Российская Академия Наук
Институт физиологии им. И. П. Павлова
Центр транскраниальной электростимуляции

ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЯ

Экспериментально-клинические исследования

СБОРНИК СТАТЕЙ

Том 3

Под редакцией
д. м. н., проф. В. П. Лебедева

Санкт-Петербург
2009

Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования. Том 3 – СПб, 2009. – с. 392.
ISBN 978-5-86153-222-8

Сборник «Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования», том 3 (под редакцией д. м. н., проф. В. П. Лебедева) включает в себя новые материалы по дальнейшему изучению лечебных эффектов транскраниальной электростимуляции защитных механизмов мозга (ТЭС-терапии). Представленные данные демонстрируют расширение областей применения этого метода по сравнению с уровнем, итоги которого подводились в томе 1, изданном в 1998 г. (репринтное переиздание в 2003 и 2005 гг.) и томе 2, изданном в 2003 г. (репринтное переиздание в 2005 г.). В восьми разделах настоящего издания представлены основные результаты продолжающегося и расширяющегося в настоящее время клинического применения ТЭС-терапии. В ряде разделов клиническим данным предшествуют обосновывающие их новые экспериментальные исследования. Представленные данные показывают, что наряду с применением ТЭС-терапии по ранее уже изученным направлениям, например, в невропатологии, гастроэнтерологии, оториноларингологии и др., в настоящее время успешно развиваются новые направления использования ТЭС-терапии – в области акушерства и гинекологии, спортивной медицине и даже ветеринарии. Данные и практические рекомендации, включенные в 3-й том сборника «Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования», могут представить интерес для физиологов и врачей-специалистов в области физиотерапии, общей терапии, невропатологии, гастроэнтерологии, акушерства и гинекологии, психотерапии и психофизиологии, дерматологии, спортивной медицины. Несомненно, что ТЭС-терапия является методом выбора для семейных врачей.

УДК 612.82.014.424

Подписано к печати 07.09.2009. Формат 60 × $90^{1}/_{16}$. Печать офсетная.
Печ. л. 24,5. Усл.-печ. л. 24,5. Тираж 500 экз. Заказ № 282.

Отпечатано с готовых диапозитивов.
ИПК «Вести». 191311, Санкт-Петербург, ул. Смольного, д. 3.

ISBN 978-5-86153-222-8

© В. П. Лебедев, составление, 2009
© «Центр ТЭС», 2009

СОДЕРЖАНИЕ

I. ПРЕДИСЛОВИЕ РЕДАКТОРА 7

II. ПРИМЕНЕНИЕ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ В НЕВРОЛОГИИ 10

1. *Черникова Л. А., Сашина М. Б., Корнюхина Е. Ю., Шестакова М. В.* Применение транскраниальной электростимуляции и альфа-стимулирующего тренинга в лечении пациентов с центральным постинсультным болевым синдