровень статистической значимости принимался при $p < 0,05$ [18].

Результаты и их обсуждение

В табл. 1 представлены значения дистантных маркеров периферической крови, отражающие направленность костных метаболических процессов у детей и подростков различных групп сравнения. Показатели ОК, ОЩФ и КЩФ считаются молекулярными маркерами синтеза нового костного матрикса. Напротив, CrossLaps, ОКФ и ТРКФ отражают в большей степени активность остеолита [6]. У детей и подростков в отдаленном (в среднем через 1,5 года) посттравматическом периоде в крови выявлено увеличение активности ОЩФ, КЩФ, ТРКФ по сравнению с контрольной группой. Это может быть связано с продолжающимся после перелома сбалансированным клеточным ремоделированием костной мозоли с участием остеобластов (по активности КЩФ) и остеокластов (ТРКФ) [19, 20, 21].

Т а б л и ц а 1

Уровни дистантных маркеров ремоделирования костной ткани в периферической крови у детей и подростков различных групп наблюдения, $Me (Q_1; Q_3)$			
Показатель	Здоровые дети и подростки (контроль), $n = 152$	Дети и подростки в посттравматическом периоде (переломы костей), $n = 82$	Дети и подростки с диагностированным сколиозом, $n = 91$
Остеокальцин, нг/мл	48,7 (23,6; 235,6)	74,8 (33,8; 132,3)	53,1 (32,7; 107,3)
ОЩФ, Е/л	243,0 (186,9; 306,9)	322,0* (242,7; 537,5)	377,0* (255,0; 526,7)
КЩФ, Е/л	191,0 (105,5; 236,8)	261,0* (197,5; 324,9)	264,8* (191,8; 339,8)
CrossLaps, нг/мл	1,3 (0,8; 1,9)	1,5 (1,3; 1,8)	1,5 (1,1; 2,1)
ОКФ, нмоль/л·с	220,0 (134,9; 370,5)	260,0** (172,7; 413,5)	165,6* (113,6; 236,2)
ТРКФ, нмоль/л·с	112,0 (70,9; 184,1)	190,9** (116,4; 283,7)	124,4 (91,0; 165,5)

П р и м е ч а н и е. * – статистически значимые различия с соответствующими данными в контрольной группе ($p < 0,05$); ** – статистически значимые различия с соответствующими данными в группе с диагностированным сколиозом согласно U-критерию Манна – Уитни ($p < 0,05$); n – число обследованных в каждой группе.

При диагностированном сколиозе (патологическое костное ремоделирование) в сравнении с группой здоровых детей и подростков обнаружены молекулярные изменения состава крови, во многом сходные с таковыми при посттравматической репаративной регенерации. Однако активность ТРКФ оставалась на уровне здоровых доноров, а активность ОКФ ниже таковой как в контроле, так и после переломов (см. табл. 1). Активность ТРКФ возрастает в крови при метаболических костных заболеваниях, сопровождающихся ее ускоренной резорбцией [6]. Интерпретация показателей как активный синтез нового минерального вещества (по активности КЩФ) на фоне неизменной (по ТКРФ) или сниженной (по ОКФ) резорбции костных минералов предпола-

ет несбалансированный (патологический) характер регенерации костной у ткани у пациентов со сколиозом.

Известна возрастная зависимость активности анаболических и катаболических процессов. В связи с этим был проведен анализ дистантных показателей метаболизма костной ткани в периферической крови в зависимости от возраста обследованных детей и подростков (табл. 2). В контрольной группе к 15–18 годам жизни в сравнении с возрастом 7–10 лет выявлено статистически значимое снижение изучаемых показателей крови, что можно трактовать как достижение баланса ремоделирования кости за счет возрастной стабилизации остеорезорбтивных и остеосинтетических механизмов [9].

Т а б л и ц а 2

Дистантные показатели ремоделирования костной ткани в зависимости от возраста детей и подростков, $Me (Q_1; Q_3)$

Показатели периферической крови	Возрастные группы, лет		
	7–10	11–14	15–18
<i>Здоровые дети (контроль), n = 152</i>			
Остеокальцин, нг/мл	25,9 (17,9; 286,1)	54,3 (26,9; 247,6)	48,8 (27,6; 94,7)
ОЩФ, Е/л	266,0 (205,5; 324,6)	261,0 (213,5; 322,8)	161,6* (107,0; 228,5)
КЩФ, Е/л	196 (141,3; 253,4)	201,00 (152,4; 261,0)	102,6* (81,9; 173,2)
CrossLaps, нг/мл	1,8 (1,1; 2,0)	1,9 (1,2; 2,2)	1,1 (0,7; 1,4)
ОКФ, нмоль/л·с	219,0 (181,8; 315,5)	301,5 (183,8; 409,3)	137,0* (88,4; 318,0)
ТРКФ, нмоль/л·с	133,7 (93,5; 190)	117,0 (69,0; 184,0)	100,0 (68,2; 167,5)
<i>Дети и подростки в посттравматическом периоде, n = 82</i>			
Остеокальцин, нг/мл	72,5 (31,5; 113,8)	115,6* (67,5; 196,6)	39,38 (26,3; 146,4)
ОЩФ, Е/л	315,0 (247,8; 480,5)	485,0*# (323,5; 677,4)	198,3* (152,5; 255,8)
КЩФ, Е/л	237# (193,9; 307,5)	300,5*# (246,5; 493,6)	137,5* (121,3; 181,6)
CrossLaps, нг/мл	1,5 (1,5; 1,8)	1,6 (1,3; 2,7)	0,7* (0,3; 7,9)
ОКФ, нмоль/л·с	263,0 (200,8; 459,5)	252,5 (151,1; 371,5)	333,0# (226,4; 412,3)
ТРКФ, нмоль/л·с	195,0# (114,4; 272,9)	158,2# (87,8; 283,7)	247,1# (154,4; 356,2)
<i>Дети и подростки с диагностированным сколиозом, n = 91</i>			
Остеокальцин, нг/мл	121,8 (101,6; 202,3)	61,6* (41,6; 110,6)	21,93*# (6,65; 44,3)
ОЩФ, Е/л	497,0# (255,0; 551,6)	431,8# (280,9; 540,9)	318,6* (96,5; 351,4)
КЩФ, Е/л	262,3 (178,4; 350,6)	280,9# (211,1; 367,4)	222,3* (85,8; 281,9)
Cross-Laps, нг/мл	1,7 (1,33; 2,1)	1,6 (1,14; 2,05)	1,3 (1,03; 1,9)
ОКФ, нмоль/л·с	187,2 (145,0; 238,0)	152,1# (109,1; 201,1)	233,9 (107,5; 313,8)
ТРКФ, нмоль/л·с	141,4 (115,9; 220)	124,4 (90,3; 154,5)	114,5 (80,1; 197)

П р и м е ч а н и е. * – статистически значимые ($p < 0,05$) различия с соответствующими данными в возрастной группе 7–10 лет; # – статистически значимые ($p < 0,05$) различия с соответствующими данными контрольной группы согласно U-критерию Манна – Уитни; n – число обследованных пациентов.

В посттравматическом периоде пик остеосинтетических процессов приходится на возраст 11–14 лет (см. табл. 2). У обследуемых постпубертатного периода (15–18 лет) зарегистрировано снижение показателей формирования костной ткани (ОК, ОЩФ, КЩФ) в сравнении с возрастом 7–10 лет. Однако маркеры остеолита (ОКФ, ТРКФ) растут в сравнении с таковыми у здоровых доноров соответствующего возраста. В случае травмы эти изменения можно связать с компенсаторным накоплением костной массы на

фоне высокой интенсивности перестройки костной ткани в посттравматическом периоде [22].

При диагностированном сколиозе с увеличением возраста выявлены во многом аналогичные изменения. Однако активность ОЩФ и ОКФ значительно выше таковых у здоровых подростков 15–18 лет. По-видимому, при сколиозе возрастная стабилизация процессов остеогенеза не достигается. В основе такого феномена может лежать потеря микроэлементов, в частности ионов магния, так как было показано, что низкое

содержание ионов магния тормозит синтетические процессы и стимулирует апоптоз клеток [23, 24].

Для оценки возможных качественных (функциональных) взаимосвязей показателей был проведен корреляционный анализ (рис. 1). Для всех исследуемых групп были зарегистрированы статистически значимые ассоциации ОЩФ – КЩФ и ОКФ – ТРКФ, что вполне логично для общих фракций энзимов и их изоферментов.

В контрольной группе (здоровые дети и подростки) вне зависимости от возраста зарегистрировано четыре корреляционных связи между показателями периферической крови, в том числе сопряженность CrossLaps с ОКФ (прямая связь) и КЩФ (обратная связь). В то же время ОК не коррелировал с другими показателями.

В группе детей и подростков в посттравматическом периоде, а также с диагностированным сколиозом выявлено по три корреляционных связи. При этом меняется характер связей в корреляционной матрице: ОК приобретает функциональную значимость.

Далее был выполнен корреляционный анализ для детей и подростков различных возрастных периодов вследствие существенной вариабельности концентрации маркеров в их крови (см. табл. 2). Обращал на себя внимание период 15–18 лет при диагностированном сколиозе (рис. 2): резко возрастало число связей в корреляционной матрице по сравнению с другими группами и возрастными периодами (с 1–5 до 8 корреляций).

Коэффициент корреляции рангов Спирмена позволяет установить качественные (функциональные)

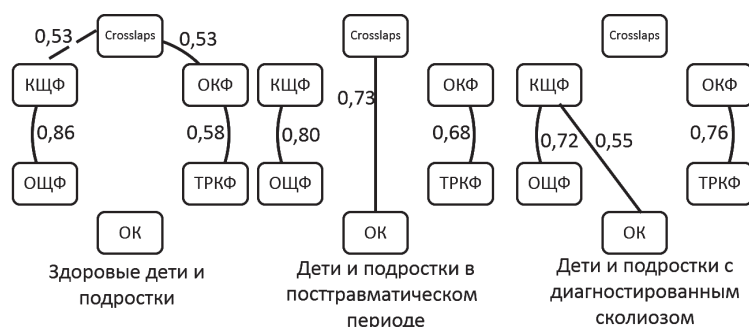


Рис. 1. Корреляционные взаимосвязи между показателями периферической крови, отражающими процессы ремоделирования костной ткани у детей и подростков обследуемых групп ($r > 0,5$; $p = 0,001$): сплошная линия – прямая корреляционная связь; пунктирная линия – обратная корреляционная связь

Возраст		7–10 лет	11–14 лет	15–18 лет
Дети и подростки	Здоровые	CrossLaps КЩФ — ОЩФ ТРКФ — ОКФ ОК	CrossLaps КЩФ — ОЩФ ТРКФ — ОКФ ОК	CrossLaps КЩФ — ОЩФ ТРКФ — ОКФ ОК
	Посттравматический период	CrossLaps КЩФ — ОЩФ ТРКФ — ОКФ ОК	CrossLaps КЩФ — ОЩФ ТРКФ — ОКФ ОК	CrossLaps КЩФ — ОЩФ ТРКФ — ОКФ ОК
	Диагностированный сколиоз	CrossLaps КЩФ — ОЩФ ТРКФ — ОКФ ОК	CrossLaps КЩФ — ОЩФ ТРКФ — ОКФ ОК	CrossLaps КЩФ — ОЩФ ТРКФ — ОКФ ОК

Рис. 2. Корреляционные взаимосвязи дистантных маркеров ремоделирования костной ткани в зависимости от возраста детей и подростков ($r > 0,5$; $p = 0,001$): сплошная линия – прямая корреляционная связь; пунктирная линия – обратная корреляционная связь

нальные) изменения гомеостаза, которые, если не устранить патологический фактор, рано или поздно приведут к структурным нарушениям органов и тканей. Количество (плотность) корреляционных связей между индексами определяет жесткость корреляционной матрицы. В оптимальных условиях жизнедеятельности (понятие «нормы») гомеостаз характеризуется минимальным количеством корреляционных связей параметров [2]. Чем больше взаимосвязей параметров, тем жестче система, тем нарушения даже в одном звене способны вызвать напряжение (сбой) всего метаболизма. В подобных случаях организму труднее адаптироваться к дополнительным нагрузкам через механизмы резистентности (реакции стресса) [25]. Иными словами, система становится более хрупкой, менее пластичной, что характерно для различных патологических состояний [26].

Заключение

Таким образом, патофизиологическая и клиническая значимость скрининга дистантных маркеров метаболизма костной ткани в периферической крови неоднозначна, трактовка показателей сложна, во многом зависит от клинической ситуации и возраста обследуемых. Это требует совершенствования диагностического подхода к оценке физиологического и патологического ремоделирования костной ткани по биохимическим показателям крови.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования

Работа выполнена при частичном финансировании по программе «УМНИК» (договор № 5072ГУ1\2014) Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере.

Литература

1. Гольдберг Е.Д., Дыгай А.М., Удут В.В., Наумов С.А., Хлусов И.А. *Закономерности структурной организации систем жизнеобеспечения в норме и при развитии патологического процесса*. Томск, 1996. 304 с.
2. Гольдберг Е.Д., Дыгай А.М., Хлусов И.А. *Роль вегетативной нервной системы в регуляции гемопоза*. Томск, 1997. 218 с.
3. Карлов А.В., Саприна Т.В., Кириллова Н.А., Федоров М.А., Хлусов И.А. Некоторые клинические и патофизиологические вопросы и перспективы хирургической коррекции остеопении у пациентов с несовершенным остеогенезом // *Гений ортопедии*. 2008. № 4. С. 84–88.
4. Квинн В. *Прикладная психология*. СПб.: Питер, 2000. 560 с.
5. Кулинский В.И., Ольховский И.А. Две адаптационные стратегии в неблагоприятных условиях – резистентная и толерантная. Роль гормонов и рецепторов // *Успехи современной биологии*. 1992. № 5–6. С. 697–714.
6. Риггз Б.Л., Мелтон Л.Дж. *Остеопороз*: пер. с англ. СПб.: Издательство БИНОМ, Невский диалект, 2000. 560 с.
7. *Клиническое руководство по лабораторным тестам*: пер. с англ. Тиц Н.; под ред. В.В. Меньшикова. М.: Юнимед-Пресс, 2008. 943 с.
8. Camacho N.P., Landis W.J., Boskey A.L. Mineral changes in a mouse model of osteogenesis imperfecta detected by Fourier transform infrared microscopy // *Connective tissue research*. 1996. V. 35 (1–4). P. 259–265.
9. Čulić S., Labar B., Marulić A. et al. Correlations among age, cytokines, lymphocyte subtypes, and platelet counts in autoimmune thrombocytopenic purpura // *Pediatric blood & cancer*. 2006. V. 47. P. 671–674.
10. Demers L.M. Clinical usefulness of markers of bone degradation and formation // *Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation*. 1997. V. 57. P. 12–20.
11. Beighton P., De Paepe A., Steinmann B., Tsipouras P. et al. Ehlers – Danlos syndromes: revised nosology, Villefranche // *Am. J. Med. Genet*. 1998. V. 77. P. 31–38.
12. Ajai S., Sabir A., Mahdi A., Srivastava R.N. Evaluation of serum alkaline phosphatase as a biomarker of healing process progression of simple diaphyseal fractures in adult patients // *International Research Journal of Biological Sciences*. 2013. V. 2. P. 40–43.
13. Yamagiwa H., Tokunaga K., Hayami T., Hatano H. Expression of metalloproteinase-13 (Collagenase-3) is induced during fracture healing in mice // *Bone*. 1999. V. 25. P. 197–203.
14. Dodds R.A., Merry K., Littlewood A., Gowen M. Expression of mRNA for IL1 beta, IL6 and TGF beta 1 in developing human bone and cartilage // *Journal of Histochemistry & Cytochemistry*. 1994. V. 42. P. 733–744.
15. Fogelman I., Gnanasegaran G., Van der H. Wall Radio-nuclide and hybrid bone imaging // *Radiology and Nuclear Medicine*. 2012. V. 44. 1060 p.
16. Khosla S., Westendorf J.J., Mödder U.I. Concise Review: insights from normal bone remodeling and stem cell based therapies for bone repair // *Stem Cells*. 2010. V. 28. P. 2124–2128.
17. Laine C.M., Laine T. Diagnosis of osteoporosis in children and adolescents // *European Endocrinology*. 2013. V. 9, №. 2. P. 141–144.
18. Mukaka M.M. A guide to appropriate use of correlation coefficient in medical research // *Malawi Medical Journal*. 2012. V. 24. P. 69–71.
19. Watts N.B., Lewiecki E.M., Miller P.D., Baim National S. Osteoporosis Foundation 2008 Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis and the World

- Health Organization Fracture Risk Assessment Tool (FRAX): what they mean to the bone densitometrist and bone technologist // *Journal of Clinical Densitometry*. 2008. V. 11. P. 473–477.
20. Forlino A., Cabral W.A., Barnes A.M., Marini J.C. New perspectives on osteogenesis imperfecta // *Nature Reviews Endocrinology*. 2011. V. 7. P. 540–557.
21. Coulibaly M.O., Sietsema D.L., Burgers T.A., Mason J. et al. Recent advances in the use of serological bone formation markers to monitor callus development and fracture healing // *Critical Reviews™ in Eukaryotic Gene Expression*. 2010. V. 20. P. 105–127.
22. Seibel M.J. Biochemical markers of bone turnover part II: clinical applications in the management of osteoporosis // *Clinical Biochemist Reviews*. 2006. V. 27. 123 p.
23. Sas A.A., Jamshidi Y., Zheng D., Wu T. et al. The age-dependency of genetic and environmental influences on serum cytokine levels: A twin study // *Cytokine*. 2012. V. 60. P. 108–113.
24. Van der Sluis I.M.S., de Muinck Keizer-Schrama M. Osteoporosis in childhood: bone density of children in health and disease // *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2001. V. 14. P. 817–832.
25. World Health Organization (ed.). *Prevention and management of osteoporosis: report of a WHO scientific group*. Diamond Pocket Books (P) Ltd., 2003. № 921. 164 p.
26. World Medical Association et al. *Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects*. 2009. № 14. P. 233–238.

Поступила в редакцию 18.04.2016 г.

Утверждена к печати 15.05.2016 г.

Дворниченко Марина Владимировна (✉) – канд. мед. наук, доцент кафедры морфологии и общей патологии СибГМУ (г. Томск).

Сизикова Анастасия Евгеньевна – студентка медико-биологического факультета СибГМУ (г. Томск).

Дмитриева Любовь Алексеевна – аспирантка кафедры эндокринологии и диабетологии СибГМУ (г. Томск).

Саприна Татьяна Владимировна – д-р мед. наук, доцент кафедры эндокринологии и диабетологии СибГМУ (г. Томск).

Хлусов Игорь Альбертович – д-р мед. наук, профессор кафедры морфологии и общей патологии СибГМУ (г. Томск), профессор кафедры экспериментальной физики НИ ТПУ (г. Томск).

✉ Дворниченко Марина Владимировна, e-mail: dochic@yandex.ru

УДК 611.018.4:616.15]-053.2/.6:577.1

DOI 10.20538/1682-0363-2016-3-24–32

For citation: Dvornichenko M.V., Sizikova A.E., Dmitrieva L.A. et al. Age-related features of peripheral blood markers in children and young adults with normal and pathological remodeling of bone tissue. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2016; 15(3): 24–32

Age-related features of peripheral blood markers in children and young adults with normal and pathological remodeling of bone tissue

Dvornichenko M.V.¹, Sizikova A.E.¹, Dmitrieva L.A.¹, Khmel A.A.¹, Saprina T.V.¹, Khlusov I.A.^{1,2}

¹ Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

² Moscow Trakt, Tomsk, 634050, Russian Federation

² National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russian Federation

30 Lenina Ave., Tomsk, 634050, Russian Federation

Activities of total alkaline phosphatase (TALP) and its bone isoform (BALP) was greater in groups of children and adolescents in the late posttraumatic period (pattern of reparative bone remodeling) and scoliosis (pathological bone remodeling), than in the control (healthy children and adolescents). The content of collagen type I degradation products (CrossLaps) peripheral blood practically was unchanged. Examined group with posttraumatic period had high activity of tartrate-resistant acid phosphatase form (TRACP). TALP activity reached minimum values in all the studied groups. In the process of children growing to 15–18 years old, as compared to 7–10 years old, reducing activity of remodeling was observed under physiological (healthy donors) and reparative osteogenesis. It's changes was recorded by significant decrease of the studied indicators. On the contrary,

children 15–18 years old with scoliosis had maximum of the imbalance (activation/inhibition of various signs of osteogenesis) of resorptive/synthetic bone processes. Also, for this group we discovered decrease osteocalcin concentration of 4 times in comparison with the group children of 7–10 years old. The detected growth of the correlations number in the correlation matrix of bone remodeling markers in case of scoliosis proposes the reduction of adaptation reserve of 15–18 years old adolescents, suffering from dysplasia of connective tissue. Thus, the pathophysiological and clinical significance of distant markers of bone metabolism screening in peripheral blood the is ambiguous. The interpretation of these indicators is difficult and largely depends on the clinical situation and age of patients. This requires improving the diagnostic approach to assess physiological and pathological remodeling of bone tissue by means of biochemical blood indicators.

Key words: healthy donors, post-traumatic period, scoliosis, bone metabolism indices, age-related changes.

References

- Goldberg E.D., Digai A.M., Udut V.V., Naumov S.A., Khlusov I.A. *Zakonomernosti strukturnoi organizatsii sistem jizneobespecheniya v norme i pri razviti patologicheskogo processa*. Tomsk, 1996, 304 p. (in Russian).
- Goldberg E.D., Digai A.M., Khlusov I.A. Rol vegetativnoi nervnoi sistemi v regulyatsii gemopoeza. Tomsk, 1997, 218 p. (in Russian).
- Karlov A.V., Saprina T.V., Kirillova N.A., Fedorov M.A., Khlusov I.A. Nekotore klinicheskie i patofiziologicheskie voprosi i perspektivi hirurgicheskoi korrektsii osteopenii u pacientov s nesovershennim osteogenezom // *Genii ortopedii*, 2008, № 4, pp. 84–88 (in Russian).
- Kvinn V. *Prikladnaya psihologiya*. SPb., Piter Publ., 2000. 560 p. (in Russian).
- Kulinskiy V.I., Olhovskiy I.A. Dve adaptatsionnyie strategii v neblagopriyatnyih usloviyah – rezistentnaya i tolerantnaya. Rol gormonov i retseptorov // *Uspehi sovremennoy biologii*, 1992, № 5–6, pp. 697–714 (in Russian).
- Riggs B.L., Melton L.D. *Osteoporoz*: per. s angl. SPb., ZAO Izdatelstvo BINOM Publ., Nevskii dialect Publ., 2000. 560 p. (in Russian).
- Tic N. *Klinicheskoe rukovodstvo po laboratornim testam* per. s angl., pod red. V.V. Menshikova. M., Yunimed-Press Publ., 2003, 943 p. (in Russian).
- Camacho N.P., Landis W.J., Boskey A.L. Mineral changes in a mouse model of osteogenesis imperfecta detected by Fourier transform infrared microscopy // *Connective tissue research*. 1996. V. 35 (1–4). P. 259–265.
- Čulić S., Labar B., Mađulčić A. et al. Correlations among age, cytokines, lymphocyte subtypes, and platelet counts in autoimmune thrombocytopenic purpura // *Pediatric blood & cancer*. 2006. V. 47. P. 671–674.
- Demers L.M. Clinical usefulness of markers of bone degradation and formation // *Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation*. 1997. V. 57. P. 12–20.
- Beighton P., De Paepe A., Steinmann B., Tsipouras P. et al. Ehlers – Danlos syndromes: revised nosology, Villefranche // *Am. J. Med. Genet*. 1998. V. 77. P. 31–38.
- Ajai S., Sabir A., Mahdi A., Srivastava R.N. Evaluation of serum alkaline phosphatase as a biomarker of healing process progression of simple diaphyseal fractures in adult patients // *International Research Journal of Biological Sciences*. 2013. V. 2. P. 40–43.
- Yamagiwa H., Tokunaga K., Hayami T., Hatano H. Expression of metalloproteinase-13 (Collagenase-3) is induced during fracture healing in mice // *Bone*. 1999. V. 25. P. 197–203.
- Dodds R.A., Merry K., Littlewood A., Gowen M. Expression of mRNA for IL1 beta, IL6 and TGF beta 1 in developing human bone and cartilage // *Journal of Histochemistry & Cytochemistry*. 1994. V. 42. P. 733–744.
- Fogelman I., Gnanasegaran G., Van der H. Wall Radionuclide and hybrid bone imaging // *Radiology and Nuclear Medicine*. 2012. V. 44. 1060 p.
- Khosla S., Westendorf J.J., Mødder U.I. Concise Review: insights from normal bone remodeling and stem cell based therapies for bone repair // *Stem Cells*. 2010. V. 28. P. 2124–2128.
- Laine C.M., Laine T. Diagnosis of osteoporosis in children and adolescents // *European Endocrinology*. 2013. V. 9, №. 2. P. 141–144.
- Mukaka M.M. A guide to appropriate use of correlation coefficient in medical research // *Malawi Medical Journal*. 2012. V. 24. P. 69–71.
- Watts N.B., Lewiecki E.M., Miller P.D., Baim National S. Osteoporosis Foundation 2008 Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis and the World Health Organization Fracture Risk Assessment Tool (FRAX): what they mean to the bone densitometrist and bone technologist // *Journal of Clinical Densitometry*. 2008. V. 11. P. 473–477.
- Forlino A., Cabral W. A., Barnes A. M., Marini J. C. New perspectives on osteogenesis imperfecta // *Nature Reviews Endocrinology*. 2011. V. 7. P. 540–557.
- Coulibaly M.O., Sietsema D.L., Burgers T.A., Mason J. et al. Recent advances in the use of serological bone formation markers to monitor callus development and fracture healing // *Critical Reviews™ in Eukaryotic Gene Expression*. 2010. V. 20. P. 105–127.
- Seibel M.J. Biochemical markers of bone turnover part II: clinical applications in the management of osteoporosis // *Clinical Biochemist Reviews*. 2006. V. 27. 123 p.
- Sas A.A., Jamshidi Y., Zheng D., Wu T. et al. The age-de-

- pendency of genetic and environmental influences on serum cytokine levels: A twin study // *Cytokine*. 2012. V. 60. P. 108–113.
24. Van der Sluis I.M.S., de Muinck Keizer-Schrama M. Osteoporosis in childhood: bone density of children in health and disease // *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2001. V. 14. P. 817–832.
25. World Health Organization (ed.). *Prevention and management of osteoporosis: report of a WHO scientific group*. Diamond Pocket Books (P) Ltd., 2003. № 921. 164 p.
26. World Medical Association et al. *Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects*. 2009. № 14. P. 233–238.

Dvornichenko Marina V. (✉), Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

Sizikova Anastasiia E., Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

Dmitrieva Lyubov. A., Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

Khmel Anna A., Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

Saprina Tatyana V., Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

Khlusov Igor A., Siberian State Medical University, Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russian Federation.

✉ **Dvornichenko Marina V.**, e-mail: dochic@yandex.ru

УДК 616.12-008.9:546.73:615.23

DOI 10.20538/1682-0363-2016-3-33-40

Для цитирования: Заднипрный И.В., Третьякова О.С., Кубышкин А.В., Сатаева Т.П. Кардиопротекторный эффект отечественных антигипоксантов при экспериментальной кобальтовой кардиомиопатии. *Бюллетень сибирской медицины*. 2016; 15(3): 33–40

Кардиопротекторный эффект отечественных антигипоксантов при экспериментальной кобальтовой кардиомиопатии

Заднипрный И.В., Третьякова О.С., Кубышкин А.В., Сатаева Т.П.

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», г. Симферополь, Россия
295006, Республика Крым, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7

РЕЗЮМЕ

Цель исследования — изучение кардиопротекторных свойств отечественных антиоксидантов при гипотоксической гипоксии в условиях эксперимента.

Материал и методы. Исследование проводилось на 20 половозрелых самцах крыс линии Wistar, разделенных на три опытные группы, которым на протяжении 7 дней внутрижелудочно вводился водный раствор CoCl_2 в дозе 60 мг/кг. Крысам первой опытной группы ($n = 6$) коррекция не проводилась, животным второй группы ($n = 7$) после введения хлорида кобальта внутрижелудочно через зонд вводился водный раствор эноанта премиум в дозе 2,5 мл/кг вместе с 0,05 мл воды. Крысам третьей опытной группы ($n = 7$) после введения хлорида кобальта проводилась коррекция цитофлавином и концентратом полифенолов винограда, вводимыми одновременно. Исследование миокарда проводилось с использованием световой и электронной микроскопии.

Результаты. Результатом влияния кобальта на сердце животных в эксперименте является развитие кардиомиопатии, что обуславливает необходимость проведения своевременной кардиопротекции. Морфологические изменения во второй группе крыс, несмотря на некоторое улучшение по сравнению с группой без коррекции, характеризовались неравномерным (от умеренного до выраженного) отеком миокарда. Структура миокарда, наблюдаемая в третьей группе самцов крыс после кобальтовой интоксикации, в целом отражала тенденцию к минимализации объемов повреждения, проявляющуюся в виде нормализации структур клеток и волокон мышечной ткани.

Заключение. Применение производных янтарной кислоты в сочетании с полифенолами винограда, продемонстрировавших цитопротекторные свойства, в большей степени способствовало сохранности структуры миокарда крыс в условиях гипотоксической гипоксии по сравнению с монотерапией растительными полифенолами.

Ключевые слова: миокард, гипоксия, антигипоксанты, кобальт, крысы, эксперимент.

Введение

Проблема гипоксии и вызываемых ею последствий по-прежнему является одной из актуальных проблем современной медицины. В последние годы интенсивно изучаются вопросы повышения резистентности организма к состояниям гипоксии и ишемии, которые развиваются в результате воздействия на организм различных

экстремальных факторов, в той или иной мере инициирующих развитие многих заболеваний [1]. Одна из частых форм гипоксии тканевая (гипотоксическая) гипоксия, которая развивается при неспособности клеток утилизировать кислород в результате поражения ферментов тканевого дыхания или мембран клеток. В патогенезе данного вида гипоксии играют роль инактивация дыхательных ферментов при отравлении химическими веществами, нарушение синтеза дыхательных ферментов при дефиците витаминов, понижение

✉ Сатаева Татьяна Павловна, e-mail: tanzcool@online.ua

сопряжения процессов окисления и фосфорилирования при действии разобщающих факторов (отравление нитритами, микробными токсинами, тиреоидными гормонами и др.), повреждение митохондрий ионизирующей радиацией, продуктами перекисного окисления липидов, токсически действующими метаболитами при уремии, кахексии, тяжелых инфекциях [1, 2, 3].

Известно, что хлорид кобальта CoCl_2 в токсических дозах способен более прочно связываться с гемом, чем железо, и оказывать действие, аналогичное гистотоксической гипоксии, что позволяет применять его для моделирования гипоксических состояний в эксперименте [4]. В настоящее время принято считать, что в условиях нормоксии соединения кобальта за счет вытеснения атома железа из гема способны активировать индуцируемый гипоксией фактор, *hypoxia inducible factor* (HIF), что вызывает активацию апоптоза, гликолиза, ангиогенеза и избыточного эритропоэза, который приводит к полицитемии, дополнительно ухудшая реологию крови [5].

Кроме того, кобальт, проникая в клеточные структуры, непосредственно ведет к активации процессов перекисного окисления липидов, что усугубляет гипоксию и обуславливает необходимость введения корректоров [3].

Определенные успехи в терапии подобных гипоксических состояний связаны с внедрением в медицинскую практику группы лекарственных средств, объединенных в отечественной литературе названием «антигипоксанты» [6]. Среди лекарственных средств с антигипоксической активностью в последнее время широко распространено применение различных органических сукцинатсодержащих соединений (этилметилгидроксипиридина сукцинат, меглюмина натрия сукцинат и др.). Возможно, в механизме цитопротекторного действия антигипоксантов прямого энергизирующего действия, к которым относятся сукцинатсодержащие соединения, имеет место влияние этих соединений на активность HIF-пролилгидроксилаз. Особое место среди производных янтарной кислоты принадлежит отечественному препарату цитофлавинолу, представляющего собой комплекс янтарной кислоты, никотинамида, рибофлавина и инозина (рибоксина). Он обладает антигипоксическим действием, оказывая положительный эффект на процессы энергообразования в клетке, а также уменьшает продукцию свободных радикалов и восстанавливает активность ферментов антиоксидантной защиты. За счет комплексного действия своих компонентов, являющихся коферментами анаэробного и аэробного гликолиза,

препарат повышает синтез АТФ, предотвращая прогрессирование метаболического и окислительного дисбаланса [7, 8].

Представляет интерес эффективность применения и других представителей группы антигипоксантов, в частности эноанта. В его состав входит весь спектр полифенолов винограда, существующих в красном вине, в то же время он не содержит алкоголя. Полифенолы винограда представлены в нем преимущественно антоцианами, лейкоантоцианами, катехинами. Общее содержание суммарных полифенолов винограда в концентрате составляет 18–20 г/дм³, тогда как в красном вине лишь 0,2 г/дм³. По результатам доклинических исследований известно, что антиоксидантная активность суммарных полифенолов винограда в концентрате эноанта более чем в 3 000 раз превосходит антиоксидантную активность плазмы крови [6, 9].

Целью данного исследования явилось изучение кардиопротекторных свойств отечественных антиоксидантов при гистотоксической гипоксии в условиях эксперимента.

Материал и методы

Исследование проводилось на 20 половозрелых самцах крыс линии Wistar, разделенных на три опытные группы, которым на протяжении 7 дней внутрижелудочно вводился водный раствор CoCl_2 в дозе 60 мг/кг. Крысам первой опытной группы ($n = 6$) коррекция не проводилась, животным второй группы ($n = 7$) после введения хлорида кобальта внутрижелудочно через зонд вводился водный раствор эноанта премиум в дозе 2,5 мл/кг вместе с 0,05 мл воды. Крысам третьей опытной группы ($n = 7$) после введения хлорида кобальта проводилась коррекция цитофлавином и концентратом полифенолов винограда в вышеуказанной дозе, вводимыми одномоментно. Цитофлавин (НПФ «Полисан», г. Санкт-Петербург) вводился внутривентрально в дозе 1,5 мл/кг массы тела [8].

Животные содержались в виварии, уход за ними осуществлялся в соответствии с нормами и правилами обращения с лабораторными животными (Западнюк И.П., 1983). Самцы крыс выводились из эксперимента путем декапитации под наркозом (эфир с хлороформом) в соответствии с Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных (1985), правилами лабораторной практики в Российской Федерации (приказ МЗ РФ от 19.06.2003 № 267) и законом «О защите животных от жестокого обращения», гл. V, ст. 10, № 4679-ГД от 01.12.1999 [4].

Для изучения срезов сердца методом световой микроскопии миокард фиксировался в 10%-м растворе нейтрального формалина на фосфатном буфере ($\text{pH} = 7,0$) или в фиксаторе Карнуа с последующей заливкой в парафин. Парафиновые срезы толщиной 5–7 мкм, сделанные с помощью роторного микротомы, окрашивались гематоксилином и эозином по стандартной методике (О.В. Волкова, Ю.К. Елецкий, 1982). Для выявления ишемически поврежденных участков выполнялось окрашивание по Рего, мазки крови окрашивались по Романовскому – Гимзе модифицированным красителем цитогем-экспресс [10]. Полученные микропрепараты исследовались с помощью микроскопа Olympus CX-31 (Япония).

Материал для электронно-микроскопического исследования подвергали префиксации в течение 2 ч в 2,5%-м растворе глutarальдегида на 0,1 мМ фосфатном буфере с $\text{pH} = 7,2\text{--}7,4$ (G. Millonig, 1961), а затем фиксировали в 1%-м растворе тетраоксида осмия на том же фосфатном буфере при температуре 0–4 °С в течение 1 ч (G.E. Pallade, 1962). В последующем материал промывался в растворе 0,25%-го глutarового альдегида на фосфатном буфере при температуре 0–4 °С, обезвоживался в спиртах восходящей концентрации и заливался в араалдит по методике А.М. Glauert, R.H. Glauert (1958). Для обеспечения прицельного электронно-микроскопического анализа серийные полутонкие срезы толщиной 1–2 мкм изготавливались из всех блоков, с последующим окрашиванием 1%-м раствором метиленового синего. После идентификации необходимых объектов блоки затачивали и с помощью ультрамикротомы УМТП-4 изготавливали прицельные ультратонкие срезы толщиной 200–500 нм, которые помещали на сетки. После контрастирования срезов в 2,5%-м растворе уранилацетата на 50%-м этиловом спирте и 0,3%-м растворе цитрата свинца по E.S. Reynolds (1963) просмотр срезов осуществлялся в электронном микроскопе Selmi-125 при ускоряющем напряжении 125 кВ.

Результаты и их обсуждение

Полученные в ходе исследования данные свидетельствуют о том, что ведение больших доз хлорида кобальта (CoCl_2) оказывает выраженное патологическое воздействие на миокард половозрелых самцов крыс первой группы. Так, при обзорном окрашивании гематоксилином и эозином отмечалось исчезновение поперечной исчерченности кардиомиоцитов, появление признаков внутриклеточного отека, очаговый глыбчатый распад и лизис цитоплазмы части клеток, а также

распад и фрагментация самих мышечных волокон (рис. 1, а). При окраске по Рего ишемические повреждения в миокарде располагались диффузно и представляли собой интенсивно окрашенное в черный или темно-серый цвет мышечное волокно (все целиком или часть его – несколько саркомеров), причем с резкой границей между поврежденными и неповрежденными участками, имеющими бледно-серый цвет. Число и распространенность повреждений в разных отделах миокарда весьма варьировало. Чаще всего они встречались в левом желудочке и межжелудочковой перегородке, реже в стенке правого желудочка, еще реже в предсердиях. Повреждения преимущественно носили характер мелкоочаговых, нередко рассеянных и множественных (рис. 1, б).

При проведении электронной микроскопии сократительного миокарда крыс первой группы основные морфологические признаки кобальтового повреждения были представлены в виде явлений смешанной дистрофии и отека, деструкции эндотелиоцитов и сократительных кардиомиоцитов, лизиса миофибрилл, появления ригорных комплексов. Отмечены митохондрии с повреждением крист разной степени, а также частично или полностью разрушенные клеточные органеллы. Наблюдавшиеся участки повреждения плазмолеммы явились причиной развития внутриклеточного отека с последующей деструкцией и других органелл. Значительные повреждения оболочки клетки, вероятно, были вызваны развитием интерстициального отека (рис. 1, в).

Также повсеместно выявлялись признаки нарушения гемодинамики в виде периваскулярного отека, капиллярного полнокровия, заустевания и спазма артериол. В периваскулярном пространстве определялись тонкие прослойки соединительной ткани, что дополнительно затрудняло транспорт субстратов и кислорода из кровеносного русла к рабочим клеткам в условиях гипоксии. Структурные изменения гемомикроциркуляторного русла за счет дополнительно развивающейся ишемии усугубляли патологические изменения сократительного аппарата кардиомиоцитов, поскольку атрофия и лизис миофибрилл были наиболее выражены вблизи поврежденных капилляров.

Введение токсических доз кобальта крысам также способствовало развитию анемии (и, как следствие, анемической гипоксии), которая отмечалась в виде появления гипохромных эритроцитов (стоматоцитов), образующих характерные «монетные столбики», а также выраженного пойкилоцитоза и анизоцитоза (рис. 1, г).

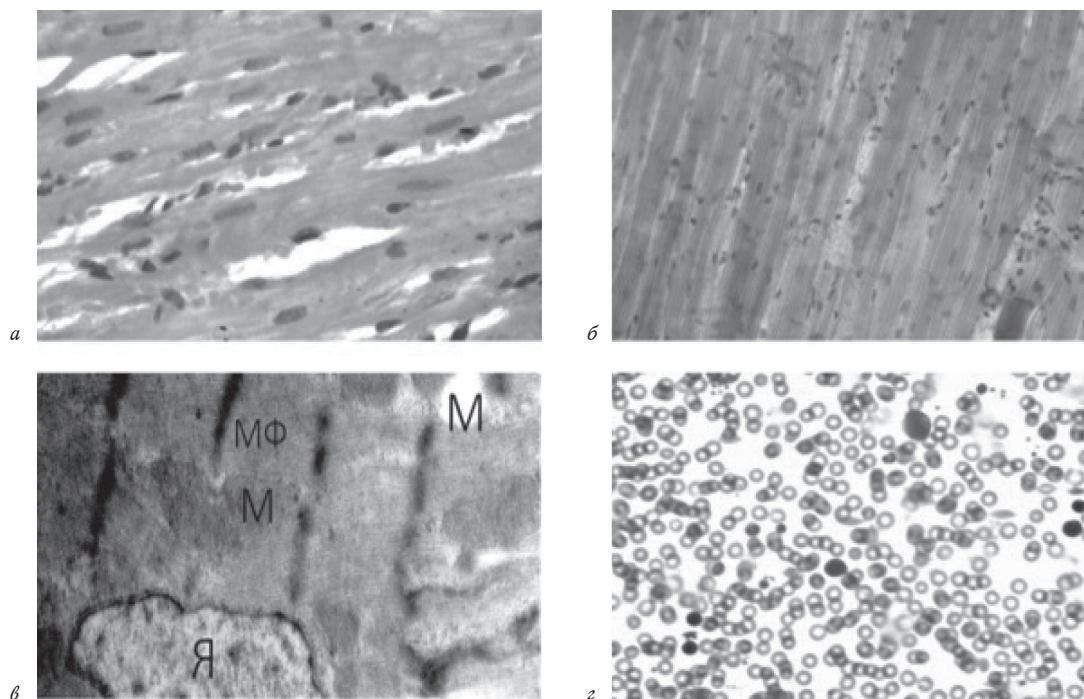


Рис. 1. Морфологические изменения миокарда самцов крыс в условиях гистотоксической гипоксии: *а* – признаки отека миокарда, исчезновение поперечной исчерченности миофибрилл, их волнообразная структура. Окрашивание гематоксилином-эозином. Ув. $\times 1000$; *б* – диффузные темно-серые, местами разволокненные саркомеры миокарда. Окрашивание по Рего. Ув. $\times 400$; *в* – появление остроконечных инвагинатов ядра (Я), кардиомиоцитов (стрелки), отек перинуклеарного пространства, деструкция крист мелких гетерогенных митохондрий (М), накопление электронно-плотных включений в миофибриллах (МФ). Ув. $\times 18\,000$; *г* – признаки анемии: гипохромия эритроцитов, выраженный пойкило- и анизоцитоз. Образование «монетных столбиков». Окрашивание по Романовскому – Гимзе. Ув. $\times 1000$

Таким образом, результатом влияния кобальта на сердце животных в эксперименте является развитие кардиомиопатии, что вызывает необходимость проведения своевременной кардиопротекции, что и было сделано в двух других группах.

Проведенное исследование показало, что более выраженную сохранность структуры миокарда имеет при назначении сочетанного комплекса полифенолов винограда и энергокорректора цитофлавина в рамках коррекции гистотоксической гипоксии, чем при назначении только лишь одного концентрата полифенолов винограда. Это объясняется разными механизмами воздействия на окислительный стресс. Полифенолы связывают свободные радикалы, цитофлавин же уменьшает их число за счет включения свободных радикалов в процессы аэробного гликолиза. Таким образом, удается достичь тройного эффекта: уменьшить количество свободных радикалов, получить большее количество АТФ даже в условиях недостаточности субстратов и предотвратить прогрессирование окислительного стресса на ранних стадиях ишемического и гипоксического поврежде-

дения миокарда, что нашло подтверждение в данном исследовании [7, 8].

Морфологические изменения во второй группе крыс, получавших только концентрат полифенолов винограда, несмотря на некоторое улучшение по сравнению с группой без коррекции, характеризовались в первую очередь неравномерным от умеренного до выраженного отеком миокарда. Так, встречались участки тканей, которые находились в состоянии дистрофии и некроза, что проявлялось отсутствием поперечной исчерченности, гомогенизацией цитоплазмы или появлением в ней значительных размеров просветлений, что, как известно, является свидетельством развития дистрофических и преднекротических процессов [1, 4].

Структура миокарда, наблюдаемая в третьей группе самцов крыс с введением цитофлавина после кобальтовой интоксикации, в целом отражала тенденцию к минимализации объемов повреждения, проявляющуюся в виде нормализации структур клеток и волокон мышечной ткани (рис. 2, *а*). Основная масса структурных компонентов миокарда при гистологическом исследова-

нии выглядела достаточно сохранно: отмечалось снижение патологической проницаемости сарколеммы, что проявлялось уменьшением интерстициального отека (поперечная исчерченность присутствовала практически во всех кардиомиоцитах). При окраске по Рего также выявлялись единичные темные ишемизированные саркомеры кардиомиоцитов (рис. 2, б).

Согласно результатам электронной микроскопии кардиомиоциты и эндотелиоциты самцов крыс после 7-дневного введения цитофлавина в сочетании с концентратом полифенолов имели повреждения преимущественно обратимого характера. Эти изменения заключались в неравномерном распределении нуклеарного хроматина, очаговом лизисе митохондриальных крист, при этом большинство митохондрий сохраняли свою нормальную структуру (рис. 2, в). Однако цитопротекторное влияние вышеуказанных антиоксидантов все же не смогло полностью ком-

пенсировать деструктивное влияние мощного гипоксического стресса. Об этом свидетельствует обнаружение кардиомиоцитов, в цитоплазме которых развивался отек и отмечались участки лизиса компонентов миофибрилл. Следует отметить тот факт, что даже в таких клетках встречались довольно крупные митохондрии, которые не имели повреждений структуры. Это по-видимому также объясняется положительным влиянием антиоксидантной коррекции. О неполном компенсации действия стресса свидетельствуют и повреждения компонентов интерстиция, в частности капилляров, а также наблюдавшийся диффузный фиброгенез в интерстиции кардиомиоцитов.

При изучении мазков периферической крови выраженного анизоцитоза не наблюдалось, «монетные столбики» выявлялись редко, что свидетельствовало о нормализации реологических свойств крови (рис. 2, г).

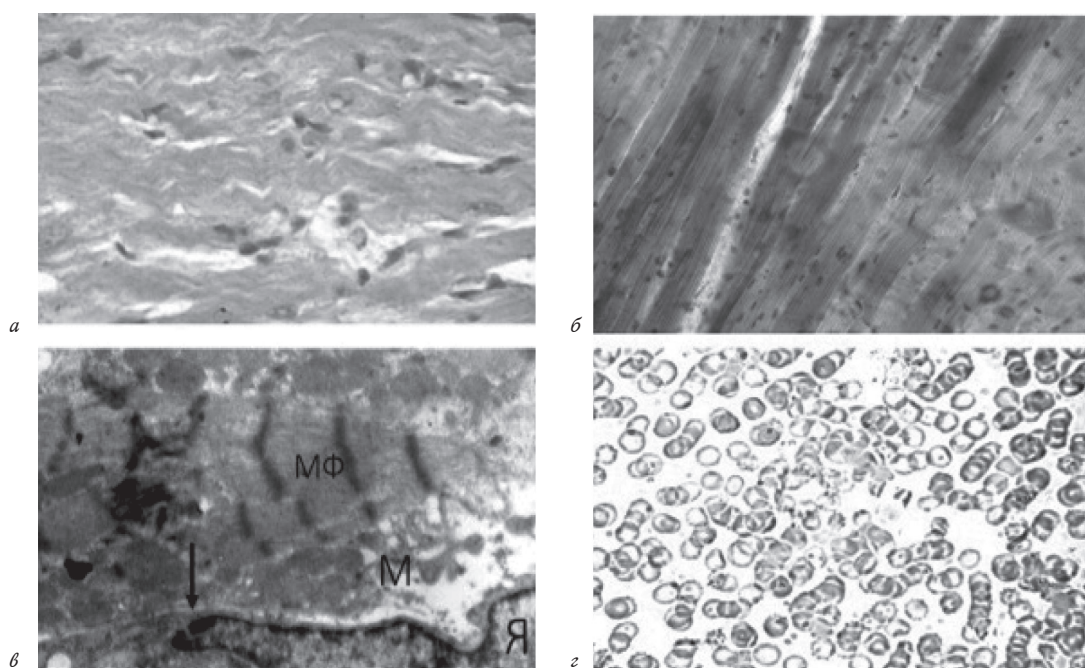


Рис. 2. Морфологические изменения миокарда самцов крыс в условиях гистотоксической гипоксии с последующей коррекцией: а – признаки отека миокарда с сохранением поперечной исчерченности миофибрилл и достаточно четким окрашиванием ядер кардиомиоцитов. Окрашивание гематоксилином-эозином. Ув. х 1000; б – единичные темно-серые саркомеры миокарда на фоне светло-серых практически неизмененных миофибрилл. Окрашивание по Рего. Ув. х 400; в – просветление нуклеоплазмы ядра (Я), появление гигантских митохондрий с плотно упакованными кристами (М), сохранение структуры миофибрилл (МФ). Ув. х 19 000; г – умеренно выраженная гипохромия эритроцитов. Окрашивание по Романовскому – Гимзе. Ув. х 1000

Заключение

Таким образом, экспериментальное введение хлорида кобальта половозрелым самцам крыс за счет развития гистотоксической гипоксии вызывает комплекс реактивно-дистрофических изме-

нений в миокарде, проявляющихся в нарушении ультраструктуры ядер, сарколеммы и мембраны органелл, в частности митохондрий, миофибрилярного аппарата, требующих проведения своевременной кардиопротекции с целью профилактики развития кардиомиопатии.

Применение производных янтарной кислоты в сочетании с полифенолами винограда, продемонстрировавших цитопротекторные свойства, в большей степени способствовало сохранности структуры миокарда крыс в условиях гистотоксической гипоксии по сравнению с введением только растительных полифенолов.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования

Исследование выполнено за счет гранта молодым ученым Государственного Совета Республики Крым.

Литература

1. Заднипрный И.В., Третьякова О.С., Сатаева Т.П. Особенности развития митохондриальной дисфункции при гипоксических состояниях // *International scientific review*. 2016. № 2 (12). С. 249–251.
2. Ямщиков Н.В., Шурыгин С.А., Ямщикова Е.Н. Морфологические изменения миокарда крыс в экспериментальных условиях // *Материалы региональной научно-практической конференции «Вопросы клинической и экспериментальной медицины»*. Чебоксары, 2009, С. 257–258.
3. Buja L.M. The pathobiology of acute coronary syndromes: clinical implications and central role of the mitochondria // *Tex. Heart Inst. J.* 2013. V. 40, № 3. P. 221–228.
4. Заднипрный И.В., Третьякова О.С., Сатаева Т.П. Исследование кардиотоксического действия хлорида кобальта // *Роль инноваций в трансформации современной науки. Сборник статей Международной научно-практической конференции*. Уфа, 2016. С. 149–151.
5. Bruick R.K. Oxygen sensing in the hypoxic response pathway: regulation of the hypoxia-inducible transcription factor // *Genes Dev.* 2003. V. 17. P. 2614–2623.
6. Левченкова О.С., Новиков В.Е. Новые направления поиска лекарственных средств с антигипоксической активностью и мишени для их действия // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2013. Т. 76, № 5. С. 37–47.
7. Маркевич П.С., Даниленко С.Ю., Янкин А.В. Приоритетные направления использования цитофлавина // *Вестн. Бурят. гос. ун-та*. 2010. № 12. С. 264–267.
8. Юнусов И.А., Зарубина И.В. Энергостабилизирующие эффекты цитофлавина при тяжелой компрессионной травме конечностей // *Психофармакол. биол. наркол.* 2009. Т. 9, № 1–2. С. 2540–2545.
9. Santangelo C., Vari R., Scazzocchio D. et al. Polyphenols, intracellular signalling and inflammation // *Ann. Ist. Super. Snita*. 2007. V. 43, № 4. P. 394–405.
10. Меркулов Г.А. *Курс патолого-гистологической техники*. Л.: Медицина, 1969.

Поступила в редакцию 09.03.2016 г.

Утверждена к печати 15.05.2016 г.

Заднипрный Игорь Владимирович – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой топографической анатомии человека Медицинской академии им. С.И. Георгиевского Крымского федерального университета им. В.И. Вернадского (Республика Крым, г. Симферополь).

Третьякова Ольга Степановна – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой общественного здоровья и здравоохранения Медицинской академии им. С.И. Георгиевского Крымского федерального университета им. В.И. Вернадского (Республика Крым, г. Симферополь).

Кубышкин Анатолий Владимирович – д-р мед. наук, профессор, заместитель директора по научной работе, зав. кафедрой патологической физиологии Медицинской академии им. С.И. Георгиевского Крымского федерального университета им. В.И. Вернадского (Республика Крым, г. Симферополь).

Сатаева Татьяна Павловна (✉) – канд. мед. наук, доцент кафедры медицинской биологии Медицинской академии им. С.И. Георгиевского Крымского федерального университета им. В.И. Вернадского (Республика Крым, г. Симферополь).

✉ Сатаева Татьяна Павловна, e-mail: tanzcool@online.ua

УДК 616.12-008.9:546.73:615.23

DOI 10.20538/1682-0363-2016-3-33-40

For citation: Zadnipyany I.V., Tretiakova O.S., Kubyshekin A.V., Sataieva T.P. Cardioprotective effect of native antihypoxants in experimental cobalt cardiomyopathy. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2016; 15(3): 33–40

Cardioprotective effect of native antihypoxants in experimental cobalt cardiomyopathy

Zadnipyany I.V., Tretiakova O.S., Kubyshekin A.V., Sataieva T.P.

*Medical Academy named after S.I. Georgievskiy, Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky, Simferopol, Republic of Crimea, Russian Federation
5/7 Lenina Bul., Simferopol, Republic of Crimea, 295006*

ABSTRACT

The aim of research – the study of cardioprotective properties of antioxidants in terms of histotoxic hypoxia under experimental conditions.

Materials and methods. The study was conducted on 20 adult male Wistar rats divided into 3 experimental groups, which for 7 days were intraperitoneally injected aqueous CoCl₂ solution at a dose of 60 mg/kg. Rats of the first experimental group ($n = 6$) had no administered drug correction, a the second group of animals ($n = 7$) after the cobalt chloride daily injections was administered intragastrically Enoant Premium aqueous solution at a dose of 2.5 ml / kg, along with 0.05 ml of water, the rats the third test group ($n = 7$) after the administration of cobalt chloride were exposed to cytoflavin correction concentrate and grape polyphenols administered simultaneously. Studies of myocardium were conducted using light and electron microscopy.

Results of the research. The result of the cobalt toxic effect on the heart of animals in experiments lead to the development of cardiomyopathy, which required timely cardioprotection. Morphological changes in the second group of rats, despite a slight improvement compared with the group without correction, were characterized, above all, by uneven from mild to severe edema of the myocardium. Structure of myocardium observed in the third group of male rats after cobalt intoxication, generally reflected a tendency to minimization of the extent of the damage, which was manifested in the form of normalization of cell structures and muscle fibers.

Conclusion. The administration of succinic acid derivatives combined with the grape polyphenols demonstrated vivid cytoprotective properties evidenced by mostly preserved myocardium structure in rats exposed to histotoxic hypoxia in comparison to only administration of plant polyphenols group.

Keywords: myocardium, hypoxia, antihypoxants, cobalt, rats, experiment

References

1. Zadnipyany I.V., Tretiakova O.S., Sataieva T.P. *Osobennosti razvitiya mitohondrialnoy disfunktsii pri gipoksicheskikh sostoyaniyakh* [Features of development of mitochondrial dysfunction in hypoxic conditions]. *International scientific review*, 2016, № 2 (12), pp. 249–251. (in Russian).
2. Yamschikov N.V., Shurigin S.A., Yamshikova E.H. *Morfologicheskie izmeneniya miokarda kryis v eksperimentalnykh usloviyakh* [Morphological changes of the myocardium of rats under experimental conditions]. *Materialy regionalnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii "Voprosy klinicheskoy i eksperimentalnoy meditsiny"* – *Proceedings of the regional scientific-practical conference "Problems of Clinical and Experimental Medicine"*. Cheboksary, 2009. Pp. 257–258. (in Russian).
3. Buja L.M. The pathobiology of acute coronary syndromes: clinical implications and central role of the mitochondria // *Tex. Heart Inst. J.* 2013. V. 40, № 3. P. 221–228.
4. Zadnipyany I.V., Tretiakova O.S., Sataieva T.P. *Issledovanie kardiotsicheskogo deystviya blorida kobalta* [Research cardiotoxicity cobalt chloride]. *Rol innovatsiy v transformatsii sovremennoy nauk – The Role of Innovation in the Transformation of Modern Science*. Collection of articles of the International scientific-practical conference. Ufa, 2016, pp. 149–151. (in Russian).
5. Bruick R.K. Oxygen sensing in the hypoxic response pathway: regulation of the hypoxia-inducible transcription factor // *Genes Dev.* 2003. V. 17. P. 2614–2623.

6. Levchenkova O.S., Novikov V.E. *Novyie napravleniya poiska lekarstvennykh sredstv s antigipoksicheskoy aktivnostyu i misbeni dlya ih deystviya* [New drugs search direction with antigipoksicheskoy activity and targets for their actions]. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya farmakologiya – Experimental and Clinical Pharmacology*, 2013, vol. 76, no. 5, pp.37–47 (in Russian).
7. Markevich P.S., Danilenko S.Y., Yankin A.V. *Prioritetnyie napravleniya ispolzovaniya tsitoflavina* [Priorities for the use of cytoflavin]. *Vestn. Buryat. gos. un-ta – Herald of Buryat. state. Univ*, 2010, no. 12, pp. 264–267 (in Russian).
8. Yunusov I.A., Zarubina I.V. *Energostabiliziruyushchie efektyi Tsitoflavina pri tyazheloy kompressionnoy travme konechnostey* [Energostabiliziruyushchie effects Cytoflavin in severe compression injury of limbs]. *Psibofarmakol. Biol. Narkol. – Psychopharmacol. Biol. Narkol*, 2009, vol. 9, no. 1–2, pp. 2540–2545 (in Russian).
9. Santangelo C., Vari R., Scazzocchio D. et al. Polyphenols, intracellular signalling and inflammation // *Ann. Ist. Super. Snita*. 2007. V. 43, № 4. P. 394–405.
10. Merkulov G.A. *Kurs patologo-gistologicheskoy tehniki* [The course of pathological and histological tehniki]. L., Meditsina Publ., 1969 (in Russian).

Zadniptyany Igor V., Medical Academy named after S.I. Georgievskiy, Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky, Simferopol, Republic of Crimea, Russian Federation.

Tretiakova Olga S., Medical Academy named after S.I. Georgievskiy, Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky, Simferopol, Republic of Crimea, Russian Federation.

Kubyshkin Anatoliy V., Medical Academy named after S.I. Georgievskiy, Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky, Simferopol, Republic of Crimea, Russian Federation.

Sataeva Tatiana P. (✉), Medical Academy named after S.I. Georgievskiy, Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky, Simferopol, Republic of Crimea, Russian Federation.

✉ **Sataeva Tatiana P.**, e-mail: tanzcool@online.ua

УДК 613.956:616-056.2-053.6/.7

DOI 10.20538/1682-0363-2016-3-41-47

Для цитирования: Климов В.М., Айзман Р.И. Оценка физического здоровья выпускников школ, поступающих в вузы. *Бюллетень сибирской медицины*. 2016; 15(3): 41–47

Оценка физического здоровья выпускников школ, поступающих в вузы

Климов В.М.^{1,2}, Айзман Р.И.²

¹ Новосибирский государственный технический университет, г. Новосибирск, Россия
630073, г. Новосибирск, пр. Карла Маркса, 20

² Новосибирский государственный педагогический университет, г. Новосибирск, Россия
630073, г. Новосибирск, ул. Виллюйская, 28

РЕЗЮМЕ

Цель – провести комплексную оценку уровня здоровья выпускников школ – первокурсников вуза, относящихся по состоянию здоровья к основной медицинской группе.

Материал и методы. Физическое и психофункциональное состояние оценивалось по основным морфологическим, функциональным, психофизиологическим показателям и параметрам физической подготовленности.

Результаты. Морфофункциональный уровень здоровья молодежи, поступившей в высшее учебное заведение, соответствует среднему уровню нормативов данной возрастно-половой группы. При этом физическая подготовленность юношей и девушек отвечает удовлетворительному уровню, а выносливость – важнейшее физическое качество, отражающее общий уровень работоспособности человека, – ниже среднего. Психофизиологический статус у большинства обследуемых характеризуется оптимальной силой и подвижностью нервных процессов, хорошим уровнем социально-психологической адаптации, стрессоустойчивости, смысловой и образной памяти. У юношей показатель тревожности существенно ниже, а стрессоустойчивость и адаптация достоверно выше, чем у девушек.

Ключевые слова: физическое здоровье, физическая подготовленность, функциональные резервы, психофизиологические показатели.

Введение

Динамическое наблюдение за состоянием здоровья выпускников общеобразовательных учебных заведений выявляет стойкую тенденцию ухудшения показателей здоровья. В настоящее время всего лишь 10–12% выпускников школ являются практически здоровыми, а у остальных отмечаются различные отклонения в состоянии здоровья [1, 2, 3, 4, 5]. Поэтому период обучения, который является очень ответственным этапом в психосоциальном и физическом развитии личности, может привести как к улучшению, так и снижению психофизиологических возможностей организма. Однако данные литературы свидетельствуют, что в динамике обучения у студентов при малоподвижном образе жизни, значительной суммарной учебной нагрузке, большом объеме, новизне и сложности материала, предъявляющих организму

повышенные требования [6, 7, 8, 9, 10], происходит рост психофункциональных расстройств, ухудшение показателей физического развития и физической подготовленности [6, 11, 12, 13].

Поэтому важно знать реальное состояние здоровья нынешних выпускников школ, поступающих в высшие учебные заведения, для определения задач вуза в плане развития психофункциональных качеств и возможностей организма студентов и коррекции выявленных нарушений.

Основная цель работы – оценить уровень физического здоровья, физической подготовленности и психофизиологический статус выпускников общеобразовательных организаций – студентов первого курса университета.

Материал и методы

В комплексном исследовании принимали участие студенты первого курса разных специальностей Новосибирского государственного технического

✉ Климов Владимир Михайлович, e-mail: klvl77@yandex.ru

университета (технических и гуманитарных факультетов) основной медицинской группы (112 юношей и 95 девушек) в возрасте 17–18 лет.

Физическое развитие оценивали общепринятыми методами [14, 15]: по длине тела (ДТ, см), массе тела (МТ, кг), обхвату грудной клетки (ОГК, см), жизненной емкости легких (ЖЕЛ, мл), силовым показателям кистей рук (КС, кг). Рассчитывали индексы Кетле ($ИК = МТ, кг / ДТ, м^2$), жизненный (ЖИ = ЖЕЛ, мл / МТ, кг), кистевой (КИ = КС, кг / МТ, кг $\times 100$) и индекс стени (ИС = ДТ, см / (2 $\times$ МТ, кг + ОГК, см)) для характеристики конституционального типа.

Функциональные возможности кардиореспираторной системы определяли по величинам систолического и диастолического артериального давления (САД, ДАД), частоте сердечных сокращений (ЧСС) в состоянии относительного покоя и после выполнения стандартной степ-эргометрической нагрузки мощностью 10 кгм/мин·кг. Экономичность деятельности сердечно-сосудистой системы (ССС) оценивали по двойному произведению (ДП = ЧСС $\times$ САД / 100). Физическую работоспособность определяли по тесту PWC170 и рассчитывали на килограмм массы тела (PWC170/кг). Качество реакции сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку оценивали по показателю эффективности кровообращения (ПЭК = САД / ЧСС $\times 100$). Интегральный уровень физического здоровья (УФЗ) рассчитывали как сумму баллов, которыми характеризовали каждый из показателей (ИК, ЖИ, КИ, ПЭК, ДП, PWC170/кг).

Физическую подготовленность оценивали по результатам выполнения трех основных тестов: «Бег на 1000 м» – для характеристики общей выносливости; «Прыжок в длину с места» – для определения скоростно-силовых качеств; «Подъем туловища из положения лежа на спине за 1 мин» – для определения силы отдельных групп мышц [16, 17].

Интегральную оценку уровня физической подготовленности (УФП) производили по среднему значению балльной оценки всех выполненных тестов. Все показатели выражали в абсолютных значениях и баллах, соответствующих таблицам методики комплексной оценки физического здоровья и физической подготовленности студентов [14].

Для изучения психофизиологического статуса первокурсников определяли уровень социально-психологической адаптации (по А.К. Осницкому), анализировали уровень реактивной и личностной тревожности (по методике Ч.Д. Спилберга и Ю.Л. Ханина), исследовали объем механической, смысловой и образной памяти, скорость

переключения внимания (по таблицам Шульте) и время сенсомоторной реакции на световой раздражитель. Рассчитывали балльную оценку стрессоустойчивости, которая является важной характеристикой адаптации организма к различным экстремальным условиям [18]. Стремление к успеху, к высоким результатам своей деятельности исследовали с помощью методики Т. Элерса «Мотивация к успеху».

Тестирование и обработку результатов психофизиологических показателей первокурсников производили с помощью компьютерной программы «Комплексная оценка здоровья и развития студентов высших и средних учебных заведений» [14, 19, 20].

Математическую обработку полученных данных осуществляли с использованием методов статистического анализа. Различия показателей между выборками оценивали по t-критерию Стьюдента для независимых выборок и считали достоверными при $p < 0,05$ [21].

Результаты и их обсуждение

В результате исследования установлено, что в среднем обследуемые студенты по своему физическому развитию соответствовали нормативным значениям для данной возрастно-половой группы Западной Сибири (табл. 1) [14]. По индивидуально-конституциональной принадлежности девушки и юноши в среднем отвечали умеренному уровню брахиморфии (по индексу стени), что говорит об умеренном преобладании поперечных размеров над продольными. По индексу Кетле, характеризующему степень тучности телосложения, существенных различий по гендерному признаку не выявлено, и в целом физическое развитие всех первокурсников можно оценить как гармоничное. Количество первокурсниц с избытком массы тела составило 10,1%, а количество девушек с дефицитом массы тела – 8,5%. Гармоничное физическое развитие и телосложение у юношей имели 84,4% студентов, с избытком массы – 9,2%, а с недостатком массы тела – 7,4%.

Что касается силовых показателей, то в среднем по группе у юношей и девушек результаты оказались удовлетворительными. По данным индивидуального анализа КИ, 80% обследуемых девушек и 73% юношей характеризовались низким и ниже среднего уровнем этого показателя. Показатели внешнего дыхания (ЖЕЛ и ЖИ) характеризовали у девушек высокий уровень развития этой системы, а у юношей – уровень выше среднего [14].

В покое показатели сердечно-сосудистой деятельности (ЧСС, САД) не имели достоверных по-

Т а б л и ц а 2

Показатели сердечно-сосудистой системы студентов 1-го курса, $M \pm m$		
Показатель	Девушки	Юноши
ЧСС в покое, уд. в мин	$79 \pm 3,9$	$82,3 \pm 2,3$
САД в покое, мм рт. ст.	$112,6 \pm 4,1$	$117,2 \pm 3,4$
ДАД в покое, мм рт. ст.	$71,5 \pm 2,1$	$77,5 \pm 1,2^*$
ДП, у.е.	$89,2 \pm 5,3$	$96,5 \pm 3,1$
ЧСС нагрузки, уд. в мин	$163,2 \pm 4,5$	$158,0 \pm 3,3$
САД нагрузки, мм рт. ст.	$152,0 \pm 7,2$	$185,0 \pm 5,0^*$
ДАД нагрузки, мм рт. ст.	$63,8 \pm 3,1$	$49,2 \pm 2,8^*$
ПЭК, у.е.	$93,0 \pm 2,9$	$118,8 \pm 2,3^*$
PWC170, кгм/мин·кг	$11,05 \pm 0,62$	$13,98 \pm 0,54^*$

* – достоверные различия между девушками и юношами ($p < 0,05$).

ловых различий (табл. 2). Реакция ССС на стандартную физическую нагрузку по результатам показателя эффективности кровообращения у девушек и юношей оказалась нормотонической. Экономичность деятельности сердечно-сосудистой системы, оцененная по ДП, у первокурсниц была на среднем уровне, а у юношей на уровне ниже среднего.

Одним из важных показателей физического здоровья человека является уровень физической работоспособности. Анализ результатов исследования PWC170 (см. табл. 2) у студентов 1-го курса показал средний уровень физической работоспособности. Вместе с тем юноши имели большую долю со средним и выше среднего уровнем по сравнению с девушками (66,7% и 45,5% соответственно).

Т а б л и ц а 1

Показатели физического развития студентов 1-го курса, $M \pm m$		
Показатель	Девушки	Юноши
Масса тела, кг	$56,8 \pm 4,4$	$73,7 \pm 3,4^*$
Длина тела, см	$162,6 \pm 1,6$	$176,8 \pm 2,1^*$
Обхват грудной клетки, см	$81,3 \pm 2,3$	$89,0 \pm 1,0$
Индекс Кетле, кг/м ²	$21,4 \pm 1,4$	$23,5 \pm 0,7$
Индекс стени	$0,83 \pm 0,09$	$0,75 \pm 0,08$
Кистевой индекс, %	$46,0 \pm 2,3$	$60,5 \pm 2,8$
ЖЕЛ, л	$3,31 \pm 0,13$	$4,5 \pm 0,4^*$
ЖИ, мл/кг	$59,0 \pm 2,9$	$61,0 \pm 1,6$

* – достоверные различия между девушками и юношами ($p < 0,05$).

Уровень развития двигательных качеств также является одним из важных показателей здоровья. Как показал анализ результатов тестирования (табл. 3), уровень физической подготовленности первокурсников, вчерашних школьников, не превышал удовлетворительных показателей. Так, результат среднего уровня юноши показали только в тесте силовой направленности (подтягивание на высокой перекладине), а девушки – в скоростно-силовом тесте (прыжки в длину с места). Показатели юношей в тесте на выносливость (бег 1000 м) и в скоростно-силовом тесте (прыжок в длину с места) оказались на уровне ниже среднего.

Т а б л и ц а 3

Показатели физической подготовленности студентов 1-го курса, $M \pm m$				
Норматив	Девушки среднего уровня		Юноши среднего уровня	
	средний уровень *	показатель	средний уровень	показатель
Бег 1000 м, с	287–306	$310,0 \pm 7,6$	215–240	$249,3 \pm 5,3$
Прыжок в длину, см	165–179	$166,7 \pm 2,2$	230–234	$229,0 \pm 2,0$
Подъем туловища, кол-во раз	40–44	$35,0 \pm 1,1$	—	—
Подтягивание, кол-во раз	—	—	9–11	$9,3 \pm 0,5$

Примечание. Здесь и в табл. 4, 5: * – средний уровень соответствовал нормативным показателям [14].

Девушки продемонстрировали результаты ниже среднего уровня в тестах на выносливость (бег 1000 м) и силовой направленности (подъем туловища из положения лежа на спине за 1 мин).

Полученные данные физической подготовленности студентов позволили оценить готовность всех первокурсников к выполнению норм Всероссийского физкультурно-спортивного комплекса ГТО (VI ступень) [22]. По результатам тестов силовой направленности выявлено, что 38,3% юношей и 35,7% девушек первого курса не достигали уровня даже бронзового знака. По скоростно-силовым нормативам показатели 21,3% первокурсников и 41,4% первокурсниц не соответствовали

требованиям норм ГТО. Учитывая низкий уровень выносливости студентов, для исключения негативных последствий при выполнении длительных беговых нагрузок, оценку этого качества проводили на более короткой дистанции (1000 м для девушек и юношей) в отличие от норм ГТО (2 000 м для девушек и 3 000 м для юношей).

Полученные данные позволили рассчитать интегральные оценки УФЗ и УФП (табл. 4). Оказалось, что УФП девушек и юношей 1-го курса соответствовал среднему уровню, причем юноши имели оценку незначительно выше девушек. По уровню физического здоровья интегральные оценки первокурсников обоих полов также отве-

чали среднему уровню, хотя у девушек средний балл по этому показателю был незначительно выше, чем у юношей.

Т а б л и ц а 4

Показатели уровня физического здоровья и физической подготовленности, $M \pm m$			
Показатель	Средний уровень *	Девушки	Юноши
УФЗ, баллы	11–14	14,4 $\pm$ 1,5	12,8 $\pm$ 1,9
УФП, баллы	2,0–2,9	2,1 $\pm$ 0,28	2,3 $\pm$ 0,14

Большое влияние на приспособительные реакции организма к различным условиям и видам жизнедеятельности оказывают особенности психофизиологического развития человека. Согласно полученным данным, девушки и юноши 1-го курса в среднем по группе характеризовались низкой реактивной и умеренной личностной тревожностью (табл. 5), при этом у юношей она была достоверно ниже, чем у девушек ($p < 0,05$).

Т а б л и ц а 5

Психофизиологические показатели студентов 1-го курса, $M \pm m$			
Показатель	Средний уровень *	Девушки	Юноши
Уровень соц.-психологической адаптации, баллы (1–5)	3	3,69 $\pm$ 0,06	3,99 $\pm$ 0,05 *
Реактивная тревожность, баллы	31–45	27,16 $\pm$ 1,14	20,24 $\pm$ 0,74 *
Личностная тревожность, баллы	31–45	42,6 $\pm$ 1,0	34,4 $\pm$ 0,8 *
Мотивация к успеху, баллы	11–16	17,44 $\pm$ 0,41	18,45 $\pm$ 0,34
Стрессоустойчивость, баллы	31–45	40,6 $\pm$ 0,7	37,6 $\pm$ 0,8 *
Механическая память, баллы	6 $\pm$ 1	4,03 $\pm$ 0,21	4,44 $\pm$ 0,12
Смысловая память, баллы	7 $\pm$ 1	8,16 $\pm$ 0,14	7,36 $\pm$ 0,13 *
Образная память, баллы	6 $\pm$ 1	8,44 $\pm$ 0,14	8,5 $\pm$ 0,15
Переключение внимания, с	40–60	54,6 $\pm$ 1,9	55,1 $\pm$ 3,5
ПЗМР, мс	180–220	201,2 $\pm$ 4,6	187,9 $\pm$ 3,2*

* – достоверные различия между девушками и юношами ($p < 0,05$).

Все первокурсники в среднем характеризовались состоянием умеренного стресса. Однако юноши отличались более высокой стрессоустойчивостью, на что указывала меньшая величина показателя, и более высоким уровнем социально-психологической адаптации по сравнению с девушками. В целом юноши и девушки характеризовались выше среднего уровнем социально-психологической адаптации.

Показатели мотивации к успеху у первокурсников находились в пределах выше среднего и не имели существенных различий между юношами и девушками.

Анализ различных видов памяти показал, что механическая память первокурсников была ниже среднего уровня, смысловая память – на среднем, образная память – на уровне выше среднего. Результаты исследования скорости переключения внимания также не имели различий между юношами и девушками и соответствовали средним значениям, тогда как показатели простой зрительно-моторной реакции (ПЗМР), хотя и находились в пределах физиологических норм [23], но юноши значительно превосходили девушек ($p < 0,05$).

Заключение

Анализ данных показал достаточно хороший уровень физического здоровья студентов-пер-

вокурсников основной медицинской группы при удовлетворительных показателях физической подготовленности, тогда как психофизиологический статус соответствовал в основном среднему и выше среднего уровню.

Важную роль в улучшении здоровья играют систематические занятия физической культурой [4, 6, 7, 8, 24]. Поэтому для сохранения и улучшения физического развития, физической подготовленности студентов необходимо применять в учебном процессе новые методы, средства и формы организации физкультурной деятельности с учетом потребностно-мотивационного стимула. Особое внимание следует уделять развитию выносливости, отражающей общий уровень работоспособности человека.

Необходимо также проводить дальнейший всесторонний контроль количественной и качественной оценки физического и психофункционального состояния молодежи (мониторинг здоровья) для корректировки учебного процесса.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Литература

1. Баранов А.А. Состояние здоровья детей в Российской Федерации // *Педиатрия*. 2012. Т. 91, № 3. С. 9–14.
2. Горелик В.В. Оценка физического развития и здоровья школьников общеобразовательной школы // *Вестник ОГУ*. № 6 (112). 2010. С. 69–73.
3. Кучма В.Р., Сухарева Л.М. Состояние и прогноз здоровья школьников (итоги 40-летнего наблюдения) // *Российский педиатрический журнал*. 2007. № 1. С. 53–57.
4. Макарова А.П., Соловьёв А.В., Сыромятникова А.И. Актуальные проблемы формирования здоровья школьников // *Молодой ученый*. 2013. № 12. С. 494–496.
5. Макарова А.П., Корчагина Г.А. Особенности состояния здоровья современных школьников // *Вестник Герценовского университета*. 2007. № 8 (44). С. 47–48.
6. Жомин К.М. *Морфофункциональные и психофизиологические особенности студентов в зависимости от вида и режима физкультурно-спортивной деятельности*: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Челябинск, 2013. 22 с.
7. Кужугет А.А. *Особенности физического развития, функции кардиореспираторной системы и соматического здоровья студентов в зависимости от организованной двигательной активности*: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Челябинск, 2012. 23 с.
8. Рубанович В.Б. *Валеологические принципы организации физической культуры*. Новосибирск: НГПУ, 1997. 167 с.
9. Сазанов А.В., Сазанова М.Л., Демина Н.Л., Попова Г.А. Оценка уровня физического здоровья и адаптивных возможностей первокурсников гуманитарного университета // *Современные проблемы науки и образования*. 2015. № 5. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=22626> (дата обращения: 26.02.2016).
10. Mateigka J. The testing of physical efficiency // *Am. J. Phys. Anthropol.* 1921. V. 4, № 3. P. 223–230.
11. Якубовская А.Р., Васильева Т.В. Коррекция психофизического состояния студентов средствами физической культуры на этапе профессионального обучения // *Физическое воспитание и детско-юношеский спорт*. 2014. № 2. С. 60–69.
12. Maliphant R. Autonomic Nervous System (ANS) Activity, Personality Characteristics and Disruptive Behaviour in Girls // *J. of Ch. Psyb. and Psych.* 1990. V. 31, № 4. P. 619–628.
13. McCrae R.R., Costa P.T., Terracciano A., Parker W.D. Personality trait development from age 12 to age 18: Longitudinal, crosssectional and cross-cultural analyses // *J. Pers. Soc. Psychol.* 2002. V. 83, № 6. P. 1456–1468.
14. Айзман Р.И., Айзман Н.И., Лебедев А.В., Рубанович В.Б. *Методика комплексной оценки физического и психического здоровья, физической подготовленности студентов высших и средних профессиональных учебных заведений*. Новосибирск: РИФ, 2009. 100 с.
15. Tanner J.M. Physical development // *Brit. Med. Bull.* 1986. V. 42, № 2. P. 131–138.
16. Городилин С.К., Руденик В.В. *Физическое воспитание студентов: тексты лекций* [Электронный ресурс]. Гродно: ГрГУ, 2002. 83 с. Режим доступа: http://ffg.grsu.by/Kafedry/fiz_vosp.
17. Курамшин Ю.Ф. *Теория и методика физической культуры*: учеб. М.: Советский спорт. 2004. 463 с.
18. Лукашевич Н.П. *Теория и практика самоменеджмента*. 2-е изд., испр. К.: МАУП, 2002. 360 с.
19. Айзман Р.И., Айзман Н.И., Лебедев А.В. *Методика оценки социально-психологической адаптации и личностного потенциала студентов*. Новосибирск: РИФ, 2013. 40 с.
20. Айзман Р.И., Айзман Н.И., Лебедев А.В., Плетнёва Е.Ю., Рубанович В.Б. *Мониторинг здоровья учащихся и педагогов с применением компьютера и программных средств* // Народное образование. 2010. № 6. С. 147–155.
21. Наследов А.Д. *Математические методы психологического исследования. Анализ и интерпретация данных*. СПб.: Речь, 2004. 392 с.
22. *Постановление Правительства РФ от 11.06.2014 № 540 «Об утверждении Положения о Всероссийском физкультурно-спортивном комплексе «Готов к труду и обороне (ГТО)»*. [Электронный ресурс] URL: http://www.minsport.gov.ru/post540_11062014.pdf.
23. Мороз М.П. *Экспресс-диагностика работоспособности и функционального состояния человека*. СПб.: ИМАТОН, 2007. 40 с.
24. Беляничева В.В. Формирование мотиваций занятий физической культурой у студентов // *Физическая культура и спорт: интеграция науки и практики. Межвузовский сборник научных трудов*. Вып. 2. Саратов: Наука, 2009. С. 14–20.

Поступила в редакцию 10.03.2016 г.

Утверждена к печати 15.05.2016 г.

Климов Владимир Михайлович (✉) – аспирант кафедры анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности Новосибирского государственного педагогического университета, заведующий кафедрой физического воспитания Новосибирского государственного технического университета (г. Новосибирск).

Айзман Роман Иделевич – д-р биол. наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, зав. кафедрой анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности Новосибирского государственного педагогического университета (г. Новосибирск).

✉ Климов Владимир Михайлович, e-mail: klvl77@yandex.ru.

УДК 613.956:616-056.2-053.6/.7

DOI 10.20538/1682-0363-2016-3-41-47

For citation: Klimov V.M., Aizman R.I. Assessment of physical health of schools graduates going to the universities. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2016; 15(3): 41–47

Assessment of physical health of schools graduates going to the universities

Klimov V.M.^{1,2}, Aizman R.I.²¹ *Novosibirsk State Technical University, Novosibirsk, Russian Federation
20 Av. Carla Marcsa, Novosibirsk, 630073*² *Novosibirsk State Pedagogical University, Novosibirsk, Russian Federation
28 Viluyuskuy St., Novosibirsk, 630073*

ABSTRACT

Aim. The complex assessment of the level of physical health of schools graduates is presented in the article.**Materials and methods.** We studied the condition of the first-year students who were assigned to the main medical group. Their physical and psychofunctional condition was estimated using morphological, functional, psychophysiological parameters and the indicators of physical preparedness.**Results.** Morfofunctional level of the health of the youths who entered higher educational institution was at the average level according to the age-sex norms. At the same time physical preparedness of young men and girls corresponded to satisfactory level, but endurance, the major physical parameter reflecting the general level of working capacity of the person, was below an average. The psychophysiological status of the majority of surveyed was characterized by the optimum force and mobility of nervous processes, good level of social and psychological adaptation, resistance to stress, semantic and image memory. The indicator of anxiety was significantly lower and resistance to stress and adaptation higher in young men than those in girls.**Key words:** physical health, physical preparedness, functional reserves, psychophysiological parameters.

References

1. Baranov A.A. *Sostoyanie zdorov'ya detej v Rossijskoj Federacii*. [State of health of children in the Russian Federation]. *Pediatrica*, 2012, vol. 91, no. 3, pp. 9–14. (in Russian).
2. Gorelik V.V. *Ocenka fizicheskogo razvitiya i zdorov'ya shkol'nikov obshheobrazovatel'noj shkoly* [Assessment of physical development and health of school students of comprehensive school]. *Vestnik OGU*, 2010, no. 6 (112), pp. 69–73 (in Russian).
3. Kuchma V.R., Suhareva L.M. *Sostoyanie i prognoz zdorov'ya shkol'nikov (itogi 40-letnego nablyudeniya)*. [State and forecast of health of school students (results of 40 years' supervision)]. *Rossijskij pediatricheskij zhurnal*, 2007, no. 1, pp. 53–57 (in Russian).
4. Makarova L.P., Solov'jov A.V., Syromyatnikova L.I. *Aktual'nye problemy formirovaniya zdorov'ya shkol'nikov*. [Actual problems of formation of health of school students]. *Molodoj uchenyj*, 2013, no. 12, pp. 494–496 (in Russian).
5. Makarova L.P., Korchagina G.A. *Osobennosti sostoyaniya zdorov'ya sovremennyh shkol'nikov*. [Features of a state of health of modern school students]. *Vestnik Gercenovskogo universiteta*, 2007, no. 8 (44), pp. 47–48 (in Russian).
6. Zhomin K.M. *Morfofunkcional'nye i psichofiziologicheskie osobennosti studentov v zavisimosti ot vida i rezhima fizkul'turno-sportivnoj dejatel'nosti*. Avtoref. diss. kand. biol. nauk [Morfofunctional and psychophysiological features of students depending on a type and the mode of sports activity]. Chelyabinsk, 2013, 22 p. (in Russian).
7. Kuzhuget A.A. *Osobennosti fizicheskogo razvitiya, funkcii kardiorespiratornoj sistemy i somaticheskogo zdorov'ya studentov v zavisimosti ot organizovannoj dvigatel'noj aktivnosti*. Avtoref. diss. kand. biol. nauk. [Features of physical development, function of cardiorespiratory system and somatic health of students depending on organized physical activity]. Cheljabinsk, 2012, 23 p. (in Russian).
8. Rubanovich V.B. *Valeologicheskie principy organizacii fizicheskoy kul'tury* [Valeological principles of the organization of physical culture]. Novosibirsk, NGPU Publ., 1997, 167 p. (in Russian).
9. Sazanov A.V., Sazanova M.L., Demina N.L., Popova G.A. *Ocenka urovnya fizicheskogo zdorov'ya i adaptivnyh vozmozhnostej pervokursnikov gumanitarnogo universiteta* [Assessment of level of physical health and adaptive opportunities of first-year students of humanities

- university]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*, 2015, no. 5. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=22626> (accessed 26 February 2016). (in Russian).
10. Mateigka J. The testing of physical efficiency // *Am. J. Phys. Anthropol.* 1921. V. 4, № 3. P. 223–230.
 11. Jakubovskaja A.R., Vasil'eva T.V. *Korrekcija psihofizicheskogo sostojaniya studentov sredstvami fizicheskoj kul'tury na jetape professional'nogo obucheniya* [Correction of a psychophysical condition of students means of physical culture at a stage of a vocational education]. *Fizicheskoe vospitanie i detsko-junoshejskij sport*, 2014, no. 2, pp. 60–69 (in Russian).
 12. Maliphant R. Autonomic Nervous System (ANS) Activity, Personality Characteristics and Disruptive Behaviour in Girls // *J. of Ch. Psych. and Psych.* 1990. V. 31, № 4. P. 619–628.
 13. McCrae R.R., Costa P.T., Terracciano A., Parker W.D. Personality trait development from age 12 to age 18: Longitudinal, crosssectional and cross-cultural analyses // *J. Pers. Soc. Psychol.* 2002. V. 83, № 6. P. 1456–1468.
 14. Aizman R.I., Aizman N.I., Lebedev A.V., Rubanovich V.B. *Metodika kompleksnoj ocenki fizicheskogo i psihicheskogo zdorov'ya, fizicheskoj podgotovlennosti studentov vysshib i srednih professional'nyh uchebnyh zavedenij: metod. posob.* [Technique of a complex assessment of physical and mental health, physical preparedness of students of the highest and average professional educational institutions]. Novosibirsk, RIF Publ., 2009, 100 p. (in Russian).
 15. Tanner J.M. Physical development // *Brit. Med. Bull.* 1986. V. 42, № 2. P. 131–138.
 16. Gorodilin S.K., Rudenik V.V. *Fizicheskoe vospitanie studentov: teksty lekcij* [Physical training of students: texts of lectures]. Grodno, 2002, 83 p. URL: http://ffc.grsu.by/Kafedry/fiz_vosp (in Russian).
 17. Kuramshin J.F. *Teoriya i metodika fizicheskoj kul'tury: ucheb* [Theory and technique of physical culture]. *Sovetskij sport*, 2004, 463 p. (in Russian).
 18. Lukashevich N.P. *Teoriya i praktika samomenedzmenta* [Theory and practice of self-management]. MAUP Publ., 2002, 360 p. (in Russian).
 19. Aizman R.I., Aizman N.I., Lebedev A.V. *Metodika ocenki social'no-psihologicheskoy adaptacii i lichnostnogo potenciala studentov* [Technique of an assessment of social and psychological adaptation and personal potential of students]. Novosibirsk, RIF Publ., 2013. 40 p. (in Russian).
 20. Aizman R.I., Aizman N.I., Lebedev A.V., Pletnjova E.Ju., Rubanovich V.B. Monitoring zdorov'ya uchashhihsya i pedagogov s primenением komp'yutera i programnyh sredstv [Monitoring of health of pupils and teachers with using of the computer and software]. *Narodnoe obrazovanie*, 2010, no. 6, pp. 147–155 (in Russian).
 21. Nasledov A.D. *Matematicheskie metody psihologicheskogo issledovaniya. Analiz i interpretacija dannyh: ucheb. posob* [Mathematical methods of psychological research. Analysis and interpretation of data]. St. Petersburg, Speech Publ., 2004, 392 p. (in Russian).
 22. Postanovlenie pravitel'stva RF ot 11.06.2014 № 540 «Ob utverzhdenii Polozheniya o Vserossijskom fizkul'turno-sportivnom komplekse «Gotov k trudu i obrone (GTO)». URL: http://www.minsport.gov.ru/post540_11062014.pdf. (accessed 15 February 2016) (in Russian).
 23. Moroz M.P. *Ekspress-diagnostika rabotosposobnosti i funkcional'nogo sostojaniya cheloveka* [Express diagnostics of working capacity and functional condition of the person]. St. Petersburg, IMATON Publ., 2007, 40 p. (in Russian).
 24. Belyanicheva V.V. *Formirovanie motivacij zanyatij fizicheskoj kul'turoj u studentov* [Formation of motivations of occupations by physical culture at students] *Mezhvuzovskij sbornik nauchnyh trudov «Fizicheskaya kul'tura i sport: integraciya nauki i praktiki» – Physical culture and sport: integration of science and practice*. Saratov, Nauka Publ., 2009, pp. 14–20 (in Russian).

Klimov Vladimir M. (✉), Novosibirsk State Technical University, Novosibirsk State Pedagogical University, Novosibirsk, Russian Federation.

Aizman Roman I., Novosibirsk State Pedagogical University, Novosibirsk, Russian Federation.

✉ Klimov Vladimir M., e-mail: klvl77@yandex.ru.

Влияние гипоксии на электрические и сократительные свойства гладких мышц мочеточника морской свинки

Ковалев И.В.¹, Бирулина Ю.Г.¹, Гусакова С.В.¹, Смаглий Л.В.^{1,2},
Петрова И.В.¹, Носарев А.В.^{1,2}, Медведев М.А.¹, Орлов С.Н.^{1,3}

¹ Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск, Россия
634050, г. Томск, Московский тракт, 2

² Национальный исследовательский Томский политехнический университет, г. Томск, Россия
634050, г. Томск, ул. Ленина, 30

³ Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, г. Москва, Россия
119991, г. Москва, Ленинские горы, 1

РЕЗЮМЕ

Цель — изучить влияние гипоксии на параметры электрической и сократительной активности гладкомышечных клеток (ГМК) мочеточника морской свинки.

Материал и методы. Регистрацию параметров электрической и сократительной активности гладких мышц мочеточника осуществляли методом двойного сахарозного моста.

Результаты. Обнаружено, что снижение содержания кислорода в перфузионном растворе в течение 10 мин приводило к усилению электрической и сократительной активности ГМК мочеточника. Присутствие тетраэтиламмония хлорида (ТЭА, 5 мМ) — неселективного блокатора калиевой проводимости мембраны — в условиях гипоксии вызывало дополнительное увеличение амплитуды и длительности плато потенциала действия, сократительных ответов гладких мышц мочеточника. При воздействии гипоксии калиевая проводимость мембраны ГМК мочеточника снижалась. Угнетение влияния агониста α_1 -адренергических рецепторов — фенилэфрина (ФЭ, 10 мкМ) на электрические и сократительные свойства ГМК в условиях понижения парциального напряжения кислорода в растворе может служить указанием на участие С-киназной ветви кальциевой сигнальной системы в эффектах гипоксии. Предобработка гладких мышц мочеточника селективным ингибитором Na^+ , K^+ , 2Cl^- -котранспортера (NKCC) — буметанидом (100 мкМ) — вызывала снижение активирующего действия гипоксии на гладкомышечные сегменты мочеточника морской свинки, что является подтверждением вовлеченности данного ионного переносчика в механизмы действия гипоксии на гладкие мышцы.

Заключение. Таким образом, влияние гипоксии на механизмы регуляции электрической активности и сокращений гладких мышц мочеточника морской свинки может быть обусловлено изменением ионной проницаемости мембран ГМК и оперированием ион-транспортирующих систем клеток.

Ключевые слова: гипоксия, гладкие мышцы, калиевые каналы, Na^+ , K^+ , 2Cl^- -котранспорт.

Введение

Недостаточное поступление кислорода или же нарушение его утилизации в ходе биологического окисления может приводить к нарушению рабо-

ты функционально-метаболических систем организма [1, 2]. Процессы, запускаемые гипоксией, являются универсальными и протекают во многих клетках и тканях организма.

В последние годы были получены убедительные данные о том, что снижение парциального напряжения кислорода в клетках приводит к

✉ Ковалев Игорь Викторович, e-mail: kovalew@mail.ru

угнетению их функциональной активности [2]. Гладкомышечные клетки (ГМК) висцеральных органов и кровеносных сосудов в этом не являются исключением. Действие гипоксического фактора, как правило, нарушает процессы сопряжения возбуждения – сокращения гладких мышц [3, 4, 5]. Показано, что в условиях гипоксии наблюдается снижение миогенного тонуса сосудов, за исключением, может быть, легочных сосудов [6]. Имеются данные о том, что гипоксическое угнетение силы сокращений ГМК может быть обусловлено снижением кальциевого метаболизма, поскольку именно ионы Ca^{2+} играют главенствующую роль в цикле сокращения – расслабления мышечных клеток [4]. Однако при развитии релаксирующих эффектов гипоксии необходимо также учитывать вклад калиевой проводимости мембраны, активация которой при открывании калиевых каналов также приведет к ее гиперполяризации и расслаблению ГМК [3, 5]. Роль каждого из компонентов калиевой проводимости мембраны в реализации эффектов гипоксии на сократительные свойства ГМК до сих пор активно обсуждается. При этом нельзя исключить участие и других ион-транспортных систем, в частности Na^+ , K^+ , 2Cl^- -котранспортера (NKCC), обеспечивающего поддержание неравновесного трансмембранного распределения ионов хлора в гладких мышцах [7]. Ранее отмеченная особенность оперирования NKCC в ГМК мочеточника морской свинки и вклад в механизмы регуляции сопряжения возбуждения – сокращения позволяют использовать этот висцеральный гладкомышечный объект в качестве маркера влияния гипоксии.

Целью настоящей работы явилось изучение эффектов гипоксии на сократительную и электрическую активность гладких мышц мочеточника морской свинки и выявление возможных молекулярных мишеней ее воздействия.

Материал и методы

Исследование выполняли на изолированных гладкомышечных препаратах мочеточника морской свинки, которых умерщвляли методом цервикальной дислокации в соответствии с требованиями «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приказ МЗ СССР № 755 от 12.08.1977 г.). Регистрацию параметров электрической и сократительной активности гладких мышц мочеточника осуществляли методом двойного сахарозного моста, представляющего собой ограниченную с двух сторон сахарозными секциями камеру (раствор сахарозы 0,3 М с удельным сопротивлением 15 мОм·см), омываемую рас-

твором Кребса следующего состава (в мМ): 120,4 NaCl, 5,9 KCl, 2,5 CaCl_2 , 1,2 MgCl_2 , 5,5 глюкозы, 15 $\text{NH}_2\text{C}(\text{CH}_2\text{OH})_3$ [tris(hydroxymethyl)-amino-methane], pH 7,35–7,40. Отпрепарированные гладкомышечные сегменты фиксировали в камере установки и перфузировали до начала эксперимента в течение 40–45 мин при 37 °С раствором Кребса. Отведение электрических потенциалов производили при помощи неполяризующихся электродов. Механическое напряжение (МН) гладкомышечных препаратов регистрировали изометрическим датчиком силы FT10G, соединенным с 14-битным АЦП L-791 (А-КАРД, Россия). Полученные сигналы обрабатывали с использованием соответствующего программного обеспечения (LGraph2, А-КАРД, Россия). В качестве контрольных (100%) служили значения параметров амплитуды анэлектротонических потенциалов при действии гиперполяризующего стимула и потенциала действия (ПД): амплитуда пикового компонента и длительность плато (величина сокращений ГМК при действии деполяризующего стимула).

Гипоксический раствор Кребса готовился непосредственно перед началом эксперимента путем пропускания газообразного азота через раствор Кребса в течение 10 мин. Содержание кислорода в растворе составляло не более $10,0 \pm \pm 0,5$ об.%, контролировалось портативным оксиметром HI 9146-04 (HANNA, Германия). Тестируемые растворы готовились путем добавления в раствор Кребса или его модификаций следующих реактивов: буметанида, тетраэтиламмония хлорида (ТЭА), фенилэфрина (ФЭ) (Sigma, США).

Анализ полученных результатов проводили при помощи программы SPSS Statistics 17.0.1 for Windows. Фактические данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q_1-Q_3). Сравнение количественных показателей выполняли при помощи непараметрических критериев: U-критерий Манна – Уитни (U test Mann – Whitney) и T-критерий Уилкоксона (Wilcoxon Singed Ranks Test). Различия считали статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

Результаты

После инкубации изолированных препаратов ГМК морской свинки в течение 40–45 мин в сбалансированном растворе Кребса регистрировали параметры исходного МН и мембранного потенциала (МП). При воздействии электрическим током в диапазоне 0,1–1,5 мкА регистрировались изменения МП гладкомышечных препаратов в виде кат- и анэлектротонических потенциалов. Увеличение силы тока приводило к линейному

росту величин обоих электротонических потенциалов. Однако, начиная с силы тока 0,5–0,7 мкА, катэлектротонический потенциал ГМК возрастал в меньшей степени, чем анэлектротонический потенциал (АЭТ). При дальнейшем повышении амплитуды раздражающего стимула эффект выпрямления сопровождался достижением порога раздражения и ответом на стимул в виде потенциала действия и сокращения.

Снижение содержания кислорода в перфузионном растворе в течение 30 мин не изменяло исходные значения МН и МП сегментов мочеточника. В условиях гипоксии происходило посте-

пенное достоверное угнетение амплитуды АЭТ вплоть до 20 мин исследования.

При этом смена гипоксического перфузионного раствора на нормальный раствор Кребса приводила к восстановлению величины анэлектротонических потенциалов. Наблюдаемые колебания АЭТ могут быть связаны с изменением потенциал-зависимого компонента калиевой проницаемости мембраны под влиянием гипоксии.

Кроме этого понижение содержания кислорода в перфузионном растворе вызывало усиление электрической и сократительной активности ГМК мочеточника морской свинки (табл. 1).

Т а б л и ц а 1

Влияние гипоксии на параметры электрической и сократительной активности гладкомышечных клеток мочеточника морской свинки, $Me (Q_1-Q_3)$					
Группа		Амплитуда АЭТ, %	Амплитуда ПД, %	Длительность ПД, %	Амплитуда сокращения, %
Контроль ($n = 9$)		100	100	100	100
Гипоксия ($n = 9$)	1 мин	96,2* (80,2–97,9)	98,5 (94,4–105,1)	100,4 (91,9–101,9)	106,3 (85,9–113,9)
	3 мин	98,3 (95,6–102,4)	97,2 (88,6–102,9)	99,9 (96,7–106,6)	112,8* (94,1–137,9)
	5 мин	93,9* (87,8–98,8)	101,8 (97,2–107,1)	104,8* (100,1–114,2)	124,1* (96,8–157,7)
	10 мин	99,1 (92,7–102,3)	104,7* (99,6–112,3)	107,1* (101,1–112,3)	123,7* (100,0–131,7)
	15 мин	85,7* (80,3–98,5)	108,8* (106,4–117,5)	112,0* (93,6–120,3)	125,6* (101,6–152,1)
	20 мин	84,1* (80,1–98,8)	104,3* (101,4–113,2)	104,5* (98,7–119,9)	131,3* (89,9–155,7)

* – различия по сравнению с контролем.

Так, начиная уже с 1-й мин, регистрировалось увеличение амплитуды и длительности плато ПД, как и величины сокращений исследуемых сегментов гладких мышц. Восстановление содержания кислорода в растворе Кребса приводило к постепенной нормализации величин изучаемых параметров электрической и сократительной активности.

Изменение проводимости калиевых каналов мембраны ГМК рассматривается как один из возможных механизмов реализации эффектов гипоксии на гладкие мышцы, поскольку она является одним из важнейших регуляторов электрических и сократительных свойств гладких миоцитов.

Для изучения роли калиевой проводимости мембраны ГМК мочеточника морской свинки в эффектах гипоксии использовали неизбирательный блокатор калиевых каналов – тетраэтиламмония хлорид. Добавление ТЭА в концентрации 5 ммоль в перфузионный солевой раствор Кребса приводило к статистически значимому возрастанию значений изучаемых параметров электрической и сократительной активности ГМК мочеточника. Амплитуда ПД при этом составила 127 (124,1–156,6)%, длительность плато ПД – 104,7 (99,4–129,4)%, амплитуда сокращения – 146,7 (138,1–155,2)%, $n = 6$, $p < 0,05$ соответственно от контрольных значений в нормальном растворе Кребса (рис.). На фоне действия ТЭА сни-

жение уровня кислорода в перфузионном растворе сопровождалось дополнительным приростом амплитуды и длительности плато ПД в ответ на электрический стимул, которые к 10-й мин исследования составили 131,5 (127,2–159,1)% и 112,7 (102,2–130,8)%, $n = 6$, $p < 0,05$ соответственно от контроля. Амплитуда сокращений гладких мышц мочеточника при аппликации ТЭА увеличилась до 161,23 (150,7–187,7)%, $n = 6$, $p < 0,05$ по сравнению с контролем. Присутствие ТЭА вызывало статистически значимое увеличение параметров электрической активности и МН гладких мышц мочеточника при гипоксии в сравнении с гипоксическим раствором в отсутствии блокатора калиевой проводимости. Таким образом, на фоне угнетения калиевой проводимости мембраны ГМК мочеточника морской свинки дополнительное активизирующее действие гипоксии сохранялось.



Рисунок. Влияние гипоксии на параметры электрической и сократительной активности ГМК мочеточника морской свинки в присутствии тетраэтиламмония, 5 мМ: А – сократительная активность, Б – электрическая активность. Справа – калибровочный сигнал и отметка времени.

Т а б л и ц а 2

Влияние гипоксии на электрические и сократительные свойства ГМК мочеточника морской свинки при ингибировании Na^+ , K^+ , 2Cl^- -котранспортера, $\text{Me} (\text{Q}_i - \text{Q}_j)$			
Группа	Амплитуда ПД, %	Длительность ПД, %	Амплитуда сокращения, %
Контроль ($n = 9$)	100	100	100
+Буметанид, 100 мкМ ($n = 9$)	101,1 (100,6–106,8)	98,2 (90,4–105,1)	96,7* (83,0–108,3)
Гипоксия ($n = 9$)	3 мин	102,1 (97,2–111,7)	85,3*# (81,8–104,6)
	5 мин	97,5 (88,1–99,5)	88,8*# (82,8–91,1)
	10 мин	100# (91,8–115,6)	90,7*# (76,8–103,1)

* – различия по сравнению с контролем; # – различия по сравнению с гипоксией в отсутствие буметанида.

Предобработка гладкомышечного препарата мочеточника селективным ингибитором Na^+ , K^+ , 2Cl^- -котранспортера (НКСС) – буметанидом (100 мкМ) в течение 10 мин вызвала статистически значимое снижение величины амплитуды сокращений ГМК мочеточника до 96,7 (83–108,3)%, $n = 6$, $p < 0,05$, но не влияла на параметры ПД (табл. 2). При этом на фоне буметанида снижение кислорода в перфузионном растворе приводило к статистически значимому уменьшению активирующего воздействия на величину амплитуды, длительности плато ПД (на 10-й мин исследования), сокращения гладкомышечных сегментов мочеточника морской свинки. Таким образом, аппликация буметанида (100 мкМ) вызвала угнетение активирующего влияния гипоксии на параметры электрической и, в большей степени, сократительной активности гладких мышц мочеточника морской свинки, что может свидетельствовать о вовлечении НКСС в механизмы действия гипоксии на ГМК.

Добавление агониста α_1 -адренергических рецепторов – ФЭ (10 мкМ) в нормоксический перфузионный раствор Кребса привело к статистически значимому увеличению амплитуды и длительности ПД до 107,6 (92,1–113,4)% и 112,4 (105,2–118,1)%, $n = 6$, $p < 0,05$; сократительных ответов гладкомышечных препаратов до 153,4 (145,6–160,3)%, $n = 6$, $p < 0,05$ соответственно по сравнению с контролем. На фоне ФЭ снижение содержания кислорода в омывающем сегменты раствора индуцировало достоверный прирост величин изучаемых параметров электрической и сократительной активности ГМК мочеточника, но меньший, чем при действии адреномиметика в условиях нормоксии.

Обсуждение

Поддержание оптимального уровня парциального напряжения кислорода в клетках различных органов и тканей способствует стабильному протеканию метаболических и пластических процессов, обеспечивающих их функциональную активность [1]. В этом отношении ГМК не являются

исключением. Детальное изучение механизмов их регуляции как при физиологических, так и патологических процессах различного генеза лежит в основе формирования целостного представления о работе гладких мышц и, следовательно, двигательной функции внутренних органов.

Показано, что гипоксия оказывает активирующее действие на параметры электрической и сократительной активности ГМК мочеточника, увеличивая амплитуду, длительность плато ПД и величину их сокращений.

Важная роль в инициации сокращения ГМК отводится ионам Ca^{2+} , и повышение их внутриклеточной концентрации при гипоксии с помощью стимуляции α_1 -адренергических рецепторов ФЭ приводило к увеличению параметров ПД и сократительных ответов ГМК мочеточника. Данный эффект может быть обусловлен как увеличением проводимости потенциал-зависимых Ca^{2+} -каналов мембраны ГМК в гипоксических условиях, так и дополнительной активацией С-киназной ветви кальциевой сигнальной системы [8]. Однако угнетение влияния ФЭ на параметры электрической и сократительной активности в условиях гипоксии по сравнению с нормоксией может свидетельствовать о том, что С-киназная ветвь кальциевой сигнальной системы более уязвима к снижению парциального напряжения кислорода [4, 9].

Участие калиевой проводимости как одной из основных эффекторных систем в гладких мышцах в механизмах действия гипоксии было подтверждено в экспериментах с использованием не-селективного блокатора калиевых каналов ТЭА. Дополнительное увеличение величин изучаемых параметров электрических и сократительных свойств ГМК при аппликации ТЭА могут свидетельствовать об угнетении потенциал-зависимых и Ca^{2+} -активируемых калиевых каналов при гипоксии наряду с общепринятым мнением о ведущей роли АТФ-чувствительных калиевых каналов мембраны ГМК в реализации эффектов гипоксии [5].

Однако, как установлено, в эффекты гипоксии также вовлечены механизмы, опосредующие объем-чувствительный транспорт, которому от-

водится важная роль в регуляции гомеостаза внутриклеточных моновалентных ионов и сократительной функции ГМК. Таковым является электронейтральный ионный переносчик – НКСС. Участвуя в изменении электрохимического градиента анионов хлора, он способствует поддержанию хлорной проводимости мембраны гладких мышц [7, 10, 11]. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что на фоне ингибирования НКСС буметанидом происходило ослабление активирующих эффектов гипоксии на параметры ПД и амплитуду сокращений ГМК мочеточника морской свинки. Известно, что активность данного котранспортера модулируется сигнальными каскадами, опосредуемыми «классическими» вторичными посредниками (циклические нуклеотиды и ионы Ca^{2+}), в том числе зависит и от степени фосфорилирования протеинкиназами [10].

В этом случае дополнительное включение внутриклеточных сигнальных и эффекторных систем при гипоксии, обусловленное особенностями их влияния на электрическую и сократительную активность ГМК, может служить указанием на молекулярные мишени, задействованные в изменении функциональной активности клеток.

Заключение

Таким образом, активирующее действие гипоксии на электрическую и сократительную активность гладких мышц мочеточника морской свинки обусловлены угнетением калиевой проницаемости мембран ГМК и оперированием НКСС. Нельзя также исключить и роль кальциевой проводимости мембраны ГМК в случае стимуляции ГМК мочеточника агонистами α_1 -адренорецепторов. Поиск и выявление внутриклеточных эффекторных механизмов, задействованных при гипоксии, может стать основой для разработки подходов к управлению электрофизиологическими свойствами ГМК при различных физиологических и патологических состояниях.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования

Работа выполнена при поддержке РФФИ (соглашение №16-34-00419 от 27.01.2016 г.).

Литература

1. Лукьянова, Л.Д., Кирова Ю.И., Сукоян Г.В. Сигнальные механизмы адаптации к гипоксии и их роль в системной регуляции // *Биологические мембраны*. 2012. Т. 29, № 4. С. 238–252.
2. Semenza G.L. Vascular responses to hypoxia and ischemia // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2010. V. 30 (4). P. 648–652. doi: 10.1161/ATVBAHA.108.181644.
3. Chan C.K., Vanhoutte P.M. Hypoxia, vascular smooth muscles and endothelium // *Acta Pharmacol. Sin.* B. 2013. V. 3 (1). P. 1–7. doi:10.1016/j.apsb.2012.12.007.
4. Shimizu Sh., Bowman P.S., Thorne G., Paul R.J. Effects of hypoxia on isometric force, intracellular Ca^{2+} , pH, and energetics in porcine coronary artery // *Circ. Res.* 2000. Vol. 86. P. 862–870. doi: 10.1161/01.RES.86.8.862.
5. Shimoda L.A., Polak J. Hypoxia 4. Hypoxia and ion channel function // *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* 2011. V. 300, № 5. P. C951–C967. doi: 10.1152/ajpcell.00512.2010.
6. Peng G., Ran P., Lu W., Zhong N., Wang J. Acute hypoxia activates store-operated Ca^{2+} entry and increases intracellular Ca^{2+} concentration in rat distal pulmonary venous smooth muscle cells // *J. Thorac. Dis.* 2013. V. 5 (5). P. 605–612. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2013.08.68.
7. Anfinogenova Y.J., Baskakov M.B., Kovalev I.V., Kilin A.A., Dulin N.O., Orlov S.N. Cell-volume-dependent vascular smooth muscle contraction: role of Na^+ , K^+ , 2Cl^- cotransport, intracellular Cl^- and L-type Ca^{2+} channels // *Pflugers Arch.* 2004. V. 449 (1). P. 42–55.
8. Ковалев И.В., Баскаков М.Б., Медведев М.А., Бородин И.А., Попов А.А., Миноченко И.А., Анфиногенова Я.Д., Капилевич Л.В. Миогенные эффекты циклического гуанозинмонофосфата в гладкомышечных клетках. Роль протеинкиназы C // *Рос. физиол. журнал им. И.М. Сеченова*. 2003. Т. 89, № 4. С. 436–446.
9. Бирулина Ю.Г., Гусакова С.В., Рязанцева Н.В., Ковалев И.В., Смаглий Л.В., Алейник А.Н. Влияние гипоксии и реоксигенации на механическое напряжение гладких мышц сосудов при активации α_1 -адренорецепторов // *Вестник науки Сибири*. 2015. № 1 (15). С. 390–394.
10. Орлов С.Н., Кольцова С.В., Анфиногенова Я.Д., Капилевич Л.В., Гусакова С.В., Смаглий Л.В., Баскаков М.Б., Медведев М.А. Натрий-калий-хлор-котранспорт в регуляции миогенного тонуса сосудов // *Бюллетень сибирской медицины*. 2014. Т. 13, № 6. С. 165–173. DOI:10.20538/1682-0363-2014-13-6-165-173.
11. Orlov S.N., Koltsova S.V., Tremblay J., Baskakov M.B., Hamet P. NKCC1 and hypertension: role in the regulation of vascular smooth muscle contractions and myogenic tone // *Ann. Med.* 2012. V. 44, Suppl. 1. P. S111–S118. doi: 10.3109/07853890.2011.653395.

Поступила в редакцию 11.04.2016 г.

Утверждена к печати 15.05.2016 г.

Ковалев Игорь Викторович (✉) – д-р мед. наук, профессор кафедры биофизики и функциональной диагностики СибГМУ (г. Томск).

Бирулина Юлия Георгиевна – ассистент кафедры биофизики и функциональной диагностики СибГМУ (г. Томск).

Гусакова Светлана Валерьевна – д-р мед. наук, зав. кафедрой биофизики и функциональной диагностики СибГМУ (г. Томск).

Смаглий Людмила Вячеславовна – канд. мед. наук, доцент кафедры биофизики и функциональной диагностики СибГМУ, доцент кафедры физического воспитания НИ ТПУ (г. Томск).

Петрова Ирина Викторовна – д-р биол. наук, профессор кафедры биофизики и функциональной диагностики СибГМУ (г. Томск).

Носарев Алексей Валерьевич – д-р мед. наук, профессор кафедры биофизики и функциональной диагностики СибГМУ (г. Томск), профессор кафедры прикладной физики НИ ТПУ (г. Томск).

Медведев Михаил Андреевич – д-р мед. наук, профессор, академик РАН, зав. кафедрой нормальной физиологии СибГМУ (г. Томск).

Орлов Сергей Николаевич – д-р биол. наук, главный научный сотрудник ЦНИЛ СибГМУ (г. Томск), профессор биологического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова (г. Москва).

✉ Ковалев Игорь Викторович, e-mail: kovalew@mail.ru

УДК 591.462.1:591.185.23.044

DOI 10.20538/1682-0363-2016-3-48–54

Для цитирования: Kovalev I.V., Birulina Yu.G., Gusakova S.V. et al. The effect of hypoxia on electrical and contractile properties of smooth muscles of the guinea pig ureter. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2016; 15(3): 48–54

The effect of hypoxia on electrical and contractile properties of smooth muscles of the guinea pig ureter

Kovalev I.V.¹, Birulina Yu.G.¹, Gusakova S.V.¹, Smaglyi L.V.^{1,2},
Nosarev A.V.^{1,2}, Petrova I.V.¹, Medvedev M.A.¹, Orlov S.N.^{1,3}

¹ Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

2 Moscow Trakt, Tomsk, 634050

² National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russian Federation

30 Lenina Ave., Tomsk, 634050

³ Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

Leninskiye Gory, Moscow, 119991

ABSTRACT

Aim. The effect of hypoxia on the electrical and contractile activities of smooth muscles cells (SMCs) of the guinea pig ureter was studied by the method of the double sucrose bridge.

Materials and methods. This method allows registering simultaneously parameters of the action potential (AP) and the contraction of SMCs, caused by an electrical stimulus.

Results. It was found that lowering the oxygen content in the perfusion solution for 10 min resulted to an increase of electrical and contractile activity of ureteral SMCs. Addition of tetraethylammonium chloride (TEA, 5 mM) – nonselective blocker of potassium membrane conductance – in hypoxic conditions causing an additional increase in the amplitude of the AP, duration of the AP plateau and the contractile responses of smooth muscles. Thus, the hypoxia decreased the potassium membrane conductance of ureteral SMCs. Inhibition of the effect of the α_1 -adrenergic receptors agonist phenylephrine (PE, 10 mM) on the electrical and contractile properties of SMCs in hypoxic condition indicate the involvement of the protein kinase C-dependent signaling system in effects of hypoxia. Pretreatment of ureteral smooth muscles with bumetanide (100 mM) – selective inhibitor of Na^+ , K^+ , 2Cl^- – cotransporter (NKCC) – caused a decrease of the activating effect of hypoxia on the SMCs of guinea pig ureter.

Conclusion. Thus, the impact of hypoxia on the regulation of electrical activity and contractions of smooth muscles of guinea pig ureter may be due to changes in ion permeability of membranes SMCs and operation of ion-transporting systems.

Key words: hypoxia, smooth muscles, potassium channels, Na^+ , K^+ , 2Cl^- -cotransport.

References

1. Luk'janova, L.D., Kirova Ju.I., Sukojan G.V. Signal'nye mehanizmy adaptatsii k gipoksii i ih rol' v sistemnoj reguljacii [Signal mechanisms of adaptation to hypoxia and their role in system regulation]. *Biologicheskie membrany – Biochemistry (Moscow) Supplement. Series A: Membrane and Cell Biology*, 2012, vol. 29, no 4, pp. 238–252 (in Russian).
2. Semenza G.L. Vascular responses to hypoxia and ischemia // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2010. V. 30 (4). P. 648–652. doi: 10.1161/ATVBAHA.108.181644.
3. Chan C.K., Vanhoutte P.M. Hypoxia, vascular smooth muscles and endothelium // *Acta Pharmacol. Sin. B.* 2013. V. 3 (1). P. 1–7. doi:10.1016/j.apsb.2012.12.007.
4. Shimizu Sh., Bowman P.S., Thorne G., Paul R.J. Effects of hypoxia on isometric force, intracellular Ca^{2+} , pH, and energetics in porcine coronary artery // *Circ. Res.* 2000. Vol. 86. P. 862–870. doi: 10.1161/01.RES.86.8.862.
5. Shimoda L.A., Polak J. Hypoxia 4. Hypoxia and ion channel function // *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* 2011. V. 300, № 5. P. C951–C967. doi: 10.1152/ajpcell.00512.2010.
6. Peng G., Ran P., Lu W., Zhong N., Wang J. Acute hypoxia activates store-operated Ca^{2+} entry and increases intracellular Ca^{2+} concentration in rat distal pulmonary venous smooth muscle cells // *J. Thorac. Dis.* 2013. V. 5 (5). P. 605–612. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2013.08.68.
7. Anfinogenova Y.J., Baskakov M.B., Kovalev I.V., Kilin A.A., Dulin N.O., Orlov S.N. Cell-volume-dependent vascular smooth muscle contraction: role of Na^+ , K^+ , 2Cl^- cotransport, intracellular Cl^- and L-type Ca^{2+} channels // *Pflugers Arch.* 2004. V. 449 (1). P. 42–55.
8. Kovalev I.V., Baskakov M.B., Medvedev M.A., Borodin I.L., Popov A.A., Minochenko I.L., Anfinogenova Ja.D., Kapilevich L.V. Miogennye jeffekty ciklicheskogo guanozinmonofosfata v gladkomyshechnykh kletkakh. Rol' proteinkinazy S [Myogenic effects of cyclic guanosine monophosphate in smooth muscle cells. Role of protein kinase C]. *Russ. fiziol. zhurnal im. I.M. Sechenova – Neuroscience and Behavioral Physiology – Sechenov Physiology Journal*, 2003, vol. 89, no 4, pp. 436–446 (in Russian).
9. Birulina Ju.G., Gusakova S.V., Rjazanceva N.V., Kovalev I.V., Smaglij L.V., Alejnik A.N. Vlijanie gipoksii i reoksigenatsii na mehanicheskoe napryazhenie gladkikh myshc sosudov pri aktivatsii α_1 -adrenoreceptorov [Effect of hypoxia and reoxygenation on the mechanical tension of vascular smooth muscles by activation α_1 -adrenoreceptors]. *Vestnik nauki Sibiri*, 2015, no. 1 (15), pp. 390–394 (in Russian).
10. Orlov S.N., Kol'cova S.V., Anfinogenova Ja.D., Kapilevich L.V., Gusakova S.V., Smaglij L.V., Baskakov M.B., Medvedev M.A. Natrij-kalij-blor-kotransport v reguljacii miogennogo tonusa sosudov [Sodium-potassium-chloride cotransport in the regulation of vascular myogenic tone]. *Bulleten' sibirskoj mediciny. – Bulletin of Siberian Medicine*. 2014, vol. 13, no. 6, pp. 165–173 (in Russian) DOI:10.20538/1682-0363-2014-13-6-165-173.
11. Orlov S.N., Koltsova S.V., Tremblay J., Baskakov M.B., Hamet P. NKCC1 and hypertension: role in the regulation of vascular smooth muscle contractions and myogenic tone // *Ann. Med.* 2012. V. 44, Suppl. 1. P. S111–S118. doi: 10.3109/07853890.2011.653395.

Kovalev Igor V. (✉), MD, professor, Department of Biophysics and Functional Diagnostics, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

Birulina Julia G., assistant, Department of Biophysics and Functional Diagnostics, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

Gusakova Svetlana V., MD, chief of Department of Biophysics and Functional Diagnostics, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

Smaglij Ludmila V., PhD, associate professor of Department of Biophysics and Functional Diagnostics, Siberian State Medical University, Tomsk; Associate Professor of Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russian Federation.

Petrova Irina V., DBS, professor, Department of Biophysics and Functional Diagnostics, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

Nosarev Aleksey V., MD, professor of Department of Biophysics and Functional Diagnostics, Siberian State Medical University; Professor of Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russian Federation.

Medvedev Mikhail A., MD, chief of Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

Orlov Sergey N., DBS, research officer, Siberian State Medical University, Tomsk; Professor of Moscow State University, Moscow, Russian Federation.

✉ Kovalev Igor V., e-mail: kovalew@mail.ru.

УДК 616.831-009.11-053.2- 036.82/.83:615.825:612.76

DOI 10.20538/1682-0363-2016-3-55–62

Для цитирования: Коршунов С.Д., Давлетьярова К.В., Капилевич Л.В. Биомеханические принципы физической реабилитации детей с детским церебральным параличом. *Бюллетень сибирской медицины*. 2016; 15(3): 55–62

Биомеханические принципы физической реабилитации детей с детским церебральным параличом

Коршунов С.Д.¹, Давлетьярова К.В.¹, Капилевич Л.В.^{1,2}

¹ *Национальный исследовательский Томский политехнический университет (НИ ТПУ) г. Томск, Россия 634050, г. Томск, пр. Ленина 30*

² *Национальный исследовательский Томский государственный университет (НИ ТГУ), г. Томск, Россия 634050, г. Томск, пр. Ленина 36*

РЕЗЮМЕ

Цель — определить основные биомеханические принципы физической реабилитации детей с детским церебральным параличом.

Материал и методы. Методами Motion Tracking и электромиографии исследовались биомеханические особенности ходьбы у детей с детским церебральным параличом.

Результаты. Показано, что основными отличиями динамического стереотипа ходьбы у больных детей являются задержка перемещения центра тяжести вперед и дезорганизация движений нижних конечностей (особенно колена) в вертикальной плоскости. Преобладающая сгибательно-приводящая позиция нижних конечностей на протяжении локомоторного цикла, связанная с ограничением движений в тазобедренном суставе, компенсируется увеличением раскачиваний туловища, ослаблением активности в фазе заднего толчка и ее резким усилением в четвертой фазе. Изменения структуры движения плечевого пояса и верхних конечностей можно рассматривать как компенсаторные. Характерно избыточное вовлечение в локомоцию икроножных мышц и прямых мышц спины, при этом центральные механизмы гиперсинхронизации активности двигательных единиц являются основным адаптационным механизмом в группе детей, способных к самостоятельным локомоциям.

Выводы. В систему двигательной реабилитации детей с детским церебральным параличом необходимо включать следующие элементы: упражнения на поддержание равновесия тела при выполнении движений руками; упражнения на координацию движений рук, в том числе моторики кисти; упражнения на увеличение подвижности в тазобедренных суставах и в пояснице; упражнения, направленные на тренировку икроножных мышц, передних мышц бедра и прямых мышц спины; массаж для снятия гипертонуса икроножных мышц.

Ключевые слова: двигательные расстройства, электромиография, ходьба, равновесие.

Введение

Детский церебральный паралич (ДЦП) занимает в настоящее время одно из ведущих мест в структуре детской инвалидности. Социальная значимость и важность этой проблемы достаточно велика. ДЦП не только вызывает задержку или патологию умственного развития, речевую недостаточность, нарушение слуха и зрения, но

и ведет к двигательным нарушениям, так как является сложным заболеванием центральной нервной системы, что отрицательно сказывается на социальной адаптации больных ДЦП [1, 2].

Одно из основных проявлений ДЦП — нарушение локомоторной функции, так как в основе этого заболевания лежит органическое повреждение нервной системы плода. Нарушения локомоторной функции носят характер патологических стереотипов позы и ходьбы [3, 4, 5]. Они формируются на основе сохраняющих свою

✉ Давлетьярова Ксения Валентиновна, e-mail: ksenya-d82@yandex.ru

патологическую активность тонических рефлексов [1, 6, 7].

На сегодняшний день существует большое количество методик восстановительного лечения больных с ДЦП. Но их эффективность не достаточна, так как не дает ожидаемой положительной динамики [1]. Поэтому необходимость дальнейших разработок в этой области остается актуальной. В обширной литературе, посвященной ДЦП, работы по изучению структуры локомоции долгое время занимали весьма скромное место. В основном это были электромиографические исследования деятельности мышц при ходьбе до и после различных оперативных вмешательств [2]. Лишь в последние годы появился ряд исследований, но и они направлены в основном на биомеханическое обоснование хирургической коррекции позы и ходьбы больных ДЦП [8, 9, 10].

Цель исследования: определить основные биомеханические принципы физической реабилитации детей с детским церебральным параличом.

Материалы и методы

Для решения поставленной цели было обследовано 40 детей (24 мальчика и 16 девочек) в возрасте 8–12 лет, страдающих ДЦП. В том числе 20 детей – способных ходить самостоятельно и 20 детей – способных ходить только с поддержкой (держась за поручни). Контрольную группу составили 20 детей (12 мальчиков и 8 девочек) того же возраста. Родители всех детей подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Все дети выполняли упражнение «Ходьба на тренажере – электрической беговой дорожке» в трех положениях: по горизонтальной поверхности и в наклоне (подъем, спуск 8 градусов). Для анализа ориентации звеньев тела, их местоположения в пространстве и отношения к опоре использовался метод отслеживания движения Motion Tracking. Пространственные перемещения звеньев тела регистрировались с помощью видеокамеры Vision Research Phantom Mire xH2. Съемка велась со скоростью 100 кадров в секунду. Полученные данные были обработаны и проанализированы в программе StarTrace Tracker 1.1 Video Motion®. Оценка биоэлектрической активности мышц (электромиограмма, ЭМГ) проводилась при помощи компьютерного электромиографа «Нейро-МВП-4». Электроды накладывались на следующие мышцы (справа и слева): икроножная мышца (медиальная головка); латеральная широкая мышца бедра; двуглавая мышца бедра; прямая мышца спины. Фактические данные представлены в виде $M \pm m$. Достоверность различий между группами оценивалась с использованием непараметрического критерия Манна – Уитни.

Результаты

Полученные результаты позволяют выделить основные отличия в построении динамического стереотипа ходьбы у детей, больных ДЦП. Динамика углов в суставах нижних конечностей качественно не различалась (рис.). При этом угол сгибания в тазобедренном суставе у больных ДЦП

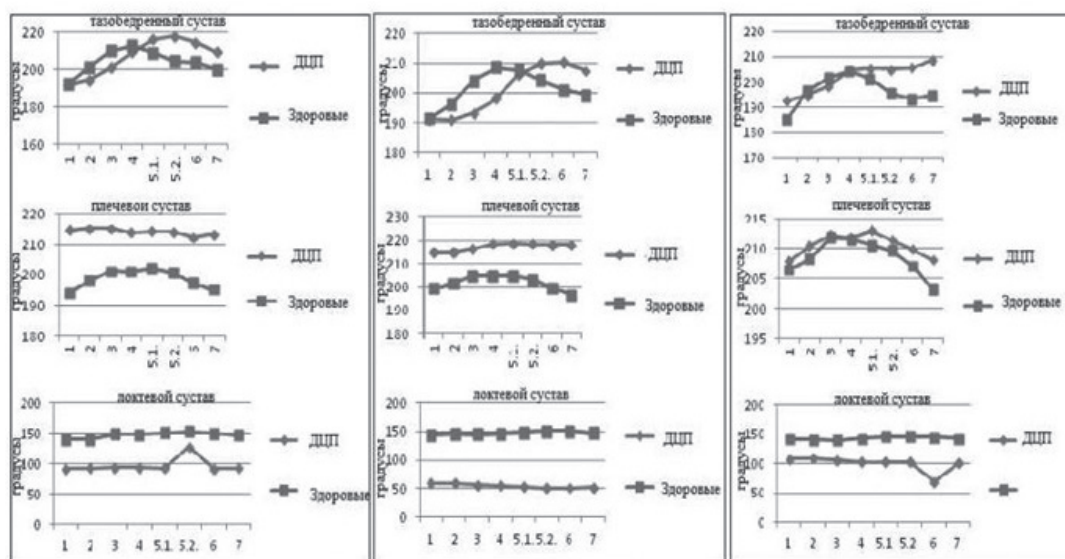


Рисунок. Параметры биоэлектрической активности скелетных мышц у детей с ДЦП и у контрольной группы при ходьбе. Значения углов в суставах нижних и верхних конечностей при ходьбе: а – в подъем; б – по горизонтальной поверхности; в – на спуске. По оси абсцисс – фазы шага

был несколько ниже в первой половине шага, но оказывался заметно выше во второй. Движение в тазобедренном суставе имеет поочередно уступающий и преодолевающий характер. У больных ДЦП наблюдается ослабление уступающей фазы и значительное усиление преодолевающей.

Однако со стороны угловых скоростей движений в суставах между группами наблюдались выраженные различия. Общий центр тяжести (ОЦТ) у здорового ребенка перемещался вперед и вверх преимущественно в первой половине шага. У больных детей движение начиналось с перемещения вниз, основное смещение вперед происходило во второй фазе шага и сопровождалось некоторым подъемом вверх. У детей, больных ДЦП, угловые скорости движения в коленном и голеностопном суставах имеют экстремумы в тех же фазах, но все экстремальные значения смещены в область положительных углов, что отражает преимущественно согнутую позицию ноги.

Снижение значения угловой скорости в коленном суставе у больных ДЦП связано со снижением способности центральной нервной системы координировать тонус мышц-антагонистов. Вращательные движения таза являются важной составной частью механизма перемещения всего тела с одной ноги на другую и механизма, обеспечивающего перенос нижней конечности при ходьбе.

У детей с ДЦП фазовая структура этого движения диаметрально изменяется. Можно предположить, что данные изменения носят компенсаторный характер, восполняя ограниченную подвижность в коленных суставах. Выраженные различия между здоровыми детьми и страдающими ДЦП обнаружены в работе верхних конечностей. Прежде всего для больных характерны большие величины углов в плечевом суставе и меньшие – в локтевом на всем протяжении шага (см. рис.). Движения локтя и запястья у здоровых детей совпадали по фазе как по горизонтали, так и по вертикали. Начало шага сопровождалось движением руки вперед и вверх, в третью – пятую фазы – назад и вниз, затем снова вверх. У детей, больных ДЦП, движения локтя и запястья по горизонтали осуществлялись в противофазе: шаг начинался с движения локтя назад, а запястья – вперед. В третьей – пятой фазах направления менялись: локоть двигался вперед, а запястье назад. У больных детей мы наблюдали медленные движения запястья вверх – вниз в вертикальной плоскости.

Таким образом, основными отличиями динамического стереотипа ходьбы у детей, больных ДЦП, являются задержка перемещения ОЦТ впе-

ред (оно происходит во второй половину шага) и дезорганизация движений нижних конечностей (особенно колена) в вертикальной плоскости. Преобладающая сгибательно-приводящая позиция нижних конечностей на протяжении локомоторного цикла, связанная с ограничением движений в тазобедренном суставе, компенсируется увеличением раскачиваний туловища, ослаблением активности в фазе заднего толчка и ее резким усилением в четвертой фазе. Изменения структуры движения плечевого пояса и верхних конечностей можно рассматривать как компенсаторные: вертикальные перемещения плеча, которые подстраиваются под движения ОЦТ, оставаясь в противофазе к последним. Происходит рассогласование движений локтя и запястья, они также перемещаются в противофазе. Можно предполагать, что при ходьбе у больных ДЦП одновременная активность мышц-разгибателей и сгибателей выступает не как эпизодическое явление, а как основная особенность управления локомоцией, являясь одновременно проявлением патологических расстройств и компенсаторным механизмом.

В табл. приведены сравнительные показатели интерференционной ЭМГ тестируемых мышц больных с ДЦП, передвигающихся самостоятельно и с опорой. Показатели интерференционной ЭМГ тестируемых мышц у больных с ДЦП, передвигающихся самостоятельно и с опорой, существенно различаются. У детей, способных ходить без поддержки, со стороны икроножной мышцы наблюдается снижение максимальной амплитуды осцилляций и увеличение средней амплитуды осцилляций. Суммарная амплитуда также несколько возрастает, тогда как частота осцилляций заметно снижается. В результате отмечается существенный прирост амплитудно-частотного показателя. У детей, передвигающихся только с поддержкой, изменения биоэлектрической активности икроножной мышцы носили во многом противоположный характер: незначительные разнонаправленные изменения амплитуды в сочетании с существенным увеличением частоты осцилляций и значительное снижение амплитудно-частотного показателя в сравнении с контрольной группой. Со стороны латеральной широкой мышцы бедра (разгибатель коленного сустава) изменения во многом сходные, но менее выраженные: снижение частоты в сочетании с возрастанием амплитуды в группе детей, способных ходить самостоятельно, и разнонаправленные изменения амплитуды в сочетании с двукратным приростом частоты у детей, передвигающихся только с поддержкой.

Т а б л и ц а

Параметры биоэлектрической активности скелетных мышц у детей с АЦП и у контрольной группы при ходьбе, $M \pm m$																
Параметр	Максимальная амплитуда, мкВ			Средняя амплитуда, мкВ			Суммарная амплитуда, мВ/с			Средняя частота, 1/с			Амплитуда/ частота, мкВ/с			
	Ходьба без опоры (АЦП)	Здоровые (АЦП)	Ходьба с опорой (АЦП)	Ходьба без опоры (АЦП)	Здоровые (АЦП)	Ходьба с опорой (АЦП)	Ходьба без опоры (АЦП)	Здоровые (АЦП)	Ходьба с опорой (АЦП)	Ходьба без опоры (АЦП)	Здоровые (АЦП)	Ходьба с опорой (АЦП)	Ходьба без опоры (АЦП)	Здоровые (АЦП)		
Икроножная мышца (медиальная головка)	Левая нога	11803 ± 1005*	2825 ± 389*	10089 ± 977	184 ± 35*	844 ± 164*	405 ± 57	863 ± 156*	268 ± 44*	195 ± 30	4725 ± 630*	652 ± 98*	1275 ± 100	3,7 ± 0,9*	20 ± 3,5*	8,5 ± 1,8
	Правая нога	10300 ± 1115*	3636 ± 567*	7129 ± 913	447 ± 84*	869 ± 150*	238 ± 32	1001 ± 200*	267 ± 51*	131 ± 25	2165 ± 380*	285 ± 40*	1254 ± 97	1,9 ± 0,5*	77,3 ± 15*	10,7 ± 2,1
Латеральная широкая мышца бедра	Левая нога	2176 ± 402*	10610 ± 887*	5367 ± 612	173 ± 28	899 ± 145*	229 ± 28	372 ± 38	520 ± 105*	175 ± 41	4722 ± 720*	1025 ± 113*	2664 ± 180	23,5 ± 4,2*	18,9 ± 3,3*	54,9 ± 7,4
	Правая нога	4005 ± 565	11314 ± 1300*	3162 ± 420	481 ± 70	373 ± 65	341 ± 55	2584 ± 352*	179 ± 25	75 ± 10	4482 ± 490*	1412 ± 230	1167 ± 247	21,8 ± 3,2*	9,6 ± 1,1	6,8 ± 0,9
Двуглавая мышца бедра	Левая нога	1205 ± 120	2258 ± 370	2824 ± 355	348 ± 42	400 ± 77	403 ± 62	44 ± 8	101 ± 15	86 ± 11,5	308 ± 62	634 ± 79	1112 ± 135	4,9 ± 0,2	79,3 ± 7,1	210,9 ± 25,0
	Правая нога	1205 ± 190	2949 ± 370	1964 ± 220	348 ± 45	343 ± 40	336 ± 42	44 ± 7	89 ± 8,5	11 ± 1,9	308 ± 48	248 ± 25	47 ± 4	4,9 ± 0,75	42,8 ± 4,9	23,8 ± 2,9
Прямые мышцы спины	Слева	13002 ± 1420*	9180 ± 990*	5147 ± 778	341 ± 45	1347 ± 175*	162 ± 25	2767 ± 310*	885 ± 95*	230 ± 27	6524 ± 750*	1154 ± 142*	4647 ± 620	2,9 ± 0,35*	10,3 ± 1,5*	28,3 ± 3,1
	Справа	5521 ± 620	7362 ± 750*	4687 ± 510	175 ± 20	1486 ± 160*	227 ± 25	570 ± 69*	1751 ± 190*	222 ± 30	4011 ± 420*	2237 ± 255*	3026 ± 340	2,5 ± 0,3*	12,9 ± 1,3*	36,7 ± 4,1

* – достоверность различий с контрольной группой ($p < 0,05$).

Биоэлектрическая активность двуглавой мышцы бедра (задняя группа мышц) практически не отличалась от контрольных значений. Характеристики биоэлектрической активности прямых мышц спины в значительной степени отличались от контрольной группы. В обеих группах детей, больных ДЦП, выявлено увеличение максимальной и суммарной амплитуды осцилляций, средняя амплитуда была выше контрольных значений только в группе детей, способных ходить самостоятельно. Средняя частота значительно снижалась в группе детей, способных к самостоятельным локомоциям и возрастала в группе детей, перемещающихся только с поддержкой. Амплитудно-частотный показатель снижался в обеих группах, но в группе детей, перемещающихся самостоятельно, значительно в меньшей степени.

Обсуждение

Изложенные выше результаты позволяют сформулировать ряд биомеханических принципов для построения методики физической реабилитации детей с детским церебральным параличом.

I. Биомеханика построения шага. Выделены основные отличия в построении динамического стереотипа ходьбы у детей, больных ДЦП.

1. Угол сгибания в тазобедренном суставе у больных ДЦП был несколько ниже в первой половине шага, но оказывался заметно выше во второй.

2. Движение в тазобедренном суставе имело поочередно уступающий и преодолевающий характер. У больных ДЦП наблюдалось ослабление уступающей фазы и значительное усиление преодолевающей.

3. Движение начиналось с перемещения вниз, основное смещение вперед происходило во второй фазе шага и сопровождалось некоторым подъемом вверх.

4. Угловые скорости движения в коленном и голеностопном суставах имели экстремумы в тех же фазах, но все экстремальные значения смещались в область положительных углов, что отражало преимущественно согнутую позицию ноги.

5. Для больных характерны большие величины углов в плечевом суставе и меньшие в локтевом на всем протяжении шага.

6. Движения локтя и запястья по горизонтали осуществлялись в противофазе – шаг начинался с движения локтя назад, а запястья – вперед.

7. У больных детей мы наблюдали медленные движения запястья вверх – вниз в вертикальной плоскости.

Таким образом, основными отличиями динамического стереотипа ходьбы у детей, больных ДЦП, являются задержка перемещения ОЦТ вперед (оно происходит во второй половине шага) и дезорганизация движений нижних конечностей (особенно колена) в вертикальной плоскости. Преобладающая сгибательно-приводящая позиция нижних конечностей на протяжении локомоторного цикла, связанная с ограничением движений в тазобедренном суставе, компенсируется увеличением раскачиваний туловища, ослаблением активности в фазе заднего толчка и ее резким усилением в четвертой фазе. Изменения структуры движения плечевого пояса и верхних конечностей можно рассматривать как компенсаторные: вертикальные перемещения плеча подстраиваются под движения ОЦТ, оставаясь в противофазе к последним. Происходит рассогласование движений локтя и запястья, они также перемещаются в противофазе. При ходьбе у больных ДЦП одновременная активность мышц-разгибателей и сгибателей выступает не как эпизодическое явление, а как основная особенность управления локомоцией, являясь одновременно проявлением патологических расстройств и компенсаторным механизмом.

II. Биомеханика работы стопы. Дети, имеющие заболевание ДЦП, прикладывают большее усилие при выполнении отталкивания от опоры. Однако максимальное значение силы у здоровых детей достоверно выше, причем у детей с ДЦП наблюдается увеличение давления на опору в боковом направлении. Таким образом, детям с детским церебральным параличом в форме спастической диплегии в процессе реабилитации нужно уделять больше внимания на развитие координационных способностей, снятию гипертонуса мышц. При применении физических упражнений делать акцент на растяжку, повышать силовые качества нижних конечностей.

III. Работа мышц спины и нижних конечностей. Основными отличиями динамического стереотипа ходьбы у детей, больных ДЦП, по данным электромиографического анализа, являются:

1. Значительные изменения в биоэлектрической активности икроножных мышц. При этом у детей, способных к самостоятельным локомоциям, мы наблюдаем явление гиперсинхронизации – значительное возрастание амплитуды осцилляций в сочетании со снижением частоты. У детей, передвигающихся только с опорой, синхронизация отсутствует; напротив, амплитуда осцилляций снижается, а частота значительно возрастает.

2. В обеих группах больных ДЦП наблюдается избыточная активность прямых мышц спины в сравнении с контрольной группой. При этом у детей, способных ходить самостоятельно, мы наблюдаем явление синхронизации. В группе детей, перемещающихся только с поддержкой, избыточная активность данной группы мышц не сопровождается синхронизацией.

3. Активность задней группы мышц бедра несколько снижалась в обеих группах детей, больных ДЦП. Активность передней группы мышц бедра возрастала в обеих группах, при этом у детей, способных к самостоятельным перемещениям, – в большей степени.

Таким образом, динамический стереотип ходьбы у детей с ДЦП отличается избыточным вовлечением в локомоции икроножных мышц и прямых мышц спины. При этом центральные механизмы гиперсинхронизации активности двигательных единиц являются основным адаптационным механизмом в группе детей, способных к самостоятельным локомоциям.

Заключение

Полученные нами результаты позволяют утверждать, что в систему двигательной реабилитации детей с ДЦП необходимо включать следующие элементы:

- упражнения на поддержание равновесия тела при выполнении движений руками;
- упражнения на координацию движений рук, в том числе моторики кисти;
- упражнения на увеличение подвижности в тазобедренных суставах и в пояснице;
- упражнения, направленные на тренировку икроножных мышц, передних мышц бедра и прямых мышц спины;
- массаж для снятия гипертонуса икроножных мышц.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования

Работа выполнена при финансовой поддержке РГНФ №15-16-70005 «Создание методов физической реабилитации детей с двигательными нарушениями на основе биомеханических закономерностей».

Литература

1. Осокин В.В. Эволюция представлений о детском церебральном параличе // *Современная наука: актуальные проблемы и пути их решения*. 2014. № 9. С. 42–46.
2. Imms C. Children with cerebral palsy participate: a review of the literature // *Disabil. Rehabil.* 2008. V. 11/30. P. 1867–1884.
3. Давлетьярова К.В., Капилевич Л.В., Коршунов С.Д. Особенности биоэлектрической активности мышц при ходьбе у больных с детским церебральным параличом // *Теория и практика физической культуры*. 2015. № 11. С. 30–32.
4. Давлетьярова К.В., Капилевич Л.В., Коршунов С.Д., Рогов А.В. Биомеханические характеристики ходьбы у больных с детским церебральным параличом // *Теория и практика физической культуры*. 2015. № 7. С. 26–28.
5. Davletyarova K.V., Korshunov S.D., Kapilevich L.V. Biomechanical Bases of Rehabilitation of Children with Cerebral Palsy // *AIP Scitation*. 2015. № 1688.
6. Давлетьярова К.В., Капилевич Л.В. Физиологические основы развития координации и равновесия у студентов с нарушениями опорно-двигательного аппарата // *Теория и практика физической культуры*. 2012. № 8. С. 23–26.
7. Дубровский В.И., Федорова В.Н. *Патологическая биомеханика*. М.: Изд-во ВЛАДОС-ПРЕСС, 2003. С. 591–628.
8. Lusardi M.M., Nielsen C.C. *Orthotics and Prosthetics in Rehabilitation*. Elsevier Corp, 2007. 904 p.
9. Sharma R. An Objective Approach for Assessment of Balance Disorders and Role of Visual Biofeedback Training in the Treatment of Balance Disorders // *Indian J. of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2001. V. 12. P. 25–30.
10. Marret S., Vanhulle C., Laquerriere A. Pathophysiology of cerebral palsy // *Handb Clin Neurol*. 2013. V. 111. P. 169–176.

Поступила в редакцию 29.02.2016 г.

Утверждена к печати 15.05.2016 г.

Коршунов Сергей Дмитриевич (✉) – аспирант кафедры спортивных дисциплин НИ ТПУ (г. Томск).

Давлетьярова Ксения Валентиновна – канд. мед. наук, доцент кафедры спортивных дисциплин НИ ТПУ (г. Томск).

Капилевич Леонид Владимирович – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой спортивно-оздоровительного туризма, спортивной физиологии и медицины НИ ТГУ, профессор кафедры спортивных дисциплин НИ ТПУ (г. Томск).

✉ Давлетьярова Ксения Валентиновна, e-mail: ksenya-d82@yandex.ru

УДК 616.831-009.11-053.2- 036.82/.83:615.825:612.76

DOI 10.20538/1682-0363-2016-3-55-62

For citation: Korshunov S.D., Davletyarova K.V., Kapilevich L.V. Biomechanical principles physical rehabilitation of children with cerebral palsy. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2016; 15(3): 55-62

Biomechanical principles physical rehabilitation of children with cerebral palsy

Korshunov S.D.¹, Davletyarova K.V.¹, Kapilevich L.V.^{1,2}

¹ National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russian Federation
30 Lenina Av., Tomsk, 634050

² National Research Tomsk State University, Tomsk, Russian Federation
36 Lenina Av., Tomsk, 634050

ABSTRACT

Aim. We studied the basic biomechanical principles of physical rehabilitation of children with cerebral palsy.

Materials and methods. Methods of Motion Tracking and electromyography investigated the biomechanical characteristics of gait in children with cerebral palsy. It is shown that the main differences between dynamic stereotype walk pediatric patients is to delay moving forward center of gravity and the disorganization of the lower limb movements (especially knee) in the vertical plane. Prevailing flexion - leading position of the lower extremities during locomotion cycle associated with limitation of motion in the hip joint, offset by an increase swinging body, weakening activity in the rear shock phase and its sharp increase in the fourth phase. Changes in the structure of the movement of the shoulder girdle and upper extremities can be considered as compensatory. Characteristically excessive involvement in the locomotion of the calf muscles and the rectus muscles of the back, with the central mechanisms gipersinhronizatsii activity of motor units are the primary mechanism for adaptation in a group of children that are capable of self-locomotion.

Results. As a result of the research it shows that in motor rehabilitation of children with cerebral palsy should include the following elements: exercise to maintain the body balance when performing arm movements, exercises for coordination of hand movements, including motor brushes, exercises to increase mobility in the hip joints and in the back, exercises designed to exercise the calf muscles, the front thigh muscles and the rectus muscles of the back, massage to relieve hyper calf muscles.

Keywords: movement disorders, electromyography, walking and balance.

References

1. Osokin V.V. *Jevoljucija predstavlenij o detskom cerebral'nom paraliche* [The evolution of ideas about cerebral palsy]. *Sovremennaja nauka: aktual'nye problemy i puti ih reshenija*, 2014, no. 9, pp. 42-46 (in Russian).
2. Imms C. Children with cerebral palsy participate: a review of the literature // *Disabil. Rehabil.* 2008. V. 11/30. P. 1867-1884.
3. Davlet'jarova K.V., Kapilevich L.V., Korshunov S.D. *Osobennosti bioelektricheskoy aktivnosti myshe pri hod'be u bol'nyh s detskim cerebral'nym paralichom* [Features of bioelectrical activity of muscles during walking in patients with cerebral palsy]. *Teoriya i praktika fizicheskoy kul'tury*, 2015, № 11, pp. 30-32 (in Russian).
4. Davlet'jarova K.V., Kapilevich L.V., Korshunov S.D., Rogov A.V. *Biomechanicheskie harakteristiki hod'by u bol'nyh s detskim cerebral'nym paralichom* [Biomechanical characteristics of gait in patients with cerebral palsy]. *Teoriya i praktika fizicheskoy kul'tury*, 2015, № 7, pp. 26-28 (in Russian).
5. Davletyarova K.V., Korshunov S.D., Kapilevich L.V. *Biomechanical Bases of Rehabilitation of Children with Cerebral Palsy* // *AIP Scitation*. 2015. № 1688.
6. Davlet'jarova K.V., Kapilevich L.V. *Fiziologicheskie osnovy razvitiya koordinacii i ravnovesija u studentov s narushenijami oporno-dvigatel'nogo apparata* [Physiological basis of coordination and balance in students with disorders of the musculoskeletal system]. *Teoriya i praktika fizicheskoy kul'tury*, 2012, no. 8, pp. 23-26 (in Russian).
7. Dubrovskij V.I., Fedorova V.N. *Patologicheskaja biomehanika* [Abnormal biomechanics]. M., Izd-vo VLA-DOS-PRESS Publ., 2003, pp. 591-628 (in Russian).

8. Lusardi M.M., Nielsen C.C. *Orthotics and Prosthetics in Rehabilitation*. Elsevier Corp., 2007. 904 p.
9. Sharma R. An Objective Approach for Assesment of Balance Disorders and Role of Visual Biofeedback Training in the Treatment of Balance Disorders // *Indian J. of Physical Medicina and Rehabilitation*. 2001. V. 12. P. 25–30.
10. Marret S., Vanhulle C., Laquerriere A. Pathophysiology of cerebral palsy // *Handb Clin Neurol*. 2013. V. 111. P. 169–176.

Korshunov Sergey D. (✉), National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russian Federation.

Davlet'jarova Kseniy V., PhD, National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russian Federation.

Kapilevich Leonid V., MD, Professor, National Research Tomsk Polytechnic University, National Research Tomsk State University, Tomsk, Russian Federation.

✉ **Davlet'jarova Kseniy V.**, e-mail: ksenya-d82@yandex.ru

Вегетативное обеспечение сердечной деятельности у спортсменов с разным антропометрическим профилем

Кудря О.Н.

Сибирский государственный университет физической культуры и спорта, г. Омск, Россия
644009, г. Омск, ул. Масленникова, 144

РЕЗЮМЕ

Цель исследования — изучить особенности функционирования сердечно-сосудистой системы и регуляторных механизмов юных спортсменов разного роста.

Материал и методы. Обследованы спортсмены 15–16 лет (32 девушки и 36 юношей), занимающиеся игровыми видами спорта. Для изучения вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы использовали математический и спектральный методы анализа вариабельности сердечного ритма. Для характеристики вегетативного обеспечения аппарата кровообращения все испытуемые выполняли активную ортостатическую пробу.

Результаты. Выявлены особенности вегетативного обеспечения сердечной деятельности у спортсменов высокого роста: отмечено напряжение регуляторных механизмов в состоянии покоя у высокорослых юношей и снижение функциональных возможностей симпатического отдела вегетативной нервной системы при проведении активной ортостатической пробы у спортсменов разного пола. У спортсменов высокого роста срочная адаптация сердечно-сосудистой системы к изменяющимся внешним условиям связана с активацией надсегментарных отделов вегетативной нервной системы и чрезмерной активацией симпатического отдела, что является неэффективным путем адаптации.

Заключение. Таким образом, высокий рост проявляется не только в увеличении тотальных размеров тела спортсменов, но и в особенностях морфофункционального состояния занимающихся, что свидетельствует о необходимости индивидуального нормирования нагрузок для игроков высокого роста. Выявленные морфофункциональные особенности организма спортсменов высокого роста позволяют рекомендовать увеличение доли аэробных нагрузок с целью повышения адаптационных возможностей организма.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая система, вегетативная нервная система, спортсмены разного роста.

Введение

В игровых видах спорта (волейбол, баскетбол, гандбол) отмечается тенденция к подбору высокорослых игроков. При нестандартном увеличении длины тела происходит ухудшение кровоснабжения и иннервации мышц, тканей, желез внутренней секреции и увеличение времени прохождения нервного импульса, связанное с запоздалой реакцией сердечно-сосудистой системы на внутренние изменения организма [1, 2]. Поэтому

актуальным является индивидуализация тренировочного процесса на основе выявления морфофункциональных особенностей юных высокорослых спортсменов, у которых процессы роста и развития организма совпадают с выполнением большого объема тренировочных и соревновательных нагрузок.

В научно-методической литературе достаточно подробно отмечены особенности функционирования сердечно-сосудистой системы у юных спортсменов [3, 4], выявлены возрастные аспекты формирования вегетативной нервной системы [5, 6]. К сожалению, проблема контроля функцио-

✉ Кудря Ольга Николаевна, e-mail: olga27ku@mail.ru

нального состояния высокорослых спортсменов и вопросы коррекции тренировочного процесса разработаны недостаточно. Недооценка или незнание возрастных и индивидуальных особенностей юных спортсменов часто являются причиной прекращения роста спортивных результатов, развития предпатологических и патологических состояний растущего организма.

Гипотезой исследования послужило предположение, о том, что организм высокорослых спортсменов имеет не только морфологические, но и функциональные особенности сердечно-сосудистой системы и регуляторных механизмов по сравнению со сверстниками среднего роста, и эти особенности должны найти отражение в построении тренировочного процесса.

Цель исследования – выявить особенности функционирования сердечно-сосудистой системы и регуляторных механизмов юных спортсменов разного роста.

Материал и методы

В исследовании приняли участие спортсмены разного пола 15–16 лет, среди испытуемых – 32 девушки и 36 юношей, занимающиеся игровыми видами спорта (волейбол, баскетбол, футбол, гандбол). Спортивная квалификация – первый взрослый разряд, кандидат в мастера спорта.

Среди юношей и девушек были выделены группы с разными антропометрическими показателями. К группе высокорослых были отнесены спортсмены с длиной тела свыше 180 см (15 юношей и 11 девушек).

Запись кардиоритмограммы в покое и при выполнении активной ортостатической пробы (АОП) выполняли с использованием 12-канального электрокардиографа «Полиспектр-8» («Нейрософт», г. Иваново). При анализе показателей вариабельности сердечного ритма использовали короткие (5-минутные) записи в соответствии с Международным стандартом (1996) [7].

Для изучения вегетативного обеспечения работы сердечно-сосудистой системы в процессе срочной адаптации к внешним воздействиям использовали активную ортостатическую пробу, в ходе которой после 5-минутной записи ритмограммы в положении лежа испытуемому предлагалось встать (не очень быстро, но без задержек) и стоять. При этом запись не прерывалась и производилась еще в течение 6 мин. Регистрация систолического (АДс) и диастолического (АДд) артериального давления проводили до и после вставания. Рассчитывали ряд гемодинамических

параметров: МОК (минутный объем крови), ДП (двойное произведение).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета статистических программ Statistica 6.0. Проверку на нормальность распределения проводили с использованием критерия Колмогорова – Смирнова. Для оценки достоверности различий несвязанных выборок использовали t-критерий Стьюдента (для параметров с нормальным распределением) и U-критерий Манна – Уитни (для параметров, которые не подчиняются закону нормального распределения). Для сопоставления исследуемых параметров до и после проведения активной ортостатической пробы использовали парный критерий Вилкоксона. Результаты представлены в виде $X \pm m$, где X – среднее значение, m – стандартная ошибка среднего. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Одним из элементов врачебно-педагогического контроля тренировочного процесса юных спортсменов является изучение особенностей их физического развития. Как показали результаты исследования, у спортсменов высокого роста (как у юношей, так и у девушек) достоверно больше масса тела и площадь поверхности тела St по сравнению со спортсменами среднего роста. Однако индекс Кетле (ИК) не имеет статистически значимых различий между группами, что говорит о пропорциональном физическом развитии спортсменов разного роста (табл. 1).

Т а б л и ц а 1

Антропометрические показатели спортсменов 15–16 лет с различной длиной тела, $X \pm m$			
Показатель	Средний рост	Высокий рост	Достоверность различий
<i>Юноши</i>			
Рост, м	$1,73 \pm 0,05$	$1,87 \pm 0,04$	$< 0,05$
Вес, кг	$66,47 \pm 7,21$	$71,48 \pm 6,65$	$< 0,05$
St , м ²	$1,79 \pm 0,12$	$1,99 \pm 0,08$	$< 0,05$
ИК, кг/м ²	$21,26 \pm 0,74$	$20,44 \pm 0,51$	–
<i>Девушки</i>			
Рост, м	$1,64 \pm 0,07$	$1,80 \pm 0,05$	$< 0,05$
Вес, кг	$53,62 \pm 7,23$	$64,73 \pm 10,58$	$< 0,05$
St , м ²	$1,56 \pm 0,13$	$1,80 \pm 0,16$	$< 0,05$
ИК, кг/м ²	$19,94 \pm 0,32$	$19,98 \pm 0,45$	–

Показатели центральной гемодинамики в состоянии относительного покоя у спортсменов среднего и высокого роста находились в пределах возрастных физиологических норм (табл. 2).

Т а б л и ц а 2

Показатели центральной гемодинамики спортсменов 15–16 лет, $X \pm m$				
Показатель	Юноши		Девушки	
	Средний рост $n = 21$	Высокий рост $n = 15$	Средний рост $n = 21$	Высокий рост $n = 11$
ЧСС, уд. в мин	$64,2 \pm 5,32$	$63,7 \pm 11,34$	$60,38 \pm 7,81$	$61,82 \pm 10,93$
АДс, мм рт. ст.	$114,4 \pm 4,0$	$115,0 \pm 6,0$	$102,14 \pm 3,68$	$107,27 \pm 2,72^*$
АДд, мм рт. ст.	$71,8 \pm 5,0$	$74,0 \pm 5,0^*$	$66,43 \pm 4,78$	$69,09 \pm 3,01^*$
ПД, мм рт.ст.	$42,58 \pm 6,21$	$40,77 \pm 7,32$	$35,71 \pm 5,54$	$38,18 \pm 7,51$
АД ср., мм рт. ст.	$86,01 \pm 6,33$	$85,7 \pm 5,98$	$78,33 \pm 5,30$	$81,82 \pm 8,61$
ДП, усл. ед.	$73,7 \pm 5,43$	$72,93 \pm 12,6$	$61,52 \pm 4,23$	$66,65 \pm 6,48^*$
СО, мл	$68,64 \pm 4,61$	$68,72 \pm 4,43$	$69,54 \pm 3,85$	$69,20 \pm 4,22$
МОК, л мин	$4386,12 \pm 566,3$	$4377,67 \pm 654,33$	$4206,42 \pm 644,37$	$4291,40 \pm 864,95$

П р и м е ч а н и е. ПД – пульсовое давление; СО – систолический объем; * – различия статистически значимы при $p < 0,05$ между спортсменами разного роста.

В ходе исследования были выявлены особенности в работе сердечно-сосудистой системы у спортсменов с разной длиной тела: у высокорослых спортсменок наблюдалось увеличение показателей артериального давления (АДс, АДд) и показателей ДП, что говорит о большем потреблении миокардом кислорода у девушек высокого роста в состоянии покоя. Вероятно, работа сердца в состоянии покоя у высокорослых спортсменов менее экономична по сравнению с девушками среднего роста. У юношей статистически значимые различия выявлены только по показателям диастолического артериального давления (АДд).

Согласно данным ряда авторов, у подростков с высоким ростом в пубертатный период может формироваться функционально неполноценное сердце, что объясняется отставанием структурно-морфологического развития сердечной мышцы от скорости роста костей. Было установлено, что при ускоренных темпах роста тела в длину наблюдается отставание в формировании сосудистой системы, в результате чего создаются предпосылки для нарушения регуляции тонуса сосудов и адаптации сердца к физической нагрузке, повышения артериального давления [8].

Результаты нашего исследования позволяют предположить, что занятия спортом благотворно влияют на формирование аппарата кровообращения у спортсменов 15–16 лет, так как показатели центральной гемодинамики в состоянии покоя не имели серьезных отклонений от возрастной нормы у спортсменов высокого роста.

Очевидно, что антропометрические и половые особенности исследуемых групп должны выражаться в специфике функционирования регуляторных механизмов сердечно-сосудистой системы.

Для исследования механизмов регуляции сердечно-сосудистой системы у спортсменов с разным антропометрическим профилем исполь-

зовали математический и спектральный методы анализа вариабельности сердечного ритма.

Как показали результаты исследования, среднегрупповые показатели кардиоинтервалографии [9] у спортсменов разного роста не имели статистически значимых различий как у девушек, так и у юношей (табл. 3).

Т а б л и ц а 3

Показатели кардиоинтервалографии у спортсменов 15–16 лет разного пола и роста в состоянии относительного покоя, $X \pm m$

Показатели	Юноши		Девушки	
	Средний рост $n = 21$	Высокий рост $n = 15$	Средний рост $n = 21$	Высокий рост $n = 11$
Мо, с	$0,94 \pm 0,09$	$1,0 \pm 0,08$	$1,02 \pm 0,15$	$1,01 \pm 0,19$
АМо, %	$32,69 \pm 6,33$	$41,7 \pm 5,24$	$28,87 \pm 5,82$	$28,90 \pm 6,64$
ВР, с	$0,37 \pm 0,09$	$0,33 \pm 0,09$	$0,42 \pm 0,14$	$0,41 \pm 0,14$
ИН, усл. ед.	$61,99 \pm 18,98$	$64,71 \pm 20,12$	$44,04 \pm 21,98$	$43,39 \pm 23,23$

П р и м е ч а н и е. Мо – мода; АМо – амплитуда моды; ВР – вариационный размах; ИН – индекс напряжения.

При анализе индивидуальных показателей вариабельности ритма сердца среди спортсменов были выделены группы с различным исходным вегетативным тонусом (рис. 1).

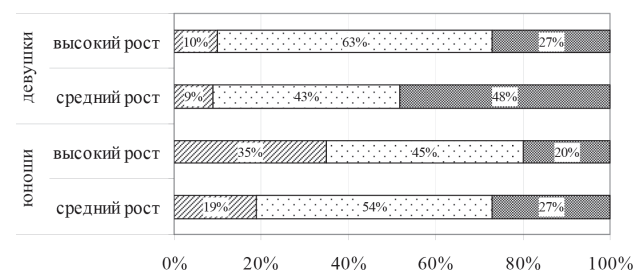


Рис. 1. Соотношение спортсменов разного роста в зависимости от исходного вегетативного тонуса:

■ симпатикотония, ■ нормотония, ■ ваготония

У большинства спортсменов разного роста регуляция аппарата кровообращения характеризуется сбалансированным влиянием отделов вегетативной нервной системы (ВНС) (нормотония) на сердечную деятельность. Следует отметить, что преобладающее влияние симпатического отдела ВНС на работу сердца было выявлено у 19% юношей среднего роста и 35% юношей высокого роста.

Можно предположить, что юноши 15–16 лет в большей степени подвержены стрессорным воздействиям учебных и тренировочных нагрузок, чем девушки. По мнению исследователей [10], симпатикотонический тип регуляции сердечной деятельности является одной из причин развития патологических изменений сердечно-сосудистой системы у спортсменов. Высокий рост является дополнительным фактором риска развития до-

нозологических состояний у спортсменов мужского пола.

Анализируя данные спектрального анализа variability ритма сердца (ВРС) в покое, выявили высокую общую мощность спектра (ТР) (в норме $> 2500 \text{ мс}^2/\text{Гц}$) у спортсменов разного роста. Это характерно для здоровых людей и отражает хорошее функциональное состояние сердечно-сосудистой системы: у девушек разного роста хорошо выражены волны во всех трех диапазонах частот (рис. 2, 3).

У юношей высокого роста общая мощность спектра ТР снижена по сравнению с девушками и юношами среднего роста. Значительный вклад в модуляцию сердечного ритма вносят VLF и LF (см. рис. 3). Доля HF-компоненты в структуре ВРС у высокорослых юношей – самая низкая среди исследуемых групп (см. рис. 2).

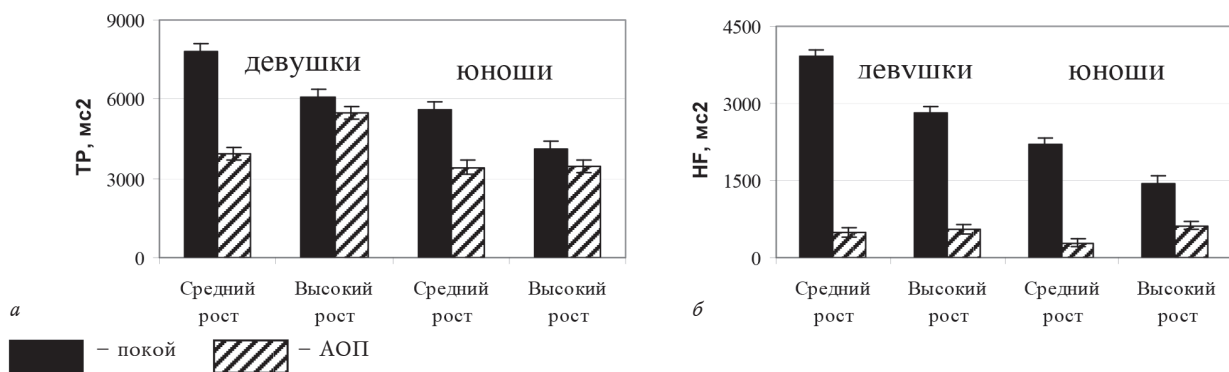


Рис. 2. Показатели в покое и при проведении АОП у спортсменов: а – общая мощность спектра, мс^2 ; б – абсолютная мощность HF-волн, мс^2

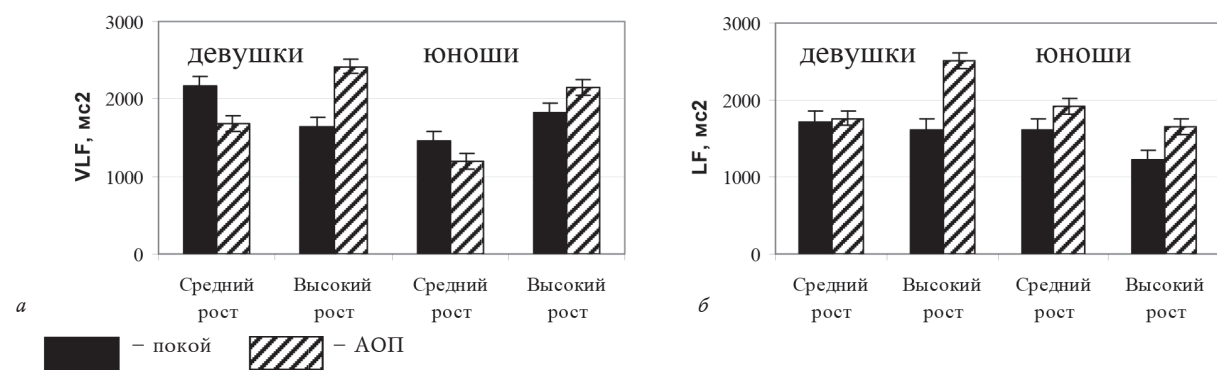


Рис. 3. Показатели в покое и при проведении АОП у спортсменов: а – абсолютная мощность VLF-волн, мс^2 ; б – абсолютная мощность LF-волн, мс^2

Для изучения вегетативного обеспечения сердечно-сосудистой системы в процессе срочной адаптации к внешним воздействиям использовали АОП, в ходе которой после 5-минутной записи ритмограммы в положении лежа испытуемому предлагалось встать (не очень быстро, но без задержек) и стоять. При этом запись не прерывалась и производилась еще в течение 6 мин.

Исследование variability сердечного ритма при ортостатической пробе позволяет получить информацию о состоянии различных звеньев автономной нервной системы, регулирующих сердечную деятельность, и в целом об адаптационной реакции организма.

По мнению В.М. Михайлова [11], в группе здоровых лиц молодого возраста при проведении

активной ортопробы общая мощность спектра существенно не меняется, возрастает абсолютная мощность LF-компоненты. Согласно результатам исследований Г.Г. Иванова [2], нормальная реакция на ортостатическое воздействие заключается в некотором снижении общей мощности спектра, возрастанием LF-компоненты, уменьшением HF-компоненты, увеличением отношения LF/HF.

Согласно результатам собственных исследований, статистически значимое снижение ТР при проведении АОП отмечено у юношей и девушек среднего роста (см. рис. 2, а). Снижение ТР во время АОП является нормальной реакцией и характеризует снижение суммарной активности нейрогуморальных влияний на сердечный ритм. Таким образом, реакцию среднерослых спортсменов можно охарактеризовать как нормальную. У высокорослых спортсменов снижение данного показателя не достигало уровня статистической значимости. Подобную динамику показателя можно охарактеризовать как парадоксальную.

Анализируя HF-компонент спектра, мы наблюдаем снижение этого компонента во всех группах спортсменов. HF-компонент отражает активность парасимпатического отдела ВНС. Таким образом, реакцию парасимпатического отдела ВНС на изменение тела в пространстве в группах спортсменов можно характеризовать как адекватную предъявляемой нагрузке.

Особый интерес вызвал анализ динамики медленных LF и очень медленных волн VLF. У спортсменов среднего роста (как у юношей, так и у девушек) наблюдали снижение мощности очень низкочастотных волн (VLF). Мощность LF-волн практически не изменилась (см. рис. 3). По мнению исследователей, подобная динамика является признаком хорошего функционального состояния регуляторных механизмов, которые способны быстро перестроить работу аппарата кровообращения при изменяющихся внешних условиях.

У высокорослых спортсменов отмечено возрастание мощности VLF-компоненты, что свидетельствует о подключении к процессам регуляции надсегментарных структур. По мнению исследователей, подобная реакция является «расточительным» путем адаптации. У девушек высокого роста выявлено чрезмерное увеличение мощности LF-волн, что свидетельствует о напряжении механизмов адаптации и переходе регуляции с автономного уровня на центральный.

Заключение

Таким образом, высокий уровень спортивных достижений выдвигает повышенные требования

к подготовке спортивного резерва. Особое внимание следует уделять нормированию нагрузок для игроков высокого роста, поскольку высокий рост проявляется не только в увеличении тотальных размеров тела, но в особенностях морфофункционального состояния занимающихся.

Снижение экономичности аппарата кровообращения в состоянии покоя у высокорослых спортсменов 15–16 лет по сравнению со спортсменками среднего роста связано, вероятно, с большей площадью тела спортсменов и большим количеством биологически активных структур. У юношей подобных изменений не выявлено.

Тем не менее юноши высокого роста в состоянии относительного покоя имели признаки напряжения регуляторных механизмов: высокая доля (35%) спортсменов с повышенной активностью симпатического отдела ВНС, снижение общей мощности спектра. У спортсменов высокого роста разного пола срочная адаптация сердечно-сосудистой системы к изменяющимся внешним условиям (АОП) связана с активацией надсегментарных отделов вегетативной нервной системы и чрезмерной активацией симпатического отдела, что является неэффективным путем адаптации. Выявленные морфофункциональные особенности организма спортсменов высокого роста позволяют рекомендовать увеличение доли аэробных нагрузок с целью повышения адаптационных возможностей организма.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Литература

1. Белоцерковский З.Б., Белина О.Н., Любина Б.Г., Никулина И.А. Структурно-функциональные особенности вегетативных систем организма высокорослых юных спортсменов // *Журнал РАСМИРБИ*. 2008. № 4 (27). С. 73–74.
2. Юрьев В.В., Симаходский А.С., Воронович Н.Н., Хомич М.М. *Рост и развитие ребенка*. М.: Наука, 2008. 272 с.
3. Абзалов Р.А. *Насосная функция сердца развивающегося организма и двигательный режим*. Казань, 2005. 277 с.
4. Белоцерковский З.Б. *Эргометрические и кардиологические критерии физической работоспособности у спортсменов*. М.: Советский спорт, 2005. 312 с.
5. Кудря О.Н. Возрастные аспекты вегетативной регуля-

- ции сердечно-сосудистой системы у спортсменов разного пола // *Российский медико-биологический вестник им. И.П. Павлова*. 2012. № 1. С. 64–69.
6. Шлык Н.И. *Сердечный ритм и тип регуляции у детей, подростков и спортсменов*. Ижевск: Удмуртский университет, 2009. 255 с.
7. *Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability. Standards of measurements. Physiological Interpretation and Clinical use*. Circulation 1996. 93. P. 1043–1065.
8. Логачева Г.С., Щедрина А.Г. Высокорослость как гигиеническая проблема // *Санитарный врач*. 2011. № 5. С. 014–017.
9. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. *Новые методы электрокардиографии*; под ред. С.В. Грачева, Г.Г. Ивановой, А.А. Сыркиной. М.: Техносфера, 2007. С. 473–496.
10. Гаврилова Е.А. *Спортивное сердце. Стрессорная кардиомиопатия*. М.: Советский спорт, 2007. 200 с.
11. Михайлов В.М. *Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения метода*. Изд. второе, перераб. и доп. Иваново: Иван. гос. мед. академия, 2002. 290 с.

Поступила в редакцию 10.03.2016 г.

Утверждена к печати 15.05.2016 г.

Кудря Ольга Николаевна (✉) – д-р биол. наук, доцент кафедры медико-биологических основ физической культуры и спорта Сибирского государственного университета физической культуры и спорта (г. Омск).

✉ Кудря Ольга Николаевна, e-mail: olga27ku@mail.ru

УДК 612.17:612.8.04:796

DOI 10.20538/1682-0363-2016-3-63–69

For citation: Kudrya O.N. Vegetative support of cardiac activity in athletes with different anthropometric profile. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2016; 15(3): 63–69

Vegetative support of cardiac activity in athletes with different anthropometric profile

Kudrya O.N.

*Siberian State University of Physical Culture, Omsk, Russian Federation
144 Maslennikova St., Omsk, 644009, Russian Federation*

ABSTRACT

The purpose of research – to study the features of the functioning of the cardiovascular system and regulatory mechanisms of the young athletes of different heights.

Materials and methods. The study included athletes aged 15–16 (32 girls and 36 boys) engaged in competitive sports. To study the autonomic regulation of the cardiovascular system using mathematical methods and spectral analysis of heart rate variability. To characterize the vegetative support the circulatory apparatus, all subjects performed an active orthostatic test.

Results. The features of vegetative maintenance of heart activity in tall athletes: stress regulatory mechanisms observed resting in tall men and decrease the functionality of the sympathetic division of the autonomic nervous system during active orthostatic test in athletes of different sex. Athletes tall urgent adaptation of the cardiovascular system to changing external conditions associated with activation of suprasegmental divisions of the autonomic nervous system and the excessive activation of the sympathetic division, which is an inefficient way of adaptation.

Conclusion. Thus, high growth is evident not only in the increase of total size of the body of athletes, but also in the peculiarities of morphofunctional state involved, indicating the need of individual rationing of loads for tall players. The revealed morphofunctional characteristics of the organism tall athletes allow us to recommend an increase in the proportion of aerobic exercise to enhance the adaptive capacities of the organism.

Key words: cardiovascular system, autonomic nervous system, athletes of different heights.

References

1. Belotserkovskii Z.B., Belova O.N., Lubin B.G., Nikulin I.A. structural and functional features of autonomic systems of the body of tall young sportsmen // *Journal RASMIRBI*, 2008, № 4 (27), pp. 73–74 (in Russian).
2. Yuriev V.V., Simahodsky A.S., Varanovich N.N., Homich M.M. *The growth and development of the child*. M.: Nauka Publ., 2008, 272 p. (in Russian).
3. Abzalov R.A. *The pumping function of the heart and the body of the developing motor mode*. Kazan, 2005, 277 p. (in Russian).
4. Belotserkovskii Z.B. *Ergometric and cardiac criteria for physical performance in athletes*. Moscow, Soviet Sport Publ., 2005, 312 p. (in Russian).
5. Kudrya O.N. Age-related aspects of the autonomic regulation of the cardiovascular system in athletes of different sex. *Russian medical and biological messenger them. I.P. Pavlova*, 2012, № 1, pp. 64–69 (in Russian).
6. Shlyk N.I. *Heart rate and type of regulation in children, adolescents and athletes*. Izhevsk, Udmurtia University Publ., 2009, 255 p. (in Russian).
7. *Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability*. Standards of measurements. Physiological Interpretation, and Clinical Use. *Circulation* 1996. 93. P.1043–1065.
8. Logacheva G.S., Shchedrin A.G. *Tall as a sanitary problem*. *Sanitary doctor*, 2011, № 5, pp. 014–017 (in Russian).
9. Baevsky R.M. Ivanov G.G. *New methods of electrocardiography* / S.V. Grachev, G.G. Ivanova, A.L. Sirkin. Moscow, Technosphere Publ., 2007, pp. 473–496 (in Russian).
10. Gavrilova E.A. *Athletic heart. Stress cardiomyopathy*. Moscow, Soviet Sport Publ., 2007, 200 p. (in Russian).
11. Mikhailov V.M. *Heart rate variability: the experience of the practical application of the method*. Ed. second, revised. and ext. Ivanovo, Ivan. Gos. Med. Academy Publ., 2002, 290 p. (in Russian).

Kudrya Olga N. (✉), DBS, Associate Professor of Siberian State University of Physical Culture, Omsk, Russian Federation.

✉ Kudrya Olga N., e-mail: olga27ku@mail.ru

Влияние гонартроза на кинематику коленного сустава

Логинов С.И., Солодилов Р.О.

Сургутский государственный университет, г. Сургут, ХМАО – Югра, Российская Федерация
628412, г. Сургут, пр. Ленина, 1

РЕЗЮМЕ

Цель. Установить особенность влияния гонартроза на кинематические показатели коленного сустава у людей в возрасте 40–65 лет при помощи метода безмаркерного захвата движений.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 81 человек. В группу контроля вошли 42 человека без симптоматических признаков гонартроза, в экспериментальную группу – 39 человек с диагнозом гонартроз первой и второй степени в возрасте 40–65 лет. При помощи метода безмаркерного захвата движений и программного обеспечения Brekel Pro Body сделан биомеханический анализ кинематики коленных суставов.

Результаты. Установлено, что люди в возрасте 40–65 лет, страдающие гонартрозом, имеют достоверно большие угловые моменты боковых движений и ротаций в коленных суставах.

Заключение. При анализе кинематики коленных суставов между контрольной и экспериментальной группами были зафиксированы существенные различия (t -test, $p < 0,01$). Кроме этого зафиксированы различия между доминантной и недоминантной конечностями, которые означают, что сила мышц нижних конечностей также может являться модифицирующим фактором, влияющим на напряжение в суставах, что потенциально может привести к развитию и (или) прогрессированию дегенеративных повреждений в коленном суставе.

Ключевые слова: гонартроз, кинематика, коленный сустав, безмаркерный захват движения.

Введение

На сегодняшний день заболевания опорно-двигательного аппарата остаются одной из важнейших проблем здравоохранения и занимают одно из ведущих мест в структуре инвалидизации населения страны. Эпидемиологические исследования показывают, что распространенность заболеваемости остеоартрозом (ОА) среди населения России за 14 лет в период 2001–2014 гг. увеличился с 1574,4 до 2720 человек на 100 тыс. населения. Количество зарегистрированных в стране людей с ОА превышает 3,1 млн человек и ежегодно возрастает более, чем на 600 тыс. новых случаев заболевания [1]. Важной отличительной чертой является то, что в рамках демографического потенциала страны именно у людей трудоспособного возраста данное заболевание занимает одно из первых мест [2]. Кроме того,

гонартроз сопровождается существенным снижением уровня физической активности, что приводит к появлению избыточной массы тела и риску возникновения заболеваний сердца [3].

Чаще всего под пагубное воздействие остеоартроза попадает именно коленный сустав. Он состоит из трех частей: большеберцово-бедренный (тибиофemorальный) отдел, который имеет медиальную и латеральную стороны, и надколенно-бедренный (пателлофemorальный) отдел. Наиболее подверженной воздействию остеоартроза является медиальная сторона тибioфemorального отдела, которая поражается в 75% случаев. Пателлофemorальный отдел поражается в 48% случаев, а латеральная сторона тибioфemorального отдела – в 26% случаев [4, 5]. В то же время именно при поражении пателлофemorального отдела риск получения инвалидности в несколько раз выше, чем при поражении тибioфemorальных отделов [6]. Остеоартроз пателлофemorально-

✉ Логинов Сергей Иванович, e-mail: logsi@list.ru

го отдела более широко распространен у людей старше 55 лет. У 24% женщин и 15,4% мужчин данного возраста диагностируется остеоартроз пателлофemorального отдела коленного сустава [7]. Этиология остеоартроза зависит от физиологических, биохимических и механических факторов, каждый из которых является весьма значительным [8, 9]. Из-за тенденции роста количества случаев остеоартроза среди взрослого населения требуется развитие новых методов диагностики заболеваний опорно-двигательного аппарата, в частности таких, как метод безмаркерного захвата движений. Благодаря высокой визуализации его можно использовать для оценки и диагностики поражений в суставах у людей, страдающих остеоартрозом коленного сустава [10, 11]. Тогда при проведении физической реабилитации остеоартроза врач будет опираться не только на знания анатомии и физиологии сустава, но и на данные кинематики коленного сустава и опорно-двигательного аппарата в целом. Без визуализации трудно оценить возможные негативные последствия, особенно если

консервативное лечение рассматривается как метод выбора.

Целью исследования является установление особенностей влияния гонартроза на кинематические показатели коленного сустава у людей в возрасте 40–65 лет при помощи метода безмаркерного захвата движений.

Материал и методы

Контингент. В исследовании приняли участие 42 здоровых человека без видимых симптоматических признаков остеоартроза коленного сустава (контрольная группа) и 39 человек с билатеральным остеоартрозом коленного сустава пателлофemorального отдела (экспериментальная группа) в возрасте 40–65 лет (табл. 1). У испытуемых экспериментальной группы были первая и вторая степени остеоартроза. Все испытуемые дали письменное информированное согласие на участие в исследовании. После учета критериев включения в исследование и исключения из исследования (табл. 2) в контрольной группе осталось 30 человек, в экспериментальной группе – 33 (табл. 3).

Таблица 1

Демографические данные участников исследования, $M \pm \sigma$			
Показатель	Общее количество	Экспериментальная группа	Контрольная группа
Количество	81	39	42
Возраст, лет	40–65	40–65	40–65
Средний возраст, лет	$53,6 \pm 7,0$	$54,7 \pm 6,5$	$52,8 \pm 7,2$
Количество мужчин	25	10	15
Количество женщин	56	29	27
Длина тела, м	$166,8 \pm 6,3$	$166,4 \pm 6,0$	$167,0 \pm 7,0$
Масса тела, кг	$67,5 \pm 9,7$	$70,2 \pm 7,6$	$66,4 \pm 11,1$

Таблица 2

Критерии включения и исключения в исследование пациентов		
Характеристика	Экспериментальная группа	Контрольная группа
Критерии включения		
Возраст 40–65 лет	+	+
Диапазон сгибания колена 120 °.	+	+
Способность самостоятельно передвигаться на расстояние >15 м без вспомогательных устройств	+	+
Способность самостоятельно вставать со стандартного стула не менее 5 раз без использования рук*	+	+
Наличие болевых ощущений в коленях более одного года	+	–
Билатеральная боль в коленях	+	–
Критерии исключения		
Неврологические заболевания или заболевания опорно-двигательного аппарата, которые могут повлиять на результаты теста	+	+
Заболевания разгибательного механизма колена	+	+
Беременность	+	+
Кортикостероидные инъекции колена за последние 3 мес	+	+

– высота стандартного стула 44 см.

Т а б л и ц а 3

Сравнительные данные участников, включенных в исследование и исключенных из исследования, $M \pm \sigma$				
Показатель	Экспериментальная группа, включение	Экспериментальная группа, исключение	Контрольная группа, включение	Контрольная группа, исключение
Количество	33	6	30	12
Возраст, лет	40–65	42–64	40–65	40–61
Средний возраст, лет	$54,7 \pm 6,5$	$54,3 \pm 8,3$	$53,7 \pm 7,3$	$50,3 \pm 6,4$
Мужчины	9	1	11	4
Женщины	24	5	19	8
Длина тела, м	$167,0 \pm 5,5$	$164,5 \pm 4,6$	$167,0 \pm 6,5$	$166,9 \pm 8,3$
Масса тела, кг	$70,0 \pm 7,2$	$64,1 \pm 6,6$	$66,1 \pm 11,6$	$67,1 \pm 10,3$

Между участниками, исключенными из протокола исследования, и теми, кто остался и принял участие в работе, другие отличия отсутствовали. В начале эксперимента с помощью общепринятых методик были выполнены следующие стандартные антропометрические измерения: длина тела, масса тела, высота коленного сустава. Доминантность нижней конечности была установлена при помощи трех методов определения ведущей ноги. Испытуемым предлагалось выполнить следующие тесты: закидывание ноги на ногу (сверху оказывается функционально преобладающая нога), шаг вперед и шаг назад (нога, выполняющая движение первой, считается ведущей), прыжок в длину (ведущая нога является толчковой). Доминантной считалась конечность, которая была ведущей при выполнении как минимум двух, а лучше всех трех тестовых заданий.

Биомеханический анализ вставания был проведен с использованием трех безмаркерных сенсорных контроллеров Microsoft Kinect v.2, оснащенных системой захвата движения и программного обеспечения Brekel Pro Body. Данный безмаркерный сенсорный контроллер зарекомендовал себя как надежное средство получения достоверных показателей [12, 13]. Сенсоры располагались на триподах, высота которых была отрегулирована на 80 см, расстояние от сенсоров до стула составляло 210 см. Безмаркерные сенсорные контроллеры были установлены во фронтальной и сагиттальной плоскостях по отношению к испытуемому. Участники исследования вставали с табурета, высота которого была отрегулирована на уровне 110% от высоты коленей, руки – в скрещенном положении на уровне груди. Колени испытуемых были поставлены под 90° , положение ступней было естественным. Тест выполнялся без обуви. Для более точной фиксации времени подъема к сиденью стула был прикреплен контактный выключатель. Скорость выполнения теста выбиралась испытуемыми произвольно. Участники исследования выполняли тест в три подхода. Весь цикл движения был разбит на три фазы, которые

были описаны Schenkman и соавт. [14]: фаза I – фаза опоры; фаза II – фаза передачи импульса; фаза III – фаза выпрямления. Фазы в свою очередь были разбиты на четыре события ($t1 - t4$): $t1$ – старт (туловище отклоняется на 1° или более), $t2$ – вставание (контактные выключатели на стуле выключаются), $t3$ – максимальное сгибание голеностопного сустава доминантной конечности, $t4$ – конец (угловая скорость тазобедренного сустава равняется $0^\circ/\text{с}$) (рис. 1). Начало движения было определено как момент, когда торс в сагиттальной плоскости отклонялся на 1° или более. Подъем определялся как момент, когда контактные выключатели отключались, обозначая тем самым, что контакт между *musculus gluteus* испытуемого и поверхностью табурета отсутствует. Конец движения определяли как момент, когда угловая скорость разгибания бедра равнялась $0^\circ/\text{с}$. Цикл движения был нормализован: 0% – начало теста, 100% – конец теста (см. рис. 1).



Рис. 1. Фазы вставания

Углы коленных суставов были подсчитаны при помощи программного обеспечения Brekel Pro Body. Для определения кинематических показателей данное программное обеспечение использует уравнения решения обратной задачи динамики сферического движения. Захват движения происходит в трех ортогональных плоскостях (сагиттальной, фронтальной и поперечной). Данные о каждом суставе сохраняются в формате Comma-Separated Values (CSV) для каждой из трех степеней свободы XYZ. Зависимые переменные включали в себя углы тазобедренных суставов: максимальные и минимальные моменты, углы в начале и конце теста, углы в начале выполнения подъема. Биомеханические переменные были

оценены в трех анатомических плоскостях движения. Статистический анализ также был проведен между доминантной и недоминантной нижними конечностями.

Статистический анализ кинематики проводили при помощи пакета программ Statistica 10 (StatSoft, США) и IBM SPSS 22 (IBM, США). По критерию Шапиро – Уилка предварительно оценивали нормальность распределения. Описательная статистика включала в себя расчет среднего значения M и стандартного отклонения σ для коленного сустава: максимальные и минимальные угловые моменты, углы в начале и конце теста и углы в начале вставания. Данные анализировали при помощи критерия Левена. Значения контрольной и экспериментальной групп усредняли и стандартизировали. Ввиду большого количества сравнений уровень статистической значимости различий был установлен при $p < 0,01$.

Результаты

При анализе кинематики коленных суставов между контрольной и экспериментальной группами были зафиксированы существенные различия (t -test, $p < 0,01$) (табл. 4). Во фронтальной плоскости коленного сустава достоверные различия между контрольной и экспериментальной группами были установлены в конце теста и в положении с минимальным значением угла, которое было зафиксировано при выполнении тестового задания (рис. 2). Было установлено, что коленные

суставы участников экспериментальной группы находились в положении большего отведения, чем коленные суставы участников контрольной группы. Также во фронтальной плоскости коленного сустава в экспериментальной группе к концу выполнения теста был зафиксирован эффект компенсации недоминантной конечности (см. рис. 2А). В экспериментальной группе было зафиксировано более выраженное отведение коленного сустава в доминантных конечностях, в то время как в контрольной группе данные различия были зафиксированы в недоминантных конечностях.

Достоверные различия во фронтальной плоскости коленного сустава также были зафиксированы между доминантными конечностями контрольной и экспериментальной групп. Было установлено, что в начале теста, при подъеме и в положении с максимальным значением угла доминантные конечности экспериментальной группы находились в положении большего отведения, чем коленные суставы в доминантных конечностях контрольной группы (рис. 3). Помимо различий в кинематике во фронтальной плоскости коленного сустава между группами, существенные различия были зафиксированы внутри контрольной и экспериментальной групп. В контрольной группе в начале теста, при подъеме и в положении с максимальным значением угла коленные суставы в недоминантных конечностях находились в положении большего отведения, чем в доминантных конечностях.

Т а б л и ц а 4

Кинематические данные углов коленных суставов, град. ($M \pm \sigma$)			
Событие	Плоскость	Контрольная группа (Д/НД)	Экспериментальная группа (Д/НД)
Начало	Сагиттальная	$-85,7 \pm 3,7 / -85,5 \pm 2,9$	$-84,4 \pm 4,3 / -84,4 \pm 3,7$
	Фронтальная	$3,7 \pm 2,2^a / 8,2 \pm 2,8^b$	$7,2 \pm 2,4^a / 9,2 \pm 2,9^b$
	Поперечная	$4,8 \pm 3,5 / 9,1 \pm 3,7^{a, b}$	$4,8 \pm 2,7 / 6,3 \pm 3,0^{b, a}$
Подъем	Сагиттальная	$-83,4 \pm 4,0 / -83,4 \pm 5,6$	$-79,7 \pm 5,5 / -79,5 \pm 6,3$
	Фронтальная	$3,2 \pm 2,2^a / 8,0 \pm 4,2^b$	$7,6 \pm 2,3^a / 9,0 \pm 3,4^b$
	Поперечная	$3,4 \pm 2,6 / 6,9 \pm 2,7^{a, b}$	$4,4 \pm 2,8 / 4,9 \pm 2,9^a$
Конец	Сагиттальная	$-10,4 \pm 3,2 / -11,1 \pm 2,7$	$-9,7 \pm 3,1 / -9,5 \pm 2,8$
	Фронтальная	$2,3 \pm 1,8 / 3,2 \pm 2,3^a$	$6,9 \pm 2,4 / 4,2 \pm 2,7^{a, b}$
	Поперечная	$2,1 \pm 1,7 / 3,4 \pm 2,8^{a, b}$	$2,6 \pm 2,2 / 0,6 \pm 3,4^{b, a}$
Максимальная угловая позиция сустава	Сагиттальная	$-10,3 \pm 3,4 / -11,3 \pm 2,3$	$-9,7 \pm 3,7 / -9,5 \pm 3,1$
	Фронтальная	$5,3 \pm 2,2^a / 11,4 \pm 3,2^b$	$10,4 \pm 3,7^a / 11,6 \pm 4,4$
	Поперечная	$7,3 \pm 2,3 / 11,2 \pm 2,6^{b, a}$	$7,8 \pm 2,5 / 7,5 \pm 2,7^a$
Минимальная угловая позиция сустава	Сагиттальная	$-85,7 \pm 3,7 / -85,5 \pm 2,9$	$-84,4 \pm 4,3 / -84,4 \pm 3,7$
	Фронтальная	$1,7 \pm 2,2 / 2,1 \pm 2,2^a$	$3,7 \pm 2,4 / 4,2 \pm 2,5^a$
	Поперечная	$2,3 \pm 2,4 / 2,9 \pm 3,6^a$	$1,3 \pm 3,0 / -0,8 \pm 2,9^a$

П р и м е ч а н и е. Сагиттальная – разгибание, фронтальная – боковые движения и поперечная – внутренняя / наружная ротация плоскости; Д/НД – доминантная / недоминантная нижняя конечность; M – среднее значение; σ – стандартное отклонение; а – статистически значимое различие между группами $p < 0,01$; б – статистически значимое различие между доминантной и недоминантной конечностями внутри группы $p < 0,01$; в – статистически значимое различие между доминантной или недоминантной конечностями между контрольной и экспериментальной группами $p < 0,01$.

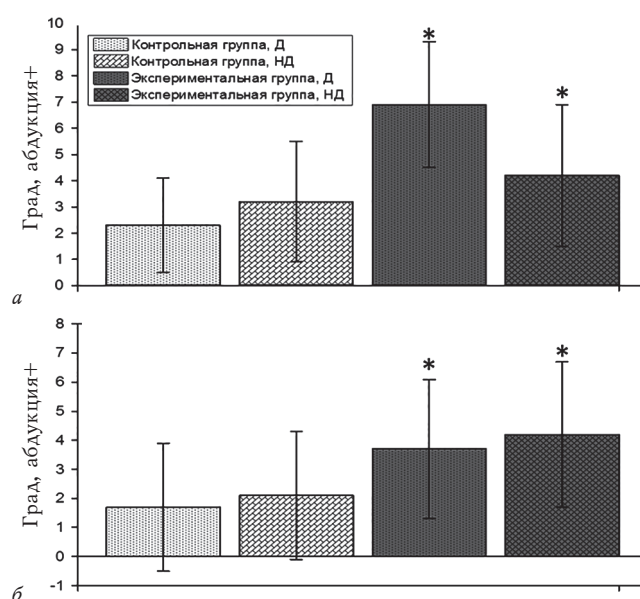


Рис. 2. Угловые позиции коленных суставов: а – в конце теста; б – при максимальном угловом положении, которые были зафиксированы при выполнении тестового задания во фронтальной плоскости. * – достоверные различия между группами, $p < 0,01$. Д – доминантная нижняя конечность; НД – недоминантная нижняя конечность

В экспериментальной группе в начале теста и при подъеме коленные суставы в недоминантных конечностях также находились в положении большего отведения, чем коленные суставы в доминантных конечностях (рис. 3, а, б).

В поперечной плоскости коленного сустава существенные различия между группами были зафиксированы в минимальной угловой позиции сустава. Установлено, что у участников экспериментальной группы в доминантных конечностях коленные суставы находились в положении наружной ротации, в то время как коленные суставы в недоминантных конечностях имели моменты внутренней ротации. У испытуемых контрольной группы в доминантных и недоминантных конечностях коленные суставы находились в положении наружной ротации (рис. 4, д). Существенные различия между группами также были зафиксированы в недоминантных конечностях. Отмечено, что на протяжении всех пяти измеряемых событий (начало, подъем, конец, максимальное и минимальное значение угла) коленные суставы в недоминантных конечностях у участников экспериментальной группы находились в положении меньшей наружной ротации, чем коленные суставы недоминантных конечностей у участников контрольной группы (рис. 4).

В контрольной группе существенные различия были зафиксированы в начале теста, при подъеме, в конце теста и в положении с мак-

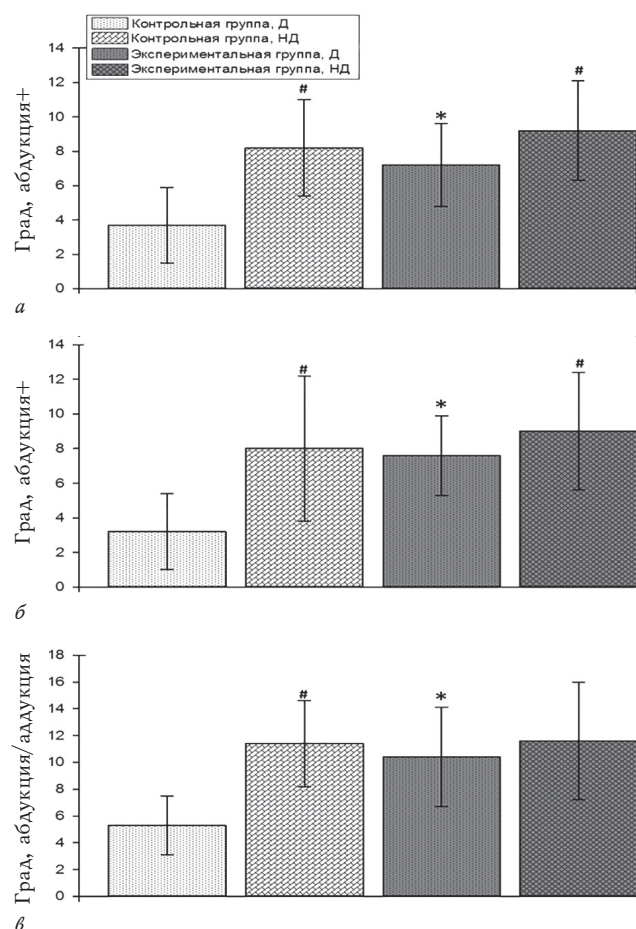


Рис. 3. Угловые позиции коленных суставов, которые были зафиксированы при выполнении тестового задания во фронтальной плоскости: а – в начале теста; б – при подъеме; в – при максимальном угловом положении. * – достоверные различия между доминантными конечностями контрольной и экспериментальной групп, # – достоверные различия между конечностями внутри групп, $p < 0,01$. Д – доминантная нижняя конечность; НД – недоминантная нижняя конечность

симальным значением угла. Выявлено, что коленные суставы в недоминантных конечностях имели моменты большей наружной ротации, чем коленные суставы в доминантных конечностях (рис. 4 а, б, в, г). В экспериментальной группе в начале тестового задания и при подъеме коленные суставы в недоминантных конечностях имели большие моменты наружной ротации, чем доминантные конечности (рис. 4, а). В конце тестового задания ситуация кардинально изменилась и уже коленные суставы в доминантных конечностях имели существенно большие моменты наружной ротации, чем в недоминантных конечностях (рис. 4, в).

В сагитальной плоскости коленного сустава на протяжении всех пяти измеряемых событий существенных различий как между группами, так и внутри групп зафиксировано не было.

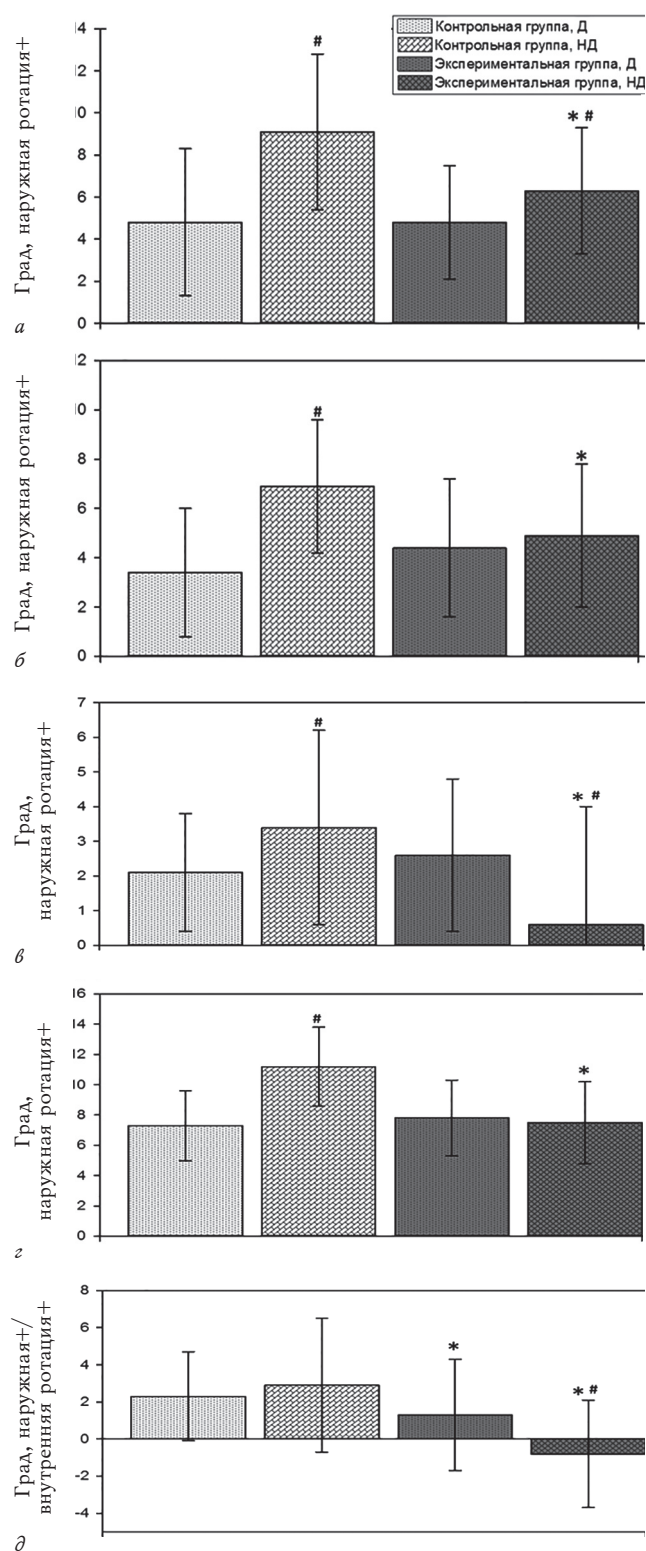


Рис. 4. Угловые позиции коленных суставов, которые были зафиксированы при выполнении тестового задания в поперечной плоскости: а – в начале теста, б – при подъеме, в – в конце теста, г – при максимальном и д – минимальном угловом положении. * – достоверные различия между группами, # – достоверные различия внутри групп, $p < 0,01$. Д – доминантная нижняя конечность; НД – недоминантная нижняя конечность

Обсуждение

При статистическом анализе кинематики коленных суставов в сагиттальной плоскости существенных различий зафиксировано не было. Полученные данные отличаются от результатов исследования Pai et al. [15], в котором были отмечены значительно меньшие углы сгибания у испытуемых экспериментальной группы в начале теста. Различия в результатах исследований могли возникнуть ввиду произвольной постановки ног испытуемых и использования табурета фиксированной высоты (45 см) у Pai et al. [15], тогда как в нашем исследовании высота табурета варьировала и составляла 110% от высоты колена испытуемого.

Существенные различия в угловых положениях коленных суставов между группами были установлены во фронтальной плоскости, которая отвечает за боковые движения в суставе. Отмечено, что участники экспериментальной группы имеют более выраженное отведение колена в сторону в конце теста, а также при его минимальном угловом положении, которое было зафиксировано при выполнении тестового задания. Сохранение большого угла отведения коленного сустава в сторону к моменту окончания выполнения теста свидетельствует о наличии патологии в связках коленного сустава. Большое отклонение коленного сустава от нормы, которое мы наблюдали во фронтальной плоскости у испытуемых экспериментальной группы, может потенциально увеличить вектор вальгуса большеберцовой кости и четырехглавой мышцы бедра, что в большинстве случаев может быть причиной нарушения физиологически правильного выравнивания структур коленного сустава. Согласно принципу механического выравнивания, анатомически правильное строение комплекса «четырёхглавая мышца – коленная чашечка» по отношению к нормальному строению большеберцовой и бедренной костей поддерживает пателлярную стабильность.

При сокращении четырехглавой мышцы она стремится сформировать прямую линию с коленной чашечкой, и если продольная ось четырехглавой мышцы не соответствует бедренному желобу и есть нарушения в силах мышц, прикладываемых к коленной чашечке, данное несоответствие вызывает смещение коленной чашечки [16]. Другими словами, изменение ориентации четырехглавой мышцы бедра во фронтальной плоскости способствует увеличению нагрузки на латеральный сегмент пателлофemorального отдела коленного сустава. Чрезмерная нагрузка на сустав у многих

авторов рассматривается как один из важнейших факторов развития остеоартроза [17, 18].

Полученные результаты во многом согласуются с результатами исследования Cahue et al. [18], в которых было установлено, что увеличенный вальгусный угол коленных суставов может говорить о наличии у человека патологии в коленном суставе, а также о том, что он напрямую связан с развитием или прогрессированием остеоартроза в пателлофemorальном отделе коленного сустава. Установленная компенсация недоминантной конечности во фронтальной плоскости коленного сустава в конце выполнения тестового задания может означать, что относительная величина отведения коленного сустава динамична по своей природе, и у испытуемых экспериментальной группы на протяжении всего цикла вставания можно видеть флуктуацию между доминантной и недоминантной конечностями.

Достоверные различия в кинематике коленных суставов в поперечной плоскости между доминантной и недоминантной конечностями были зафиксированы у испытуемых контрольной группы. Отмечено, что коленные суставы в недоминантных конечностях имели моменты большей наружной ротации, чем коленные суставы в доминантных конечностях. Так как доминантная конечность в большинстве случаев определяется как конечность с наиболее развитой мускулатурой, установленная разница между конечностями могла быть вызвана большей силой доминантной конечности. Это, по-видимому, наиболее правдоподобное объяснение, почему в доминантных конечностях были зафиксированы меньшие моменты наружной ротации.

Установленные существенные различия в кинематике коленных и тазобедренных суставов как между контрольной и экспериментальной группами, так и внутри групп позволяют взглянуть на то, каким образом происходит смещение нагрузки на суставы у людей с остеоартрозом коленного сустава. Наше исследование, по-видимому, стало одним из первых исследований, в котором движения тазобедренного и коленного суставов рассматриваются во фронтальной и поперечной плоскостях.

Заключение

При статистической обработке и анализе биомеханических показателей контрольной и экспериментальной групп были выявлены достоверные различия в кинематике коленных суставов. Установлено, что люди в возрасте 40–65 лет, страдающие остеоартрозом коленного сустава, имеют

большие моменты боковых движений и ротаций в коленных суставах. Помимо достоверных различий между группами испытуемых, существенные различия были установлены непосредственно внутри контрольной и экспериментальной групп. Различия, зафиксированные между доминантной и недоминантной конечностями, могут означать, что сила мышц нижних конечностей может также являться модифицирующим фактором, влияющим на напряжение в суставах, что потенциально может привести к развитию и (или) прогрессированию дегенеративных повреждений в коленном суставе.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Литература

1. *Заболееваемость населения России (в 2001–2014 годах): статистические материалы Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации* [Электронный ресурс]. URL: www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/ (дата обращения: 20.05.2015).
2. Вагапова В.Ш., Меньшиков З.Ф., Меньшиков А.М. *Функциональная анатомия внутренних оболочек суставов* // *Морфология*. 2004. № 4.1. С. 26.
3. Коссинская Н.С., Задворнова Ю.Н. *Состояние костно-суставного аппарата в пожилом и престарелом возрасте* // *Старость и ее закономерности*. 1963. С. 283–320.
4. Anderson J.J., Felson D.T. Factors associated with osteoarthritis of the knee in the first national Health and Nutrition Examination Survey (HANES I). Evidence for an association with overweight, race, and physical demands of work // *Am. J. Epidemiology*. 1988. V. 128. P. 179–189.
5. Brandt K.D., Guermazi A., Roemer F.W., Felson D.T. Motion for debate: osteoarthritis clinical trials have not identified efficacious therapies because traditional imaging outcome measures are inadequate // *Arthritis Rheum*. 2013. V. 65, № 11. P. 2748–2758.
6. McAlindon T.E., Snow S., Cooper C., Dieppe P.A. Radiographic patterns of osteoarthritis of the knee joint in the community: the importance of the patellofemoral joint // *Ann. Rheum. Dis*. 1992. V. 51. P. 844–849.
7. Engebretsen L., Britt E., Holm I. The prevalence of patellofemoral osteoarthritis 12 years after anterior cruciate ligament reconstruction // *Knee Surg. Sports Traumatology Arthroscopy*. 2013. V. 21. P. 942–949.
8. Elahi S., Cahue S., Felson D.T., Engelman L., Sharma L. The association between varus-valgus alignment and patellofemoral osteoarthritis // *Arthritis Rheum*. 2000. V. 43, № 8. P. 1874–1880.
9. Shao Y., Zhang C. The fate of the remaining knee(s) or hip(s) in osteoarthritic patients undergoing a primary TKA or THA // *J. Arthroplasty*. 2013. V. 28, № 10. P. 1842–1845.

10. Солодилов Р.О., Логинов С.И. Влияние остеоартроза коленного сустава на биомеханические показатели тазобедренного сустава // *Российский журнал биомеханики*. 2015. Т. 19, № 4. С. 359–371.
11. Солодилов Р.О., Логинов С.И. Трехосевая биомеханическая модель движения коленного сустава в процессе вставания // *Теория и практика физической культуры*. 2015. № 5. С. 83–87.
12. Fernández-Baena A., Susnn A., Lligadas X. Biomechanical validation of upper-body and lower-body joint movements of Kinect motion capture data for rehabilitation treatments // *Proceedings of the 2012 4th International Conference on Intelligent Networking and Collaborative Systems, 19–21 September 2012. Bucharest, 2012*. P. 656–661.
13. Martin C.C., Burkert D.C., Choi K.R., Wiczorek N.B., McGregor P.M., Herrmann R.A., Beling P.A. A real-time ergonomic monitoring system using the Microsoft Kinect // *Proceedings of the 2012 IEEE Systems and Information Engineering Design Symposium, 27 April 2012. Charlottesville, 2012*. P. 50–55.
14. Schenkman M., Berger R.A., Riley P.O., Mann R.W., Hodge W.A. Whole-body movements during rising to standing from sitting // *Phys. Ther.* 1990. V. 70. P. 638–651.
15. Pai Y-C., Chang H. J., Chang R. W., Sinacore J. M., Lewis J.L. Alteration in multijoint dynamics in patients with bilateral knee osteoarthritis. // *Arthritis Rheum.* 1994. V. 37. P. 1297–1304.
16. Huberti H.H., Hayes W.C. Patellofemoral contact pressures. The influence of Q-angle and tendofemoral contact // *J. Bone Joint Surg.* 1984. V. 66. P. 715–724.
17. Sharma L., Song J., Felson D.T., Cahue S., Shamiyeh E., Dunlop D.D. The role of knee alignment in disease progression and functional decline in knee osteoarthritis // *JAMA*. 2001. V. 286. P. 188–195.
18. Cahue S., Dunlop D., Hayes K., Song J., Torres L., Sharma L. Varus-valgus alignment in the progression of patellofemoral osteoarthritis // *Arthritis Rheum.* 2004. V. 50. P. 2184–2190.

Поступила в редакцию 14.03.2016 г.

Утверждена к печати 15.05.2016 г.

Логинов Сергей Иванович (✉) – д-р биол. наук, главный научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории биомеханики и кинезиологии Сургутского государственного университета (г. Сургут).

Солодилов Роман Олегович – аспирант кафедры биофизики и нейрокибернетики, мл. научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории биомеханики и кинезиологии Сургутского государственного университета (г. Сургут).

✉ Логинов Сергей Иванович, e-mail: logsi@list.ru

УДК 616.728.3-018.3-002-06-008.1

DOI 10.20538/1682-0363-2016-3-70-78

For citation: Loginov S.I., Solodilov R.O. Influence of gonarthrosis on kinematics indicators of the knee joint. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2016; 15(3): 70–78

Influence of gonarthrosis on kinematics indicators of the knee joint

Loginov S.I., Solodilov R.O.

¹ Surgut State University, Surgut, HMAO – Ugra, Russian Federation
1 Lenina Av., Surgut, 628412, HMAO – Ugra

ABSTRACT

Aim. To establish peculiarity of the influence of gonarthrosis on kinematics indices of the knee joint at people at the age of 45–60 with the help of markless motion method.

Materials and methods. In the research 81 people took part. In the group of the control entered 42 people without symptomatic evidences of gonarthrosis, in the experimental group – 39 people with gonarthrosis of the 1 and 2 degrees at the age of 40 to 65. With the help of the markless motion method and software Brekel Pro Body» was made biomechanical analysis of the kinematics of knee joints.

Results. It is established that people at the age of 40 to 65, suffering with gonarthrosis have authentically more angular moments of lateral mode of motions and rotations in knee joints.

Conclusion. Under analysis of the kinematics of knee joints, between the control and the experimental groups were fixed significant differences (t-test, $p < 0,01$). Besides there were fixed differences between dominant

and non-dominant limbs, which mean that the force of muscles of lower limbs can also be a modificative factor, which influences on the strain in joints that potentially can lead to the development and/or advance of degenerative damage in the knee joint.

Key words: gonarthrosis, kinematics, knee joint, markless motion capture.

References

1. *Incidence of the population of Russia (in 2001-2014 years): statistical data of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation* [Electronic resource] URL: www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/ (date of the application 20.05.2015) (in Russian).
2. Vagapova B.SH., Men'shikov Z.F., Men'shikov A.M. Funktsional'naya anatomiya vnutrennikh obolochek sustavov [Functional anatomy of the inner shells of the joints]. *Morfologiya*, 2004, no. 4.1, pp. 26 (in Russian).
3. Kossinskaya N.S., Zadornova YU.N. *Sostoyaniye kostnosustavnogo apparata v pozbilom i prestarelom vozraste* [Status of bone articular apparatus in elderly and old age]. *Starost' i yeye zakonomernosti*, 1963, pp. 283–320 (in Russian).
4. Anderson J.J., Felson D.T. Factors associated with osteoarthritis of the knee in the first national Health and Nutrition Examination Survey (HANES I). Evidence for an association with overweight, race, and physical demands of work // *Am. J. Epidemiology*. 1988. V. 128. P. 179–189.
5. Brandt K.D., Guermazi A., Roemer F.W., Felson D.T. Motion for debate: osteoarthritis clinical trials have not identified efficacious therapies because traditional imaging outcome measures are inadequate // *Arthritis Rheum*. 2013. V. 65, № 11. P. 2748–2758.
6. McAlindon T.E., Snow S., Cooper C., Dieppe P.A. Radiographic patterns of osteoarthritis of the knee joint in the community: the importance of the patellofemoral joint // *Ann. Rheum. Dis*. 1992. V. 51. P. 844–849.
7. Engebretsen L., Britt E., Holm I. The prevalence of patellofemoral osteoarthritis 12 years after anterior cruciate ligament reconstruction // *Knee Surg. Sports Traumatology Arthroscopy*. 2013. V. 21. P. 942–949.
8. Elahi S., Cahue S., Felson D.T., Engelman L., Sharma L. The association between varus-valgus alignment and patellofemoral osteoarthritis // *Arthritis Rheum*. 2000. V. 43, № 8. P. 1874–1880.
9. Shao Y., Zhang C. The fate of the remaining knee(s) or hip(s) in osteoarthritic patients undergoing a primary TKA or THA // *J. Arthroplasty*. 2013. V. 28, № 10. P. 1842–1845.
10. Solodilov R.O., Loginov S.I. Vliyaniye osteoartroza kolennogo sustava na biomekhanicheskiye pokazateli tazobedrennogo sustava [Influence of osteoarthritis of the knee joint on biomechanical indicators of the hip joint]. *Rossiyskiy zhurnal biomekhaniki – Russian journal of biomechanics*, 2015, vol. 19, no. 4, pp. 359–371 (in Russian).
11. Solodilov R.O., Loginov S.I. Trekhosevaya biomekhanicheskaya model' dvizheniya kolennogo sustava v protsesse vstavaniya [Three-axis biomechanical model of knee joint motion when standing up]. *Teoriya i praktika fizicheskoy kul'tury – Theory and practice of physical culture*, 2015, no. 5, pp. 83–87 (in Russian).
12. Fernández-Baena A., Sushn A., Lligadas X. Biomechanical validation of upper-body and lower-body joint movements of Kinect motion capture data for rehabilitation treatments // *Proceedings of the 2012 4th International Conference on Intelligent Networking and Collaborative Systems*, 19–21 September 2012. Bucharest, 2012. P. 656–661.
13. Martin C.C., Burkert D.C., Choi K.R., Wiczorek N.B., McGregor P.M., Herrmann R.A., Beling P.A. A real-time ergonomic monitoring system using the Microsoft Kinect // *Proceedings of the 2012 IEEE Systems and Information Engineering Design Symposium*, 27 April 2012. Charlottesville, 2012. P. 50–55.
14. Schenkman M., Berger R.A., Riley P.O., Mann R.W., Hodge W.A. Whole-body movements during rising to standing from sitting // *Phys. Ther*. 1990. V. 70. P. 638–651.
15. Pai Y.-C., Chang H. J., Chang R. W., Sinacore J. M., Lewis J. L. Alteration in multijoint dynamics in patients with bilateral knee osteoarthritis. // *Arthritis Rheum*. 1994. V. 37. P. 1297–1304.
16. Huberti H.H., Hayes W.C. Patellofemoral contact pressures. The influence of Q-angle and tendofemoral contact // *J. Bone Joint Surg*. 1984. V. 66. P. 715–724.
17. Sharma L., Song J., Felson D.T., Cahue S., Shamiyeh E., Dunlop D.D. The role of knee alignment in disease progression and functional decline in knee osteoarthritis // *JAMA*. 2001. 286. P. 188–195.
18. Cahue S., Dunlop D., Hayes K., Song J., Torres L., Sharma L. Varus-valgus alignment in the progression of patellofemoral osteoarthritis // *Arthritis Rheum*. 2004. V. 50. P. 2184–2190.

Loginov Sergey I. (✉), DBS, chief research scientist of Scientific Research Laboratory of Biomechanics and Kinesiology, Surgut State University, Surgut, Russian Federation.

Solodilov Roman O., postgraduate, junior research scientist of Scientific Research Laboratory of Biomechanics and Kinesiology, Surgut State University, Surgut, Russian Federation.

✉ **Loginov Sergey I.**, e-mail: logsi@list.ru

УДК 612.111:577.352.4:546.221.1

DOI 10.20538/1682-0363-2016-3-79–86

Для цитирования: Петрова И.В., Розенбаум Ю.А., Бирулина Ю.Г. и др. Влияние сероводорода на Ca^{2+} -зависимую калиевую проницаемость мембраны эритроцитов человека. *Бюллетень сибирской медицины*. 2016; 15(3): 79–86

Влияние сероводорода на Ca^{2+} -зависимую калиевую проницаемость мембраны эритроцитов человека

Петрова И.В., Розенбаум Ю.А., Бирулина Ю.Г., Ковалев И.В., Гусакова С.В.

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск, Россия
634050, г. Томск, Московский тракт, 2

РЕЗЮМЕ

Цель исследования — изучить влияние донора сероводорода NaHS на изменения мембранного потенциала эритроцитов, вызванные активацией Ca^{2+} -зависимых K^+ -каналов в присутствии кальциевого ионофора либо искусственной электронно-донорной системы аскорбат — феназинметосульфат (ФМС).

Материал и методы. В работе использовались упакованные эритроциты, полученные из венозной крови 25 здоровых добровольцев в возрасте 20–27 лет. Регистрацию мембранного потенциала эритроцитов в присутствии Ca^{2+} -ионофора (A23187) или искусственной электронно-донорной системы аскорбат — ФМС проводили потенциометрическим методом, основанным на том, что в присутствии протонофора распределение H^+ зависит от мембранного потенциала E_m как $E_m = RT/F (\text{pH}_i - \text{pH}_0)$, где pH_i и pH_0 — значения pH цитоплазмы и среды инкубации соответственно. В качестве интегральной характеристики Ca^{2+} -зависимой K^+ -проницаемости эритроцитов рассчитывали амплитуду гиперполяризационного ответа (ГО).

Результаты. Установлено, что добавление в среду инкубации клеток NaHS в концентрациях от 0,005–0,2 мМ вызывало изменение амплитуды гиперполяризационного ответа мембраны эритроцитов, вызванного обоими способами. В присутствии 0,005 мМ NaHS амплитуда A23187-зависимого ГО существенно увеличивалась, тогда как амплитуда редокс-зависимого ГО снижалась. Подавление A23187-зависимого ГО в присутствии более высоких концентраций NaHS было более выраженным, чем редокс-зависимого. Амплитуда A23187-зависимого ГО при совместном действии сероводорода и блокатора $\text{Na}^+, \text{K}^+, 2\text{Cl}^-$ -котранспорта (НКСС) буметанида увеличивалась, редокс-зависимого ГО снижалась по сравнению с параметром, полученном в отсутствии блокатора.

Заключение. Установлено, что сероводород оказывает модулирующее действие на $\text{K}(\text{Ca}^{2+})$ -каналы мембраны эритроцитов. Эффект H_2S зависит от способа активации исследуемых каналов. A23187-зависимый ГО оказался более чувствителен к H_2S по сравнению с редокс-индуцированным ГО мембраны эритроцитов. Влияние NaHS на амплитуду ГО в присутствии блокатора НКСС буметанида также зависело от способа стимуляции канала.

Ключевые слова: сероводород, эритроциты, Ca^{2+} -зависимые калиевые каналы.

Введение

Открытие Ca^{2+} -зависимых калиевых каналов ($\text{K}^+(\text{Ca}^{2+})$ -каналы) связано с обнаружением так называемого Gardos-эффекта: предотвращение ЭДТА утечки ионов K^+ из АТФ-истощенных эритроцитов [1], который основан на хелатировании ЭДТА ионов кальция, что препятствует их накоплению в цитоплазме клеток. Впоследствии

оказалось, что при любых воздействиях, уменьшающих содержание АТФ в цитозоле клеток, увеличение проницаемости эритроцитов для ионов калия коррелирует с уровнем накопления ^{45}Ca в клетке [2].

Со времени своего обнаружения $\text{K}^+(\text{Ca}^{2+})$ -каналы эритроцитов, которые относятся к каналам средней проводимости (intermediate conductance Ca^{2+} -activated K^+ -channel, IKCa) [3], достаточно интенсивно изучаются, но только недавно была установлена их физиологическая роль.

✉ Петрова Ирина Викторовна, e-mail: ivpetrova57@yandex.ru

$\text{K}^+(\text{Ca}^{2+})$ -каналы вносят определенный вклад в эритроцитоз [4], изменение объема клеток [5]. Не исключено их участие в деформируемости клеток: Ca^{2+} -индуцируемое снижение деформируемости эритроцитов устраняется вследствие выравнивания градиента ионов калия или обработки клеток блокатором этих каналов [6, 7].

Регуляция $\text{K}^+(\text{Ca}^{2+})$ -каналов эритроцитов осуществляется несколькими путями. Один из них связан с вторичными посредниками, эффект которых реализуется при воздействии активаторов или ингибиторов протеинкиназ А или С [8, 9, 10]. Другой путь регуляции осуществляется посредством белков цитоскелета эритроцитов без участия протеинкиназ [11].

Наконец мембрана эритроцитов содержит некоторые компоненты электронно-транспортной цепи, обычно присутствующие на внутренней мембране митохондрий (НАДН-дегидрогеназа, цитохром С) [12, 13], которые могут включаться в регуляцию $\text{K}^+(\text{Ca}^{2+})$ -каналов эритроцитов [12].

В последнее время пристальное внимание исследователей привлекает новый класс регуляторных молекул, а именно газовые посредники, к которым относят монооксиды азота и углерода, сульфид водорода, образующиеся в клетках организма. Молекулы газов свободно проникают через биологические мембраны, их синтез регулируется определенными ферментами, они осуществляют как межклеточную, так и внутриклеточную регуляцию различных физиологических функций [14]. Известны данные о роли NO [6] в регуляции Ca^{2+} -зависимых калиевых каналов эритроцитов. Работы о регуляторной роли CO и H_2S относительно Ca^{2+} -зависимой калиевой проницаемости мембраны эритроцитов единичны.

Кровь человека содержит существенное количество сероводорода: 10–100 мкМ H_2S [15]. Кроме того, эритроциты могут восстанавливать S^0 до HS^- , используя восстанавливающие эквиваленты, полученные при окислении глюкозы [16]. Возможно также и неферментативное образование H_2S в красных клетках крови из глутатиона, а также при окислительном стрессе. Установлено, что при некоторых патологических процессах происходит изменение концентрации сероводорода в межклеточном пространстве, в периферической крови, а также в самих эритроцитах. Нельзя исключить, что в условиях повышенной или пониженной продукции H_2S изменяется функционирование как самих $\text{K}^+(\text{Ca}^{2+})$ -каналов, так и внутриклеточных сигнальных систем, участвующих в их регуляции. В связи с вышеизло-

женным представляется актуальным изучение роли сульфида водорода в регуляции $\text{K}^+(\text{Ca}^{2+})$ -каналов мембраны эритроцитов.

Целью настоящей работы явилось исследование влияния донора сероводорода NaHS на изменение мембранного потенциала эритроцитов, вызванного активацией Ca^{2+} -зависимых K^+ -каналов в присутствии кальциевого ионофора либо искусственной электронно-донорной системы аскорбат – феназинметосульфат.

Материал и методы

В работе использовалась венозная кровь 25 здоровых добровольцев в возрасте 20–27 лет. Кровь забиралась из локтевой вены утром натощак в пробирки с гепарином (25 ед/мл крови).

Процедура получения упакованных эритроцитов: после центрифугирования (1000 g, 5 мин, 4 °C) плазму и клетки белой крови удаляли, а эритроциты дважды промывали тремя частями изотонического раствора NaCl (150 мМ), содержащего 5 мМ Na-фосфатного буфера (pH 7,4) при тех же условиях центрифугирования. Последний раз осадок эритроцитов промывали средой, содержащей 150 мМ NaCl, 1 мМ KCl, 1 мМ MgCl_2 , 10 мМ глюкозы, при тех же условиях центрифугирования. После этого упакованные эритроциты переносили на лед и хранили не более 12 ч.

Для регистрации изменений мембранного потенциала эритроцитов в присутствии Ca^{2+} ионофора (A23187) или искусственной электронно-донорной системы аскорбат – ФМС использовался метод [8], основанный на том, что при наличии протонофора (карбонилцианид-*m*-хлорфенилгидразон) распределение протонов зависит от мембранного потенциала E_m . $E_m = RT/F (\text{pH}_i - \text{pH}_o)$, где pH_i и pH_o – значения pH цитоплазмы и среды инкубации соответственно. При низкой буферной емкости среды инкубации (в наших условиях она примерно в 100 раз меньше буферной емкости цитоплазмы) изменениями pH_i можно было пренебречь, а его квазистационарный уровень определялся при гемолизе клеток в присутствии детергента.

Эксперименты проводились по следующему плану. Для получения A23187-зависимого ГО к 4,75 мл среды инкубации (150 мМ NaCl, 1 мМ KCl, 1 мМ MgCl_2 , 10 мМ глюкозы), добавляли 0,25 мл упакованных эритроцитов. Через 5 мин инкубации при 37 °C и перемешивании добавляли 20 мкМ протонофора Cl-CCP, еще через 2 мин добавляли 0,5 мкМ Ca^{2+} -ионофора A23187.

Для получения редокс-зависимого ГО к 4,75 мл среды инкубации того же состава, но содержащей 10 мМ аскорбата натрия добавляли 0,25 мл упакованных эритроцитов. Через 5 мин инкубации при 37 °С и перемешивании добавляли 20 мкМ протонофора Cl-CCP, через 2 мин добавляли 0,1 мМ ФМС.

Для исследования влияния сероводорода на амплитуду A23187-или редокс-зависимого гиперполяризационного ответа мембраны эритроцитов в среду инкубации добавляли донор сероводорода гидросульфид натрия в различных концентрациях (указаны в соответствующих сериях экспериментов). В ряде случаев среда инкубации содержала блокатор Na^+ , K^+ , 2Cl^- -котранспорта (NKCC) – 5 мкМ буметанида.

Статистическую обработку полученных результатов проводили при помощи программы SPSS Statistics 17.0.1 for Windows. Достоверность различий определяли непараметрическими критериями: U-критерий Манна – Уитни (U test Mann – Whitney) для независимых и Т-критерий Вилкоксона (Wilcoxon Signed Ranks Test) для зависимых выборок. Данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q1–Q3).

Результаты и их обсуждение

Стимуляция $\text{K}^+(\text{Ca}^{2+})$ -каналов эритроцитов в условиях эксперимента может осуществляться в присутствии либо Ca^{2+} -ионофора A23187, либо экзогенных доноров электронов (например, системы аскорбат – феназинметосульфат) [2]. Увеличение внутриклеточной концентрации ионов Ca^{2+} благодаря кальциевому ионофору A23187, как и добавление электронно-донорной системы аскорбат – ФМС приводит к сходным изменениям мембранного потенциала эритроцитов, что находит свое отражение в формировании так называемого гиперполяризационного ответа [7]. Амплитуда ГО является интегральной характеристикой, отражающей активность $\text{K}^+(\text{Ca}^{2+})$ -каналов эритроцитов.

В первой серии экспериментов гиперполяризационный ответ мембраны эритроцитов получали благодаря увеличению внутриклеточной концентрации ионов кальция с помощью Ca^{2+} -ионофора A23187. В этом случае индуцированный A23187 входящий поток ионов Ca^{2+} приводил к открытию $\text{K}^+(\text{Ca}^{2+})$ -каналов и выходу ионов калия. Последнее обеспечивало гиперполяризацию мембраны клеток. Амплитуда A23187-зависимого ГО составила 22,04 (20,88–22,62) мВ ($n = 25$) (табл. 1).

Таблица 1

Влияние донора сероводорода на амплитуду A23187-зависимого гиперполяризационного ответа мембраны эритроцитов в присутствии ингибитора NKCC, Me (Q ₁ –Q ₃)		
Концентрация NaHS, мМ	Значение амплитуды A23187-зависимого ГО, мВ	
	В отсутствии буметанида	В присутствии буметанида
0	22,04 (20,88–22,62)	25,44 (25,39–25,52)
0,005	26,1 (25,52–26,68)*	27,59 (27,56–7,82)#
0,01	20,3 (19,72–20,88)*	27,31 (27,25–27,42)#
0,1	8,7 (8,12–8,95)*	17,42 (17,40–17,56)#
0,2	2,9 (2,9–3,77)*	4,52 (4,42–4,64)#

* – значения амплитуды, достоверно отличающиеся от контрольного значения, полученного в отсутствии NaHS и буметанида ($n = 25$, $p < 0,01$). # – значения амплитуды, достоверно отличающиеся от значений, полученных в присутствии NaHS, но в отсутствии буметанида ($n = 25$, $p < 0,01$)

В качестве донора сероводорода использовался гидросульфид натрия (NaHS), который в водном растворе подвергается гидролизу, образуя ионы Na^+ и HS^- . HS^- , в свою очередь, взаимодействует с H^+ с формированием H_2S [19]. Показано, что HS^- свободно проникают через мембрану эритроцитов [20].

Инкубация эритроцитов с различными концентрациями NaHS привела к изменению Ca^{2+} -зависимой калиевой проницаемости мембраны эритроцитов, что нашло свое отражение в изменении амплитуды ГО. Так, в присутствии 0,005 мМ NaHS амплитуда ГО возросла и составила 26,1 (25,52–26,68) мВ ($n = 25$, $p < 0,001$). Внесение более

высоких концентраций NaHS (0,01–0,2 мМ) приводило к достоверному снижению амплитуды ГО (см. табл. 1). При концентрациях NaHS, превышающих 0,2 мМ, получить ГО эритроцитов не удалось. Разнонаправленный эффект сероводорода, зависящий от концентрации, ранее был продемонстрирован в работе [21]. Сероводород в концентрациях до 100 мкМ увеличивал механическое напряжение изолированных сегментов аорты крысы, а при повышении концентрации вызывал расслабление последних. Таким образом, нам также удалось получить разнонаправленное изменение амплитуды Ca^{2+} -зависимого ГО при низкой (0,005 мМ) и более высоких

(выше 0,01 мМ) концентрациях донора сероводорода.

Другим способом активации $\text{K}^+(\text{Ca}^{2+})$ -каналов является внесение в среду инкубации эритроцитов искусственной электронно-донорной системы аскорбат – ФМС. В следующей серии экспериментов мы изучали влияние сероводорода на амплитуду редокс-зависимого ГО. В отсутствие донора сероводорода исследуемый параметр составил 49,88 (49,60–50,75) мВ ($n = 25$). Известно, что система аскорбат – ФМС, являясь искусственной системой переноса электронов, индуцирует Ca^{2+} -зависимую калиевую проницаемость мембраны за счет увеличения сродства $\text{K}^+(\text{Ca}^{2+})$ -каналов к Ca^{2+} [2]. Следствием этого является развитие гиперполяризационного ответа мембраны эритроцитов. Добавление в среду инкубации эритро-

цитов 0,005 мМ NaHS привело к достоверному снижению амплитуды редокс-зависимого ГО, в то время как амплитуда A23187-зависимого ГО в этих условиях увеличивалась. Дальнейшее увеличение концентрации NaHS в среде инкубации привело к снижению исследуемого параметра. Кроме того, оказалось, что снижение амплитуды редокс-зависимого ГО в присутствии NaHS менее выражено по сравнению с A23187-зависимым ГО. Так, в присутствии 0,1 мМ NaHS амплитуда редокс-зависимого ГО снижается в среднем на 10%, а A23187-зависимого – на 60%. Практически полного подавления редокс-зависимого ГО удалось достичь при инкубации эритроцитов в присутствии 1,6 мМ NaHS, тогда как A23187-зависимый ГО практически полностью подавлялся в присутствии 0,2 мМ NaHS (табл. 2).

Т а б л и ц а 2

Влияние донора сероводорода на амплитуду редокс-зависимого гиперполяризационного ответа мембраны эритроцитов в присутствии ингибитора НКСС, $Me(Q_1-Q_2)$		
Концентрация NaHS, мМ	Значение амплитуды редокс-зависимого ГО, мВ	
	В отсутствие буметанида	В присутствии буметанида
0	49,9 (49,6–50,7)	46,40 (46,30–46,50)
0,005	45,30 (45,25–45,33)*	45,24 (45,22–45,28)#
0,1	44,80 (43,78–45,24)*	37,34 (37,12–38,40) #
0,15	44,15 (44,08–44,52)*	32,50 (32,48–32,84) #
0,3	34,80 (34,68–35,10)*	27,84 (27,56–28,07) #
0,8	15,08 (14,21–15,37)*	-
1,6	4,64 (3,48–4,64)*	-

* – значения амплитуды, достоверно отличающиеся от контрольного значения, полученного в отсутствие NaHS и буметанида ($n = 25$, $p < 0,01$). # – значения амплитуды, достоверно отличающиеся от значения, полученного в присутствии NaHS, но в отсутствие буметанида ($n = 25$, $p < 0,01$).

Таким образом, оказалось, что зависимость амплитуды ГО от концентрации NaHS определяется способом стимуляции Ca^{2+} -зависимой калиевой проницаемости мембраны эритроцитов. Причину следует искать в механизмах активации $\text{K}^+(\text{Ca}^{2+})$ -каналов. Так, в работе [18] было показано, что Ca^{2+} играет определенную роль в запуске калиевой проводимости в условиях искусственной электронно-донорной системы аскорбат – ФМС. Однако возможны и другие пути регуляции калиевой проницаемости мембраны эритроцитов, не связанные с ионами кальция. Система аскорбат – ФМС приводит к образованию редокс-агентов, которые, возможно, оказывают свое влияние на Ca^{2+} -зависимую калиевую проницаемость мембраны эритроцитов опосредованно через -SH-группы. Окисление и восстановление -SH-групп играет определенную роль в редокс-зависимой калиевой проводимости мембраны эритроцитов человека. Возможно, что сульфгидрильные группы белка калиевого канала являются конечным

или промежуточным акцептором в электронном транспорте на мембране эритроцитов. Тогда модуляция -SH-групп может оказаться пусковым конформационным сигналом для запуска работы $\text{K}^+(\text{Ca}^{2+})$ -канала.

В работе [18] также было показано, что уменьшение калиевого градиента на мембране эритроцитов, вследствие блокирования Na^+ , K^+ -АТФазы вызывает снижение амплитуды как Ca^{2+} -, так и редокс-зависимого ГО мембраны эритроцитов. Известно, что в поддержании ионных градиентов на мембране эритроцитов, кроме Na^+ , K^+ -АТФазы, принимают участие и другие ионотранспортирующие системы, в частности НКСС. С другой стороны, имеются сведения, что активность этого обменника модулируется сероводородом [22].

В связи с этим нами изучено действие ингибитора НКСС буметанида (5 мкМ) на амплитуду A23187- и редокс-зависимого ГО мембраны эритроцитов в присутствии NaHS (см. табл. 1,

2). Оказалось, что влияние донора сероводорода на амплитуду ГО в присутствии блокатора НКСС буметанида также зависело от способа стимуляции канала. Так, амплитуда A23187-зависимого ГО при совместном действии сероводорода (0,005–0,3 мМ NaHS) и буметанида (5 мкМ) оказалась достоверно выше по сравнению с параметрами, полученными в отсутствии блокатора. В то же время в подобных условиях амплитуда редокс-стимулированного ГО эритроцитов, напротив, существенно снижалась по сравнению со значениями в отсутствии буметанида (см. табл 2).

Заключение

Таким образом, в проведенном исследовании установлено, что сероводород оказывает модулирующее действие на $K(Ca^{2+})$ -каналы мембраны эритроцитов. Эффект H_2S зависел от способа активации исследуемых каналов. A23187-зависимый ГО оказался более чувствителен к H_2S по сравнению с редокс-индуцированной гиперполяризацией мембраны эритроцитов: для снижения амплитуды ГО в первом случае требовались существенно более малые концентрации донора NaHS, чем во втором случае. Кроме того, обнаружен разнонаправленный ответ в присутствии 0,005 мМ NaHS: амплитуда A23187-стимулированного ГО увеличивалась, а редокс-зависимого ГО снижалась. Разнонаправленным оказалось и влияние NaHS на амплитуду ответа в присутствии блокатора НКСС: A23187-зависимая гиперполяризация увеличивалась, а редокс-зависимая, напротив, снижалась.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования

Работа выполнена при поддержке РФФИ (соглашение № 16-34-00419 от 27.01.2016 г.).

Литература

- Gardos G. Effect of ethylenediaminetetraacetate on permeability of human erythrocytes // *Acta Physiol. Acad. Sci. Hung.* 1958. V. 14. P. 1–5.
- Lew V.L. On the ATP dependence of the Ca^{2+} -induced increase in K^+ -permeability observed in human red cells // *Biochim. et biophys. acta.* 1971. V. 233. P. 827–830.
- Jensen B.S., Strobaek D., Olesen S.P., Christophersen P. The Ca^{2+} -activated K^+ -channel of intermediate conductance: a molecular target for novel treatments? // *Curr. Drug. Targets.* 2001 Dec. V. 2, № 4. P. 401–422.
- Lang, F., Lang K.S., Lang P.A., Huber S.M., Wieder T. Mechanisms and significance of eryptosis // *Antioxid Redox Signal.* 2006. V. 8, № 8. P. 1183–1192.
- Begenisich T., Nakamoto T., Ovitt C.E., Nehrke K., Brugnara C, Alper S.L., Melvin J.E. Physiological roles of the intermediate conductance, Ca^{2+} -activated potassium channel Kcnn4 // *J. Biol. Chem.* 2004. V. 279, № 46. P. 47681–47687.
- Петрова И.В., Трубачева О.А., Гусакова С.В. Роль оксида азота в регуляции Ca^{2+} -зависимой K^+ -проницаемости мембраны эритроцитов // *Вестник Томского государственного университета.* 2011. № 346. С. 165–168.
- Dodson R.A., Hinds T.R., Vincenzi F.F. Effects of calcium and A23187 on deformability and volume of human red blood cells. // *Blood Cells.* 1987. V. 3, № 12. P. 555–564.
- Орлов С.Н., Петрова И.В., Покудин Н.И., Баскаков М.Б., Медведев М.А. Ca^{2+} -активируемые калиевые каналы эритроцитов, исследованные методом регистрации Ca^{2+} -индуцированных изменений мембранного потенциала // *Биологические мембраны.* 1992. Т. 9, № 9. С. 885–903.
- Петрова И.В., Колосова М.В., Соколова И.Б., Новицкий В.В., Баскаков М.Б., Медведев М.А. Роль внутриклеточных сигнальных систем в регуляции Ca^{2+} -активируемых калиевых каналов эритроцитов // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 1997. Т. 123, № 6. С. 653–655.
- Del Carlo B., Pellegrini M., Pellegrino M. Modulation of Ca^{2+} -activated K^+ channels of human erythrocytes by endogenous protein kinase C // *Biochim Biophys Acta.* 2003. V. 1612, № 1. P. 107–116.
- Кремено С.В., Петрова И.В., Ситожевский А.В., Прокопьева В.Д., Коваленко Н.С., Новицкий В.В. Изучение объем-зависимой регуляции Ca^{2+} -активируемых калиевых каналов эритроцитов в норме и у больных сахарным диабетом 2 типа в сочетании с артериальной гипертензией // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2004. Т. 137, № 1. С. 24–26.
- Alvarez J., Garcia-Sancho J., Herreros B. Effect of electron donors on Ca^{2+} -dependent K^+ -transport in one-step inside-out vesicles from human erythrocyte membrane // *Biochim. et biophys. acta.* 1984. V. 771. P. 23–27.
- Kennett E.C., Kuchell P.W. Redox reactions and electron transfer across the red cell membrane // *IUBMB Life.* 2003. V. 55, № 7. P. 375–385.
- Wang R. Two's company, three's a crowd: can H_2S be the third endogenous gaseous transmitter? // *FASEB J.* 2002. V.16, № 13. P. 1792–1798.
- Jones D.P. Radical-free biology of oxidative stress // *Am J. Physiol Cell Physiol.* 2008. V. 295, № 4. P. C849–C868.
- Benavides G.A. et al. Hydrogen sulfide mediates the vasoactivity of garlic // *Proceedings of the National Academy of Sciences.* 2007. V. 104, № 46. P. 17977–17982.
- Гюльханджян А.В., Геокчакян Г.М. Ca^{2+} -зависимый выход K^+ из эритроцитов, индуцированный окисли-

- тельными процессами. // *Биофизика*. 1991. Т. 36, № 1. С. 169–171.
18. Ситожевский А.В., Петрова И.В., Кремено С.В., Коваленко Н.В., Карпов Р.С. Изучение природы гиперполяризационного ответа эритроцитов, индуцированного системой аскорбат – феназинметосульфат // *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. 2006. Т. 92, № 4. С. 461–470.
 19. Abe K., Kimura H. The possible role of hydrogen sulfide as an endogenous neuromodulator // *J. Neurosci*. 1996. V. 16, № 3. P. 1066–1071.
 20. Jennings M.L. Transport of H_2S and HS⁻ across the human red blood cell membrane: rapid diffusion and AE1-mediated Cl⁻/HS⁻-exchange // *Am.J. Physiol Cell Physiol*. 2013. V. 305, № 9. P. C941–C950. DOI 10.1152/ajpcell.00178.2013.
 21. Баскаков М.Б., Гусакова С.В., Желудева А.С., Смаглий Л.В., Ковалев И.В., Вторушина Т.А., Носов Д.С., Еременко К.В., Медведев М.А., Орлов С.Н. Влияние сероводорода на сократительную активность гладкомышечных клеток аорты крысы // *Бюллетень сибирской медицины*. 2010. Т. 9, № 6. С. 12–17.
 22. Смаглий Л.В., Гусакова С.В., Бирулина Ю.Г., Ковалев И.В., Орлов С.Н. Роль сероводорода в объем-зависимых механизмах регуляции сократительной активности гладкомышечных клеток сосудов // *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. 2015. Т. 101, № 4. С. 441–450.

Поступила в редакцию 14.03.2016 г.

Утверждена к печати 15.05.2016 г.

Петрова Ирина Викторовна (✉) – д-р биол. наук, профессор кафедры биофизики и функциональной диагностики СибГМУ (г. Томск).

Розенбаум Юлия Андреевна – студентка 6-го курса медико-биологического факультета СибГМУ (г. Томск).

Бирулина Юлия Георгиевна – ассистент кафедры биофизики и функциональной диагностики СибГМУ (г. Томск).

Ковалев Игорь Викторович – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры биофизики и функциональной диагностики СибГМУ (г. Томск).

Гусакова Светлана Валерьевна – д-р мед. наук, заведующий кафедрой биофизики и функциональной диагностики СибГМУ (г. Томск).

✉ Петрова Ирина Викторовна, e-mail: ivpetrova57@yandex.ru

УДК 612.111:577.352.4:546.221.1

DOI 10.20538/1682-0363-2016-3-79–86

For citation: Petrova I.V., Rosenbaum Yu. A., Birulina Yu.G. et al. Influence hydrogen sulfide on Ca^{2+} -dependent potassium permeability of the membrane of human erythrocytes. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2016; 15(3): 79–86

Influence hydrogen sulfide on Ca^{2+} -dependent potassium permeability of the membrane of human erythrocytes

Petrova I.V., Rosenbaum Yu. A., Birulina Yu.G., Kovalev I.V. Gusakova S.V.

Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation
2 Moscow Trakt, Tomsk, 634050.

ABSTRACT

The purpose of the research was to study the influence of hydrogen sulfide donor NaHS on red blood cells membrane potential changes caused by the activation of Ca^{2+} dependent K^+ channels in the presence of calcium ionophore or artificial electron donor system ascorbate phenazine methosulfate.

Materials and methods. We used the packed erythrocytes obtained from venous blood of 25 healthy volunteers at the age of 20-27 years. Registration of the membrane potential of erythrocytes in the presence of Ca^{2+} ionophore (A23187) or artificial electron donor system ascorbate – FMS was performed with potentiometric method based on the fact that in the presence of the protonophore distribution of H^+ depends on the membrane potential E_m like as $E_m = RT/F (\text{pH}_i - \text{pH}_0)$. Here pH_i and pH_0 are pH of the incubation medium and cytoplasm, respectively. An amplitude of hyperpolarizing response (HR) was calculated as an integral characteristic of Ca^{2+} -dependent permeability for K^+ .

Results. The addition of NaHS at concentrations from 0.2 mM to 0.005 mM into the cells incubation medium caused a change in the amplitude of hyperpolarizing response of erythrocyte membranes induced by both methods. In the presence of 0.005 mM NaHS the amplitude of A23187-dependent HR increased significantly, whereas the amplitude of the redox-dependent HR decreased. Suppression of A23187-dependent HR in the presence of higher concentrations of NaHS was more pronounced than the suppression of the amplitude of redox-dependent response. The amplitude of A23187-dependent HR increased under the joint action of hydrogen sulfide and the blocker of Na^+ , K^+ , 2Cl^- -cotransport (NKCC) bumetanide, and the amplitude of redox-dependent HR decreased in comparison with the parameters obtained in the absence of a blocker.

Conclusion. It is found that hydrogen sulfide exerts a modulatory effect on $\text{K} (\text{Ca}^{2+})$ - channels of erythrocyte membrane. The effect of H_2S depends on the method of activation of the studied channels. A23187-dependent HR was more sensitive to H_2S in comparison to redox-induced HR of erythrocyte membrane. The effect of NaHS on the amplitude of the HR in the presence of NKCC blocker bumetanide also depended on the method of stimulation of channels.

Keywords: hydrogen sulfide, erythrocytes, Ca^{2+} -dependent potassium channels.

References

1. Gardos G. Effect of ethylenediaminetetraacetate on permeability of human erythrocytes // *Acta Physiol. Acad. Sci. Hung.* 1958. V. 14. P. 1–5.
2. Lew V.L. On the ATP dependence of the Ca^{2+} -induced increase in K^+ -permeability observed in human red cells // *Biochim. et biophys. acta.* 1971. V. 233. P. 827–830.
3. Jensen B.S., Strobaek D., Olesen S.P., Christophersen P. The Ca^{2+} -activated K^+ channel of intermediate conductance: a molecular target for novel treatments? // *Curr. Drug. Targets.* 2001 Dec. V. 2, № 4. P. 401–422.
4. Lang, F., Lang K.S., Lang P.A., Huber S.M., Wieder T. Mechanisms and significance of eryptosis // *Antioxid Redox Signal.* 2006. V. 8, no. 8. P. 1183–1192.
5. Begenisich T., Nakamoto T., Ovitt C.E., Nehrke K., Brugnara C., Alper S.L., Melvin J.E. Physiological roles of the intermediate conductance, Ca^{2+} -activated potassium channel Kcnn4 // *J. Biol. Chem.* 2004. V. 279, no. 46. P. 47681–47687.
6. Petrova I.V., Trubacheva O.A., Gusakova S.V. Rol oksida azota v regulatsii Sa_2 -zavisimoy K^+ -pronsitsaemosti membraniy eritrotsitov [Role of nitric oxide regulation of Ca^{2+} -dependent K^+ -permeability erythrocyte membranes] // *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta*, 2011. no. 346, S. 165–168 (in Russian).
7. Dodson R.A., Hinds T.R., Vincenzi F.F. Effects of calcium and A23187 on deformability and volume of human red blood cells. *Blood Cells.* 1987. V. 3, no. 12. P. 555–564.
8. Orlov S.N., Petrova I.V., Pokudin N.I., Baskakov M.B., Medvedev M.A. Sa_2 -aktiviruemyye kalievyye kanalyi eritrotsitov, issledovannyye metodom registratsii Ca^{2+} -indutsirovannykh izmeneniy membrannogo potentsiala [Ca^{2+} -activated potassium channel of erythrocytes investigated by recording Ca^{2+} -induced changes in membrane potential]. *Biologicheskie membrany: Zhurnal membrannoy i kletchnoy biologii*, 1992, vol. 9, no. 9, P. 885–903. (in Russian).
9. Petrova I.V., Kolosova M.V., Sokolova I.B., Novitskiy V.V., Baskakov M.B., Medvedev M.A. Rol vnutrikletochnykh signalnykh sistem v regulatsii Sa_2 -aktiviruemyykh kalievyykh kanaloov eritrotsitov [The role of intracellular signaling systems in the regulation of Ca^{2+} -activated potassium channel of erythrocytes]. *Byulleten eksperimentalnoy biologii i meditsiny*, 1997, vol. 123, no. 6. P. 653–655. (in Russian).
10. Del Carlo B., Pellegrini M., Pellegrino M. Modulation of Ca^{2+} -activated K^+ channels of human erythrocytes by endogenous protein kinase C // *Biochim Biophys Acta.* 2003. V. 1612, № 1. P. 107–116.
11. Kremeno S.V., Petrova I.V., Sitozhevskiy A.V., Prokopenko V.D., Kovalenko N.S., Novitskiy V.V. Izuchenie ob'em – zavisimoy regulatsii Sa_2 – aktiviruemyykh kalievyykh kanaloov eritrotsitov v norme i u bolnykh saharnym diabetom 2 tipa v sochetanii s arterialnoy gipertenziyey. [Volume-dependent regulation of Ca^{2+} -activated potassium channels in erythrocytes from healthy donors and patients with type II diabetes mellitus aggravated by arterial hypertension] *Bull Exp Biol Med*, 2004, vol. 137, no. 1. P. 24–26 (in Russian).
12. Alvarez J., Garcia-Sancho J., Herreros B. Effect of electron donors on Ca^{2+} -dependent K^+ -transport in one-step inside-out vesicles from human erythrocyte membrane // *Biochim. et biophys. acta.* 1984. V. 771. P. 23–27.
13. Kennett E.C., Kuchell P.W. Redox reactions and electron transfer across the red cell membrane // *IUBMB Life.* 2003. V. 55, № 7. P. 375–385.
14. Wang R. Two's company, three's a crowd: can H_2S be the third endogenous gaseous transmitter? // *FASEB J.* 2002. V. 16, № 13. P. 1792–1798.
15. Jones D.P. Radical-free biology of oxidative stress // *Am J. Physiol Cell Physiol.* 2008. V. 295, no. 4. P. C849–C868.
16. Benavides G.A. et al. Hydrogen sulfide mediates the vasoactivity of garlic // *Proceedings of the National Academy of Sciences.* 2007. V. 104, № 46. P. 17977–17982.
17. Gyulhandanyan A.V., Geokchakyan G.M. Sa_2 -zavisimyy vyihod K^+ iz eritrotsitov, indutsirovannykh oksidativnyimi protsessami [Ca^{2+} -dependent K^+ output of the red blood

- cells induced by oxidative processes]. *Biofizika*, 1991, T. 36, no. 1. P. 169–171 (in Russian).
18. Sitozhevskiy A.V., Petrova I.V., Kremeno S.V., Kovalenko N.V., Karpov R.S. Izucheniye prirody giperpolarizatsionno-go otveta eritrotsitov, indutsirovannogo sistemoy askorbat – fenazinmetosulfat [Phenazine methosulfate system-induced membrane hyperpolarization in the human erythrocytes]. *Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal im. I.M. Sechenova*, 2006, vol. 92, no. 4. P. 461–470 (in Russian).
19. Abe K., Kimura H. The possible role of hydrogen sulfide as an endogenous neuromodulator // *J. Neurosci.* 1996. V. 16, no. 3. P. 1066–1071.
20. Jennings M.L. Transport of H_2S and HS^- across the human red blood cell membrane: rapid diffusion and AE1-mediated Cl^-/HS^- exchange // *Am.J. Physiol Cell Physiol.* 2013. V. 305, no. 9. P. C941–C950. DOI 10.1152/ajpcell.00178.2013.
21. Baskakov M.B., Gusakova S.V., Zheludeva A.S., Smagly L.V., Kovalev I.V., Vtorushina T.A., Nosov d.S., Eremenko K.V., Medvedev M.A., Orlov S.N. Vliyanie serovodoroda na sokratitelnuyu aktivnost gladkomyishechnykh kletok aortyi kryisy [Effect of hydrogen sulfide on the contractile activity of smooth muscle cells from the rat aorta] // *Byulleten sibirskoy meditsiny*, 2010, vol. 9, no. 6. P. 12–17 (in Russian).
22. Smagly L.V., Gusakova S.V., Birulina Yu.G., Kovalev I.V., Orlov S.N. Rol serovodoroda v ob'em-zavisimyykh mekhanizmakh regulatsii sokratitelnoy aktivnosti gladkomyishechnykh kletok sosudov [The role of hydrogen sulfide in the volume-dependent mechanisms of regulation of contractile activity of vascular smooth muscle cells] // *Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal im. I.M. Sechenova*, 2015. T. 101, no. 4. P. 441–450. (in Russian).

Petrova Irina V. (✉), professor of the Department of Biophysics and Functional Diagnostics, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

Rosenbaum Yuliya A., student of 6th year Medical and Biological Faculty, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

Birulina Yuliya G., assistant of the Department of Biophysics and Functional Diagnostics, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

Kovalev Igor V., professor of the Department of Biophysics and Functional Diagnostics, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

Gusakova Svetlana V., Head of Department Biophysics and Functional Diagnostics, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

✉ **Petrova Irina V.**, e-mail: ivpetrova57@yandex.ru

Закономерности формирования двигательного стереотипа управления телом в фазе полета у спортсменов

Разуванова А.В.¹, Кошельская Е.В.¹, Смердова О.С.¹,
Карпова И.А.¹, Медведева Е.В.³, Капилевич Л.В.^{1,2}

¹ Национальный исследовательский Томский политехнический университет (НИ ТПУ), г. Томск, Россия
634050, г. Томск, пр. Ленина, 30

² Национальный исследовательский Томский государственный университет (НИ ТГУ), г. Томск, Россия
634050, г. Томск, пр. Ленина, 36

³ Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск, Россия
634050, г. Томск, Московский тракт, 2

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучить закономерности формирования двигательного стереотипа управления телом в фазе полета у спортсменов на примере выполнения прыжка в длину.

Материал и методы. Было обследовано 30 мужчин в возрасте 17–24 лет. По степени сформированности двигательного навыка они были разделены на две группы. В основную группу вошли легкоатлеты высокой квалификации – мастера спорта и кандидаты в мастера спорта (16 человек). Контрольную группу составили студенты (14 человек), не имеющие спортивных разрядов. Использовались методы отслеживания движения Motion Tracking и электромиографии.

Результаты. В начальную фазу (фаза выпрыгивания) различия между группами незначительны. Отталкивание спортсмены выполняли сходным образом, спортсмены основной группы при этом более эффективно использовали резерв работы коленных суставов. Характер работы мышц ног у спортсменов обеих групп в этой фазе также не различался. Однако дальнейшее выполнение двигательного действия у спортсменов основной и контрольной групп происходило по-разному. Спортсмены контрольной группы практически не осуществляли управления телом в фазе полета. Об этом свидетельствует прежде высокий тонус мышц рук, спины и шеи на протяжении всей фазы полета. Движения выполнялись только в коленном и тазобедренном суставах, причем уже в фазе «зависания» – высшей точке траектории полета – эти движения направлены на подготовку к приземлению.

Спортсмены основной группы в фазе полета задействовали весь спектр возможных движений. Сгибания и разгибания выполнялись в плечевых и локтевых суставах, а также в суставах шеи и позвоночника. Все эти движения направлены на увеличение дальности прыжка, этому способствует и вынос ног вперед, и придание телу углового ускорения за счет движения голени и головы. Подготовка к приземлению производилась непосредственно перед контактом с поверхностью, однако сам характер фазы полета позволял спортсмену максимально использовать инерцию движения тела для удлинения прыжка, тем самым облегчая амортизацию удара, и удержания равновесия после приземления.

Формирование двигательного стереотипа управления телом в фазе полета у спортсменов при выполнении прыжка в длину обуславливается прежде всего трансформацией доминанты, определяющей цель двигательного действия – с безопасного приземления у начинающих на максимальную дальность прыжка у квалифицированных спортсменов. В результате формирующийся двигательный стереотип,

включающий только движения ног у начинающих спортсменов, дополняется вовлечением движений рук и корпуса, снижением степени фиксации в суставах у спортсменов высокой квалификации.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о существенном различии двигательных стереотипов, лежащих в основе выполнения двигательного действия – прыжка в длину – у спортсменов различной квалификации.

Ключевые слова: прыжок, управление движениями, электромиография, мышечная активность.

Введение

Двигательные действия в безопорном положении (в прыжке, в фазе полета) являются наиболее сложными с точки зрения техники выполнения [1, 2]. В разных видах спорта навыки выполнения данных действий совершенствуются, достигаются путем многочисленных повторений, постепенно подводящих индивидуальную технику выполнения определенного упражнения к эталонной. При этом основным критерием оценки является соответствие этому эталону, а вся задача тренера заключается в устранении отклонений от эталонного исполнения [3, 4].

При этом мало внимания уделяется оценке физиологических процессов, обеспечивающих технику таких движений. Формирование двигательного стереотипа основано на сочетании двух главных факторов – создание оптимальной программы двигательного действия и совершенствование системы корригирующих воздействия на основе обратных афферентаций. Корригирующие воздействия рассматриваются как необходимое звено [5]. Однако в безопорном положении возможность коррекции двигательного действия ограничено как нарушением сенсорного восприятия (как зрительного, так и вестибулярного), так и способностью управлять перемещением тела в полете. Кроме того, при выполнении действий в безопорном положении важным психологическим фактором является готовность к безопасному приземлению, исключению возможности потери равновесия и падения [6, 7]. Нередко этот фактор препятствует эффективному выполнению упражнения.

Все изложенное обуславливает актуальность исследования физиологических механизмов, лежащих в основе управления телом в безопорном положении (в фазе полета).

Цель исследования: изучить закономерности формирования двигательного стереотипа управления телом в фазе полета у спортсменов на примере выполнения прыжка в длину.

Материал и методы

Было обследовано 30 мужчин в возрасте 17–24 лет. По степени сформированности двигательного навыка они были разделены на две группы. В основную группу вошли легкоатлеты высокой квалификации – мастера спорта и кандидаты в мастера спорта (16 человек). Контрольную группу составили студенты (14 человек), не имеющие спортивных разрядов. Для анализа ориентации звеньев тела, их расположения в пространстве и отношения к опоре использовался метод отслеживания движения Motion Tracking. Пространственные перемещения звеньев тела спортсменов регистрировались с помощью видеокамеры Vision Research Phantom Mire eX2. Съемка велась со скоростью 100 кадров в секунду. Полученные данные были обработаны и проанализированы в программе StarTraceTracker 1.1 VideoMotion®. Для регистрации биоэлектрических потенциалов мышц использовался электромиограф FREE EMG.

Фактические данные представлены в виде «среднее $\pm$ ошибка среднего» ($M \pm m$). Достоверность различий между группами оценивалась с использованием непараметрического критерия Манна – Уитни.

Результаты

На рис. 1 представлены стоп-кадры трех фаз выполнения прыжка в длину спортсменами основной и контрольной групп. В первую фазу (фаза выпрыгивания, непосредственно после отрыва от опоры) разница между положением тела спортсменов практически отсутствует. Единственное различие – угол в коленных суставах у спортсменов контрольной группы был несколько ниже ($164,7 \pm 12,2^\circ$), чем в основной ($187,2 \pm 2,1^\circ$), $p < 0,05$. Очевидно, что начинающие спортсмены не полностью используют потенциал коленных суставов для отталкивания.

Однако в фазу «зависания», то есть в момент прохождения наивысшей точки траектории полета разница становится весьма существенной.

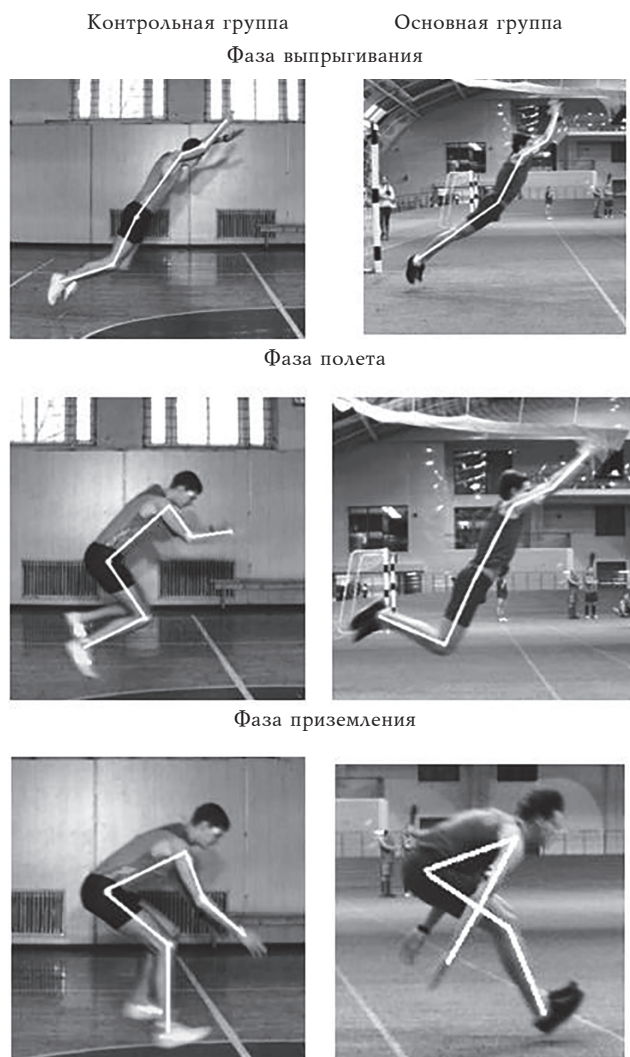


Рис. 1. Положение тела спортсменов основной и контрольной групп в фазе выпрыгивания (непосредственно после отрыва от поверхности), в фазе полета (наивысшая точка траектории) и в фазе приземления (непосредственно перед касанием поверхности)

Углы сгибания в коленных суставах не различались между группами ($85,7 \pm 5,2^\circ$ в контроле и $89,4 \pm 3,1^\circ$ в основной группе, $p > 0,05$). Однако тазобедренные суставы у спортсменов основной группы полностью разогнуты ($177,3 \pm 5,1^\circ$), тогда как у спортсменов контрольной группы – согнуты до $(118,7 \pm 8,5^\circ)$, $p < 0,05$. Также плечевые суставы у спортсменов основной группы полностью разогнуты ($175,3 \pm 4,8^\circ$), тогда как у спортсменов контрольной группы – согнуты до $(86,2 \pm 11,9^\circ)$, $p < 0,05$. Аналогичная разница и в углах сгибания локтевых суставов ($172,7 \pm 5,1^\circ$ в основной группе и в контрольной $128,3 \pm 9,7^\circ$), $p < 0,05$. Можно предполагать, что у спортсменов контрольной группы к моменту достижения высшей точки траектории уже выполнен комплекс движений, подготавливающих его к приземлению: сгибание

ног должно обеспечить амортизацию при взаимодействии с опорой, а сгибание рук способствовать удержанию равновесия. Однако все эти приготовления являются преждевременными и потому неэффективными. В то же время у спортсменов опытной группы движение ног способствует формированию вращательного импульса, который придаст телу угловое ускорение и позволит вывести ноги вперед относительно общего центра тяжести.

Описанные различия в положении тела в точке «зависания» сказываются на характере приземления. Спортсмены основной группы в завершающую фазу прыжка выполняют быстрое сгибание в тазобедренных суставах до $(49,7 \pm 8,5^\circ)$, что обеспечивает вынос ног вперед и удлинение прыжка. Небольшое сгибание в коленных суставах до $(172,4 \pm 3,5^\circ)$ обеспечивает амортизацию при взаимодействии с опорой. Руки полностью разогнуты в локтевых суставах и отведены назад углы в плечевых суставах – $(34,8 \pm 6,3^\circ)$ для обеспечения равновесия. У спортсменов контрольной группы картина принципиально иная – сгибание в тазобедренных суставах вдвое слабее (до $73,1 \pm 11,6^\circ$), $p < 0,05$, а в коленных суставах, напротив, сильнее (до $138,2 \pm 13,1^\circ$), $p < 0,05$. В плечевых суставах углы достигают лишь $(98,4 \pm 16,7^\circ)$, $p < 0,05$. В результате длина прыжка существенно сокращается, а способность удерживать равновесие после приземления ограничена.

Во второй части работы представлен анализ биоэлектрической активности различных мышечных групп при выполнении прыжка в длину спортсменами различной квалификации. У спортсменов контрольной группы активность большеберцовых мышц и двуглавых мышц бедра регистрируется только в фазах выпрыгивания и приземления. На протяжении фазы полета эти мышцы у спортсменов данной группы расслаблены. В то же время у спортсменов основной группы регистрируется промежуточная вспышка активности данных мышц в фазе полета (рис. 2).

Активность мышц рук (бицепсы и трицепсы плеча), напротив, на всем протяжении полета преобладает у спортсменов контрольной группы (рис. 3). Очевидно, что постоянный одновременный тонус сгибателей и разгибателей способствует фиксации сустава и препятствует движениям. В то же время у спортсменов основной группы регистрируются изолированные вспышки активности названных мышц, которые не совпадают по времени, то есть выполняются активные движения руками.

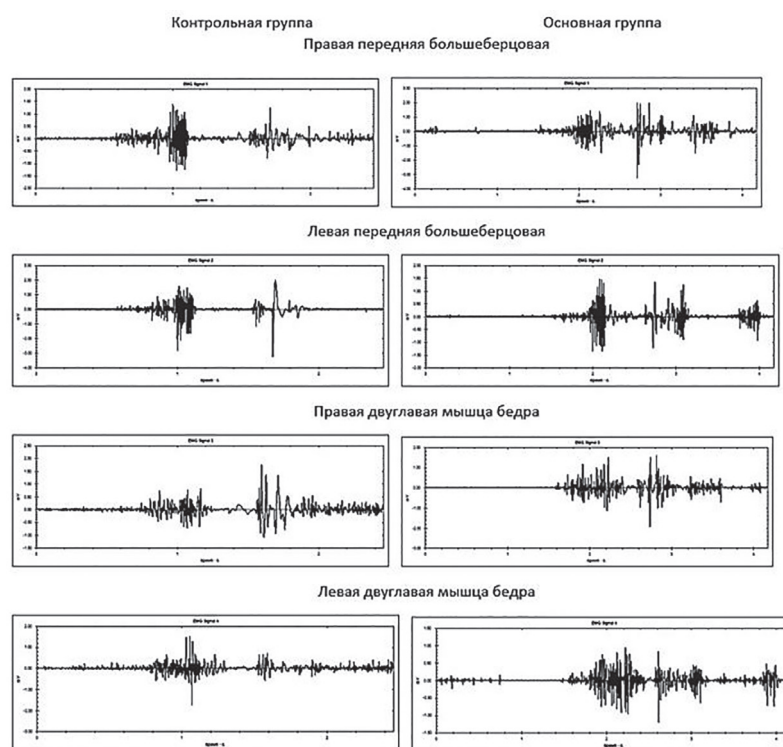


Рис. 2. Биоэлектрическая активность мышц ног у спортсменов основной и контрольной групп при выполнении прыжка в длину

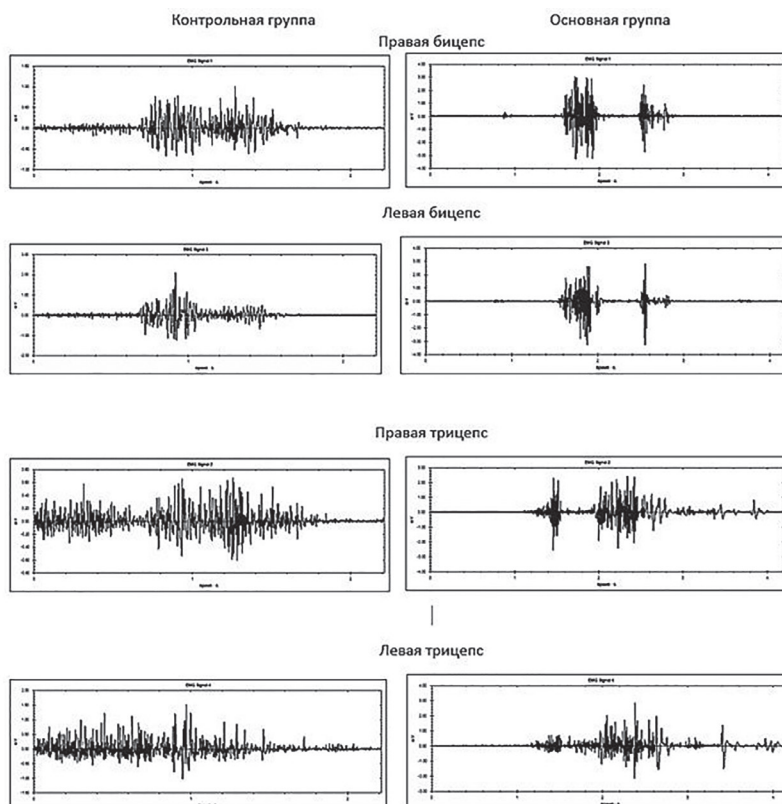


Рис. 3. Биоэлектрическая активность мышц рук у спортсменов основной и контрольной групп при выполнении прыжка в длину

Аналогичную картину мы наблюдаем со стороны мышц спины и шеи, активность данных групп мышц у спортсменов контрольной группы регистрируется на протяжении всего прыжка, что свидетельствует об избыточном разгибании корпуса и фиксации его на все время полета

(рис. 4). У спортсменов основной группы, напротив, фиксируются лишь изолированные, незначительные по длительности всплески активности данных мышц. По-видимому, такие кратковременные движения корпуса могут использоваться для коррекции траектории полета.

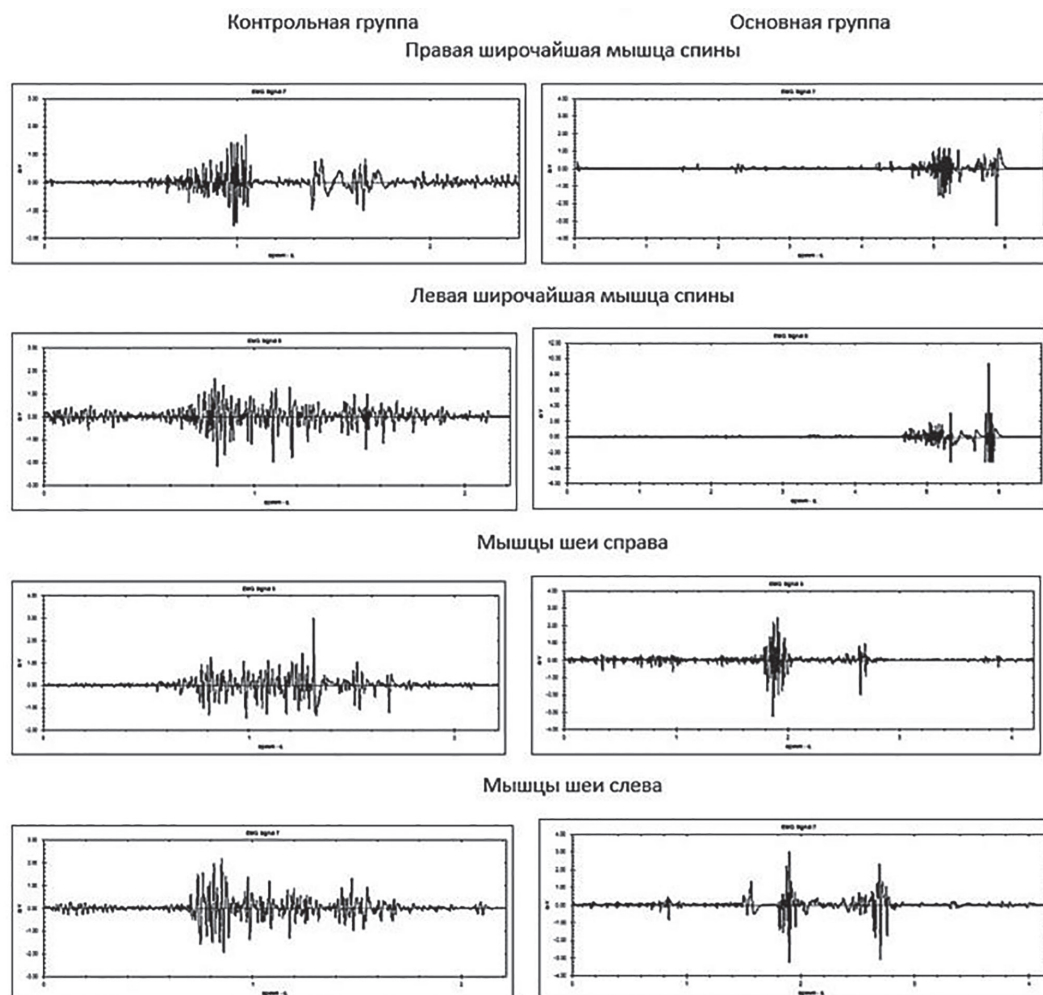


Рис. 4. Биоэлектрическая активность мышц туловища у спортсменов основной и контрольной групп при выполнении прыжка в длину

Обсуждение

Полученные данные свидетельствуют о существенном различии двигательных стереотипов, лежащих в основе выполнения двигательного действия – прыжка в длину – у спортсменов основной и контрольной групп.

В начальную фазу (фаза выпрыгивания) различия между группами незначительны, отталкивание спортсмены выполняют сходным образом, спортсмены основной группы при этом более эффективно используют резерв работы коленных суставов. Характер работы мышц ног у

спортсменов обеих групп в этой фазе также не различается.

Однако дальнейшее выполнение двигательного действия у спортсменов основной и контрольной групп происходит по-разному. Спортсмены контрольной группы практически не осуществляют управления телом в фазе полета. Об этом свидетельствует высокий тонус мышц рук, спины и шеи на протяжении всей фазы полета. Движения выполняются только в коленном и тазобедренном суставах, причем уже в фазе «зависания» – высшей точке траектории полета – эти движения направлены на подготовку к приземлению.

Спортсмены основной группы в фазе полета задействуют весь спектр возможных движений – сгибания и разгибания выполняются в плечевых и локтевых суставах, а также в суставах шеи и позвоночника. Все эти движения направлены на увеличение дальности прыжка. Этому способствует и вынос ног вперед, и придание телу углового ускорения за счет движения голени и головы. Подготовка к приземлению производится непосредственно перед контактом с поверхностью. Однако сам характер фазы полета позволяет спортсмену максимально использовать инерцию движения тела для удлинения прыжка, тем самым облегчая амортизацию удара, и удержания равновесия после приземления.

На основании изложенного можно заключить, что в контрольной группе доминантой при выполнении данного двигательного действия является безопасное приземление, а именно амортизация удара при столкновении с поверхностью и удержание равновесия для противодействия направленной вперед инерции с целью предотвратить падение. Спортсмены данной группы не осуществляют управление телом в фазе полета. У спортсменов основной группы доминирующей задачей, решаемой в процессе двигательного действия, является достижение максимальной дальности прыжка. Для этого выполняется комплекс движений, позволяющих оптимизировать траекторию полета и в то же время обеспечить безопасное приземление.

Можно предположить, что у начинающих спортсменов в безопорном положении (в фазе полета) ведущая роль в управлении двигательным действием принадлежит системе постуральных рефлексов, реализуемых на основе афферентации от проприорецепторов мышечно-суставного аппарата. Причиной этого может являться снижение афферентной импульсации от вестибулярного и зрительного рецепторов. Причиной снижения импульсации от полукружных каналов может быть дезорганизация активности рецепторного поля в полукружных каналах за счет постоянной смены направления ускорения в фазе полета. Дефицит информации от зрительного анализатора может быть связан с дезорганизацией взаимных движений тела, головы и глаз в фазе полета. Преобладание постуральных рефлексов приводит к повышению активности мышц-разгибателей туловища и к фиксации корпуса и рук [8, 9].

В процессе тренировки спортсмены формируют способность подавлять противодействие эффектов постуральной системы, тем самым приобретая навыки оптимального управления телом в фазе полета.

Заключение

Формирование двигательного стереотипа управления телом в фазе полета у спортсменов при выполнении прыжка в длину обуславливается прежде всего трансформацией доминанты, определяющей цель двигательного действия – с безопасного приземления у начинающих на максимальную дальность прыжка у квалифицированных спортсменов. В результате формирующийся двигательный стереотип, включающий только движения ног у начинающих спортсменов, дополняется вовлечением движений рук и корпуса, снижением степени фиксации в суставах у спортсменов высокой квалификации.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Литература

1. Бочаров М.И. *Частная биомеханика с физиологией движения*. Ухта: УГТУ, 2010. 235 с.
2. Beutler A.I., Motte S.J. Muscle Strength And Qualitative Jump-Landing Differences In Male And Female Military Cadets: The Jump-Acl Study // *The Journal of Sports Science and Medicine*. 2009. № 4 (8). P. 663–671.
3. Капилевич Л.В. Физиологические механизмы координации движений в безопорном положении у спортсменов // *Теория и практика физической культуры*. 2012. № 7. С. 45–49.
4. Капилевич Л.В. Физиологический контроль технической подготовленности спортсменов // *Теория и практика физической культуры*. 2010. № 11. С. 12–15.
5. Бернштейн Н.А. *Избранные труды по биомеханике и кибернетике*. М.: СпортАкадемПресс, 2001. 296 с.
6. Бальсевич В.К. *Очерки по возрастной кинезиологии человека*. М.: Советский спорт, 2009. 220 с.
7. Курьсь В.Н. Биомеханика приземления в спорте // *Вестник Адыгейского государственного университета. Серия 3: Педагогика и психология*. 2011. № 1. С. 194–202.
8. Магнус Р. *Статические и статокINETические рефлексы* [Электронный ресурс] URL: <http://turboreferat.ru/medicine/staticheskie-i-statokineticheskie-refleksy-r/193674-969843-page1.html> (дата обращения: 15.02.2016).
9. Krivoschekov S.G., Lushnikov O.N. Psychophysiology of sports addictions (exercise addiction) // *Human Physiology*. 2011. 37 (4). P.509–513.

Поступила в редакцию 29.02.2016 г.

Утверждена к печати 15.05.2016 г.

Разуванова Анна Владимировна (✉) – аспирант кафедры спортивных дисциплин НИ ТПУ (г. Томск).

Кошельская Елена Владимировна – канд. мед. наук, доцент кафедры спортивных дисциплин НИ ТПУ (г. Томск).

Смердова Ольга Сергеевна – аспирант кафедры спортивных дисциплин НИ ТПУ (г. Томск).

Карпова Изольда Александровна – студентка 4-го курса института социально-гуманитарных технологий НИ ТПУ (г. Томск).

Медведева Елена Владимировна – студентка 6-го курса медико-биологического факультета СибГМУ (г. Томск).

Капилевич Леонид Владимирович – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой спортивно-оздоровительного туризма, спортивной физиологии и медицины НИ ТГУ, профессор кафедры спортивных дисциплин НИ ТПУ (г. Томск).

✉ Разуванова Анна Владимировна, e-mail: visann@tpu.ru

УДК 612.76:591.176:796

DOI 10.20538/1682-0363-2016-3-87-94

For citation: Razuvanova A.V., Koshelskaya E.V., Smerdova O.S. et al. Laws of formation movement patterns management body in phase of flight in athletes. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2016; 15(3): 87–94

Laws of formation movement patterns management body in phase of flight in athletes

Razuvanova A.V.¹, Koshelskaya E.V.¹, Smerdova O.S.¹,
Karpova I.A.¹, Medvedeva E.V.³, Kapilevich L.V.^{1,2}

¹ *National Research Tomsk State University, Tomsk, Russian Federation*
36 Lenina Av., Tomsk, 634050.

² *National Research Tomsk Polytechnical University, Tomsk, Russian Federation*
30 Lenina Ave., Tomsk, 634050.

³ *Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation*
2 Moscow Trakt, Tomsk, 634050.

ABSTRACT

Materials and methods. Regularities of movement patterns in the body control the flight phase of the athletes on the example of the long jump were studied by methods of Motion Tracking and electromyography. The findings suggest that a significant difference of motor stereotypes underlying the performance of motor actions – the long jump – in different skill athletes.

Results. In the initial phase (phase jumping) differences between the groups are small - repulsion athletes perform in a similar manner, a core group of athletes with a more efficient use of the reserve of the work of the knee. The nature of the work the leg muscles in athletes of both groups in this phase is also not different. However, the further execution of motor actions in athletes of both groups occurs in different ways. Athletes of the control group did not perform virtually control the body in flight phase. This is evidenced primarily high tone muscles in the arms, back and neck throughout the flight phase. Movements are performed only in the knee and hip joints, and already in the phase of “hang-up” – the highest point of the flight path - these movements have focused on the preparation for landing.

Conclusions. Athletes of the main group in the flight phase involve the full range of movements - flexion and extension are performed as in the shoulder and elbow joints, as well as in the neck and spine joints. All these movements are designed to increase the range of jumps - this contributes to the removal of the legs forward, and giving the body angular acceleration by the movement of legs and head. Preparation for landing is made directly before contact with the surface, but the very nature of the phase of flight allows the athlete to use

the inertia of motion of the body as much as possible to lengthen the jump and thus facilitate shock absorption and retention of balance upon landing.

Formation movement patterns in the body control the flight phase of the athletes in the performance of the long jump is caused first of all a transformation of the dominant, defining the objective of motor actions - from a safe landing at the beginning to a maximum distance of the jump from qualified athletes. The result is a motor stereotype that includes only foot traffic at beginners, is complemented by the involvement of the movements of hands and body, reducing the degree of fixation of joints in high-skilled athletes.

Keywords: Tags: jump, motion control, electromyography, muscle activity.

References

1. Bocharov M. I. Chastnaja biomehanika s fiziologiej dvizhenija [*Private biomechanics to physiology of movement*]. Uhta, UGTU Publ., 2010, 235 p.
2. Beutler A.I., Motte S.J. Muscle Strength And Qualitative Jump-Landing Differences In Male And Female Military Cadets: The Jump-Acl Study // *The Journal of Sports Science and Medicine*. 2009. № 4 (8). P. 663–671.
3. Kapilevich L.V. Fiziologicheskie mehanizmy koordinacii dvizhenij v bezopornom polozhenii u sportsmenov [Physiological mechanisms of coordination of movements in the unsupported status of sportsmen] // *Teoriya i praktika fizicheskoj kul'tury*, 2012, no. 7, pp. 45–49.
4. Kapilevich, L.V. Fiziologicheskij kontrol' tehniceskij podgotovlennosti sportsmenov [Physiological control of the technical preparedness of athletes]. *Teoriya i praktika fizicheskoj kul'tury*, 2010, no. 11, pp. 12–15.
5. Bernshtejn N.A. *Izbrannye trudy po biomehanike i kibernetike* [Selected works on biomechanics and cybernetics]. M., SportAkademPress Publ., 2001, 296 p.
6. Bal'sevich V.K. Ocherki po vozrastnoj kineziologii cheloveka [Essays on the age of human kinesiology]. M., Sovetskij Sport Publ., 2009, 220 p.
7. Kurys' V.N. Biomehanika prizemlenija v sporte [Physiological control of the technical preparedness of athletes]. *Vestnik Adygejskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija 3: Pedagogika i psihologija*, 2011, no. 7, pp. 194–202.
8. Magnus R. *Staticheskie i statokineticheskie refleksy* [Static and statokinetic reflections] [Elektronnyj resurs] URL: <http://turboreferat.ru/medicine/staticheskie-i-statokineticheskie-refleksy-r/193674-969843-page1.html> (data obrashhenija: 15.02.2016.).
9. Krivoschekov S.G., Lushnikov O.N. Psychophysiology of sports addictions (exercise addiction) // *Human Physiology*. 2011. 37 (4). P. 509–513.

Razuvanova Anna V. (✉), graduate of Department of Sports Disciplines of National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russian Federation.

Koshelskaya Elena V., PhD, associate professor of Department of Sports Disciplines of National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russian Federation.

Smerdova Olga S., graduate of Department of Sports Disciplines of National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russian Federation.

Karpova Izol'da A., student of Department of Sports Disciplines of National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russian Federation.

Medvedeva Elena V., student of Medico-Biological Faculty of Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

Kapilevich Leonid V., DMSc, professor, head of department of Sports and Recreation Tourism, Sports Physiology and Medicine of National Research Tomsk State University, Professor of Department of Sports Disciplines of National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russian Federation.

✉ **Razuvanova Anna V.**, visann@tpu.ru

Особенности альфа-активности головного мозга на фоне медитативного психологического тренинга

Янина А.С.

Национальный исследовательский Томский политехнический университет НИ (ТПУ), г. Томск, Россия
634050, г. Томск, пр. Ленина, 30.

РЕЗЮМЕ

Цель исследования — выявление особенностей альфа-активности головного мозга на фоне медитативного психологического тренинга с учетом опыта и квалификации.

Материалы и методы. Обследовано 30 добровольцев 25–45 лет, 12 мужчин и 18 женщин. В зависимости от опыта медитативных практик участники были разделены на три группы: группа, не имеющая опыта медитации (новички), группа практикующих кундалини-йогу в общих классах (1–3 раза в неделю) — средний уровень, и группа профессионалов (учителей йоги, практикующих не менее трех лет и имеющих ежедневные практики). Все участники не страдали неврологическими и психическими заболеваниями, а также не имели зависимости от употребления алкоголя или наркотических средств и являлись относительно здоровыми. Было проведено исследование электрической активности головного мозга в состоянии покоя, во время и после медитативного психологического тренинга. Запись осуществлялась в лобных, центральных, затылочных и височных отведениях.

Результаты. Выявлен ряд изменений параметров электроэнцефалограммы (ЭЭГ) при применении медитативной техники, которые зависели от опыта и квалификации испытуемых. С освоением медитативной техники изменения альфа-активности происходят во всех областях головного мозга, тогда как у новичков преимущественно вовлекаются лобные области. Индекс альфа-ритма в состоянии покоя выше у групп, имеющих опыт медитативной практики. Изложенный материал позволяет рекомендовать психологический тренинг (медитативную технику кундалини-йоги) для снижения уровня утомления и коррекции психоэмоционального возбуждения.

Ключевые слова: психологический тренинг, медитативные техники, электрическая активность мозга.

Введение

Распространенность использования медитативных техник на сегодняшний день непрерывно растет, практически в каждом фитнес-центре активно проводят занятия йогой. Это связано как с личными (субъективными) ощущениями практикующих об улучшении общего состояния здоровья и благополучия, эмоциональной сферы, так и с практической эффективностью медитативных техник для коррекции физического и психоэмоционального статуса.

Рядом авторов описаны положительные влияния медитативной техники на различные системы организма — сердечно-сосудистую систему (снижение артериального давления и, как следствие, уменьшение массы миокарда левого желудочка [1], повышение упруго-эластических свойств артерий [2]), снижение уровня стресса [3], улучшение когнитивных функций [4, 5, 6], сохранение концентрации внимания. Показаны структурные изменения в головном мозге, возникшие в результате большого опыта медитации [7].

Несмотря на высокий интерес в изучении медитативных техник, механизмы их воздействия остаются малоизученными, в результате

✉ Янина Анастасия Сергеевна, e-mail: Anastasiasya@yandex.ru

чего остается скептический настрой некоторых авторов и рекомендации с осторожностью рассматривать имеющиеся данные. Актуальным остается вопрос поиска дополнительных методов контроля и стандартизации медитативных техник [4].

Цель работы – выявление особенностей альфа-активности головного мозга на фоне медитативного психологического тренинга с учетом опыта и квалификации.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 30 обследуемых 25–45 лет, 12 мужчин и 18 женщин. В зависимости от опыта медитативных практик участники были разделены на три группы: группа, не имеющая опыта медитации (новички), группа практикующих кундалини-йогу в общих классах (1–3 раза в неделю) – средний уровень, и группа профессионалов (учителей йоги, практикующих не менее трех лет и имеющих ежедневные практики). Все участники не страдали неврологическими и психическими заболеваниями, а также

не имели зависимости от употребления алкоголя или наркотических средств.

Электрическая активность головного мозга оценивалась при помощи аппарата «Нейрон-Спектр 4/ВПМ» (ООО «Компания Нейрософт», г. Иваново, Россия) до медитации, во время медитации и после проведения медитации. Запись осуществлялась в лобных, центральных, затылочных и височных отведениях. В качестве медитативной техники использовалась 11-минутная Киртан крия кундалини-йоги.

Статистическая обработка данных выполнялась в программе IBM SPSS Statistics 20, достоверность различий между группами оценивалась по критерию Манна – Уитни.

Результаты и их обсуждение

На рис. 1 представлены показатели средней амплитуды альфа-ритма у обследованных групп до, во время и после медитации. Показано, что средняя амплитуда альфа-активности в группе новичков после медитации повышается лишь в левом лобном отведении.

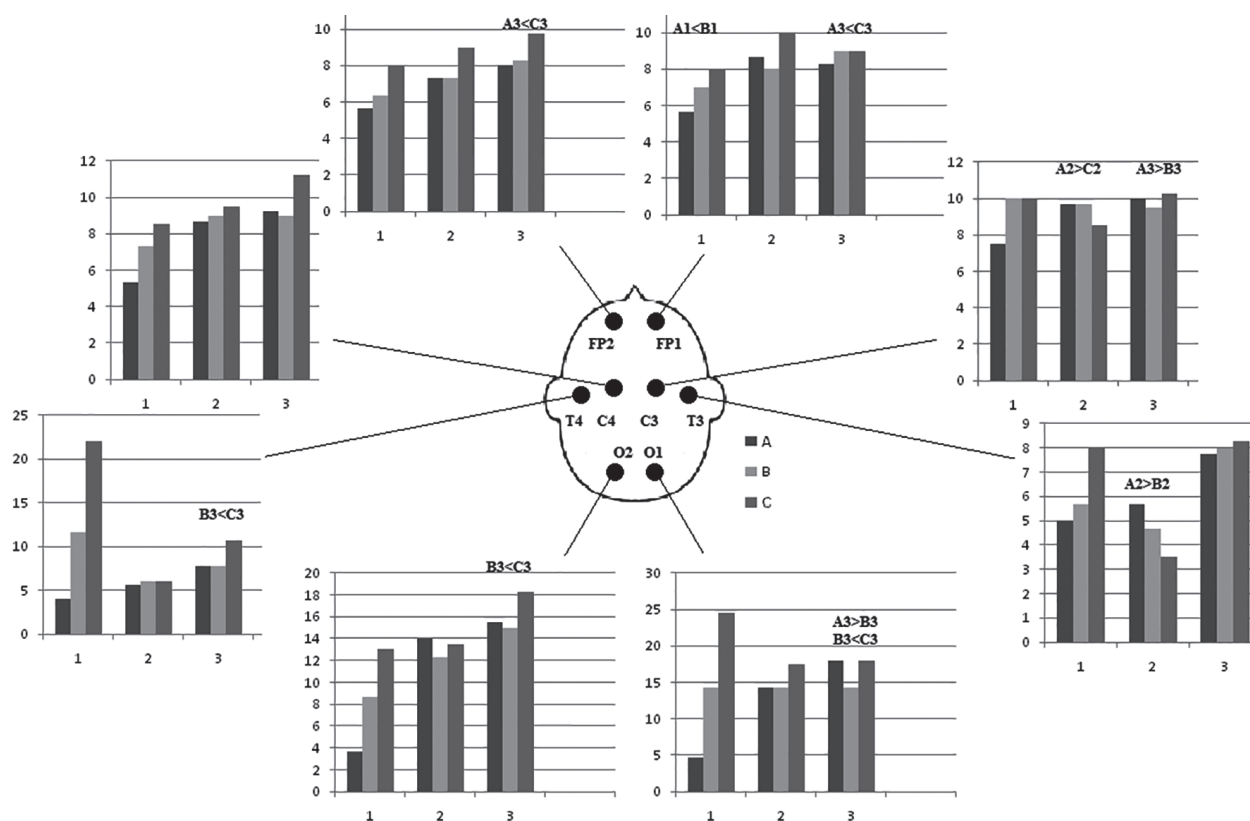


Рис. 1. Средняя амплитуда альфа-ритма: А – до медитации, В – во время медитации, С – после медитации; 1 – группа новичков, 2 – средняя группа, 3 – группа профессионалов; FP2, FP1, T4, T3, O2, O1 – лобные, височные, центральные, затылочные отведения справа и слева соответственно; </> – достоверность различий $p < 0,05$ (здесь и в рис. 2–4)

В средней группе происходит снижение средней амплитуды в височном левом отведении после медитации. У группы опытных практикующих величина средней амплитуды альфа-активности значительно меняется практически во всех отведениях: повышение значения в лобных отведениях после медитации, по сравнению с состоянием покоя с обеих сторон, этот же эффект прослеживается в затылочных отведениях, а во время медитации средняя амплитуда в затылочном левом отведении падает. Повышение средней амплитуды после медитации происходит и в правом височном отведении. При этом значимой динамики в правом центральном отведении не наблюдается ни в одной из групп, а в левом центральном – снижение средней амплитуды во время медитации в группе профессионалов. Поскольку снижение амплитуды альфа-волн связывают с утомлением [8], можно говорить о том, что после медитации происходит снижение уровня утомления, более всего данный эффект выражен в группе профессионалов.

На рис. 2 отражены значения доминирующей частоты альфа-активности в обследованных группах. Здесь наибольшие изменения прослеживаются в группах средних и опытных практикующих. Для впервые применяющих медитативную

технику характерны изменения лишь в правых центральном и височном отведениях в виде снижения доминирующей частоты альфа-ритма во время медитации. Значимое снижение во время медитации выявлено в лобных отведениях в средней группе и группе профессионалов. В затылочных же отведениях для начальной группы характерно повышение данного показателя после медитации по сравнению с покоем. В средней группе – также увеличение показателя после медитации в височном правом отведении, а в группе профессионалов – смещение этого показателя к центральному правому отведению. Анализ индекса ритмов альфа-волн (рис. 3) выявил изменения во всех областях головного мозга у всех групп медитирующих. В группе новичков исходное значение индекса альфа-ритма было ниже, чем в других группах, поэтому наблюдается увеличение его во время медитации, а после медитации его значение повышается не только относительно покоя, но и в сравнении с самой практикой. Для средней и опытной групп исходные значения индексов ритма волн были не столь низкими. Поэтому во время медитации происходит уменьшение данного показателя во время медитативной техники и увеличение, даже относительно покоя, после медитации.

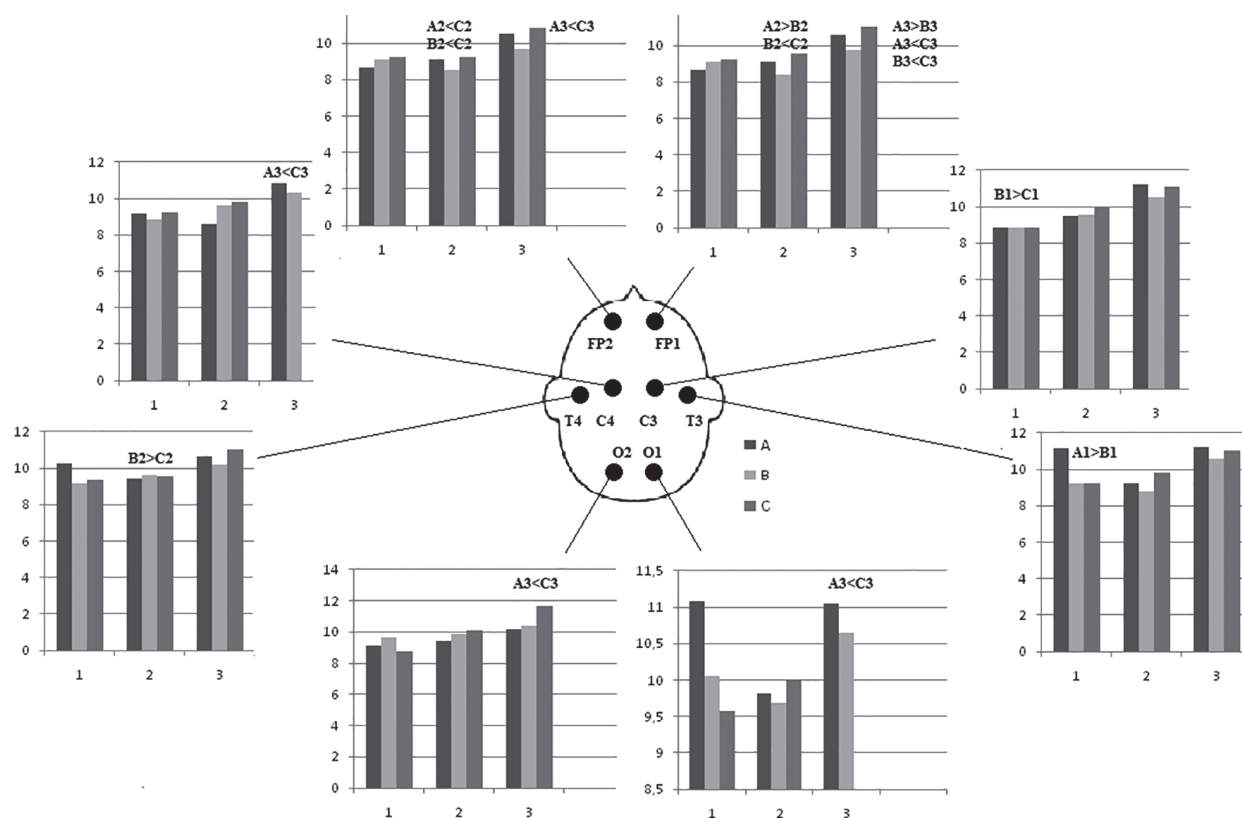


Рис. 2. Доминирующая частота альфа-ритма

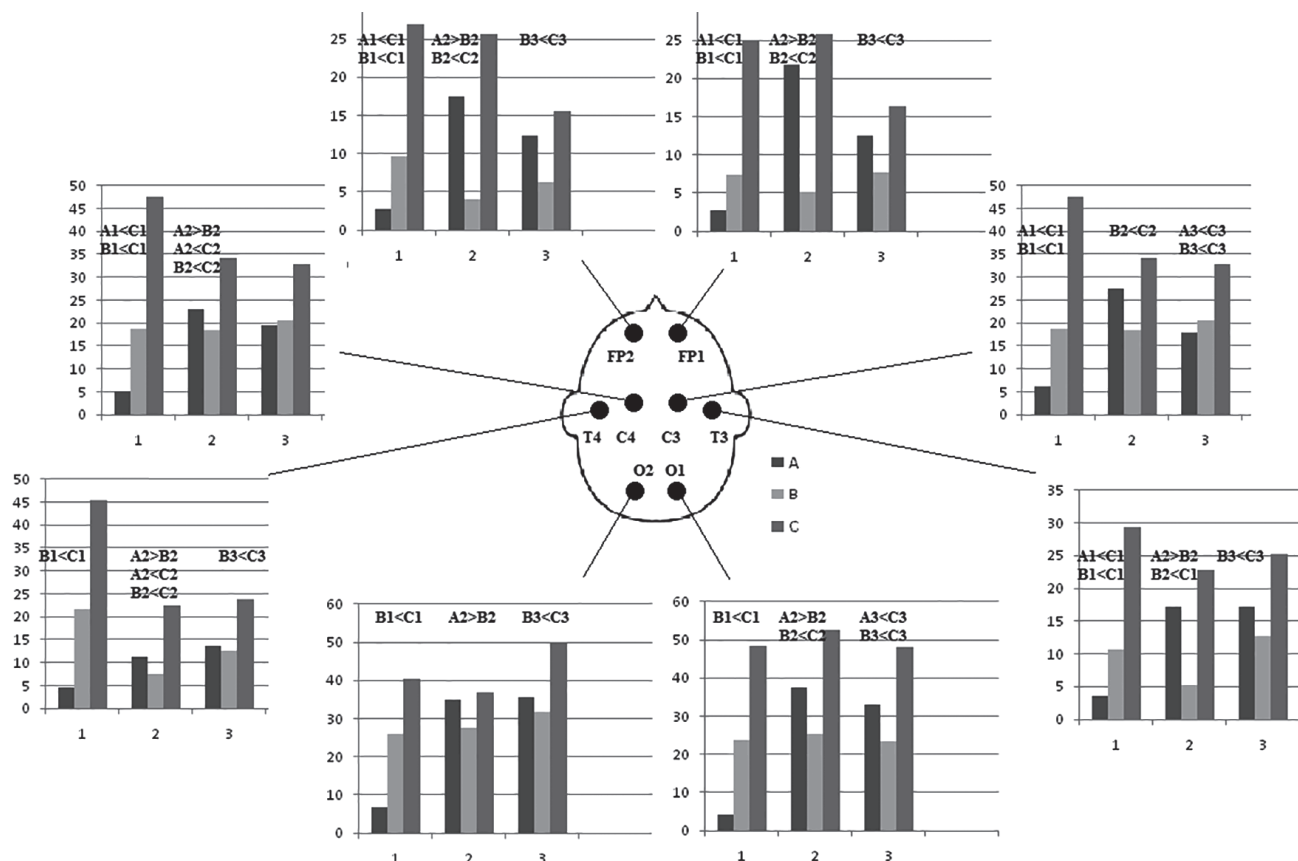


Рис. 3. Индексы ритмов альфа-волн

На рис. 4 представлена динамика средней мощности альфа-ритма до, во время и после медитации. Значимые изменения наблюдаются в группе новичков и опытных медитирующих, в средней группе эффект сглажен. В лобных отведениях у опытных лиц увеличение средней мощности альфа-ритма регистрируется с обеих сторон после медитации, в группе новичков лишь слева значительно повышается показатель во время медитативной практики. Для височных областей слева – увеличение показателя в группе новичков во время медитации относительно покоя, а для группы профессионалов этот же эффект справа, а слева сдвигается к центральному отведению. Однако в затылочной области справа как у новичков, так и у профессионалов происходит увеличение средней мощности после медитации, справа.

Заключение

Таким образом, при регулярном применении психологического тренинга (медитативной техники) происходит ряд изменений в характеристиках электрической активности головного мозга альфа-диапазона.

Динамика средней амплитуды альфа-ритма в группе новичков прослеживается лишь в левом лобном отведении, тогда как у профессионалов – во всех отведениях, кроме правого центрального. Доминирующая частота альфа-ритма у новичков меняется в левом височном отведении, у средней группы к изменениям в височных отведениях добавляются изменения в лобных центральных отведениях. А в группе профессионалов задействованы и затылочные области.

Индекс альфа-ритма у новичков исходно ниже, поэтому повышение показателя происходит во время медитации, а после медитации становится еще выше. Для средней группы и группы профессионалов характерно снижение индекса альфа-ритма во время медитации и восстановление до исходного уровня после медитации или же увеличение относительно исходного уровня. Средняя мощность альфа-ритма в группе новичков меняется слева в лобных и височных областях, у профессионалов задействованы обе стороны в лобной области и наблюдается смещение вправо в височной и затылочной областях.

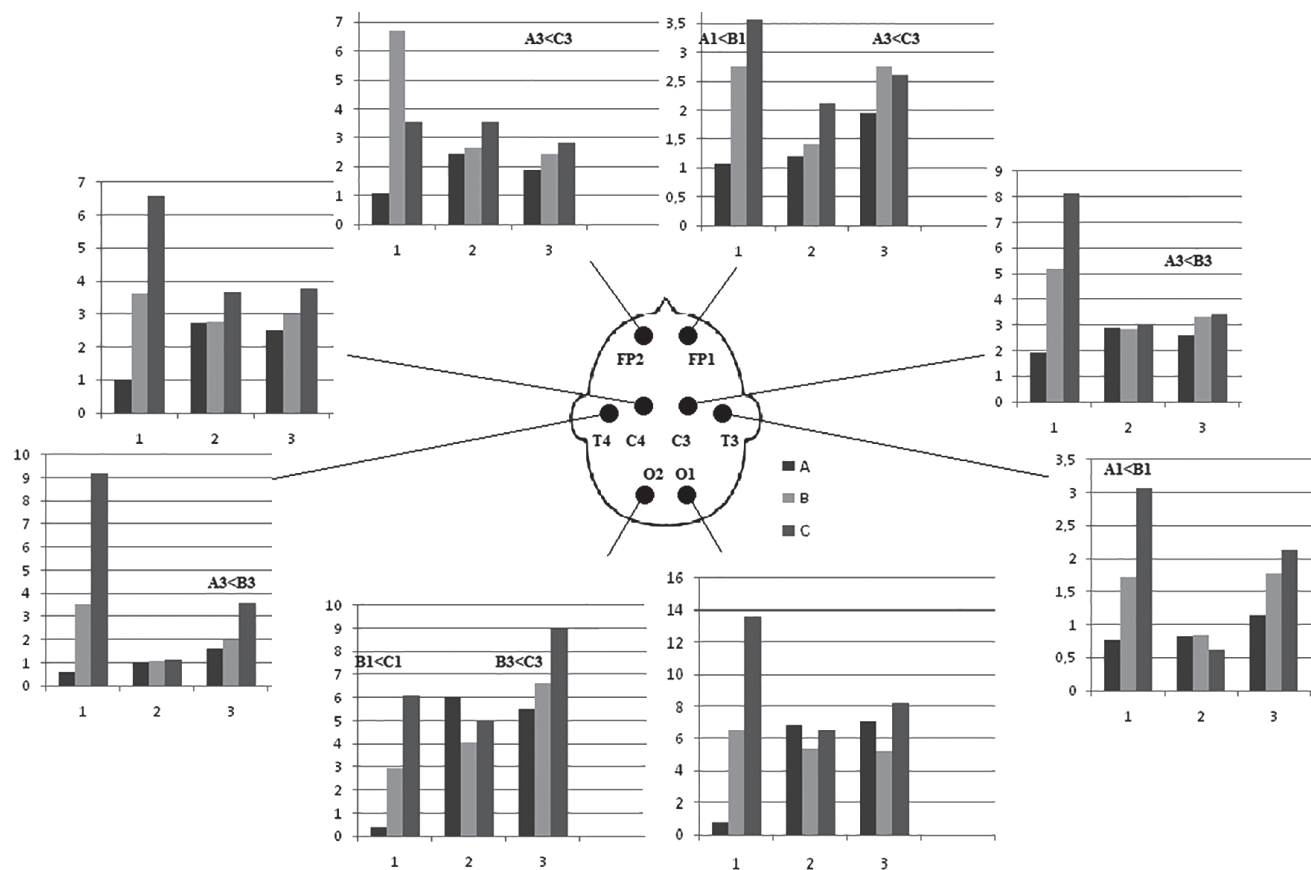


Рис. 4. Средняя мощность частотных спектров альфа-ритма

Поскольку при утомлении и панической атаке происходит снижение амплитуды и индекса ритмов альфа-волн [8, 9], можно рекомендовать медитативную технику кундалини-йоги для коррекции указанных явлений. Значительный интерес этот подход может представлять в спорте для коррекции утомления и состояния предстартовой лихорадки.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Литература

1. Barnes V.A., Kapuku G.K., Treiber F.A. Impact of transcendental meditation on left ventricular mass in african american adolescents // *Evidence Based Complementary and Alternative Medicine*. 2012: 923153. 2012 DOI 10.1155/2012/923153
2. Янина А.С., Капилевич Л.В. Влияние медитативной техники релаксации на электрическую активность мозга и состояние гемодинамики в сонных артериях // *Вестник Томского государственного университета*. 2015. № 400. С. 305–308. DOI: 10.17223/15617793/400/49
3. Емельянов Б.В., Никишин С.В. Медитация как особое состояние сознания и специфическое средство против спортивного стресса // *Культура физическая и здоровье*. 2011. № 11. С. 45–48.
4. Chiesa A., Calati R., Serretti D. Does mindfulness training improve cognitive abilities? A systematic review of neuropsychological findings. // *Clinical Physiology Review. Funct. Imaging*. 2011. April. V. 31, № 3. P. 449–464. DOI 10.1016/j.cpr.2010.11.003
5. Янина А.С., Капилевич Л.В. Сравнительный анализ психологического тренинга на фоне умственных и физических нагрузок // *Вестник Новосибирского государственного педагогического университета*. 2016. № 1 (29). С. 50–59. DOI 10.15293/2226-3365.1601.04
6. Янина А.С., Капилевич Л.В. Психологический тренинг как способ концентрации внимания на фоне физических нагрузок // *Теория и практика физической культуры*. 2016. № 4. С. 88–89.
7. Дэвидсон Р., Лутц А., Рикар М. Мозг и медитация // *В мире науки*. 2015. № 1. С. 24–32.
8. Кировой В.Н., Ермаков П.Н. *Электроэнцефалограмма и функциональные состояния человека*. Ростов-на-Дону: Изд-во Рост. ун-та, 1998. 264 с.
9. Hauswald. What it means to be Zen: Marked modulations of local and interareal synchronization during open monitoring // *Neuroimage*. 2015. March. V. 108, № 2. P. 265–273. DOI 10.1016/j.neuroimage.2014.12.065.

Поступила в редакцию 10.05.2016 г.

Утверждена к печати 15.05.2016 г.

Янина Анастасия Сергеевна (✉) – аспирантка кафедры спортивных дисциплин Института социально-гуманитарных технологий НИ ТПУ (г. Томск).

✉ Янина Анастасия Сергеевна, e-mail: Anastasiasya@yandex.ru

УДК 612.821.014.42

DOI 10.20538/1682-0363-2016-3-95–101

For citation: Yanina A.S. Features of the alpha activity of the brain on the background of meditative-psychological training. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2016; 15(3): 95–101

Features of the alpha activity of the brain on the background of meditative-psychological training

Yanina A.S.

National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russian Federation
36 Lenina Av., Tomsk, 634050.

ABSTRACT

The aim of the study was to identify the characteristics of the alpha activity of the brain on the background of meditative psychological training, depending on experience and qualifications.

Materials and methods. Examined 30 volunteers of 25-45 years old, 12 men and 18 women. Depending on the experience of meditative practices, the participants were divided into three groups: a group with no experience of meditation (beginners), group practicing Kundalini yoga in General classes (1-3 times a week) – average level, and a group of professionals (yoga teachers, practicing for at least three years and having a daily practice). All participants did not had neurological and psychiatric diseases, and had no dependence on alcohol or drugs and was relatively healthy. A study was conducted of the electrical activity of the brain at rest, during and after the meditative psychological training. As a result we acquired data for the frontal, Central, occipital and temporal leads.

Results. Identified a number of changes of EEG parameters in the application of meditation techniques, which depended on the experience and qualifications of the subjects. Changes of alpha activity occur in all areas of the brain with the development of meditation techniques, whereas newcomers have changes mainly in the frontal region. The index of alpha-rhythm at rest is higher in groups with experience of meditation practice. The given material allows to recommend psychological training (meditation techniques of Kundalini yoga) to reduce the level of fatigue and correction of psycho-emotional excitation.

Key words: psychological training, meditation techniques, brain electrical activity.

References

1. Barnes V.A., Kapuku G.K., Treiber F.A. Impact of transcendental meditation on left ventricular mass in african american adolescents // *Evidence Based Complementary and Alternative Medicine*. 2012; 923153. 2012 doi: 10.1155/2012/923153
2. Yanina A.S., Kapilevich L.V. Vliyanie meditativnoj tekhniki relaksatsii na ehlektricheskuyu aktivnost' mozga i sostoyanie gemodinamiki v sonnykh arteriyakh [The influence of meditative relaxation techniques on brain electrical activity and hemodynamics in carotid arteries Approaches]. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta – Tomsk State University Journal*, 2015, no. 400, pp. 305–308. DOI 10.17223/15617793/400/49 (in Russian).
3. Emel'yanov B.V., Nikishin S.V. Meditatsiya kak osoboe sostoyanie soznaniya i spetsificheskoe sredstvo protiv «sportivnogo stressa [Meditation as the special state of consciousness and specific means against sport]. *Kul'tura fizicheskaya i zdorov'e – Scientific and methodical journal Physical culture and health Voronezh state pedagogical*, 2011, no. 11, pp. 45–48 (in Russian).

4. Chiesa A., Calati R., Serretti D. Does mindfulness training improve cognitive abilities? A systematic review of neuropsychological findings. // *Clinical Physiology Review. Funct. Imaging*. 2011. April. V. 31, no. 3. P. 449–464. DOI 10.1016/j.cpr.2010.11.003
5. Yanina A.S., Kapilevich L.V. Sravnitel'nyj analiz psikhologicheskogo treninga na fone umstvennykh i fizicheskikh nagruzok [Comparative analysis of the efficiency of psychological training on intellectual and physiological activities]. *Vestnik novosibirskogo gosudarstvennogo universiteta – Novosibirsk State Pedagogical University Bulletin*, 2016, no. 1, pp. 50–59. DOI 10.15293/2226-3365.1601.04 (in Russian).
6. Yanina A.S., Kapilevich L.V. Psikhologicheskij trening kak sposob kontsentratsii vnimaniya na fone fizicheskikh nagruzok [Psychological training for concentration maintenance under physical loads]. *Teoriya i praktika fizicheskoy kul'tury – Theory and Practice of Physical Culture. The Monthly Scientific Theoretical Journal*, 2016, no. 4, pp. 88–89 (in Russian).
7. Dehvidson R., Lutts A., Rikar M. Mozg i meditatsiya [The brain and meditation]. *V mire nauki – in the world of science*, 2015, no. 1, pp. 24–32 (in Russian).
8. Kirovoj V.N., Ermakov P.N. *Elektroehntsefalogramma i funktsional'nye sostoyaniya cheloveka [Electroencephalogram (EEG) and functional condition of the person]*. Rostov-on-Don, Rost Publ., 1998. 264 p. (in Russian).
9. Hauswald. What it means to be Zen: Marked modulations of local and interareal synchronization during open monitoring // *Neuroimage*. 2015. March. V. 108, № 2. P. 265–273. doi: 10.1016/j.neuroimage.2014.12.065

Yanina Anastasiy S. (✉), graduate of Department of Sports Disciplines of National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russian Federation.

✉ **Yanina Anastasya S.**, e-mail: Anastasiasya@yandex.ru

УДК 616.12-089.197.4-06:616.127-005.4-039.71

DOI 10.20538/1682-0363-2016-3-102-119

Для цитирования: Козлов И.А. Профилактика осложнений, обусловленных ишемией-реперфузией миокарда, при экстракардиальных оперативных вмешательствах. *Бюллетень сибирской медицины*. 2016; 15(3): 102–119

Профилактика осложнений, обусловленных ишемией-реперфузией миокарда, при экстракардиальных оперативных вмешательствах

Козлов И.А.

Научно-исследовательский институт общей реаниматологии им. В.А. Неговского, г. Москва, Россия
107031, г. Москва, ул. Петровка, 25/2.

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, г. Москва, Россия
129110 г. Москва, ул. Щепкина, 61/2

РЕЗЮМЕ

В ближайшие 20 лет старение населения станет основным фактором, влияющим на особенности периоперационной анестезиологической тактики. Отечественные исследователи сообщают, что частота кардиальных осложнений после общехирургических операций у больных пожилого и старческого возраста составляет 9,1%, а летальность при таких осложнениях достигает 45,5%. Проанализированы современные данные об ишемии-реперфузии миокарда, этиопатогенезе периоперационных кардиальных осложнений, цикличности их развития и возможных последствиях. Сделано заключение, что профилактика и своевременное лечение осложнений, обусловленных ишемией-реперфузией миокарда, при экстракардиальных оперативных вмешательствах является важной тактической (профилактика периоперационного инфаркта миокарда, аритмий, кардиальной смерти) и стратегической (профилактика ремоделирования сердца и постгоспитальной инвалидизации больных) задачей анестезиолога-реаниматолога. Исследование, выполненное в НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского, показало, что в реальных условиях индекс Detsky, индекс Lee и эхокардиографическая фракция изгнания левого желудочка не обеспечивают высокой точности прогнозирования кардиальных осложнений. Более информативным оказалось предоперационное определение содержания в крови N-терминального отрезка неактивного предшественника BNP (NT-proBNP). При оценке прогностической способности NT-proBNP площадь под ROC-кривой достигла 0,86. Значение NT-proBNP 358 пг/мл и выше обеспечило чувствительность 77% и специфичность 85%. Приводится сравнительная оценка и рекомендации по использованию для снижения риска кардиальных осложнений β-адреноблокаторов, статинов, блокаторов кальциевых каналов, нитратов, клофелина, дексметомидина, левосимендана и фосфокреатина. Фосфокреатин, введенный в практику отечественной кардиохирургии и трансплантологии более 20 лет назад, продолжает изучаться и использоваться в настоящее время. Недавно показано, что периоперационное назначение фосфокреатина онкологическим пожилым больным с высоким риском кардиальных осложнений снижает частоту острой ишемии и делирия, укорачивает длительность пребывания больных в отделении реанимации и интенсивной терапии и общую длительность госпитализации. Сделано заключение, что снижение частоты кардиальных осложнений при экстракардиальных операциях имеет несомненную актуальность.

Ключевые слова: ишемия-реперфузия, послеоперационные кардиальные осложнения, инфаркт миокарда, фармакологическая кардиопротекция, фосфокреатин.

Актуальность проблемы кардиальных осложнений при экстракардиальных оперативных вмешательствах

Профилактика кардиальных осложнений, обусловленных ишемией-реперфузией миокарда, при экстракардиальных оперативных вмешательствах относится к наиболее актуальным проблемам современной анестезиологии-реаниматологии, хирургии и кардиологии. За рубежом публикуются детальные рекомендации по оптимальной диагностически-лечебной тактике в указанной клинической ситуации [1, 2]. Аналогичные рекомендации изданы и в нашей стране [3]. Отечественные эксперты детально анализируют отличия между европейскими и американскими рекомендациями [4]. Указывают, что зарубежные рекомендации не всегда приемлемы для российской медицины вследствие особо неблагоприятной эпидемиологической ситуации с сердечно-сосудистыми заболеваниями в нашей стране, недостаточной медикаментозной терапией у многих больных, а также «низкой приверженности российских пациентов к профилактическим мероприятиям» [5, 6, 7]. В реальной практике российского здравоохранения существуют и другие объективные факторы, определяющие специфику проблемы. Тем не менее вполне очевидно, что ряд положений, представленных в зарубежных рекомендациях, должен быть взят на вооружение анестезиологами-реаниматологами. Вместе с тем необходимо внедрение и других, апробированных в отечественной медицине, лечебно-профилактических мер.

Осложнения, обусловленные ишемией-реперфузией миокарда, наиболее часто развиваются у больных с диагностированной или бессимптомной ишемической болезнью сердца (ИБС), которым выполняют длительные и травматичные оперативные вмешательства [1]. Декомпенсация сопутствующей ИБС, в том числе и ее осложненных форм со снижением сократительной функции левого желудочка, наиболее характерна для лиц пожилого и старческого возраста [1, 8]. Ежегодно в Европейском союзе при выполнении 5,7 млн экстракардиальных операций у больных с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями развивается более 167 000 кардиальных осложнений, причем в 19 000 наблюдений – с летальными исходами [1]. Приводят также данные о том, что при выполнении за рубежом 40 млн оперативных вмешательств происходит до 400 тыс. инфарктов миокарда и 133 тыс. смертей вследствие кардиальных осложнений [7]. Отече-

ственные исследователи сообщают, что частота кардиальных осложнений после общехирургических операций у больных пожилого и старческого возраста составляет 9,1%, летальность при развитии таких осложнений достигает 45,5% [9–11].

Указывают, что в ближайшие 20 лет старение населения станет основным фактором, влияющим на особенности периоперационной анестезиолого-реаниматологической тактики [1]. В развитых странах доля людей пожилого и старческого возраста постоянно увеличивается. В 1950 г. пожилые люди составляли 8% мирового населения, в 2000 г. — 10%, а в 2050 г., по прогнозам ООН, их будет 21% [12, 13]. В европейских странах к 2020 г. количество пожилых людей увеличится на 50% [1]. Есть данные, что необходимость в хирургическом лечении пожилых возникает в четыре раза чаще, чем в среднем по популяции [14]. В Европе и в США происходит значимое ускорение темпа роста количества операций, выполняемых больным старшего возраста [1, 15, 16].

Кардиальные осложнения не только являются наиболее частой причиной послеоперационной летальности, но и существенно увеличивают продолжительность и стоимость лечения, создают предпосылки для развития полиорганной недостаточности (циркуляторная тканевая гипоксия на фоне острой сердечной недостаточности) и нарушения репаративных процессов в зоне оперативного вмешательства (циркуляторная тканевая гипоксия и нарушения микроциркуляции). А также приводят к послеоперационной инвалидизации (ремоделирование сердца, последствия перенесенной гипоксии и др.) [9–11, 17, 18]. Ишемию миокарда в периоперационный период диагностируют в 21% наблюдений, а повышение уровня тропонина – еще в 15–25% [19–21]. Возрастание уровня кардиоспецифических ферментов без соответствующих клинических и электрокардиографических признаков называют «малыми повреждениями миокарда» [22, 23]. Эти повреждения, не ухудшая непосредственные результаты оперативного лечения, могут послужить пусковым звеном апоптоза, фиброза и ремоделирования сердца, определяющего морфологический субстрат хронической недостаточности кровообращения (ХНК) [23].

Современные представления об ишемии-реперфузии миокарда

В 1970-х гг. считали, что «острая миокардиальная ишемия – краткосрочный патологический процесс, исходами которого могут быть

как полное восстановление исходного состояния миокарда, так и формирование ишемического некроза (инфаркта). Определяющим фактором в данном случае является продолжительность острой ишемии» [24]. В настоящее время продемонстрировано, что патофизиология процесса не столь однозначна. В зависимости от длительности ишемии, за которой следует реперфузия, функциональные и морфологические изменения в миокарде могут значительно варьироваться [25].

Перед обсуждением возможных в анестезиолого-реаниматологической практике исходов ишемии-реперфузии коротко остановимся на некоторых современных патофизиологических представлениях. В 1996 г. L.H. Opie, анализируя многочисленные литературные данные, предложил определение «новые ишемические синдромы», куда отнес безболевую ишемию, оглушение и гибернацию миокарда, а также преколонизирование [26]. В соответствии с современными представлениями, «оглушение» миокарда (*stunned myocardium*) – это преходящая, но относительно длительная (несколько часов, суток) постишемическая сократительная дисфункция миокарда, сохраняющаяся после реперфузии, несмотря на отсутствие необратимых повреждений и восстановление кровотока. Гибернация (спящий миокард) – состояние сердечной мышцы, возникающее при реализации механизма ауторегуляции, адаптирующего функциональную активность миокарда к хроническому снижению коронарной перфузии. Это состояние характеризуется обратимым нарушением локальной сократимости, однако в результате длительной гибернации может развиваться ремоделирование миокарда (см. ниже). Преколонизирование – это метаболическая адаптация миокарда к ишемическому повреждению, возникающая после одного или нескольких кратковременных эпизодов ишемии-реперфузии.

Относительно отдаленным последствием ишемии-реперфузии или результатом длительной гибернации миокарда становятся структурно-геометрические изменения, возникающие под действием патологического фактора и приводящие к истончению стенки и дилатация полости левого желудочка и ряду других изменений, обозначаемые термином ремоделирование [27].

Патофизиологические события, наступающие в миокарде после реперфузии, зависят от длительности перенесенной ишемии [25]. Когда реперфузия наступает в пределах 20 мин от начала ишемии, может развиваться оглушение или преколонизирование, и миокард сохранит жизне-

способность. Если реперфузия происходит в сроки до 60 мин, некроз охватывает субэндокардиальный слой миокарда, но его наружные слои сохраняют жизнеспособность, в них может наступить оглушение. При ишемии длительностью до 3 ч некроз распространяется вглубь миокарда до субэпикарда. Реперфузия в течение 3–6 ч после наступления ишемии не предупреждает развитие трансмурального инфаркта, жизнеспособность миокарда не сохраняется и не восстанавливается, но может уменьшаться последующее ремоделирование левого желудочка.

Таким образом, вполне очевидно, что профилактика и своевременное адекватное лечение кардиальных осложнений, обусловленных ишемией-реперфузией миокарда, при экстракардиальных оперативных вмешательствах является важной тактической (профилактика периперационного инфаркта миокарда, аритмий, кардиальной смерти) и стратегической (профилактика ремоделирования сердца и постгоспитальной инвалидизации больных) задачей анестезиолога-реаниматолога.

Этиопатогенез периперационных ишемий и острого инфаркта миокарда

Принципиально возможны два основных этиопатогенетических варианта периперационной недостаточности коронарного кровообращения, приводящей к ишемии и острому инфаркту миокарда. Во-первых, нарушение баланса доставки и потребления кислорода в миокарде может возникать у больных с выраженным стенотическим поражением коронарных артерий. Причинами ишемии миокарда в такой клинической ситуации становятся снижение доставки и (или) повышение потребления кислорода сердечной мышцей на фоне гемодинамических, нейроэндокринных и метаболических нарушений, характерных для периперационного периода (артериальная гипотензия, гиповолемия, тахикардия, гипоксемия, ацидоз и др.) [1, 2].

Во-вторых, периперационные ишемии или острый инфаркт миокарда могут развиваться в зоне коронарных артерий, пораженных атеросклерозом, но без гемодинамически значимых стенозов [28]. Такой вариант осложнения, как правило, связан с разрывом нестабильной атеросклеротической бляшки и эндотелиальной дисфункцией в сочетании или без вазоспастических реакций [29, 30]. Особенностью нестабильной бляшки является большое липидное ядро, покрытое фиброзной капсулой и содержащее тромбогенные липиды, макрофаги и цитокины [31].

Различные факторы оперативного вмешательства (гиперкоагуляция, цитокиновый дисбаланс и др.) могут спровоцировать разрыв нестабильной атеросклеротической бляшки и тромбоз коронарной артерии. Определенную роль может играть спазм сосуда и эндотелиальная дисфункция, предрасполагающие к тромбообразованию [1].

Периоперационная ишемия миокарда является одной из основных причин декомпенсации сердечной деятельности. В структуре послеоперационных кардиальных осложнений у больных пожилого и старческого возраста острая левожелудочковая недостаточность с отеком легких занимает 30–92% [18, 32–34]. Кардиальные осложнения возникают циклично: в 52% наблюдений – это день операции и первые 3 сут после нее, в 25% – 6–8-е сут послеоперационного периода и в 9% – 11–14-е сут [9].

Прогнозирование кардиальных осложнений у больных высокого риска

Для оценки риска кардиальных осложнений при экстракардиальных оперативных вмешательствах предложен целый ряд прогностических шкал или индексов. Среди них в достаточной степени сложные, трудоемкие индексы Detsky [32], Goldman [33] и максимально упрощенный индекс Lee [18]. В современных зарубежных и отечественных рекомендациях [1–3] модифицированный индекс Lee предлагают использовать в качестве скрининговой меры у рассматриваемой категории хирургических больных.

В НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского было выполнено исследование по оценке валидности этих индексов в реальных условиях отечественного здравоохранения [9, 11]. В результате проспективного обследования больных пожилого и старческого возраста, оперированных на органах брюшной полости и (или) малого таза, установили, что все три указанных индекса в рассмотренной клинической ситуации не являются «моделями отличного качества» и не обеспечивают высокой точности прогнозирования кардиальных осложнений. При ROC-анализе значения площади под кривой колебались в пределах 0,66–0,73. Индекс Detsky с «точкой отсечения» 15 баллов обеспечил прогнозирование с чувствительностью 65% и специфичностью 68%. Разделительная способность индекса Lee оказалась наименьшей: при значении 2 балла чувствительность составила 60%, а специфичность – 58%. Вместе с тем преимущества сложного в вычислении индекса Detsky над простым индексом Lee нельзя признать существенными. Можно по-

лагать, что в практической деятельности целесообразно ориентироваться на модифицированный индекс Lee, используя его не для точного прогноза, а для определения оптимальной тактики предоперационного обследования и, возможно, подготовки [1–3].

Снижение фракции изгнания левого желудочка (ФИЛЖ), определенной при стандартном эхокардиографическом обследовании, также не позволило уверенно прогнозировать кардиальные осложнения, площадь под ROC-кривой составила 0,68. При уровне ФИЛЖ менее 50% чувствительность прогноза кардиальных осложнений составила 66%, специфичность – 59% [9, 11].

Значительно более информативным оказалось предоперационное определение содержания в крови натрийуретического пептида (НУП) В-типа (BNP), или N-терминального отрезка неактивного предшественника BNP (NT-proBNP). При оценке прогностической способности значений NT-proBNP площадь под ROC-кривой достигла 0,86. Значение бимаркера 358 пг/мл и выше позволяло прогнозировать развитие кардиальных осложнений с чувствительностью 77% и специфичностью 85%.

Более высокая чувствительность и специфичность определения НУП в сравнении с оценкой ФИЛЖ вполне закономерна, так как между этими показателями у больных ИБС нет тесной корреляции [35]. Уровень BNP и NT-proBNP отражает не столько снижение сократимости, сколько напряжение миокарда, и может повышаться в ответ на ишемию [36]. Повышение BNP рассматривают как предиктор неблагоприятных исходов у больных хронической недостаточностью кровообращения с сохраненной ФИЛЖ [37].

В связи с изложенным выше не вызывает удивления появление доказательных рекомендаций (класс IIb, B) [1] использовать определение BNP и NT-proBNP для получения независимой прогностической информации о риске периоперационных и поздних кардиальных осложнений у больных с их высоким риском. Определение НУП после операции рекомендуют использовать у больных высокого риска для улучшения стратификации риска кардиальных осложнений.

Ограниченные рамки настоящей публикации не позволяют детально проанализировать все аспекты обсуждаемой проблемы. Развернутый сравнительный анализ современных зарубежных рекомендаций недавно выполнен отечественными авторами [4].

Возможности радикально снизить риск кардиальных осложнений за счет оптимизации анесте-

физиологического пособия в достаточной степени ограничены. У больных со стабильной гемодинамикой рекомендуют использовать современные ингаляционные анестетики [2]. В отсутствии противопоказаний целесообразно применять нейроаксиальные блокады. Указывают, что если есть возможность выполнить оперативное вмешательство в условиях нейроаксиальной блокады без общей анестезии, риск периоперационных кардиальных осложнений существенно снижается [1]. Очевидно, что эти рекомендации приемлемы далеко не во всех клинических ситуациях.

Поэтому вполне закономерен интерес клиницистов к эффективным мерам фармакологической кардиопротекции, на которых остановимся более подробно.

Фармакологические меры по периоперационной защите миокарда у больных с высоким риском кардиальных осложнений

В известных рекомендациях обсуждается использование целого ряда препаратов (β -адреноблокаторы, статины, блокаторы кальциевых каналов, нитраты, клофелин), причем некоторые лекарственные средства не рекомендуют применять. Вместе с тем некоторые препараты (дексметомидин, левосимендан, фосфокреатин), которые могли бы оказаться полезными в рассматриваемой клинической ситуации, по разным причинам не упоминаются. Полагаем, что целесообразно обсудить и эти лекарственные средства, тем более что с позиций доказательной медицины однозначно рекомендован крайне ограниченный спектр препаратов. Наиболее обоснованным считается использование только пероральных форм β -адреноблокаторов и статинов.

β -адреноблокаторы. Доказательные рекомендации (класс I, IIb) по использованию пероральных форм этих препаратов [1, 38] сводятся к тому, что принимающие их больные должны продолжать прием в периоперационный период. Предоперационное назначение β -адреноблокаторов показано только при хирургических вмешательствах высокого риска, прежде всего сосудистых, у больных с диагностированной ИБС, с двумя и более факторами риска кардиальных осложнений по Лее. При этом терапию рекомендуют начинать не менее чем за 2 сут (в интервале от 2–30 сут) до операции, используя маленькие дозы и титруя эффект. Целевыми значениями являются частота сердечных сокращений (ЧСС) в покое 60–70 ударов в минуту при систолическом артериальном давлении (АД) более 100 мм рт. ст.

В 1990-х гг. были выполнены несколько рандомизированных исследований по эффективности периоперационного назначения β -адреноблокаторов для снижения частоты кардиальных осложнений после экстракардиальных оперативных вмешательств [39, 40]. Эти исследования дали положительные результаты и обосновали назначение препаратов в периоперационный период у больных ИБС. Однако результаты последующих исследований заставили в определенной степени пересмотреть сформулированную концепцию. В частности было показано, что β -адреноблокаторы могут не снижать послеоперационную 30-дневную летальность [41]. В исследовании POISE у больных высокого риска применяли пролонгированную форму метопролола (100 мг за 2–4 ч до операции, 100 мг через 6 ч после операции или ранее при ЧСС более 80 ударов в минуту, 200 мг через 12 ч после второй дозы и затем по 200 мг в сутки в течение 30 дней). Исследователи показали, что метопролол, снижая риск инфаркта миокарда, увеличивал общую летальность и частоту инсульта [17].

Препаратами выбора для перорального назначения считают атенолол и бисопролол [1, 2]. Подчеркивают, что назначение препаратов этого класса не показано без тщательного подбора дозировок и у больных, которым планируются оперативные вмешательства низкого риска.

Современные авторы подчеркивают необходимость дифференцированного подхода к назначению β -адреноблокаторов [2]. Имеется ряд контраргументов к их использованию. Показано, что эти препараты могут повышать летальность у больных с низким кардиальным риском [41]. Установлено, что у больных с хирургической анемией, получавших β -адреноблокаторы, риск кардиальных осложнений выше, чем у больных, не получавших эти препараты. Это может объясняться тем, что адренергическая блокада препятствует адекватной компенсаторной реакции в ответ на кровотечение [42]. Периоперационное применение препаратов повышает риск гемодинамически значимой брадикардии [41]. Возможны и другие побочные эффекты: снижение АД, бронхоспазм, декомпенсация сердечной деятельности.

Есть основания полагать, что все эти осложнения могут реализовываться и при интраоперационном назначении внутривенных форм β -адреноблокаторов (метопролол, эсмолол). В отличие от данных с высоким уровнем доказательности о целесообразности перорального периоперационного приема рассматриваемых препаратов,

данные об эффективности периперационной профилактики ишемии миокарда с помощью внутривенных лекарственных форм (пропранолол, метапролол, эсмолол) отсутствуют.

Статины. Назначение статинов считают эффективной мерой снижения кардиальных осложнений при обширных экстракардиальных операциях. Эти препараты обладают противовоспалительным, эндотелий-стабилизирующим и антиоксидантным эффектами [1, 2]. В ряде исследований показано, что статины снижают частоту периперационной ишемии миокарда, концентрацию тропонина, выраженность окислительно-нитрозинового стресса и частоту кардиальных осложнений у больных, которым выполняются сосудистые оперативные вмешательства [43, 44].

Рекомендации [1–3] сводятся к тому, что у больных, принимающих статины, прием этих препаратов должен быть продолжен в периперационный период. У больных, которым планируют сосудистые операции, назначение статинов показано независимо от наличия факторов риска кардиальных осложнений. Предпочтительно использование препаратов с продолжительным периодом полураспада (аторвастатин, розувастатин). Однако их рекомендуют назначать как минимум за 1 нед, а лучше за 2 нед до вмешательства.

Блокаторы кальциевых каналов. Теоретически влияние некоторых блокаторов кальциевых каналов на баланс кислорода в миокарде благоприятно. Однако роль препаратов этой неоднородной фармакологической группы в снижении периперационных кардиальных осложнений остается спорной. Обсуждая вопрос, следует отдельно рассматривать данные по использованию различных препаратов [1, 2]. Напомним, что в зависимости от влияния на ЧСС и тонус симпатической нервной системы антагонисты кальция делят на две подгруппы: препараты, не имеющие прямого влияния на ЧСС и способные ее рефлекторно увеличивать (производные дигидропиридина – нифедипин, амлодипин и др.) и препараты, уменьшающие ЧСС (верапамил и дилтиазем), по действию во многом сходные с β -адреноблокаторами.

Данные мета-анализа, опубликованные в 2003 г., показали, что дилтиазем обеспечивает снижение частоты периперационной ишемии и суправентрикулярной тахикардии, а также тенденцию к уменьшению частоты инфарктов миокарда и летальности [45]. Верапамил способствовал только уменьшению частоты суправентрикулярных тахикардий, а производные дигидропиридина вообще не вызывали благоприятных эффектов. Позднее

были получены данные, что у больных, которым выполняли травматичные сосудистые операции, использование нифедипина повышает периперационную летальность [46].

В соответствии с последними зарубежными рекомендациями, блокаторы кальциевых каналов не относятся к препаратам с доказанной эффективностью в снижении риска периперационных кардиальных осложнений. Их использование не показано у больных с сердечной недостаточностью и систолической дисфункцией левого желудочка [1]. Целесообразность продолжения или начала их приема перед операцией может рассматриваться только у больных с высоким риском кардиальных осложнений и непереносимостью β -адреноблокаторов, а также при вазоспастической стенокардии [1].

Развернутые исследования по применению внутривенных форм блокаторов кальциевых каналов с целью профилактики периперационных кардиальных осложнений отсутствуют.

Нитраты. Нитраты, несомненно, относятся к препаратам, способным купировать острую ишемию миокарда. Однако легко реализуемое внутривенное назначение нитратов для профилактики кардиальных осложнений остается весьма спорной мерой. У больных с высоким риском кардиальных осложнений периперационная инфузия нитроглицерина не снижает частоту инфарктов миокарда и летальность [1]. Сообщения о том, что введение нитроглицерина может снижать частоту периперационных эпизодов ишемии миокарда, особенно у больных со стабильной стенокардией, в настоящее время считаются сомнительными [1, 2]. Вместе с тем нитраты вызывают снижение преднагрузки за счет вазодилатации, которая также является побочным эффектом многих анестезиологических препаратов. Синергизм эффектов нитратов и анестетиков может resultироваться в стойких гемодинамических нарушениях, артериальной гипотензии и тахикардии, что способно вызвать или усугубить ишемию миокарда [1, 2].

Агонисты α_2 -адренорецепторов. Обсуждая возможность адъювантной фармакологической кардиопротекции с помощью агонистов α_2 -адренорецепторов, следует напомнить, что в настоящее время в России зарегистрированы два препарата этой группы, имеющие внутривенную форму: частичный агонист α_2 -адренорецепторов клофелин и селективный агонист декмедетомидин. Оба препарата могут вызывать кардиопротекторный эффект в результате центрального симпатолитического и системных гемодинамических эффектов

(урежение ЧСС, умеренное снижение АД и уменьшение напряжения миокарда), что благоприятно сказывается на кислородном балансе сердечной мышцы. Кроме того, при стенотическом поражении коронарных артерий урежение ЧСС и специфическое влияние на тонус коронарных артерий способствуют перераспределению кровотока из эпикардальных в эндокардиальные слои миокарда, за счет чего сохраняется перфузия ишемизированных зон [47].

В результате систематического обзора было показано, что периоперационное назначение различных агонистов α_2 -адренорецепторов, в том числе клофелина и дексмететомидина, во время и после некардиальных оперативных вмешательств снижает летальность больных и периоперационную ишемию миокарда. После сосудистых операций также происходит уменьшение частоты периоперационных инфарктов миокарда [48]. В современных американских рекомендациях использование препаратов этой группы считают показанным только для периоперационного контроля артериальной гипертензии у больных с диагностированной ИБС или с одним и более фактором риска кардиальных осложнений [2]. Эта рекомендация совпадает с официально зарегистрированным в России показанием к внутривенному назначению клофелина при гипертонических кризах. Однако последнее многоцентровое исследование, охватившее 10 010 больных, показало, что клофелин не снижает риск инфаркта миокарда и летальность при некардиальных, в том числе сосудистых, операциях. Более того, назначение препарата было ассоциировано с выраженной артериальной гипотензией и обратимыми остановками сердца [49]. Поэтому в Европе назначение клофелина у больных, которым выполняют некардиальные оперативные вмешательства, стали считать не показанным [1].

Не так однозначно отрицательна ситуация с более современным селективным агонистом α_2 -адренорецепторов дексмететомидином. За рубежом применение этого препарата постоянно расширяется [50]. Недавно опубликованы результаты обширного когортного исследования, показавшего, что периоперационное назначение дексмететомидина кардиохирургическим больным уменьшает общую частоту послеоперационных осложнений и снижает госпитальную, 30-суточную и годовую летальность [51]. В отношении некардиальных операций эффективность дексмететомидина показана только при совместном анализе с другими препаратами этой группы [48].

Левосимендан. Левосимендан относится к новой группе лекарственных средств – кальциевым сенситизаторам, обладает выраженным инотропным и умеренным вазодилатирующим эффектом. В кардиологии и кардиохирургии накоплен большой положительный опыт применения левосимендана [52, 53].

У больных тяжелой хронической недостаточностью кровообращения, которым планируют некардиальные операции, описано использование этого лекарственного средства с целью профилактики периоперационных кардиальных осложнений [54, 55]. Обсуждают комплексный положительный эффект этого препарата в рассматриваемой клинической ситуации, подчеркивая прекардионизирующие свойства, опосредуемые активацией АТФ-зависимых калиевых каналов [56].

У общехирургических больных с низкой фракцией изгнания левого желудочка предоперационная подготовка с помощью левосимендана сопровождается повышением сердечного индекса, снижением системного сосудистого сопротивления, улучшением эхокардиографических показателей и снижением уровня натрийуретического пептида В-типа [54, 55]. В настоящее время продолжается накопление клинических данных по назначению препарата в рассматриваемой клинической ситуации.

Фосфокреатин. Фосфокреатин используется в отечественной практике с 1980-х гг. Препарат относится к группе естественных метаболитов, так как эндогенный фосфокреатин является не только субстратом ресинтеза АТФ (креатинкиназная реакция), но и обеспечивает главный путь передачи внутриклеточной энергии (фосфокреатиновый путь) от митохондрий ко всем местам ее использования. Фосфокреатин играет роль макроэргического фосфата – субстрата креатинкиназной реакции, поддерживающей низкие концентрации АДФ и высокие концентрации АТФ в тех местах, где это необходимо [57]. Показано, что в условиях гипоксии или ишемии сокращение сердечной мышцы прекращается, когда полностью исчерпываются клеточные запасы фосфокреатина, но еще сохраняется около 90% АТФ [58]. Более того, после ишемии-реперфузии миокарда существует четкая связь между наличием фосфокреатина в перфузате, его внутриклеточным содержанием и сократимостью [59].

Важнейшим фармакологическим эффектом фосфокреатина является восстановление биоэнергетики, повышение внутриклеточных запасов АТФ и, соответственно, активизация мышечного

сокращения, в основе которого лежит расщепление АТФ миозином. Улучшение биоэнергетики клетки в условиях острой ишемии обеспечивает стабилизацию мембран за счет снижения активности фосфолипаз, которые разрушают фосфолипиды мембран, и восстановление барьерной функции сарколеммы [58, 60]. Доказано, что фосфокреатин проникает внутрь кардиомиоцита [59], однако его биоэнергетические эффекты могут реализовываться и без проникновения внутрь клетки. Экзогенный фосфокреатин способен с помощью сарколеммальной креатинкиназной реакции поддерживать пул АТФ около сарколеммы, восполняя энергию, необходимую для кальциевых каналов, работающих с затратами энергии. В результате в кардиомиоцитах поддерживается медленный входящий кальциевый ток, необходимый для сократительной функции [58, 59]. Дополнительный мембранопротекторный эффект фосфокреатина обеспечивается за счет цвиттер-ионного взаимодействия (цвиттер-ионы – это электронейтральные молекулы, имеющие части с отрицательными и с положительными зарядами) между заряженными центрами молекулы фосфокреатина и заряженными головками фосфолипидов мембран. В результате «закрываются» дефекты фосфолипидного слоя мембраны [60].

Наконец, после введения экзогенного фосфокреатина улучшается микроциркуляция за счет ингибирования АДФ-зависимой агрегации тромбоцитов [59]. Кроме того, препарат, влияя на мембрану эритроцитов, повышает их пластичность и деформируемость [61]. Улучшение микроциркуляции закономерно облегчает доставку кислорода к миокарду, в том числе ишемизированному.

Прежде всего, фосфокреатин был апробирован в качестве компонента кардиопротекции в кардиохирургии. Было показано, что добавление фосфокреатина к холодо-фармакологической кардиopleгии обеспечивает сохранение уровней фосфокреатина и АТФ в миокарде и уменьшение выброса в кровь маркеров повреждения миокарда, повышает вероятность спонтанного восстановления синусового ритма, снижает частоту послеоперационных жизнеугрожающих нарушений ритма и проводимости, уменьшает потребность в инотропной поддержке и способствует повышению чувствительности к кардиотоникам [60, 62, 63]. Комбинированное (внутривенная инфузия и в составе кардиopleгии) назначение фосфокреатина в периоперационный период реваскуляризации миокарда в условиях искусственного

кровообращения обеспечивало отчетливый кардиопротекторный эффект, увеличивало сердечный выброс через 1 сут после операции и более чем в три раза снижало частоту желудочковых аритмий [64]. В настоящее время продолжают применять фосфокреатин у кардиохирургических больных, в том числе со снижением сократительных резервов миокарда [65–67].

На этапе освоения клинической трансплантации сердца в 1990-х гг. была продемонстрирована эффективность фосфокреатина как компонента корректирующих мер у мультиорганных доноров со смертью мозга [68]. Было показано, что неэффективность метаболической коррекции, включавшей большие дозы фосфокреатина, может рассматриваться как критерий непригодности донорского сердца к трансплантации, а недостаточная эффективность повышает риск летальности и является предиктором потребности в посттрансплантационной инотропной поддержке [69].

При комплексном лечении острого инфаркта миокарда фосфокреатин обеспечивал уменьшение степени повреждения сердечной мышцы и предупреждение аритмий, в том числе желудочковых, улучшал систолическую функцию левого желудочка и уменьшал его дилатацию, снижал постинфарктное ремоделирование сердца, снижал риск тяжелой сердечной недостаточности [70–72]. Применение фосфокреатина при комплексном лечении хронической сердечной недостаточности сопровождается улучшением клинического состояния, снижением функционального класса недостаточности кровообращения, уменьшением нарушений ритма сердца и улучшением эхокардиографических показателей (увеличение регионарной фракции изгнания гипокинетичных отделов левого желудочка, повышение ударного объема и минутного объема сердца), повышением толерантности к физической нагрузке и снижением риска прогрессирования сердечной недостаточности [73, 74].

Опубликованы данные об эффективной кардиопротекции с помощью фосфокреатина при выполнении сосудистых операций у больных высокого риска. Авторы показали, что периоперационное назначение фосфокреатина обеспечивает увеличение сердечного выброса, снижение более чем в четыре раза частоты желудочковых нарушений ритма сердца и более высокую ФИЛЖ в послеоперационный период [75].

Недавно опубликованы результаты исследования, показавшего, что периоперационное назначение фосфокреатина онкологическим больным старшей возрастной группы с высоким риском

кардиальных осложнений существенно снижает частоту острой ишемии и делирия, укорачивает длительность пребывания больных в отделении реанимации и интенсивной терапии и общую длительность госпитализации [76].

Заключение

Таким образом, можно заключить, что задача снижения частоты кардиальных осложнений у больных, которым выполняют экстракардиальные операции имеет несомненную практическую актуальность. Наряду с совершенствованием методик прогнозирования этих осложнений целесообразно использование мер адьювантной фармакологической кардиопротекции, обеспечивающих реализацию риск-снижающей стратегии. Однако арсенал фармакологических агентов, которые могут быть использованы в периоперационный период, в достаточной степени ограничен. Далеко не все рассматриваемые в этом аспекте лекарственные средства могут широко назначаться больным высокого риска. Особенно осложняется ситуация, когда нет времени на длительную предоперационную подготовку, что затрудняет назначение эффективных пероральных препаратов. Поэтому поиск, апробация и внедрение в практику лекарственных средств, снижающих риск кардиальных осложнений в рассматриваемой клинической ситуации, является актуальной научно-практической задачей.

Литература

- Kristensen S.D., Knuuti J., Saraste A., Anker S., Böttker H.E., Hert S.D., Ford I., Gonzalez-Juanatey J.R., Gorenek B., Heyndrickx G.R., Hoeft A., Huber K., Iung B., Kjeldsen K.P., Longrois D., Lüscher T.F., Pierard L., Pocock S., Price S., Roffi M., Sirnes P.A., Sousa-Uva M., Voudris V., Funck-Brentano C. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA) // *Eur. Heart J.* 2014. V. 35, № 35. P. 2383–2431. doi: 10.1093/eurheartj/ehu282. Epub 2014 Aug 1.
- Fleisher L.A., Beckman J.A., Brown K.A., Calkins H., Chaikof E.L., Fleischmann K.E., Freeman W.K., Froehlich J.B., Kasper E.K., Kersten J.R., Riegel B., Robb J.F., Smith S.C. Jr., Jacobs A.K., Adams C.D., Anderson J.L., Antman E.M., Buller C.E., Creager M.A., Ettinger S.M., Faxon D.P., Fuster V., Halperin J.L., Hiratzka L.F., Hunt S.A., Lytle B.W., Nishimura R., Ornato J.P., Page R.L., Riegel B., Tarkington L.G., Yancy C.W. ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for non-cardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery) developed in collaboration with the American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, and Society for Vascular Surgery // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007. V. 50, № 17. P. e159–e241. PMID: 17950140.
- Прогнозирование и профилактика кардиальных осложнений внесердечных хирургических вмешательств. Национальные рекомендации, Всероссийское научное общество кардиологов. М., 2011. http://www.scardio.ru/content/images/recommendation/rekomendacii_prognostirovanie_i_profilaktika_hirurgicheskikh_oslozhne.pdf
- Сумин Н.А., Сумин Д.А. Оценка и снижение риска кардиальных осложнений при некардиальных операциях: есть ли различия между европейскими и американскими рекомендациями 2014 г.? // *Креативная кардиология*. 2015. № 1. С. 5–18.
- Гафаров В.В., Пак В.А., Гагулин И.В., Гафарова А.В. *Психология здоровья населения в России*. Новосибирск: СО РАМН, 2002. 300 с.
- Оганов Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний в России: успехи, неудачи, перспективы // *Тер. арх.* 2004. Т. 76, № 6. С. 22–24. PMID 15332571.
- Сумин А.Н., Барбараш О.Л., Барбараш Л.С. *Кардиологические осложнения при некардиальных хирургических операциях*. Кемерово: Кузбассвузиздат, 2013. 175 с.
- Carroll K., Majeed A., Firth C., Gray J. Prevalence and management of coronary heart disease in primary care: population-based cross-sectional study using a disease register // *J. Public. Health. Med.* 2003. V. 25, № 1. P. 25–29. PMID 12669915.
- Добрушина О.Р., Корниенко А.Н., Шкловский Б.А., Царев М.И. Оценка риска кардиальных осложнений при обширных абдоминальных операциях у больных пожилого и старческого возраста // *Российский медицинский журнал*. 2012. № 1, с. 14–18.
- Корниенко А.Н., Добрушина О.Р., Зинина Е.П. Профилактика кардиальных осложнений внесердечных операций // *Общая реаниматология*. 2011. Т. 7, № 5. С. 57–66. DOI 10.15360/1813-9779-2011-5-57.
- Мороз В.В., Добрушина О.Р., Стрельникова Е.П., Корниенко А.Н., Зинина Е.П. Предикторы кардиальных осложнений операций на органах брюшной полости и малого таза у больных пожилого и старческого возраста // *Общая реаниматология*. 2011. Т. 7, № 5, С. 26–31. DOI 10.15360/1813-9779-2011-5.
- Городецкий В.М. Особенности анестезиологического подхода к гериатрическим пациентам // *Клиническая гериатрическая медицина*. 1996. № 2. С. 44–47.

13. Медков В.М. *Демография*. М.: Инфра-М, 2003. 683 с.
14. Naughton C., Feneck R.O. The impact of age on 6-month survival in patients with cardiovascular risk factors undergoing elective non-cardiac surgery // *Int. J. Clin. Pract.* 2007.V. 61, № 5. P. 768–776. PMID 17493090.
15. Ferguson T.B., Hammill B.G., Peterson E.D., DeLong E.R., Grover F.L. A decade of change: Risk profiles and outcomes for isolated coronary artery bypass grafting procedures, 1990–1999: A report from the STS National Database Committee and the Duke Clinical Research Institute // *Ann. Thorac. Surg.* 2002. V. 73, № 2. P. 480–489. PMID: 11845863.
16. Mangano D.T., Browner W.S., Hollenberg M. et al. Association of perioperative myocardial ischemia with cardiac morbidity and mortality in men undergoing noncardiac surgery. The Study of Perioperative Ischemia Research Group // *N. Engl. J. Med.* 1990. V. 323. P. 1781–1788.
17. POISE Study Group, Devereaux P.J., Yang H., Yusuf S., Guyatt G., Leslie K., Villar J.C., Xavier D., Chrolavicius S., Greenspan L., Pogue J., Pais P., Liu L., Xu S., M6laga G., Avezum A., Chan M., Montori V.M., Jacka M., Choi P. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial // *Lancet*. 2008. V. 371, № 9627. P. 1839–1847. DOI 10.1016/S0140-6736(08)60601-7. Epub 2008 May 12.
18. Lee T.H., Marcantonio E.R., Mangione C.M., Thomas E.J., Polanczyk C.A., Cook E.F., Sugarbaker D.J., Donaldson M.C., Poss R., Ho K.K., Ludwig L.E., Pedan A., Goldman L. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery // *Circulation*. 1999. V. 100, № 10. P. 1043–1049. PMID 10477528.
19. Abraham N., Lemech L., Sandroussi C. Sullivan D., May J. A prospective study of subclinical myocardial damage in endovascular versus open repair of infrarenal abdominal aortic aneurysms // *J. Vasc. Surg.* 2005.V. 41, № 3. P. 377–380. PMID 15838465.
20. Boersma E., Poldermans D., Bax J.J., Steyerberg E.W., Thomson I.R., Banga J.D., van De Ven L.L., van Urk H., Roelandt J.R. DECREASE Study Group (Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echocardiography). Predictors of cardiac events after major vascular surgery: Role of clinical characteristics, dobutamine echocardiography, and beta-blocker therapy // *JAMA*. 2001. V. 285. P. 1865–1873. PMID 11308400.
21. Le Manach Y., Perel A., Coriat P., Godet G., Bertrand M., Riou B. Early and delayed myocardial infarction after abdominal aortic surgery // *Anesthesiology*. 2005. V. 102, № 5. P. 885–891. PMID 15851872.
22. Чарная М.А., Деметьева И.И., Морозов Ю.А., Гладышева В.Г., Урюжников В.В. Маркеры повреждения миокарда в кардиологии и кардиохирургии. Часть 2 // *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2010. № 4. С. 10–16.
23. Sun R.R., Lu L., Liu M., Cao Y., Li X.C., Liu H., Wang J., Zhang P.Y. Biomarkers and heart disease // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2014. V. 18, № 19. P. 2927–2935. PMID 25339488.
24. Вихерт А.М., Чазов Е.И. Патогенез инфаркта миокарда // *Кардиология*. 1971. Т. 11, № 10. С. 26–41. PMID 4944890.
25. Mitter N., Grogan K., Nyhan D., Berkowitz D.E. *Pharmacology of Anesthetic Drugs. Kaplan's Cardiac Anesthesia: The Echo Era*. 6th Edition. Ed.: J.A. Kaplan, D.L. Reich, J.S. Savino. Saunders, 2011. P. 193–234.
26. Opie L.H. The multifarious spectrum of ischemic left ventricular dysfunction: relevance of new ischemic syndromes // *J. Mol. Cell. Cardiol.* 1996. V. 28, № 12. P. 2403–2414. PMID 9004157.
27. Волкова И.И. Ремоделирование сердца и сосудов при ишемической болезни сердца // *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2010. № 4. С. 96–98.
28. Ellis S.G., Hertzner N.R., Young J.R., Brenner S. Angiographic correlates of cardiac death and myocardial infarction complicating major nonthoracic vascular surgery // *Am. J. Cardiol.* 1996. V. 77, № 12. P. 1126–1128. PMID 8644673.
29. Cohen M.C., Aretz T.H. Histological analysis of coronary artery lesions in fatal postoperative myocardial infarction // *Cardiovasc. Pathol.* 1999. V. 8, № 3. P. 133–139. PMID 10722235.
30. Dawood M.M., Gutpa D.K., Southern J. Walia A, Atkinson JB, Eagle KA. Pathology of fatal perioperative myocardial infarction: implications regarding pathophysiology and prevention // *Int. J. Cardiol.* 1996. V. 57, № 1. P. 37–44. PMID 8960941.
31. Шлычкова Т.П., Жданов В.С., Карпов Ю.А., Чумаченко П.В. Основные типы нестабильных атеросклеротических бляшек и их распространенность в коронарных артериях при остром инфаркте миокарда // *Архив патологии*. 2005.Т. 67, № 3. С. 24–28. PMID 16075608.
32. Detsky A.S., Abrams H.B., McLaughlin J.R. Drucker D.J., Sasson Z., Johnston N., Scott J.G., Forbath N., Hilliard J.R. Predicting cardiac complications in patients undergoing non-cardiac surgery // *J. Gen. Intern. Med.* 1986. V. 1, № 4. P. 211–219. PMID 3772593.
33. Goldman L., Caldera D.L., Nussbaum S.R., Southwick F.S., Krogstad D., Murray B., Burke D.S., O'Malley T.A., Goroll A.H., Caplan C.H., Nolan J., Carabello B., Slater E.E. Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures // *N. Engl. J. Med.* 1977. V. 297, № 16. P. 845–850. PMID 904659.
34. Van Diepen S., Bakal J.A., McAlister F.A., Ezekowitz J.A. Mortality and readmission of patients with heart failure, atrial fibrillation, or coronary artery disease undergoing noncardiac surgery: an analysis of 38 047 patients // *Circulation*. 2011. V. 124, № 3. P. 289–296. DOI 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.011130. Epub. 2011 Jun. 27. PMID 21709059.

35. Козлов И.А., Харламова И.Е., Кричевский Л.А. Предоперационный уровень натрийуретических пептидов В-типа и результаты клинико-функционального обследования кардиохирургических больных // *Общая реаниматология*. 2009. Т. 5, № 3. С. 24–28. DOI <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2009-3-24>.
36. Козлов И.А., Харламова И.Е. Натрийуретические пептиды: биохимия, физиология, клиническое использование // *Общая реаниматология*. 2009. Т. 5, № 1. С. 89–97. DOI <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2009-1-89>.
37. Anjan V.Y., Loftus T.M., Burke M.A., Akhter N., Fonarow G.C., Gheorghiade M., Shah S.J. Prevalence, Clinical Phenotype, and Outcomes Associated with Normal B-Type Natriuretic Peptide Levels in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction // *Am. J. Cardiol.* 2012. V. 110, № 6. P. 870–876. DOI 10.1016/j.amjcard.2012.05.014. Epub 2012 Jun 7.
38. Fleisher L.A., Beckman J.A., Brown K.A., Calkins H., Chaikof E.L., Fleischmann K.E., Freeman W.K., Froehlich J.B., Kasper E.K., Kersten J.R., Riegel B., Robb J.F. 2009 ACCF/AHA Focused Update on Perioperative Beta Blockade Incorporated Into the ACC/AHA 2007 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Care for Noncardiac Surgery // *Circulation*. 2009. V. 120, № 22. P. e169–e276. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192690. Epub 2009 Nov 2.
39. Mangano D.T., Layug E.L., Wallace A., Mangano D.T., Layug E.L., Wallace A., Tateo I. Effect of atenolol on mortality and cardiovascular morbidity after noncardiac surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group // *N. Engl. J. Med.* 1996. V. 335, № 23. P. 1713–1720. PMID 8929262.
40. Poldermans D., Boersma E., Bax J.J., Thomson I.R., van de Ven L.L., Blankensteijn J.D., Baars H.F., Yo T.I., Trocino G., Vigna C., Roelandt J.R., van Urk H. The effect of bisoprolol on perioperative mortality and myocardial infarction in high-risk patients undergoing vascular surgery. Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echocardiography Study Group. // *N. Engl. J. Med.* 1999. V. 341, № 24. P. 1789–1794. PMID 10588963.
41. Wetterslev J., Juul A.B. Benefits and harms of perioperative beta-blockade. Best Pract. Res. // *Clin. Anaesthesiol.* 2006. V. 20, № 2. P. 285–302. PMID 16850778.
42. Beattie W.S., Wijesundera D.N., Karkouti K., McCluskey S., Tait G., Mitsakakis N., Hare G.M. Acute surgical anemia influences the cardioprotective effects of beta-blockade: a single-center, propensity-matched cohort study // *Anesthesiology*. 2010. V. 112, № 1. P. 25–33. DOI 10.1097/ALN.0b013e3181c5dd81.
43. Feringa H.H., Vidakovic R., Karagiannis S.E., Dunkelgrun M., Elhendy A., Boersma E., van Sambeek M.R., Noordzij P.G., Bax J.J., Poldermans D. Impaired glucose regulation, elevated glycated haemoglobin and cardiac ischaemic events in vascular surgery patients // *Diabet Med.* 2008. V. 25, № 3. P. 314–319. DOI 10.1111/j.1464-5491.2007.02352.x. Epub. 2008 Jan. 14.
44. O'Neil-Callahan K., Katsimaglis G., Tepper M.R., Ryan J., Mosby C., Ioannidis J.P., Danias P.G. Statins decrease perioperative cardiac complications in patients undergoing noncardiac vascular surgery: the Statins for Risk Reduction in Surgery (StaRRS) study // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005. V. 45, № 3. P. 336–342. PMID 15680709.
45. Wijesundera D.N., Beattie W.S. Calcium channel blockers for reducing cardiac morbidity after noncardiac surgery: a meta-analysis // *Anesth. Analg.* 2003. V. 97, № 3. P. 634–641. PMID 12933374.
46. Kertai M.D., Westerhout C.M., Varga K.S., Acsady G., Gal J. Dihydropyridine calciumchannel blockers and peri-operative mortality in aortic aneurysm surgery // *Br. J. Anaesthesia*. 2008. V. 101, № 4. P. 458–465. DOI 10.1093/bja/aen173. Epub 2008 Jun 12.
47. Roekaerts P.M., Prinzen F.W., De Lange S. Beneficial effects of dexmedetomidine on ischaemic myocardium of anaesthetized dogs // *Br. J. Anaesth.* 1996. V. 77, № 3. P. 427–429. PMID 8949826.
48. Wijesundera D.N., Bender J.S., Beattie W.S. Alpha-2 adrenergic agonists for the prevention of cardiac complications among patients undergoing surgery. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2009. V. 7, № 4. P. CD004126. DOI 10.1002/14651858.CD004126.pub2.
49. Devereaux P.J., Sessler D.I., Leslie K., Kurz A., Mrkobra M., Alonso-Coello P., Villar J.C., Sigamani A., Biccard B.M., Meyhoff C.S., Parlow J.L., Guyatt G., Robinson A., Garg A.X., Rodseth R.N., Botto F., Lurati Buse G., Xavier D., Chan M.T., Tiboni M., Cook D., Kumar P.A., Forget P., Malaga G., Fleischmann E., Amir M., Eikelboom J., Mizera R., Torres D., Wang C.Y., Vanhelder T., Paniagua P., Berwanger O., Srinathan S., Graham M., Pasin L., Le Manach Y., Gao P., Pogue J., Whitlock R., Lamy A., Kearon C., Chow C., Pettit S., Chrolavicius S., Yusuf S. POISE-2 Investigators. Clonidine in patients undergoing noncardiac surgery // *N. Engl. J. Med.* 2014. V. 370, № 16. P. 1504–1513. DOI 10.1056/NEJMoa1401106. Epub. 2014 Mar 31.
50. Lin Y.Y., He B., Chen J., Wang Z.N. Can dexmedetomidine be a safe and efficacious sedative agent in post-cardiac surgery patients? A meta-analysis // *Crit. Care*. 2012. V. 16, № 5. p. R169–R179. DOI 10.1186/cc11646.
51. Ji F., Li Z., Nguyen H., Young N., Shi P., Fleming N., Liu H. Perioperative Dexmedetomidine Improves Outcomes of Cardiac Surgery // *Circulation*. 2013. V. 127, № 15. P. 1576–1584. DOI 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000936. Epub. 2013. Mar. 19. PMID 23513068.
52. Orriach Guerrero J.L., Ramirez Fernandez A., Iglesias P., Galan M., Melero J.M., Florez A., Escalona J.J., Rodriguez M.J., Ramirez M., Rubio M., Cruz J. Preoperative levosimendan. A new way for organoprotection // *Curr. Pharm. Des.* 2014. V. 20, № 34. P. 5476–5483. PMID 24669969.

53. Toller W., Heringlake M., Guarracino F., Algotsson L., Alvarez J., Argyriadou H., Ben-Gal T., Černá V., Cholley B., Eremenko A., Guerrero-Orriach J.L., Järvelä K., Karanovic N., Kivikko M., Lahtinen P., Lomivorotov V., Mehta R.H., Муљич Љ., Pollesello P., Rex S., Riha H., Rudiger A., Salmenperä M., Szudi L., Tritapepe L., Wyncoll D., Öwall A. Preoperative and perioperative use of levosimendan in cardiac surgery: European expert opinion // *Int. J. Cardiol.* 2015. V. 184. P. 323–336. DOI 10.1016/j.ijcard.2015.02.022. Epub 2015 Feb 24.
54. Katsaragakis S., Kapralou A., Markogiannakis H., Kofinas G., Theodoraki E.M., Larentzakis A., Menenakos E., Theodorou D. Preoperative levosimendan in heart failure patients undergoing noncardiac surgery // *Neth. J. Med.* 2008. V. 66, № 4. P. 154–159. PMID 18424862.
55. Ponschab M., Hochmair N., Ghazwinian N., Mueller T., Plöchl W. Levosimendan infusion improves haemodynamics in elderly heart failure patients undergoing urgent hip fracture repair // *Eur. J. Anaesthesiol.* 2008. V. 25, № 8. P. 627–633. DOI 10.1017/S0265021508004080. Epub. 2008. Apr 11.
56. Morelli A., Ertmer C., Pietropaoli P., Westphal M. Reducing the risk of major elective non-cardiac surgery: is there a role for levosimendan in the preoperative optimization of cardiac function? // *Curr. Drug. Targets.* 2009. V. 10, № 9. P. 863–871. PMID 19799540.
57. Сакс В.А. Фосфокреатиновый путь внутриклеточного транспорта энергии: современное состояние исследований / Фосфокреатин: биохимическое и фармакологическое действие и клиническое применение; под ред. В.А. Сакса, Ю.Г. Бобкова, Е. Струмиа. М.: Наука, 2014. С. 9–16.
58. Сакс В.А., Джавадов С.А., Позин Е.П., Преображенский А.Н., Куприянов В.В., Лакомкин В.А., Шнейнштейн А.Я. Биохимические основы защитного действия фосфокреатина на ишемический миокард / Фосфокреатин: биохимическое и фармакологическое действие и клиническое применение; под ред. В.А. Сакса, Ю.Г. Бобкова, Е. Струмиа. М.: Наука, 2014. С. 119–140.
59. Sharov V.G., Saks V.A., Kupriyanov V.V., Lakomkin V.L., Kapelko V.I., Steinschneider A.Ya., Javadov S.A. Protection of ischemic myocardium by exogenous phosphocreatine. I. Morphologic and phosphorus 31-nuclear magnetic resonance studies // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1987. V. 94, № 5. P. 749–761. PMID 3669703.
60. Strumia E., Pelliccia F., D'Ambrosio G. Creatine phosphate: pharmacological and clinical perspectives // *Adv. Ther.* 2012. V. 29, № 2. P. 99–123. DOI 10.1007/s12325-011-0091-4.
61. Пиаценца Дж., Струмиа Э., Лоренци Э., Боргоглио Р. Влияние фосфокреатина на эритроциты / Фосфокреатин: биохимическое и фармакологическое действие и клиническое применение; под ред. В.А. Сакса, Ю.Г. Бобкова, Е. Струмиа. М.: Наука, 2014. С. 316–324.
62. Semenovskiy M.L., Shumakov V.I., Sharov V.G., Mogilevsky G.M., Asmolovsky A.V., Makhotina L.A., Saks V.A. Protection of ischemic myocardium by exogenous phosphocreatine: clinical, ultrastructural and biochemical evaluations // *J. Thor. Cardiovascular Surg.* 1987. V. 94, № 5. P. 762–769. PMID 3312824.
63. Семеновский М.Л., Честухин В.В., Ковалева Е.В., Козлов И.А., Навроцкая Ю.Д. Различные аспекты применения фосфокреатина в кардиохирургии // Неотон – современное состояние исследования: Тез. межд. симпозиума, 26–27 ноября 1990 г. Л.: ВМА им. С.М. Кирова, 1990. С. 23–24.
64. Cisowski M., Bochenek A., Kucewicz E., Wnuk-Wojnar A.M., Morawski W., Skalski J., Grzybek H. The use of exogenous creatine phosphate for myocardial protection in patients undergoing coronary artery bypass surgery. A clinical assessment // *J. Cardiovascular. Surg.* 1996. V. 37, № 6, suppl. 1. P. 75–80. PMID 10064355.
65. Бараев О.В., Зотов А.С., Ильин М.В., Смирнова В.П., Цыбин Н.В. Результаты применения экзогенного креатинфосфата при операциях аортокоронарного шунтирования с экстракорпоральным кровообращением у пациентов со сниженными резервами миокарда // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2012. Т. 7, № 4. С. 25–28.
66. Еременко А.А., Галанихина Е.А. Эффективность различных медикаментозных методов профилактики фибрилляции предсердий у больных после операций аортокоронарного шунтирования // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2014. № 3. С. 53–57.
67. Хапий Х.Х., Филипповская Ж.С., Хапий И.Х., Лопатин А.Ф. Оценка эффективности применения неотона в послеоперационном периоде // Вестник интенсивной терапии. 2011. № 4. С. 34–37.
68. Козлов И.А., Алферов А.В., Пиляева И.Е., Матвеев Ю.Г. Анестезиологическое и реанимационное пособие при трансплантации жизненно важных органов / Трансплантология. Руководство; под ред. В.И. Шумакова. М., Тула: Медицина, Репроник Лтд., 1995. С. 121–159.
69. Козлов И.А., Сазонцева И.Е. Расстройства гомеостаза при смерти мозга и их влияние на адаптацию трансплантируемого сердца / Очерки по физиологическим проблемам трансплантологии и применения искусственных органов; под ред. В.И. Шумакова. Тула: Репроник Лтд., 1998. С. 34–60.
70. Иосселиани Д.Г., Колединский А.Г., Кучкина Н.В. Ограничивает ли внутрикоронарное введение фосфокреатина реперфузионное повреждение миокарда при ангиопластике инфарктотетственной коронарной артерии в остром периоде инфаркта // Интервенционная кардиология. 2004. № 6. С. 11–16.
71. Перепеч Н.Б., Недошивин О.А., Нестерова И.В. Неотон и тромболитическая терапия при инфаркте миокарда // Тер. архив. 2001. Т. 73, № 9. С. 50–55. PMID 11642083.
72. Ruda M.Ya., Samarenko M.B., Afonskaya N.I., Saks V.A.

- Reduction of ventricular arrhythmias by phosphocreatine (Neoton) in patients with acute myocardial infarction // *Am. Heart J.*. 1988. V. 116, № 2, pt. 1. P. 393–397. PMID 2456682.
73. Симаков А.А., Кулямина О.В., Галушков С.В., Слущер Н.В., Глубоков Д.Г., Габидуллава Д.А. Есть ли основания для назначения метаболической терапии больным с сердечной недостаточностью? // *Российские медицинские вести*. 2011. Т. 16, № 1. С. 80–85.
74. Grazoli I., Melzi G., Strumia E. Multicenter controlled study of creatine phosphate in the treatment of heart failure // *Curr. Ther. Research*. 1992. V. 52, № 2. P. 271–280.
75. Mastroroberto P., Chello M., Zofrea S., Bevacqua E., Marchese A.R. Cardioprotective Effects of Phosphocreatine in Vascular Surgery // *Vascular Surgery*. 1995. V. 29, № 4. P. 255–260. <http://intl-ves.sagepub.com>
76. Хмелевский Я.М., Дербугуев В.Н., Худяков П.А., Полуэктова М.В. Применение фосфокреатина в качестве средства метаболической кардиотропной защиты в периоперационном периоде у больных старшей возрастной группы: тезисы XIV съезда Федерации анестезиологов и реаниматологов РФ. Казань, 2014. С. 333.

Поступила в редакцию 10.05.2016 г.

Утверждена к печати 15.05.2016 г.

Козлов Игорь Александрович (✉) – д-р мед. наук, профессор, зав. научно-организационным отделом НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского, профессор кафедры анестезиологии – реаниматологии факультета усовершенствования врачей Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского (г. Москва).

✉ Козлов Игорь Александрович, e-mail: iakozlov@mail.ru

УДК 616.12-089.197.4-06:616.127-005.4-039.71

DOI 10.20538/1682-0363-2016-3-102-119

For citation: Kozlov I.A. Prevention of complications caused by myocardial ischemia-reperfusion in noncardiac surgical procedures. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2016; 15(3): 102–119

Prevention of complications caused by myocardial ischemia-reperfusion in noncardiac surgical procedures

Kozlov I.A.

*V.A. Negovsky Research Institution of General Reanimatology, Moscow, Russian Federation
25/2 Petrovka St., Moscow, 107031*

*Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russian Federation
61/2 Chepkina St., Moscow, 129110*

ABSTRACT

In the next 20 years, the aging population will be a major factor affecting the characteristics of perioperative anesthesia tactics. Domestic researchers have reported that the incidence of cardiac complications after general surgical procedures in patients with middle and old age is 9.1%, and mortality in these complications reached 45.5%. Analyzed current data on myocardial ischemia-reperfusion, the etiopathogenesis of perioperative cardiac complications, recurrence of their development and the possible consequences. It is concluded that prevention and timely treatment of complications resulting from ischemia-reperfusion of the myocardium, with noncardiac surgical interventions is an important tactical (prevention of perioperative myocardial infarction, arrhythmias, cardiac death) and policy (prevention of cardiac remodeling and post-hospital disability of patients) anaesthesiological tasks. Research carried out in the Negovsky Research Institute of General Reanimatology showed that in the real practice Detsky index, Lee index and echocardiographic left ventricular ejection fraction did not provide high accuracy prediction of cardiac events. More informative proved preoperative determination of blood N-terminal part of the pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP). In assessing the predictive ability of NT-proBNP area under the ROC-curve achieved 0.86. NT-proBNP value 358 pg/ml and above provided 77% sensitivity and 85% specificity. The comparative assessment and recommendations on the use to reduce the risk of cardiac complications of β -blockers, statins, calcium channel blockers, nitrates, cloni-

dine, dexmedetomidine, levosimendan and phosphocreatine. Phosphocreatine, introduced in practice domestic cardiac surgery and transplantology more than 20 years ago, continues to be studied and used at the moment. Recently demonstrated that perioperative phosphocreatine usage appointment in older oncological patients with a high risk of cardiac complications reduces the incidence of acute ischemia and delirium, shortens the length of stay the intensive care unit and hospital stay. It was concluded that the reduction in the incidence of cardiac events has undoubted relevance with noncardiac operations.

Keywords: ischemia-reperfusion injury, post-operative cardiac complications, myocardial infarction, pharmacological cardioprotection, phosphocreatine.

References

- Kristensen S.D., Knuuti J., Saraste A., Anker S., Böttcher H.E., Hert S.D., Ford I., Gonzalez-Juanatey J.R., Gorenk B., Heyndrickx G.R., Hoeft A., Huber K., Jung B., Kjeldsen K.P., Longrois D., Lüscher T.F., Pierard L., Pocock S., Price S., Roffi M., Sirnes P.A., Sousa-Uva M., Voudris V., Funck-Brentano C. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA) // *Eur. Heart. J.* 2014. V. 35, № 35. P. 2383–2431. doi: 10.1093/eurheartj/ehu282. Epub 2014 Aug 1.
- Fleisher L.A., Beckman J.A., Brown K.A., Calkins H., Chaikof E.L., Fleischmann K.E., Freeman W.K., Froehlich J.B., Kasper E.K., Kersten J.R., Riegel B., Robb J.F., Smith S.C. Jr., Jacobs A.K., Adams C.D., Anderson J.L., Antman E.M., Buller C.E., Creager M.A., Ettinger S.M., Faxon D.P., Fuster V., Halperin J.L., Hiratzka L.F., Hunt S.A., Lytle B.W., Nishimura R., Ornato J.P., Page R.L., Riegel B., Tarkington L.G., Yancy C.W. ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery) developed in collaboration with the American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, and Society for Vascular Surgery // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007. V. 50, № 17. P. e159–e241. PMID: 17950140.
- Prognostirovanie i profilaktika kardialnih oslojneniy vneserdechnih hirurgicheskikh vmeshatelstv. Nacionalnie rekomendacii. Vserossiyskoe nauchnoe obshestvo kardiologov. Moskva, 2011. [Forecasting and prevention of extracardiac surgery cardiac complications. National guidelines. The All-Russian Scientific Society of Cardiology]. Moscow, 2011] http://www.scardio.ru/content/images/recommendation/rekomendacii_prognostirovanie_i_profilaktika_hirurgicheskikh_oslozhne.pdf (in Russian).
- Sumin N.A., Cumin D.A. Otsenka i snizhenie riska kardialnih oslojneniy pri nekardialnih operacijah: est li razlichija mejdu evropeiskimi i amerikanskimi rekomendacijami 2014 g.? [Assessing and reducing of the cardiac complications risk in noncardiac operations: are there differences between European and US guidelines of 2014?]. *Kreativnaja kardiologija*, 2015, № 1, pp. 5–18 (in Russian).
- Gafarov V.V., Pak V.A., Gagulin I.V., Gafarova A.V. *Psibologija zdorovija naselenia v Rossii*. [Psychology of Russia population health]. Novosibirsk, SO RAMN Publ., 2002, 360 pp. (in Russian).
- Oganov R.G. *Profilaktika serdechno-sosudistih zabolevanij v Rossii: uspehi, neudachi, perspektivi* [Prevention of cardiovascular diseases in Russia: successes, failures, prospects]. Ter. arh. – Ter Arkh., 2004, vol. 76, № 6, pp. 22–24. PMID 15332571 (in Russian).
- Sumin A.N., Barbabash O.L., Barbabash L.S. *Kardiologicheskie oslojneniya pri nekardialnih hirurgicheskikh operacijah* [Cardiac complications in noncardiac surgery]. Kemerovo: Kuzbassvuzizdat Publ., 2013, 175 pp. (in Russian).
- Carroll K., Majeed A., Firth C., Gray J. Prevalence and management of coronary heart disease in primary care: population-based cross-sectional study using a disease register // *J. Public. Health. Med.* 2003. V. 25, № 1. P. 25–29. PMID 12669915.
- Dobrushina O.R., Korniyenko A.N., Shklovsky B.L., Tsarev M.I. Ocenka riska kardialnih oslojnenij pri obshirnih abdominalnih operacijah u bolnih pojologo i starcheskogo vozrasta [Assessment of cardiac risk during extensive abdominal surgery in elderly and senile patients]. *Rossijskij medicinskiy jurnal*, 2012, № 1, pp. 14–18 (in Russian).
- Korniyenko A.N., Dobrushina O.R., Zinina E.P. Profilaktika kardialnih oslojnenij vneserdechnih operacij [Differentiated Prevention of Cardiac Complications of Extracardiac Surgery]. *Obshhaja reanimatologija – General Reanimatology*, 2011, vol. 7, № 5, pp. 57–66. DOI 10.15360/1813-9779-2011-5-57 (in Russian).
- Moroz V.V., Dobrushina O.R., Strelnikova E.P., Korniyenko A.N., Zinina E.P. Prediktory kardialnih oslojnenij operacij na organah brushnoj polosti i malogo taza u bolnih pojologo i starcheskogo vozrasta [Predictors of Cardiac Complications of Abdominal and Small Pelvic Surgery in Elderly and Senile Patients]. *Obshhaja reanimatologija –*

- General Reanimatology*, 2011, vol. 7, № 5, pp. 26–31. DOI 10.15360/1813-9779-2011-5 (in Russian).
12. Gorodetskii V.M. Osobennosti anesteziologicheskogo podhoda k geriatricheskim pacientam. Klinicheskay kardiologiya [Anesthesiological approach features to geriatric patients]. *Klinicheskaja gerontologiya*, 1996, № 2, pp. 44–47 (in Russian).
 13. Medkov V.M. *Demografija [Demographics]*. Moskva: In-fra-M Publ., 2003, 683 pp. (in Russian).
 14. Naughton C., Feneck R.O. The impact of age on 6-month survival in patients with cardiovascular risk factors undergoing elective non-cardiac surgery // *Int. J. Clin. Pract.* 2007. V. 61, № 5. P. 768–776. PMID 17493090.
 15. Ferguson T.B., Hammill B.G., Peterson E.D., DeLong E.R., Grover F.L. A decade of change: Risk profiles and outcomes for isolated coronary artery bypass grafting procedures, 1990–1999: A report from the STS National Database Committee and the Duke Clinical Research Institute // *Ann. Thorac. Surg.* 2002. V. 73, № 2. P. 480–489. PMID 11845863.
 16. Mangano D.T., Browner W.S., Hollenberg M. et al. Association of perioperative myocardial ischemia with cardiac morbidity and mortality in men undergoing noncardiac surgery. The Study of Perioperative Ischemia Research Group // *N. Engl. J. Med.* 1990. V. 323. P. 1781–1788.
 17. POISE Study Group, Devereaux P.J., Yang H., Yusuf S., Guyatt G., Leslie K., Villar J.C., Xavier D., Chrolavicius S., Greenspan L., Pogue J., Pais P., Liu L., Xu S., Mólaga G., Avezum A., Chan M., Montori V.M., Jacka M., Choi P. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial // *Lancet*. 2008. V. 371, № 9627. P. 1839–1847. DOI 10.1016/S0140-6736(08)60601-7. Epub 2008 May 12.
 18. Lee T.H., Marcantonio E.R., Mangione C.M., Thomas E.J., Polanczyk C.A., Cook E.F., Sugarbaker D.J., Donaldson M.C., Poss R., Ho K.K., Ludwig L.E., Pedan A., Goldman L. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery // *Circulation*. 1999. V. 100, № 10. P. 1043–1049. PMID 10477528.
 19. Abraham N., Lemech L., Sandroussi C. Sullivan D., May J. A prospective study of subclinical myocardial damage in endovascular versus open repair of infrarenal abdominal aortic aneurysms // *J. Vasc. Surg.* 2005. V. 41, № 3. P. 377–380. PMID 15838465.
 20. Boersma E., Poldermans D., Bax J.J., Steyerberg E.W., Thomson I.R., Banga J.D., van De Ven L.L., van Urk H., Roelandt J.R. DECREASE Study Group (Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echocardiography). Predictors of cardiac events after major vascular surgery: Role of clinical characteristics, dobutamine echocardiography, and beta-blocker therapy // *JAMA*. 2001. V. 285. P. 1865–1873. PMID 11308400.
 21. Le Manach Y., Perel A., Coriat P., Godet G., Bertrand M., Riou B. Early and delayed myocardial infarction after abdominal aortic surgery // *Anesthesiology*. 2005. V. 102, № 5. P. 885–891. PMID 15851872.
 22. Charnaya M.A., Dement'eva I.I., Morozov Yu.A. Gladishcheva V.G., Uryuzhnikov V.V. Markeri povrejdjenja miokarda v kardiologii i kardiokirurgii (chast 2) [Markers of myocardial injury in cardiology and cardiac surgery (part 2)]. *Kardiologia i serdechno-sosudistaja kirurgiya*, 2010, № 4, pp. 10–16 (in Russian).
 23. Sun R.R., Lu L., Liu M., Cao Y., Li X.C., Liu H., Wang J., Zhang P.Y. Biomarkers and heart disease. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.*, 2014, vol. 18, № 19, p. 2927–2935. PMID 25339488.
 24. Vikhert A.M., Chazov E.I. Patogenez infarkta miokarda [Pathogenesis of myocardial infarct]. *Kardiologiya – Kardiologiya*, 1971, vol. 11, № 10, pp. 26–41. PMID 4944890 (in Russian).
 25. Mitter N., Grogan K., Nyhan D., Berkowitz D.E. *Pharmacology of Anesthetic Drugs. Kaplan's Cardiac Anesthesia: The Echo Era*. 6th Edition. Ed.: J.A. Kaplan, D.L. Reich, J.S. Savino. Saunders, 2011, p. 193–234.
 26. Opie L.H. The multifarious spectrum of ischemic left ventricular dysfunction: relevance of new ischemic syndromes // *J. Mol. Cell. Cardiol.*, 1996, vol. 28, № 12, p. 2403–2414. PMID 9004157.
 27. Volkova I.I. Remodelirovanie serdtsa i sosudov pri ishemičeskoj bjesni serdtsa [Remodeling of the heart and blood vessels in ischemic heart disease]. *Pathology of the circulation and cardiac surgery*, 2010, № 4, pp. 96–98 (in Russian).
 28. S.G., Hertzner N.R., Young J.R., Brenner S. Angiographic correlates of cardiac death and myocardial infarction complicating major nonthoracic vascular surgery // *Am. J. Cardiol.* 1996. V. 77, № 12. P. 1126–1128. PMID 8644673.
 29. Cohen M.C., Aretz T.H. Histological analysis of coronary artery lesions in fatal postoperative myocardial infarction // *Cardiovasc. Pathol.* 1999. V. 8, № 3. P. 133–139. PMID 10722235.
 30. Dawood M.M., Gutpa D.K., Southern J. Walia A, Atkinson JB, Eagle KA. Pathology of fatal perioperative myocardial infarction: implications regarding pathophysiology and prevention // *Int. J. Cardiol.* 1996. V. 57, № 1. P. 37–44. PMID 8960941.
 31. Shlychkova T.P., Zhdanov V.S., Karpov Iu.A., Chumachenko P.V. Osnovnie tipi nestabilnih ateriskleroticheskikh bliashek i ih rasprostranennost v koronarnih arteriih pri ostrom infarkte miokarda [Major types of unstable atherosclerotic plaques and their distribution in coronary arteries in acute myocardial infarction]. *Arb Patol. – Arkh Patol.*, 2005, vol. 67, № 3, pp. 24–28. PMID 16075608 (in Russian).
 32. Detsky A.S., Abrams H.B., McLaughlin J.R. Drucker DJ, Sasson Z, Johnston N, Scott JG, Forbath N, Hilliard JR. Predicting cardiac complications in patients undergoing non-cardiac surgery // *J. Gen. Intern. Med.* 1986. V. 1, № 4. P. 211–219. PMID 3772593.

33. Goldman L., Caldera D.L., Nussbaum S.R., Southwick F.S., Krogstad D., Murray B., Burke D.S., O'Malley T.A., Goroll A.H., Caplan C.H., Nolan J., Carabello B., Slater E.E. Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures // *N. Engl. J. Med.* 1977. V. 297, № 16. P. 845–850. PMID 904659.
34. Van Diepen S., Bakal J.A., McAlister F.A., Ezekowitz J.A. Mortality and readmission of patients with heart failure, atrial fibrillation, or coronary artery disease undergoing noncardiac surgery: an analysis of 38 047 patients // *Circulation*. 2011. V. 124, № 3. P. 289–296. DOI 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.011130. Epub. 2011 Jun. 27. PMID 21709059.
35. Kozlov I.A., Kharlamova I.Ye., Krichevsky L.A. Preoperacionnij uroven natriureticheskikh peptidov B-tipa I rezultati kliniko-funkcionalnogo odsledovaniya kardiohirurgicheskikh bolnih [The preoperative level of B-type natriuretic peptides and the results of clinical and functional studies of cardiosurgical patients]. *Obsbaja reanimatologiya – General Reanimatology*, 2009, vol. 5, № 3, pp. 24–28. DOI: <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2009-3-24> (in Russian).
36. Kozlov I.A., Kharlamova I.Ye. Natriureticheskie peptidi: biohimia, fiziologiya, klinicheskoe ispolzovanie [Natriuretic peptides: biochemistry, physiology, clinical implication]. *Obsbaja reanimatologiya – General Reanimatology*, 2009, vol. 5, № 1, p. 89–97. DOI <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2009-1-89> (in Russian).
37. Anjan V.Y., Loftus T.M., Burke M.A., Akhter N., Fonarow G.C., Gheorghiade M., Shah S.J. Prevalence, Clinical Phenotype, and Outcomes Associated with Normal B-Type Natriuretic Peptide Levels in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction // *Am. J. Cardiol.* 2012. V. 110, № 6. P. 870–876. DOI 10.1016/j.amjcard.2012.05.014. Epub 2012 Jun 7.
38. Fleisher L.A., Beckman J.A., Brown K.A., Calkins H., Chaikof E.L., Fleischmann K.E., Freeman W.K., Froehlich J.B., Kasper E.K., Kersten J.R., Riegel B., Robb J.F. 2009 ACCF/AHA Focused Update on Perioperative Beta Blockade Incorporated Into the ACC/AHA 2007 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Care for Noncardiac Surgery // *Circulation*. 2009. V. 120, № 22. P. e169–e276. DOI 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192690. Epub 2009 Nov 2.
39. Mangano D.T., Layug E.L., Wallace A., Mangano D.T., Layug E.L., Wallace A., Tateo I. Effect of atenolol on mortality and cardiovascular morbidity after noncardiac surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group // *N. Engl. J. Med.* 1996. V. 335, № 23. P. 1713–1720. PMID 8929262.
40. Poldermans D., Boersma E., Bax J.J., Thomson I.R., van de Ven L.L., Blankensteijn J.D., Baars H.F., Yo T.I., Trocino G., Vigna C., Roelandt J.R., van Urk H. The effect of bisoprolol on perioperative mortality and myocardial infarction in high-risk patients undergoing vascular surgery. Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echocardiography Study Group. // *N. Engl. J. Med.* 1999. V. 341, № 24. P. 1789–1794. PMID 10588963.
41. Wetterslev J., Juul AB. Benefits and harms of perioperative beta-blockade. Best Pract. Res. // *Clin. Anaesthesiol.* 2006. V. 20, № 2. P. 285–302. PMID 16850778.
42. Beattie W.S., Wijesundera D.N., Karkouti K., McCluskey S., Tait G., Mitsakakis N., Hare G.M. Acute surgical anemia influences the cardioprotective effects of beta-blockade: a single-center, propensity-matched cohort study // *Anesthesiology*. 2010. V. 112, № 1. P. 25–33. DOI 10.1097/ALN.0b013e3181c5dd81.
43. Feringa H.H., Vidakovic R., Karagiannis S.E., Dunkelgrun M., Elhendy A., Boersma E., van Sambeek M.R., Noordzij P.G., Bax J.J., Poldermans D. Impaired glucose regulation, elevated glycated haemoglobin and cardiac ischaemic events in vascular surgery patients // *Diabet Med.* 2008. V. 25, № 3. P. 314–319. DOI 10.1111/j.1464-5491.2007.02352.x. Epub. 2008 Jan. 14.
44. O'Neil-Callahan K., Katsimaglis G., Tepper M.R., Ryan J., Mosby C., Ioannidis J.P., Danias P.G. Statins decrease perioperative cardiac complications in patients undergoing noncardiac vascular surgery: the Statins for Risk Reduction in Surgery (StaRRS) study // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005. V. 45, № 3. P. 336–342. PMID 15680709.
45. Wijesundera D.N., Beattie W.S. Calcium channel blockers for reducing cardiac morbidity after noncardiac surgery: a meta-analysis // *Anesth. Analg.* 2003. V. 97, № 3. P. 634–641. PMID 12933374.
46. Kertai M.D., Westerhout C.M., Varga K.S., Acsady G., Gal J. Dihydropyridine calciumchannel blockers and peri-operative mortality in aortic aneurysm surgery // *Br. J. Anaesthesia*. 2008. V. 101, № 4. P. 458–465. DOI 10.1093/bja/aen173. Epub 2008 Jun 12.
47. Roekaerts P.M., Prinzen F.W., De Lange S. Beneficial effects of dexmedetomidine on ischaemic myocardium of anaesthetized dogs // *Br. J. Anaesth.* 1996. V. 77, № 3. P. 427–429. PMID 8949826.
48. Wijesundera D.N., Bender J.S., Beattie W.S. Alpha-2 adrenergic agonists for the prevention of cardiac complications among patients undergoing surgery. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2009. V. 7, № 4. P. CD004126. DOI 10.1002/14651858.CD004126.pub2.
49. Devereaux P.J., Sessler D.I., Leslie K., Kurz A., Mrkobrada M., Alonso-Coello P., Villar J.C., Sigamani A., Bickard B.M., Meyhoff C.S., Parlow J.L., Guyatt G., Robinson A., Garg A.X., Rodseth R.N., Botto F., Lurati Buse G., Xavier D., Chan M.T., Tiboni M., Cook D., Kumar P.A., Forget P., Malaga G., Fleischmann E., Amir M., Eikelboom J., Mizera R., Torres D., Wang C.Y., Vanhelder T., Paniagua P., Berwanger O., Srinathan S., Graham M., Pasin L., Le Manach Y., Gao P., Pogue J., Whitlock R., Lamy A., Kearon C., Chow C., Pettit S., Chrolavicius S., Yusuf S.; POISE-2 Investigators. Clonidine in patients undergoing noncardiac surgery // *N. Engl. J.*

- Med.* 2014. V. 370, № 16. P. 1504–1513. doi: 10.1056/NEJMoa1401106. Epub. 2014 Mar 31.
50. Lin Y.Y., He B., Chen J., Wang Z.N. Can dexmedetomidine be a safe and efficacious sedative agent in post-cardiac surgery patients? A meta-analysis // *Crit. Care.* 2012. V. 16, № 5. p. R169–R179. doi: 10.1186/cc11646.
 51. Ji F., Li Z., Nguyen H., Young N., Shi P., Fleming N., Liu H. Perioperative Dexmedetomidine Improves Outcomes of Cardiac Surgery // *Circulation.* 2013. V. 127, № 15. P. 1576–1584. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000936. Epub. 2013. Mar. 19. PMID: 23513068
 52. Orriach Guerrero J.L., Ramirez Fernandez A., Iglesias P., Galan M., Melero J.M., Florez A., Escalona J.J., Rodriguez M.J., Ramirez M., Rubio M., Cruz J. Preoperative levosimendan. A new way for organoprotection // *Curr. Pharm. Des.* 2014. V. 20, № 34. P. 5476–5483. PMID: 24669969
 53. Toller W., Heringlake M., Guarracino F., Algotsson L., Alvarez J., Argiriadou H., Ben-Gal T., Černý V., Cholley B., Eremenko A., Guerrero-Orriach J.L., Jarvela K., Karanovic N., Kivikko M., Lahtinen P., Lomivorotov V., Mehta R.H., Mušič B., Pollesello P., Rex S., Riha H., Rudiger A., Salmenperä M., Szudi L., Tritapepe L., Wyncoll D., Wall A. Preoperative and perioperative use of levosimendan in cardiac surgery: European expert opinion // *Int. J. Cardiol.* 2015. V. 184. P. 323–336. DOI 10.1016/j.ijcard.2015.02.022. Epub 2015 Feb 24.
 54. Katsaragakis S., Kapralou A., Markogiannakis H., Kofinas G., Theodoraki E.M., Larentzakis A., Menenakos E., Theodorou D. Preoperative levosimendan in heart failure patients undergoing noncardiac surgery // *Neth. J. Med.* 2008. V. 66, № 4. P. 154–159. PMID: 18424862
 55. Ponschab M., Hochmair N., Ghazwinian N., Mueller T., Plüchl W. Levosimendan infusion improves haemodynamics in elderly heart failure patients undergoing urgent hip fracture repair // *Eur. J. Anaesthesiol.* 2008. V. 25, № 8. P. 627–633. doi: 10.1017/S0265021508004080. Epub. 2008. Apr 11.
 56. Morelli A., Ertmer C., Pietropaoli P., Westphal M. Reducing the risk of major elective non-cardiac surgery: is there a role for levosimendan in the preoperative optimization of cardiac function? // *Curr. Drug. Targets.* 2009. V. 10, № 9. P. 863–871. PMID: 19799540
 57. Saks V.A. *Phosphocreatine pathway for intracellular energy transport: current state of study / Creatine Phosphate: biochemistry, pharmacology and clinical efficiency*; Saks V.A., Bobcov Y.G., Strumia E. (eds.). Moscow: Nauka Publ., 2014, pp. 9–16 (in Russian).
 58. Saks V.A., Javadov S.A., Pozin E., Preobrazhensky A.N., Kupriyanov V.V., Lakomkin V.L., Steinschneider A.Ya. *Biochemical basis of the protective action of phosphocreatine on the ischemic myocardium / Creatine Phosphate: biochemistry, pharmacology and clinical efficiency*; Saks V.A., Bobcov Y.G., Strumia E. (eds.). Moscow: Nauka Publ., 2014, pp. 119–140 (in Russian).
 59. Sharov V.G., Saks V.A., Kupriyanov V.V., Lakomkin V.L., Kapelko V.I., Steinschneider A.Ya., Javadov S.A. Protection of ischemic myocardium by exogenous phosphocreatine. I. Morphologic and phosphorus 31-nuclear magnetic resonance studies // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1987. V. 94, № 5. P. 749–761. PMID: 3669703
 60. Strumia E., Pelliccia F., D'Ambrosio G. Creatine phosphate: pharmacological and clinical perspectives // *Adv. Ther.* 2012. V. 29, № 2. P. 99–123. doi: 10.1007/s12325-011-0091-4.
 61. Piacenza G., Strumia E., Lorenzi E., Borggroglio R. *Creatine phosphate effects on red blood cells / Creatine Phosphate: biochemistry, pharmacology and clinical efficiency*; Saks V.A., Bobcov Y.G., Strumia E. (eds.). Moscow: Nauka Publ., 2014, pp. 316–324.
 62. Semenovskiy M.L., Shumakov V.I., Sharov V.G., Mogilevsky G.M., Asmolovskiy A.V., Makhotina L.A., Saks V.A. Protection of ischemic myocardium by exogenous phosphocreatine: clinical, ultrastructural and biochemical evaluations // *J. Thor. Cardiovascular Surg.*, 1987, vol. 94, № 5, p. 762–769. PMID: 3312824
 63. Semyonovskii M.L., Chestuhin V.V., Kovalyova E.V., Kozlov I.A., Navrotskaya Yu.D. [Various aspects of phosphocreatine application in cardiac surgery]. / *Neoton – sovremennoe sostoianie issledovaniya* [Neoton – the current state of research]: Materiali mejdunarodnogo simpoziuma [Proc. Int. Symposium], 26–27 November 1990. Leningrad: Kirov Military-medical Academy Publ., 1990, p. 23–24 (in Russian).
 64. Cisowski M., Bochenek A., Kucewicz E. Wnuk-Wojnar A.M., Morawski W., Skalski J., Grzybek H. The use of exogenous creatine phosphate for myocardial protection in patients undergoing coronary artery bypass surgery. A clinical assessment // *J. Cardiovascular. Surg.*, 1996. V. 37, № 6, suppl. 1. P. 75–80. PMID: 10064355
 65. Barayev O.V., Zotov A.S., Ilyin M.V., Smirnov V.P., Tsybin N.V. Rezultati primeneniya ekzogenogo kreatin-fosfata pri operacijah aortokoronarnogo shuntirovaniya s ekstrakorporalnim krovoobrasheniem u pacientov so snijennimi rezervami miokarda [The results of the exogenous creatine phosphate application in coronary artery bypass surgery with extracorporeal circulation in patients with reduced myocardial reserve]. *Vestnik Natsionalnogo mediko-birurgicheskogo Tsentra imeni N.I.Pirogova*, 2012, vol. 7, № 4, pp. 25–28 (in Russian).
 66. Eremenko A.A., Galanishina E.A. Effektivnost razlichnih medikamentoznih metodov profilaktiki fibrillatsii predserdij u bolnih posle operacij aortokoronarnogo shuntirovaniya [The effectiveness of different medical methods for the prevention of atrial fibrillation in patients after coronary artery bypass surgery]. *Kardiologiya i serdechno-sosudistaja birurgia*, 2014, № 3, pp. 53–57 (in Russian).
 67. Hapii H.H., Filippovskaya J.S., Hapii I.H., Lopatin A.F. Otsenka effektivnosti primeneniya neotona v posleoperatsionnom periode [Evaluating the effectiveness of neoton

- in the postoperative period]. *Vestnik intensivnoi terapii*, 2011, № 3, pp. 34–37 (in Russian).
68. Kozlov I.A., Alferov A.V., Pilyaeva I.E., Matveev Yu.G. *Anesteziologicheskoe i reanimatsionnoe posobie pri transplantacii jiznenno vajnih organov* [Anaesthesia and intensive care in the vital organs transplantation]. / Transplantologia. Rukovodstvo [Transplantation. Manual]; Shumakov V.I. (eds.). Moscow, Tula: Meditsina Publ., Repronik Ltd., 1995, pp. 121–159 (in Russian).
 69. Kozlov I.A., Sazontseva I.E. Rasstoistva homeostaza pri smerti mozga i ih vlianie na adaptatsiju transplantiruemogo serdtsa [Homeostatic Disorders in brain death and their impact on the adaptation of the transplanted heart]. / *Ocherki po fiziologicheskim problemam transplantologii i primenenija iskusstvennih organov* [Essays on the physiological problems of transplantation and the use of artificial organs]; Shumakov V. I. (eds.). Tula: Repronik Ltd., 1998, pp. 34–60 (in Russian).
 70. Iosseliani D.G., Koledinsky A.G., Kuchkina N.V. Ograničivaet li vnutrikoronarnoe vvedenie fosfokreatina reperfuzionnoe povreždenie miokarda pri angioplastike infarktotsvetstvennoi koronarnoi arterii v ostrom periode infarkta [Restricts whether intracoronary phosphocreatine reperfusion injury of myocardium during angioplasty of the infarct related coronary artery in acute myocardial infarction]. *Interventsionnaja kardiologija*, 2004, № 6, pp. 11–16 (in Russian).
 71. Perepech N.B., Nedoshivin A.O., Nesterova I.V. Neoton i tromboliticheskaya terapija pri infarkte miokarda [Neoton and thrombolytic therapy of myocardial infarction]. *Ter Arkh.*, 2001, vol. 73, № 9, pp. 50–55. PMID:11642083 (in Russian).
 72. Ruda M.Ya., Samarenko M.B., Afonskaya N.I., Saks V.A. Reduction of ventricular arrhythmias by phosphocreatine (Neoton) in patients with acute myocardial infarction // *Am. Heart J.* 1988. V. 116, № 2, pt. 1. P. 393–397. PMID: 2456682
 73. Simakov A.A., Kulyamina O.V., Galushkov S.V., Sloutsker N.V., Glubokov D.G., DA Gabidullova D.A. Est li osnovania dla naznachenia metabolicheskoi terapii bolnim c serdecynoi nedostatochnostju? [Is there any reason for the appointment of metabolic therapy in patients with heart failure?]. *Rocciiskie meditsinskie vedomosti*, 2011, vol. 16, № 1, pp. 80–85 (in Russian).
 74. Grazoli I., Melzi G., Strumia E. Multicenter controlled study of creatine phosphate in the treatment of heart failure // *Curr. Ther. Research*, 1992, vol. 52, № 2, p. 271–280.
 75. Mastroroberto P., Chello M., Zofrea S., Bevacqua E., Marchese A.R.. Cardioprotective Effects of Phosphocreatine in Vascular Surgery // *Vascular Surgery*, 1995, vol. 29, № 4, p. 255–260. <http://intl-ves.sagepub.com>
 76. Chmelevskii J.M., Derbugov V.N., Khudyakov P.A., Poluektova M.V. Primenenie fosfokreatina v kachestve sredstva metabolicheskoi kardiotropnoi zashiti v perioperatsionnom periode u bolnih starshei vozrastnoi gruppi [The use of phosphocreatine as a means of metabolic cardiotropic protection in the perioperative period in patients of old age group]. *Sbornik Tezisi XIV siezda Federatsii anesteziologov i reanimatologov Rossiiskoi Federatsii* [Abstracts of XIV Congress of the Federation of Anesthesiologists and Reanimatologist of the Russian Federation]. Kazan, 2014, p. 333 (in Russian).

Kozlov I.A. (✉), MD, prof., V.A. Negovsky Research Institution of General Reanimatology, Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russian Federation

✉ Козлов Игорь Александрович, e-mail: iakozlov@mail.ru

УДК 612(091)(092)

DOI 10.20538/1682-0363-2016-3-120-128

Для цитирования: Бушов Ю.В., Медведев М.А., Фоминых С.Ф. А.А. Кулябко – выдающийся русский физиолог (к 150-летию со дня рождения). *Бюллетень сибирской медицины*. 2016; 15(3): 120–128

А. А. Кулябко – выдающийся русский физиолог (к 150-летию со дня рождения)

Бушов Ю.В.¹, Медведев М.А.², Фоминых С.Ф.¹

¹ Национальный исследовательский Томский государственный университет (НИ ТГУ), г. Томск, Россия
634050, г. Томск, ул. Ленина, 36

² Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск, Россия
634050, г. Томск, Московский тракт, 2

РЕЗЮМЕ

Статья посвящена выдающемуся русскому физиологу, питомцу медицинского факультета Императорского Томского университета Алексею Александровичу Кулябко, который впервые в мире 2 августа 1902 г. оживил человеческое сердце спустя 20 ч после смерти ребенка, наступившей от воспаления легких. Охарактеризованы основные этапы жизненного пути всемирно известного физиолога, его учителя и коллеги, проанализирована его научно-педагогическая деятельность, выявлено значение его научных открытий для современной реаниматологии, кардиохирургии и трансплантологии.

Ключевые слова: физиолог А.А. Кулябко, ученый, педагог, популяризатор науки.

Учеба в университете и первые шаги в науке

15 (27) марта 2016 г. исполняется 150 лет со дня рождения выдающегося русского физиолога Алексея Александровича Кулябко. Он родился в г. Омске в семье военного. Его отец, Александр Симонович (1838–1869), имел чин капитана. Мать – Лидия Павловна (в девичестве Жонировская, 1845–1893)¹. После окончания Верненской гимназии в 1884 г. поступил на естественное отделение физико-математического факультета С.-Петербургского университета [1. С. 430].

Уже во время учебы в университете А.А. Кулябко проявил большой интерес к науке. Начиная со второго курса, он занимался научной работой по гистологии в лаборатории Академии наук под руководством профессора Ф.В. Овсянникова и В.Н. Великого, в то время лаборанта этой лабо-

ратории. На 3-м и 4-м курсах прослушал курс лекций по физиологии профессора И.М. Сеченова и работал в его лаборатории под руководством Н.Е. Введенского по мышечно-нервной физиологии и под руководством В.П. Михайлова – по физиологической химии.

В мае 1888 г., представив диссертацию на тему: «О гистологическом строении Бартолиновых желез», подготовленную в лабораториях Ф.В. Овсянникова и И.М. Сеченова, А.А. Кулябко окончил С.-Петербургский университет с присвоением степени кандидата естественных наук [2. С. 134].

1 (13) сентября того же года он был принят без экзаменов в число слушателей на старшее отделение приготовительного курса Военно-медицинской академии (ВМА). В 1889 г. был переведен на младший курс (3-й), а в 1890 г. – на средний курс (4-й), сдав экзамены за 3-й курс ВМА [3. Л. 13 об.].

Однако затем произошел крутой поворот в его судьбе. 10 (22) мая 1890 г. Александр III по докладу министра народного просвещения назначил А.А. Кулябко и.д. прозектора при кафе-

¹ Электронный ресурс: <http://www.geni.com/people/Александр-Симонович-Кулябко/6000000017164111345> <http://www.geni.com/people/Лидия-Павловна-Кулябко/6000000017163950636> (дата обращения 31.01.2016 г.).

✉ Бушов Юрий Валентинович, e-mail: bushov@bio.tsu.ru

дре физиологии Томского университета, которую в то время возглавлял В.Н. Великий. При этом оговаривалось, что если он, Кулябко, «опять поступит в какое-либо высшее учебное заведение и, окончив в оном курс, будет удостоен ученой степени, то он на основании ст. 35 Высочайше утвержденного 10 (22) июля 1881 г. временного положения об Императорской Военно-медицинской академии, обязан будет за полученную им в этой Академии казенную стипендию отслужить полтора года в Военно-медицинском ведомстве по назначению начальства...» [3. Лл. 13 об., 14].

В Томском университете А.А. Кулябко, состоя на службе в качестве постороннего слушателя, изучал курс медицинских наук, и в декабре 1893 г. был удостоен степени лекаря с отличием². Еще до окончания университета он 1 (13) января того же года «за отлично усердную службу и особые труды» был награжден орденом Св. Станислава III степени. В последующем он удостоен ордена Св. Анны III ст. (1896), ордена Св. Станислава II ст. (1902), ордена Св. Анны II ст. (1908), ордена Св. Владимира IV ст. (1911), ордена Св. Владимира III ст. (1917). Имел чин действительного статского советника (1914) [3Лл. 81-88].

В год окончания Томского университета он женился на Марии Ивановне (урожд. Менделеева, в первом браке Зубова, 1853–1910), племяннице Д.И. Менделеева (от первого брака у нее было пятеро детей). У них в 1894 г. родилась дочь София (ум. 1952 г.), в 1897 г. – сын Алексей (р. 1897 г.), умерший в раннем детстве. Вторым браком А.А. Кулябко был женат на дочери томского чиновника Вере Николаевне (урожд. Бобровская, 1891–?) [3. Лл. 14, 60].

По рекомендации попечителя Западно-Сибирского учебного округа профессора В.М. Флоринского и заведующего кафедрой нормальной физиологии Императорского Томского университета профессора В.Н. Великого А.А. Кулябко был избран действительным членом научного общества естествоиспытателей и врачей при Томском университете [4. С. 26].

С 15 (27) мая по 15 (27) сентября 1894 г. Алексей Александрович был командирован за границу для ознакомления с устройством физиологических лабораторий и кабинетов [3. Л. 15 об.]. Во время этой поездки он осмотрел многие лаборатории Германии, Франции, Швейцарии, Италии и Австрии. По возвращении из командировки выдержал экзамены на степень доктора медицины.

² В фонде А.А. Кулябко, хранящемся в Архиве РАН (Ф. 562), есть дипломы об окончании им в 1891 г. Лейпцигского и Берлинского университетов.

В мае 1895 г. он был переведен на должность лаборанта физиологической лаборатории Императорской академии наук, а через два года (12 /24) мая 1897 г.) успешно защитил в Военно-медицинской академии диссертацию на тему: «К вопросу о желчных капиллярах. Гистологическое исследование» и был удостоен степени доктора медицины [1. С. 430; 3. 15 об., 16 об.].

В 1898 г. по прочтении двух пробных лекций А.А. Кулябко был удостоен физико-математическим факультетом С.-Петербургского университета звания приват-доцента по кафедре физиологии. Летом того же года Академия наук командировала его в г. Кембридж (Великобритания) для участия в работе IV Международного конгресса физиологов. До начала съезда он в течение летнего семестра слушал лекции и работал в физиологических лабораториях профессоров Т. Энгельмана, Г. Мунка и Х. Тирфельдера в г. Берлине. По окончании семестра А.А. Кулябко до открытия съезда осматривал некоторые физиологические лаборатории Англии, а после того как съезд завершил свои заседания он в течение месяца работал в г. Оксфорде, в гистологическом кабинете приват-доцента доктора Манна.

По возвращении из-за границы А.А. Кулябко приступил к чтению лекций в С.-Петербургском университете по практическому курсу мышечно-нервной физиологии и по физиологии органов чувств. В должности приват-доцента он состоял с 1 (13) июля 1898 г. по 1 (14) января 1903 г. [3. Л. 230].

В связи с упразднением должности лаборанта в академии А.А. Кулябко с 1 (14) января по 1 (14) марта 1901 г. был оставлен за штатом. Затем президент Академии наук утвердил его в новой должности физиолога лаборатории [3. Л. 17 об.].

С апреля по сентябрь того же года А.А. Кулябко был вновь командирован за границу для участия в V Международном физиологическом конгрессе в г. Турине (Италия) и ознакомления с новейшими методами физиологических исследований. Время до начала съезда провел частично в г. Лейпциге, где работал в Физиологическом институте под руководством профессора Геринга и, в частности, изучал методику применения в физиологических исследованиях капиллярного электрометра. Затем работал на зоологической станции в г. Неаполе, производя некоторые опыты на морских животных. Здесь имел возможность пользоваться советами и указаниями известного итальянского физиолога Ф. Ботатци. Будучи проездом в Париже, осматривал физиологическую станцию физиолога Э. Марей.

Упомянутый выше V Международный физиологический конгресс стал поворотным пунктом в определении направления дальнейших исследований молодого ученого. Огромное впечатление на А.А. Кулябко произвела демонстрация опытов англичанина Ф. Локка по оживлению изолированного сердца кролика. В этих опытах вырезанное из организма сердце кролика в течение 12 ч с раннего утра и до позднего вечера ритмично сокращалось при пропускании через его сосуды солевого раствора с примесью глюкозы (раствор Рингера – Локка).

По возвращении из-за границы А.А. Кулябко предпринял ряд исследований над изолированным теплокровным сердцем, пользуясь методом искусственной циркуляции, разработанным доктором Ф. Локком. Если во время учебы в университете и в процессе работы над докторской диссертацией область научных интересов А.А. Кулябко была связана с гистологией, с изучением строения Бартолиновых желез и печеночных канальцев, то после защиты диссертации он также занимался изучением влияния нефтепродуктов на организм, причин возникновения контрактуры мышц и происхождением животного электричества.

Опыты по оживлению изолированного сердца

Вернувшись из г. Турина, А.А. Кулябко немедленно приступил к экспериментам по оживлению изолированного сердца птиц (курицы) и млекопитающих путем пропускания через его сосуды насыщенного кислородом и подогретого раствора Локка. Эти исследования позволили обнаружить ряд новых фактов, касающихся деятельности изолированного сердца после прекращения и возобновления подачи питательного раствора. В частности, было открыто явление «дикротизма», которое характеризовалось асинхронной динамикой ослабления и восстановления деятельности правого и левого желудочков сердца при прекращении и возобновлении циркуляции питающей сердце жидкости. В ходе исследований был найден промежуток времени, после которого еще возможно восстановить пульсацию ранее остановившегося сердца вследствие прекращения подачи питательного раствора. Так, в опытах 1 (14 июля) и 30 июля (13 августа) 1902 г. сокращения изолированного сердца кролика удалось восстановить спустя 4 сут после его остановки и хранения в холодильной камере. Полученные результаты и некоторые литературные данные по-

зволили А.А. Кулябко сделать важный вывод о том, что «малое по продолжительности времени прекращение деятельности сердца, извлеченного из убитого организма, не является свидетельством его смерти» [5. С. 26].

Дальнейшие исследования А.А. Кулябко были направлены на восстановление деятельности сердца, извлеченного у животного или человека, которые умерли естественной смертью. После ряда неудачных попыток в опыте 3 (16 августа 1902 г. ему впервые удалось восстановить деятельность сердца 3-месячного ребенка, которое было изолировано через 20 ч после естественной смерти, наступившей от воспаления легких. При этом пульсации сердца сохранялись более 1 ч.

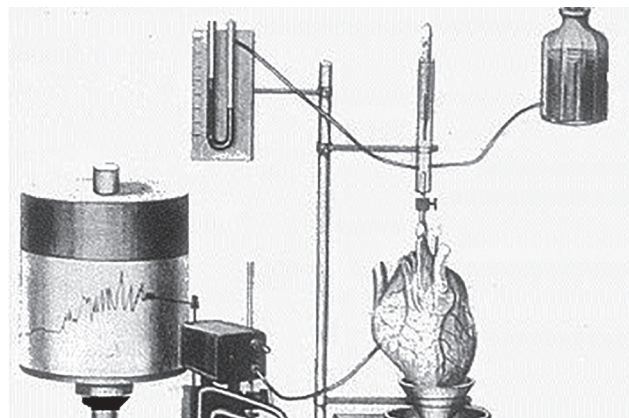


Рис. 1. Установка А.А. Кулябко для оживления изолированного сердца

Вот что писал по этому поводу сам А.А. Кулябко: «Таким образом, в этом опыте мне удалось путем применения искусственной циркуляции локковским солевым раствором восстановить правильную ритмическую деятельность через 20 ч после смерти на сердце, вырезанном из трупа ребенка, умершего от болезни, и поддерживать такую пульсацию больше часа. Не говоря уже о том, что этот опыт представляет собою первый случай успешного применения искусственной циркуляции солевыми растворами на органе из человеческого тела, мы здесь имеем перед собою случай оживления человеческого сердца после остановки почти суточной продолжительности, вызванной смертью естественной, а не насильственной» [5. С. 27]. Значительную помощь в исследованиях на умерших животных и людях оказывал доктор медицины Михаил Дмитриевич Ван-Путерен, благодаря которому А.А. Кулябко получал необходимый для своих опытов анатомический материал.

Профессор Томского университета

С 18 (31) января по 7 (20) февраля 1903 г. А.А. Кулябко временно состоял ординарным профессором Казанского университета. С 20 июня (3 июля) 1903 г. после отъезда из г. Томска профессора В.Н. Великого он избирается на должность экстраординарного, а затем с 7 (20) августа 1904 г. – ординарного профессора по кафедре физиологии Императорского Томского университета, которую он возглавлял до 1 сентября 1924 года [3. Лл. 108 об., 109 об., 227]. С этого момента начинается второй период пребывания А.А. Кулябко в г. Томске уже в качестве профессора Томского университета.

Ректор Томского университета М.Г. Курлов в представлении на имя попечителя Западно-Сибирского учебного округа Лаврентьева следующим образом охарактеризовал А.А. Кулябко: «Профессор Кулябко – хороший, преданный своему делу преподаватель, обладает солидной научной подготовкой и приобрел уже известность своими научными работами, в особенности опытами над оживлением сердца. Кроме того, он уже состоял ординарным профессором в Императорском Казанском университете, почему присвоение ему вновь этого звания ординарного профессора, от которого он добровольно отказался из-за желания занять кафедру физиологии в Томском университете, где служил ранее в должности прозектора при этой кафедре и где получил высшее медицинское образование, я, со своей стороны, считал бы вполне заслуженным поощрением его научных трудов» [3. Л. 23].

Исследования А.А. Кулябко по оживлению сердца получили широкое признание как в России, так и за рубежом. В 1906 г. его работы были выдвинуты Российской Императорской Академией наук на соискание престижной премии имени академика К.М. Бэра. В положительном отзыве профессора И.П. Павлова, который рецензировал работы А.А. Кулябко, отмечалось, что автор, во-первых, показал, что сердце теплокровного животного (кролика) даже на 8 сут после удаления из тела способно к сокращениям в условиях искусственной циркуляции. Во-вторых, он первый, пользуясь той же методикой, восстановил деятельность человеческого сердца, вырезанного из трупа, спустя много часов после смерти, последовавшей от разных болезней.

Подчеркивая высокую научную значимость этих результатов, Иван Петрович писал: «Эта чрезвычайная продолжительность жизни вырезанного из тела органа дает физиологу возмож-

ность предпринять на нем такие обстоятельные и так глубоко идущие исследования, о которых нельзя было и думать раньше» [5. С. 30]. Однако, несмотря на положительный отзыв И.П. Павлова, А.А. Кулябко не был удостоен указанной премии. Павлов же получил золотую рецензентскую медаль [1. С. 431].



Рис. 2. Установка для оживления головы рыбы

Добившись значительных результатов в восстановлении деятельности изолированного сердца, А.А. Кулябко предпринимает попытку восстановления деятельности головного мозга (фактически отрезанной головы животного) с помощью искусственной циркуляции локковским раствором. Для этой цели были выбраны не млекопитающие, а филогенетически более простые животные: речные миноги, костистые рыбы и осетровые.

Проведенные исследования показали в частности, что искусственная циркуляция локковской жидкостью отрезанной рыбьей головы дает возможность в течение долгого времени поддерживать деятельность центральной нервной системы и даже восстанавливать ее спустя продолжительное время после угасания ее функции. Было также установлено, что отдельные части мозга и его центры у рыб обладают разной степенью живучести и неодинаковой способностью

к восстановлению: центры коры больших полушарий утрачивают эту способность значительно быстрее, чем центры среднего мозга, центры дыхания и регуляции сердечной деятельности.

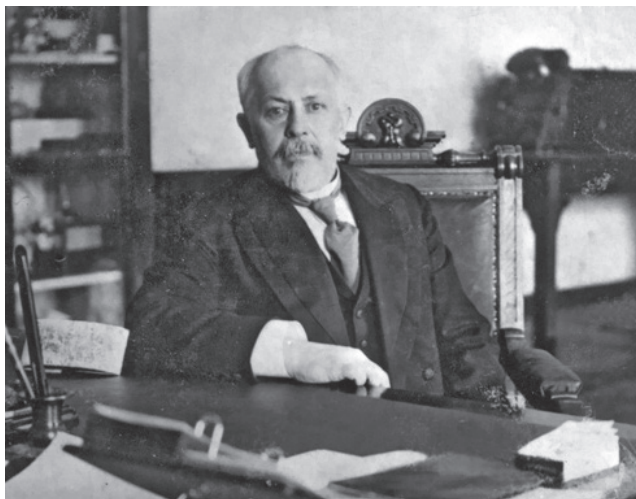


Рис. 3. Профессор Алексей Александрович Кулябко за своим рабочим столом

Подводя итоги этим опытам, А.А. Кулябко писал: «Опыты на рыбах указали прямой путь доказательства возможности оживления центральной нервной системы и даже целого организма, а метод Локка, вполне приемлемый для изучения явлений переживания нервной системы на отрезанной рыбьей голове, может оказаться весьма полезным для изучения функций центральной нервной системы вообще, и в частности явлений умирания и восстановления деятельности отдельных нервных центров» [5. С. 35].



Рис. 4. Дом по адресу: ул. Герцена, 40, в котором жил профессор А.А. Кулябко в г. Томске

Эти опыты по восстановлению деятельности головного мозга рыб стали достоянием широкой научной общественности. В частности, 5 (18) июня 1907 г., А.А. Кулябко продемонстрировал опыт по

оживлению головы осетра на заседании Берлинского физиологического общества. В августе того же года он выступил с докладом, посвященным методу наблюдения различных функций на отрезанной рыбьей голове при искусственной циркуляции, на VII Международном физиологическом конгрессе в г. Гейдельберге (Германия), представляя там Томский университет. После доклада А.А. Кулябко продемонстрировал этот способ на рыбах в помещении физиологической аудитории [6. С. 5, 6].

Дальнейшие исследования А.А. Кулябко были связаны с проблемами фармакологии и токсикологии, с изучением влияния различных веществ и ядов на деятельность изолированного сердца и изолированного кишечника. В этих исследованиях А.А. Кулябко использовал метод Локка как самый адекватный. Только этот метод, по мнению А.А. Кулябко, позволяет однозначно решить – в какой мере фармакологическое вещество действует на само сердце, или оно действует опосредовано через изменения состава крови. Кроме того, он считал, что замена крови искусственной солевой смесью не только не ухудшает условий сердечной деятельности, но даже представляет громадные преимущества. Солевая жидкость не свертывается, в течение всего опыта имеет постоянный химический состав, позволяет повторять контрольные опыты, в которых регистрируются правильные и равномерные сокращения сердца при оптимальном токе солевого раствора через его сосуды, а также избежать влияния «дикро-тизма» в работе сердца в случае нарушений движения питающей жидкости Локка.

В своих фармакологических и токсикологических исследованиях А.А. Кулябко использовал четыре группы веществ:

- лекарственные вещества и алкалоиды растительного происхождения (вериятрин, никотин, кокаин, кураре, морфин, стрихнин, атропин, му-скарин);
- лекарственные вещества химического производства (алкоголь, хлороформ, эфир);
- органотерапевтические препараты профессора Пеля (церебрин, адреналин, спермин);
- бактериальные токсины и антитоксические сыворотки (дифтерийный токсин и антидифтерийная сыворотка, змеиный яд) [5. С. 46].

Анализ результатов токсикологических исследований позволил А.А. Кулябко сформулировать ряд положений, которые сохранили свою актуальность до настоящего времени.

«1. Все лекарственные вещества в определенных дозах действуют благоприятно, а в больших дозах как яд.

2. Одни дозы физиологически активных веществ стимулируют процессы созидания, а другие – процессы интенсивного распада живого вещества, мешающие нормальному протеканию жизненных процессов.

3. Путем последовательного изменения одного и того же вещества в питающем солевом растворе можно получить на сердце самые разнообразные эффекты, начиная от легких расстройств, до полного прекращения его деятельности.

4. Разнообразие действия различных фармакологических препаратов зависит от склонности строения органов и проистекающих в них отклонений.

5. Яды, количество которых неоднократно превосходит в десять и более раз смертельную дозу целого животного, иногда могут оказывать очень слабое преходящее влияние на сердце, порою вызывая кратковременную остановку его деятельности.

6. Даже в тех случаях, когда остановка сердца казалась окончательной, продолжительное промывание свежей питающей жидкостью или введение лекарственных веществ возвращает его к деятельности» [5. С. 48].

О результатах своих фармакологических исследований на изолированном сердце А.А. Кулябко докладывал на заседаниях научных обществ и публиковал в печати, получая лестные отзывы за их высокую теоретическую значимость.

Научные интересы А.А. Кулябко не ограничивались только вопросами физиологии и медицины. Он вместе с И.В. Тархановым стоял у истоков отечественной радиобиологии: изучал влияние рентгеновских лучей на организм.

Будучи профессором и заведующим кафедрой Томского университета, А.А. Кулябко активно занимался преподавательской, организационной и общественной деятельностью. Широкая эрудиция и обширные знания в различных областях науки позволяли ему читать прекрасные лекции не только по физиологии, но также по физике, фармакологии, физиологической психологии. Он свободно владел пятью языками, немного хуже знал пять других и разбирался еще в семи языках [2. С. 134].

После отъезда из г. Томска профессора Н.Ф. Кашенко А.А. Кулябко с 1912 по 1913 г. возглавлял зоологический музей и по просьбе руководства медицинского факультета университета читал курс зоологии с основами сравнительной анатомии животных. В 1907–1910 гг. избирался председателем Общества естествоиспытателей и врачей при Томском университете [7. С. 58–61]. К

исследованиям, которые проводились на возглавляемой А.А. Кулябко кафедре, активно привлекались и студенты.



Рис. 5. Лекцию для студентов Томского университета читает профессор А.А. Кулябко

Во время Первой мировой войны А.А. Кулябко входил в состав Комиссии по вопросу об изыскании способов применения удушливых газов и по борьбе с ними [8. С. 248]. В июне – сентябре 1917 г. он, согласно телеграмме главного военно-санитарного инспектора профессора Н.Н. Бурденко, командировался в распоряжение Военно-санитарного управления [3. Л. 140]. В том же году он принял участие в работе I Всероссийского съезда врачей.

15 (28) мая 1915 г. А.А. Кулябко был исключен из штата профессоров за выслугой лет, но оставался внештатным профессором. В 1918 г. был удостоен звания заслуженного профессора Томского университета. В 1921/22 учебном году А.А. Кулябко читал курс «Физиологическое введение в психологию» на факультете общественных наук [3. Л. 2].

Алексей Александрович был прекрасным популяризатором науки. Он читал популярные лекции в бесплатной народной библиотеке, а также в Народном университете им. П.И. Макушина. Принимал непосредственное участие в организации Сибирских высших женских курсов, а в 1919 г. был директором этих курсов.

Он поддерживал тесные связи со многими известными отечественными и зарубежными учеными: с И.П. Павловым, И.М. Сеченовым, Ф.В. Овсянниковым, Н.Е. Введенским, с английскими физиологами Ф. Локком, Э. Старлингом и другими учеными. Участвовал в работе многих физиологических съездов и конгрессов, которые проходили в г. Кембридже, Турине, Будапеште, Брюсселе и др. Был избран почетным членом

научных обществ физиологов Англии, Германии, Франции и Венгрии. А.А. Кулябко состоял членом Императорского общества естествоиспытателей при Санкт-Петербургском университете, Общества охранения народного здоровья, отделения физиологии Московского общества любителей естествознания.

Так, летом 1912 г. А.А. Кулябко командировался в г. Дублин в качестве представителя Императорского Томского университета на юбилейных празднествах по случаю 400-летия местного университета и 200-летия медицинской школы School of Medicine Trinity College, Dublin. От имени Томского университета он вручил приветственный адрес за подписью ректора И.А. Базанова, составленный на латинском языке. Адрес был исполнен на пергаменте готическими буквами, снабжен художественно исполненной томским художником Н.И. Ткаченко виньеткой и помещен в бархатную папку с вышитым на ней русским гербом и заголовком приветствия [9. С. 52–53].

Перед отъездом из Петербурга И.П. Павлов, который в то время болел, попросил А.А. Кулябко захватить с собой приветственный адрес от Института экспериментальной медицины [9. С. 54].

Всего А.А. Кулябко выезжал за границу 13 раз, проведя в общей сложности за рубежом почти четыре года, и неоднократно представляя российскую науку на различных юбилеях российских университетов. Он был избран почетным членом научных обществ физиологов Англии, Германии, Франции и ряда других стран [10. С. 374–376].

В сентябре 1924 г. А.А. Кулябко переехал в г. Москву, где стал работать ответственным специалистом и консультантом по физиологии при Институте по изучению профессиональных болезней им. В.А. Обуха (затем Институт гигиены труда и профессиональных болезней АМН СССР). Он занимался исследованиями по физиологии труда и физиологии сердечно-сосудистой системы. Однако из-за тяжелой болезни был вынужден прекратить лабораторную работу. В последние годы своей жизни А.А. Кулябко состоял действительным членом и консультантом Медико-биологического научно-исследовательского института, Научно-исследовательского института курортологии, Научно-исследовательского химико-фармацевтического института. Одновременно он являлся редактором «Медико-биологического журнала» и «Медицинского журнала». А.А. Кулябко ушел из жизни 6 августа 1930 г. в возрасте 64 лет и был похоронен в г. Москве на ныне не существующем Семеновском кладбище.

Заключение

Завершая это краткое сообщение о нашем земляке, выдающемся русском физиологе А.А. Кулябко, важно отметить, что пионерные исследования А.А. Кулябко по оживлению сердца и других органов внесли существенный вклад в развитие мировой науки, и, прежде всего, физиологии и медицины. Они заложили основы современной реаниматологии, трансплантологии и кардиохирургии. В дальнейшем эти исследования были продолжены Ф.А. Андреевым, С.С. Брюхоненко, С.И. Чечулиным, В.А. Неговским, В.П. Демиховым и др.

Обобщая результаты своих многочисленных экспериментов по оживлению сердца и других органов, А.А. Кулябко приходит к поистине философскому выводу об отсутствии четкой грани между жизнью и смертью. «Смерть, – писал он, – далеко не представляет собою какого-то моментального перехода от живого состояния к неживому, а оказывается явлением крайне сложным, и процессы, ее характеризующие, оказываются, по-видимому, лишь видоизмененными жизненными процессами живой материи. Не только в целом организме, но и в отдельных частях его процесс смерти, или умирания, происходит медленно и с такою постепенностью, что едва ли возможно указать границу, где кончается жизнь и начинается смерть, и когда уже становится совершенно невозможным обратный переход из одного состояния в другое» [5. С. 29].

Память о выдающемся русском физиологе Алексее Александровиче Кулябко навсегда останется в истории российской и мировой науки.

Литература

1. Профессора медицинского факультета Императорского (государственного Томского университета – Томского медицинского института – Сибирского государственного медицинского университета (1870–2013)). Биографический словарь / С.Ф. Фоминых, С.А. Некрылов, М.В. Грибовский, Г.И. Мендрин, А.И. Венгеровский, В.В. Новицкий. 2 изд., испр. и доп. Томск: Изд-во Том. ун-та, 2013. Т. 1. 488 с.
2. Профессора Томского университета. Библиографический словарь. Вып. 1. 1888–1917. Отв. редактор С.Ф. Фоминых. Томск: Изд-во Том. ун-та, 1996. 288 с.
3. Государственный архив Томской области (ГАТО). Ф. Р-815. Оп. 20. Д. 71. О государственной службе Алексея Александровича Кулябко. 1903–1926 гг. 234 л.
4. Труды Томского общества естествоиспытателей и врачей. Год третий. Томск, 1892. 191 с.
5. Ксенц С.М. А.А. Кулябко – выдающийся русский физиолог. Томск: Изд-во Том. ун-та, 2014. 136 с.

6. Кулябко А. VII Международный физиологический конгресс в Гейдельберге // *Приложение к журналу «Справочный листок биолога» за 1907 г.* Юрьев, 1907. 38 с.
7. Некрылов С.А. *Научные общества в Томском университете в дореволюционный период.* Томск: Изд-во Том. ун-та, 2013. 258 с.
8. Некрылов С.А. *Томский университет – первый научный центр в азиатской части России (середина 1870-х гг. – 1919 г.).* Томск: Изд-во Том. ун-та, 2011. Т. 2. 598 с.
9. Кулябко А.А. Праздник британской науки (Впечатления заграничной командировки летом 1912 года) // *Журнал Министерства народного просвещения.* 1912. Т. 41 (10). С. 51–77.
10. Некрылов С.А. *Томский университет – первый научный центр в азиатской части России (середина 1870-х гг. – 1919 г.).* Томск: Изд-во Том. ун-та, 2010. Т. 1. 514 с.

Поступила в редакцию 14.03.2016 г.

Утверждена к печати 15.05.2016 г.

Бушов Юрий Валентинович (✉) – д-р биол. наук, профессор, зав. кафедрой физиологии человека и животных Биологического института НИ ТГУ (г. Томск).

Медведев Михаил Андреевич – д-р мед. наук, академик РАН, профессор, зав. кафедрой нормальной физиологии СибГМУ (г. Томск).

Фоминых Сергей Фёдорович – д-р ист. наук, профессор, зав. кафедрой современной отечественной истории НИ ТГУ (г. Томск).

✉ Бушов Юрий Валентинович, e-mail: bushov@bio.tsu.ru

УДК 612(091)(092)

DOI 10.20538/1682-0363-2016-3-120–128

For citation: Bushov Y.V., Medvedev M.A., Fominykh S.F. Alexei A. Kulyabko – an outstanding russian physiologist (to the 150th anniversary of the birth). *Bulletin of Siberian Medicine.* 2016; 15(3): 120–128

Alexei A. Kulyabko – an outstanding russian physiologist (to the 150th anniversary of the birth)

Bushov Y.V.¹, Medvedev M.A.², Fominykh S.F.¹

¹ *National Research Tomsk State University, Tomsk, Russian Federation
36 Lenina Av., Tomsk, 634050*

² *Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation
36 Lenina Av., Tomsk, 634050*

ABSTRACT

The article is dedicated to the outstanding Russian physiologist, pet of the Medical Faculty of the Tomsk Imperial University Kulyabko Alexei Alexandrovich, who was the first in the world who on the second of August 1902 revived the human heart after 20 hours after the child's death which was caused by pneumonia. The were characterized the basic stages of life of this world famous physiologist, his teachers and colleagues, analyzed his scientific and pedagogical activity, revealed the significance of his scientific discoveries for modern intensive care, cardiac surgery and transplantation.

Key words: physiologist Alexei A. Kulyabko, scientist, mentor, science populizer.

References

1. *Professor of the medical faculty of the Imperial (Tomsk State University, Tomsk Medical Institute, Siberian State Medical University (1870–2013)). Biographical dictionary* / S.F. Fominykh, S.A. Nekrylov, M.V. Gribovskaya, I. Mendrin, Vengerovsky A.I., V.V. Novitsky. 2 ed. rev. and extra. Tomsk: Tom. University Publ., 2013. Vol. 1, 488 p. (in Russian).
2. *Professor of Tomsk University. The bibliographical dictionary. 1888–1917.* Resp. editor S.F. Fominykh. Vol. 1. Tomsk: Tom. University Publ., 1996. 288 p. (in Russian).
3. *State archive of the Tomsk region (GATO).* F. R-815. Op. 20. D. 71. About public service of Alexey Alexandrovich Kulyabko. 1903–1926, 234 L. (in Russian).
4. *Proceedings of the Tomsk society of naturalists and doctors. The third year.* Tomsk, 1892. 191 p. (in Russian).

5. Xenc S.M. A. A. *Kulyabko – an outstanding Russian physiologist*. Tomsk: Tom. University Publ., 2014. 136 p. (in Russian).
6. Kulyabko A. *VII international physiological Congress in Heidelberg* // Annex to the magazine “help leaf biologist” for 1907. St. George, 1907. 38 p. (in Russian).
7. Nekrylov S.A. *Scientific society in Tomsk University in the pre-revolutionary period*. Tomsk: Tom. University Publ., 2013. 258 p. (in Russian).
8. Nekrylov S.A. *Tomsk State University is the first science center in the Asian part of Russia (mid 1870s – 1919)*. Tomsk: Tom. University Publ., 2011. T. 2, 598 p. (in Russian).
9. Kulyabko A. The British Science Festival (impressions of trips abroad in the summer of 1912) // *Magazine of the Ministry of National Education*. 1912. Vol. 41 (10), P. 51–77 (in Russian).
10. Nekrylov S.A. *Tomsk State University is the first science center in the Asian part of Russia (mid 1870s–1919)*. Tomsk: Tom. University Publ., 2010. Vol. 1, 514 p. (in Russian).

Buchov Uriy V. (✉), DBS, professor, National Research Tomsk State University, Tomsk, Russian Federation.

Medvedev Mikhail A., MD, professor, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

Fominuh Sergey F., DHS, professor, National Research Tomsk State University, Tomsk, Russian Federation.

✉ **Buchov Uriy V.**, e-mail: bushov@bio.tsu.ru

ЕДИНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ «БЮЛЛЕТЕНЬ СИБИРСКОЙ МЕДИЦИНЫ»

Составлены с учетом требований Высшей аттестационной комиссии РФ и «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», разработанных Международным комитетом редакторов медицинских журналов.

Оригинальную версию «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», разработанных Международным комитетом редакторов медицинских журналов, можно посмотреть на сайте www.ICMJJE.org

Проведение и описание всех клинических исследований должно быть в полном соответствии со стандартами CONSORT – <http://www.consort-statement.org>.

В своей редакционной политике журнал следует принципам целостности публикаций в научных журналах, соответствующим положениям авторитетных международных ассоциаций, таких как Committee on Publication Ethics (COPE), Council of Science Editors (CSE), International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), European Medical Writers Association (EMWA) и World Association of Medical Editors (WAME), устанавливающих стандарты этического поведения всех вовлеченных в публикацию сторон (авторов, редакторов журнала, рецензентов, издательства и научного общества). Журнал с помощью всестороннего, объективного и честного рецензирования стремится отбирать для публикации лишь материалы, касающиеся научных исследований наивысшего качества.

Научно-практический журнал общемедицинского профиля «Бюллетень сибирской медицины / Bulletin of Siberian Medicine» является регулярным рецензируемым печатным изданием, отражающим результаты междисциплинарных исследований, ориентированных на разработку передовых медицинских технологий.

Журнал публикует оригинальные научные статьи, представляющие результаты экспериментальных и клинических исследований, лекции, научные обзоры, отражающие результаты исследований в различных областях медицины. Приоритет для публикации предоставляется материалам по перспективным направлениям современной медицинской науки:

- молекулярная медицина,
- регенеративная медицина и биоинженерия,
- информационные технологии в биологии и медицине,
- инвазивные медицинские технологии,
- нейронауки и поведенческая медицина,
- фармакология и инновационная фармацевтика,
- ядерная медицина,
- трансляционная медицина.

Наименование и содержание научных работ, публикуемых в журнале «Бюллетень сибирской

медицины/Bulletin of Siberian Medicine», должно соответствовать двум отраслям науки (Медицинские науки, Биологические науки) и четырем группам специальностей научных работников (14.01.00 – Клиническая медицина, 14.03.00 – Медико-биологические науки, 14.04.00 – Фармацевтические науки, 03.01.00 – Физико-химическая биология).

Публикуемые материалы должны соответствовать следующим критериям:

- Научная актуальность и значимость проблемы, которой посвящена статья (тематика статьи должна представлять интерес для широкого круга исследователей, занимающихся разработкой и клиническими исследованиями новых медицинских технологий).
- Высокая степень доказательности (современная исследовательская база, наличие сертификатов на оборудование, достаточный объем выборки и подходы к математической обработке результатов исследования).
- Концептуальный характер исследования (авторы не должны ограничиваться констатацией фактов, необходим анализ полученного материала с учетом данных литературы, должны быть высказаны новые идеи и гипотезы).

Журнал не публикует статьи обзорного и медикостатистического характера, не содержащие критического анализа проблемы и не отражающие вклада авторов в анализируемую проблему.

Основные рубрики журнала

- Передовая статья
- Оригинальные статьи
- Обзоры и лекции
- Случай из клинической практики
- Письма в редакцию

Передовая статья

В данной рубрике публикуются статьи проблемного характера, посвященные актуальным проблемам биологии и медицины, основанные на анализе данных литературы и собственных работ. Одно из ключевых требований — в списке цитирования должно быть не менее 5 работ автора, а также статьи, опубликованные в авторитетных журналах с высоким импактфактором.

Оригинальные статьи

В данной рубрике публикуются материалы экспериментальных и клинических исследований, выполненных на стыке медицины с другими науками (естественными и техническими).

Также может быть опубликована информация о нестандартных решениях в диагностике и лечении, материалы историко-биографического характера, которые освещают события в медицинской науке, имеющие научно-историческое значение, или представляют ученых, внесших значительный вклад в медицинскую науку.

Обзоры и лекции

Рубрика включает аналитические обзоры по наиболее актуальным проблемам современной медицины.

Случай из клинической практики

В рубрике описываются случаи из клинической практики, представляющие научно-практический интерес.

Отдается предпочтение редко встречающимся, нетипично протекающим заболеваниям, случаям лекарственного патоморфоза.

Письма в редакцию

В данной рубрике публикуются краткие статьи заявочного характера, научные гипотезы, обсуждение ранее опубликованного в журнале материала.

Рукописи, поступившие в редакцию, проходят обязательное конфиденциальное рецензирование. В случае замечаний рецензента рукопись направляется авторам для доработки.

Датой поступления статьи считается день получения редакцией окончательного текста.

При получении положительных рецензий работа считается принятой к рассмотрению редакционной коллегией. Окончательное решение о публикации статьи принимается редакционной коллегией на основании мнения рецензентов.

Плата с аспирантов за публикацию моноавторских рукописей не взимается.

Общие правила оформления рукописей

Рукопись должна быть представлена в двух экземплярах на белой бумаге формата А4.

Поля 2 см, шрифт Times New Roman, размер шрифта 12 пунктов через 1,5 интервала.

Объем рукописи: передовая статья, обзоры, лекции — 15–20 страниц; оригинальные статьи — 10–12 страниц; случай из клинической практики и историкомедицинские статьи — 5–6 страниц; краткие сообщения и письма в редакцию — 3–4 страницы машинописного текста, включая литературу, таблицы и подписи к рисункам.

Страницы рукописи следует нумеровать. На титульном листе должна быть виза и подпись научного руководителя, заверенная печатью учреждения. На последней странице статьи должны быть подписи всех авторов. Ставя свою подпись под статьей, автор тем самым передает права на издание своей статьи редакции.

Электронный вариант статьи прилагается в обязательном порядке в формате Microsoft Word (*.doc), рисунки представляются отдельными файлами в формате *.tif, *.jpg, *.cdr, *.ai. Каждый файл именуется по фамилии первого автора.

Перечень документов, подаваемый на рассмотрение в редакцию журнала «Бюллетень сибирской медицины», должен включать в себя:

1. Сопроводительное письмо.
2. Рукопись, которая должна содержать два блока (в общем файле).

Русскоязычный блок

- Титульный лист.
- Структурированное резюме и ключевые слова.
- Текст.
- Соответствие нормам этики.
- Благодарности (если применимо).
- Список литературы.
- Таблицы, схемы и названия рисунков, схем в порядке их представления в рукописи.
- Рисунки (отдельными подписанными файлами).

Англоязычный блок

- Титульный лист.
- Структурированное резюме и ключевые слова.
- References

1. Сопроводительное письмо

Предоставляется на отдельном листе. Рукописи должны быть представлены с письмом, содержащим информацию о том, что: 1) рукопись не находится на рассмотрении в другом издании; 2) не была ранее опубликована; 3) содержит полное раскрытие конфликта интересов финансирования; 4) все авторы ее читали и одобрили; 5) авторы несут ответственность за достоверность представленных в рукописи материалов; 6) источники поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных средств или всего перечисленного; 7) информацию о соблюдении этических норм.

Участие каждого автора в работе должно быть достаточным для того, чтобы принять на себя ответственность за ее содержание. Право называться автором основывается на следующих фактах:

1) значительном вкладе в концепцию и дизайн исследования или в анализ и интерпретацию данных;

2) подготовке текста статьи или внесении принципиальных изменений;

3) окончательном утверждении версии, которая сдается в печать.

Порядок, в котором будут указаны авторы, определяется их совместным решением.

В рукописи должны быть упомянуты все лица и организации, оказавшие финансовую поддержку, а также другое финансовое или личное участие.

Должна быть описана роль спонсора (спонсоров) в структуре исследования, в сборе, анализе и интерпретации данных.

Научно-исследовательские проекты с участием людей должны соответствовать этическим стандартам, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266. Все лица, участвующие в исследовании, должны дать информированное согласие на участие в исследовании.

Научно-исследовательские проекты, требующие использования экспериментальных животных, должны выполняться с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директивах Европейского сообщества (86/609/ЕЕС) и Хельсинкской декларации.

В сопроводительном письме, служащем официальным направлением от учреждения, в котором выполнена работа, должно быть указано, является ли данная статья исследованием, вы-

полненным в рамках диссертационной работы, необходимо указать предположительные сроки защиты.

2. Рукопись

Русскоязычный блок

Титульный лист

1) название статьи;

2) фамилии и инициалы авторов;

3) полные названия учреждений (надстрочными арабскими цифрами отмечают соответствие учреждений, в которых работают авторы), полный почтовый адрес учреждений;

4) информация об авторах: фамилии, имена и отчества (полностью) каждого из авторов с указанием ученой степени, звания, должности и места работы, рабочего телефона и электронной почты; мобильный телефон автора, ответственного за контакты с редакцией (номер телефона в журнале не указывается).

Резюме и ключевые слова

Резюме объемом не менее 250 слов (750 знаков), должно содержать следующую информацию:

а) цель работы в сжатой форме;

б) методы исследования (если необходимо, то указать их преимущества по сравнению с ранее применявшимися методическими приемами);

в) характеристику материала;

г) основные результаты;

д) выводы или заключение.

Все аббревиатуры в резюме необходимо раскрывать (несмотря на то, что они будут раскрыты в основном тексте статьи).

Текст резюме должен быть связанным, с использованием слов «следовательно», «например», «в результате».

Ключевые слова (от 3 до 8 помещают под резюме после обозначения «Ключевые слова»). Ключевые слова должны использовать термины из текста статьи, определяющие предметную область и способствующие индексированию статьи в поисковых системах.

Основной текст

Оригинальные статьи должны иметь следующую структуру: а) введение; б) материал и методы; в) результаты; г) обсуждение; д) заключение.

Введение

В разделе дается обоснование актуальности исследования и четко формулируется цель исследования.

Материал и методы

В разделе приводится дизайн исследования. Если использовался процесс рандомизации, поясняется, как он проводился для формирования

групп. Если использовался «слепой» контроль, описывается, какие методы были применены для его обеспечения. Сообщается число случаев, когда наблюдение осуществлялось не до конца исследования (например, количество больных, выбывших из клинического испытания), и их причина.

Необходимо избегать употребления статистических терминов, таких как «рандомизированный», «значимый», «корреляции» и «выборка», для обозначения нестатистических понятий. Рукописи статей, в которых дизайн исследования не соответствует его цели и задачам, могут быть отклонены редакцией журнала.

При описании дизайна исследования и статистических методов ссылки приводятся на известные руководства и учебники с указанием страниц. Необходимо указать, какие компьютерные программы использовались в работе, какие статистические методы применялись для обоснования полученных выводов.

Рукописи статей, в которых при достаточном объеме экспериментальных данных отсутствует статистический анализ, а также некорректно использованы или описаны применяемые статистические методы, могут быть отклонены редакцией журнала. В отдельных случаях, когда объем данных не позволяет провести статистический анализ, но фактические результаты обладают существенной новизной в области исследования, статья может быть принята к публикации.

По возможности полученные данные должны быть представлены в количественном виде с соответствующими показателями вариабельности измерений (доверительные интервалы, интерквартильный размах и т.п.).

Особое внимание следует обратить на корректное представление номинальных и ранговых показателей, которые рекомендуется представлять частотами распределений.

Необходимо давать определение всем используемым статистическим терминам, сокращениям и символическим обозначениям. Например, M – выборочное среднее; m – ошибка среднего; σ – стандартное квадратичное отклонение; p – достигнутый уровень значимости и т.д. Если используется выражение типа $M \pm m$, указать объем выборки n . Если используются статистические критерии имеют ограничения по их применению, указать, как проверялись эти ограничения и каковы результаты проверок. При использовании параметрических критериев описывается процедура проверки закона распределения (например, нормального) и результаты этой проверки.

Точность представления результатов расчетных показателей должна соответствовать точности используемых методов измерения. Средние величины не следует приводить точнее, чем на один десятичный знак по сравнению с исходными данными. Рекомендуется проводить округление результатов (средних и показателей вариабельности) измерения показателя до одинакового количества десятичных знаков, так как их разное количество может быть интерпретировано как различная точность измерений.

Согласно современным правилам, рекомендуется вместо термина «достоверность различий» использовать термин «уровень статистической значимости различий». В каждом конкретном случае рекомендуется указывать фактическую величину достигнутого уровня значимости p для используемого статистического критерия. Если показатель может быть рассчитан разными методами, и они описаны в работе, то следует указать, какой именно метод расчета применен (например, коэффициент корреляции Пирсона, Спирмена, бисериальный и т.п.).

Результаты

В разделе логической последовательности представляются результаты исследования в виде текста, таблиц или рисунков. Следует избегать повторения в тексте данных из таблиц или рисунков; выделяются или суммируются только важные наблюдения. Если не у всех пациентов группы измеряются все изучаемые признаки, то в таблице должно быть указано число наблюдений по каждому признаку. В качестве альтернативы таблицам с большим числом данных используются графики. На графиках и диаграммах рекомендуется указывать доверительный интервал или квадратичное отклонение. На графиках обязательно должны быть подписи и разметка осей, указаны единицы измерений.

Проценты необходимо представлять в тексте статьи или таблице, одновременно указывая абсолютное значение той величины, которая принята за 100%, например 25% из 120 больных. Другой способ – указание одновременно и процентов, и абсолютных значений, например: 25% (30/120) или 30 (25%) из 120 больных.

В случае если проводится последовательный пересчет процентов, т.е. вычисляется процент от процента (процент от числа объектов исследования в ранее описанной процентами подгруппе), необходимо описать эту процедуру и представить количества объектов исследования, принимаемые последовательно за 100%. Необходимая точность приводимых значений процентов зависит от объема выборки:

– так называемые малые выборки (менее 20 объектов исследования) вообще не принято описывать процентами (так как значение процента оказывается в таких случаях значительно больше абсолютного числа объектов исследования). В этих случаях указываются абсолютные значения частот для значений того или иного признака;

– если объем выборки составляет от 20 до 100 объектов исследования, то проценты представляются в виде целых чисел;

– если объем выборки больше 100 объектов исследования, то процент указывается не более чем с одним разрядом десятичной дроби.

Обсуждение

В разделе следует выделить новые и важные аспекты результатов проведенного исследования, проанализировать возможные механизмы или толкования этих данных, по возможности сопоставить их с данными других исследователей. Не следует повторять сведения, уже приводившиеся в разделе «Введение», и подробные данные из раздела «Результаты». В обсуждение можно включить обоснованные рекомендации для клинической практики и возможное применение полученных результатов в предстоящих исследованиях.

При исследовании эффективности медицинских вмешательств следует указать, что являлось критерием эффективности. При исследовании диагностических тестов необходимо привести рассчитанные показатели чувствительности и специфичности метода диагностики и сравнение с золотым стандартом, если он имеется. В обзорных статьях рекомендуется описать методы и глубину поиска статей, критерии включения найденных материалов в обзор.

Заключение

В разделе представляются сформулированные в виде выводов результаты решения проблемы, указанной в заголовке и цели статьи. Не следует ссылаться на незавершенную работу. Выводы работы должны подтверждаться результатами проведенного статистического анализа, а не носить декларативный характер, обусловленный общепризнанными или медицинскими принципами.

Дополнительная информация

Соответствие нормам этики

Для публикации результатов оригинальной работы необходимо указать, подписывали ли участники исследования информированное согласие. В случае проведения исследований с участием животных – соответствовал ли протокол исследования этическим принципам и нормам проведения биомедицинских исследований с уча-

стием животных. В обоих случаях необходимо указать, был ли протокол исследования одобрен этическим комитетом (с приведением названия соответствующей организации, ее расположения, номера протокола и даты заседания комитета).

Информация о спонсорстве

Необходимо указывать источник финансирования как научной работы, так и процесса публикации статьи (фонд, коммерческая или государственная организация, частное лицо и др.). Указывать размер финансирования не требуется.

Конфликт интересов

Указать наличие так называемого конфликта интересов, то есть условий и фактов, способных повлиять на результаты исследования (например, финансирование от заинтересованных лиц и компаний, их участие в обсуждении результатов исследования, написании рукописи и т.д.). При отсутствии таковых использовать следующую формулировку: «Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить».

Благодарности

Все члены коллектива, не отвечающие критериям авторства, должны быть перечислены с их согласия с подзаголовком «Выражение признательности».

Ссылки, список литературы

Ссылки в тексте статьи (ГОСТ Р 7.0.5-2008 «Библиографическая ссылка. Общие требования и правила составления») даются в квадратных скобках номерами в соответствии с приставленным списком литературы, в котором авторы перечисляются в порядке цитирования.

Библиографическая информация должна быть современной, авторитетной и исчерпывающей. Ссылки должны даваться на первоисточники и не цитировать один обзор, где они были упомянуты. Желательно избегать ссылок на тезисы и статьи из сборников трудов и материалов конференций, поскольку их названия, по требованию зарубежных баз данных, должны быть переведены на английский язык. Еще не опубликованные, но принятые к печати статьи, указываются «в печати» или «готовится к выходу», с добавлением письменного разрешения автора и издательства. Не рекомендуется включать диссертационные работы, так как ознакомление с ними затруднительно.

Не следует ссылаться на резюме докладов (abstract), на «неопубликованные наблюдения» и «личные сообщения». Ссылки должны быть сверены авторами с оригинальными документами.

Список литературы размещается в конце статьи и включает библиографическое описание всех работ, которые цитируются в тексте статьи.

Список литературы должен быть напечатан через 1,5 интервала после текста статьи под заголовком «Литература».

В библиографическом описании каждого источника должны быть представлены ВСЕ АВТОРЫ. В случае, если у публикации более 4 авторов, то после 3-го автора необходимо поставить сокращение «... и др.» или «... et al.». Недопустимо сокращать название статьи. Название англоязычных журналов следует приводить в сокращении – в соответствии с каталогом названий базы данных MedLine (NLM Catalog). Если журнал не индексируется в MedLine, необходимо указывать его полное название. Названия отечественных журналов сокращать нельзя.

Оформление списка литературы должно удовлетворять требованиям РИНЦ и международных баз данных. В связи с этим, в ссылках на русскоязычные источники необходимо дополнительно указывать информацию для цитирования на латинице. Таким образом англоязычные источники следует оформлять в формате Vancouver в версии AMA (AMA style, <http://www.amamanualofstyle.com>); русскоязычные источники необходимо оформлять в соответствии с правилами ГОСТ Р 7.0.5-2008; после указания ссылки на первоисточник на русском языке в квадратных скобках должно быть указано описание этого источника на латинице.

Порядок составления списка следующий:

а) автор(ы) книги или статьи (курсивом). Включаются ВСЕ (!) авторы (с инициалами после фамилий);

б) название книги или статьи; в) выходные данные. В некоторых случаях в качестве авторов книг выступают их редакторы или составители. После фамилии последнего из них в скобках следует ставить (ред.), в иностранных ссылках (ed.).

В библиографическом описании книги после ее названия приводятся: город, где она издана, после двоеточия – название издательства, после точки с запятой – год издания (после года издания ставится двоеточие), страницы. Город, где издана книга, приводится полностью, за исключением Москвы (М.) и Санкт-Петербурга (СПб.). Если ссылка дается на главу из книги, сначала упоминаются авторы и название главы, после точки – с заглавной буквы ставится «В кн.:» («In:») и фамилия(и) автора(ов) или выступающего в его качестве редактора, затем – название книги и ее выходные данные.

В библиографическом описании статьи из журнала указываются фамилии и инициалы ВСЕХ (!) авторов курсивом, название статьи, журнала (название журнала – курсивом), год, том (указывается только АРАБСКИМИ цифрами), номер журнала, номера страниц «от» и «до». После названий статьи и журнала ставятся точки. Сокращённые названия иностранных журналов приводятся в соответствии с базой данных PubMed, при этом точка ставится после каждого сокращённого слова в названии.

Во всех случаях, когда у цитируемого материала есть цифровой идентификатор (Digital Object Identifier – DOI), его необходимо указывать в самом конце библиографической ссылки. Проверять наличие doi статьи следует на сайте <http://search.crossref.org/> или <https://www.citethisforme.com>.

Для получения ВОТ нужно ввести в поисковую строку название статьи на английском языке. Последний сайт, помимо ОО1, автоматически генерирует правильно оформленное библиографическое описание статьи на английском языке в стиле цитирования AMA. Подавляющее большинство зарубежных журнальных статей с 2000 года и многие русскоязычные статьи (опубликованные после 2013 года) зарегистрированы в системе CrossRef и имеют уникальный DOI. Пример: Zhang M, Holman CD, Price SD. Comorbidity and repeat admission to hospital for adverse drug reactions in older adults: retrospective cohort study. The New England Journal of Medicine. 2009;338:a2752. doi: 10.1136/bmj.a2752

За достоверность представляемых библиографических данных авторы несут ответственность вплоть до отказа в праве на публикацию.

Рисунки, схемы

Все иллюстрации (рисунки, диаграммы, фотографии) нумеруются. В тексте должна быть ссылка на соответствующую таблицу или рисунок.

Не допускается включение рисунков в файл с текстом статьи. В электронном виде принимаются как сканированные, так и выполненные в графических редакторах *.tif, *.jpg, *.cdr, *.ai с разрешением не менее 300 dpi. Каждый файл должен содержать один рисунок. Названия и детализированные изменения должны содержаться в подписях к иллюстрациям, а не на самих иллюстрациях.

Если рисунки ранее уже публиковались, необходимо указать оригинальный источник представить письменное разрешение на их воспроизведение от держателя прав на публикацию.

В печатном варианте каждый рисунок должен иметь приклеенный сзади ярлычок, содержащий

номер рисунка, фамилию автора и обозначение верха. В электронном варианте каждый рисунок должен сопровождаться подрисуночной подписью.

Опись иллюстраций и подписи к ним даются с указанием названия статьи и фамилии автора.

Таблицы

Таблицы следует помещать в текст статьи, они должны иметь нумерованный заголовок и четко обозначенные графы, удобные и понятные для чтения. Данные таблицы должны соответствовать цифрам в тексте, однако не должны дублировать представленную в нем информацию. Ссылки на таблицы в тексте обязательны. Для сноски применяется символ *. Если используются данные из другого опубликованного или неопубликованного источника, должно быть полностью приведено его название.

Англоязычный блок

Article title

Англоязычное название должно быть грамотно с точки зрения английского языка, при этом по смыслу полностью соответствовать русскоязычному названию.

Author names

Ф.И.О. необходимо писать в соответствии с заграничным паспортом или также, как в ранее опубликованных в зарубежных журналах статьях. Авторам, публикующимся впервые и не имеющим заграничного паспорта, следует воспользоваться стандартом транслитерации BGN/PCGN.

Affiliation

Необходимо указывать официальное англоязычное название учреждения. Наиболее полный список названий учреждений и их официальной англоязычной версии можно найти на сайте РУНЭБ eLibrary.ru

Abstract

Резюме статьи на английском языке должно по смыслу и структуре соответствовать русскоязычному, по содержанию может быть более полным. Необходимо использовать активный, а не пассивный залог. Во избежание искажения основных понятий желательно иметь соответствующие английские термины. Это особенно важно, когда приводятся названия особых заболеваний, синдромов, упоминаются авторы или конкретные методы.

Key words

Для выбора ключевых слов на английском языке следует использовать тезаурус Национальной медицинской библиотеки США – Medical Subject Headings (MeSH).

References

Если статья написана на латинице (на немецком, финском, датском, итальянском и т.д.), она должна быть процитирована в оригинальном виде: Ellingsen AE, Wilhelmsen I. Sykdomsangst blant medisins- og jusstudenter. Tidsskr Nor Laegeforen. 2002;122(8):785-787.

Если статья написана НЕ на латинице – на кириллице (в том числе, на русском), иероглифами и т.д., нужно ПРИВЕСТИ ТРАНСЛИТЕРАЦИЮ всей ссылки в квадратных скобках сразу после правильно оформленной ссылки в оригинальном написании. Англоязычная часть библиографического описания ссылки на русскоязычный источник должна находиться непосредственно после русскоязычной части в квадратных скобках ([...]). Фамилии и инициалы всех авторов на латинице и название статьи на английском языке следует приводить так, как они даны в оригинальной публикации.

Транслитерацию следует проводить в стандарте BSI (автоматически транслитерация в стандарте BSI производится на странице <http://ru.translit.net/?account=bsi>) с сохранением стилевого оформления русскоязычного источника. Далее следует транслитерированное название русскоязычного журнала в стандарте BSI, далее – выходные данные: год; том (номер): страницы. В самом конце англоязычной части библиографического описания в круглые скобки помещают указание на исходный язык публикации, например: (in Russian). В конце библиографического описания (за квадратной скобкой) помещают doi статьи, если таковой имеется.

Авторское право и издательская политика

Редакция не рассматривает рукописи, временно представленные для публикации в другие журналы, а также работы, которые в большей части уже были опубликованы в виде статьи или стали частью другой работы, представленной или принятой для публикации каким-либо другим печатным изданием или электронными средствами массовой информации.

Автор, направляя статью в Редакцию, соглашается с тем, что к Редакции и Издательству журнала переходят исключительные имущественные права на использование рукописи, в том числе на воспроизведение в печати и в сети Интернет; на распространение; на перевод на любые языки народов мира; экспорта и импорта экземпляров журнала со статьей Автора в целях распространения, на доведение до всеобщего сведения.

Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать материалы рукописи, проводить

научное редактирование, изменять дизайн графиков, рисунков и таблиц для приведения в соответствие с дизайном журнала, не меняя смысла представленной информации.

Редакция и Издательство вправе переуступить полученные от Автора права третьим лицам, вправе запрещать третьим лицам любое использование опубликованных в журнале материалов в коммерческих целях.

Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданного Редакции материала. В случае нарушения данной гарантии и предъявления в связи с этим претензий к Редакции или Издательству, Автор самостоятельно и за свой счет обязуется урегулировать все претензии. Редакция и Издательство не несут ответственности перед третьими лицами за нарушение данных Автором гарантий. За Автором сохраняется право использовать опубликованный материал, его фрагменты и части в личных, в том числе научных и преподавательских целях.

Указанные выше права Автор передает Редакции и Издательству без ограничения срока их действия, на территории всех стран мира без ограничения, в том числе на территории Российской Федерации. Права на рукопись считаются

переданными Автором Редакции и Издательству с момента принятия в печать.

Перепечатка материалов, опубликованных в журнале, другими физическими и юридическими лицами возможна только с письменного разрешения Редакции и Издательства, с обязательным указанием названия журнала, номера и года публикации.

Редакция не несет ответственности за достоверность информации, приводимой Автором.

Читатели в случае необходимости могут направлять свои комментарии, вопросы или критические замечания к опубликованным статьям, которые будут напечатаны в журнале. При желании авторы статей могут ответить на замечания.

Поступление статьи в редакцию подтверждает полное согласие автора с правилами журнала. Присланные рукописи, которым отказано в публикации, не возвращаются.

Правила оформления статей и списка литературы представлены на сайте журнала: <http://bulleten.tomsk.ru>

Материалы статей направляются в Издательство СибГМУ по адресу: 634050, г. Томск, пр. Ленина, 107. E-mail: bulletin@bulletin.tomsk.ru; тел.: 8 (382-2) 51-41-53.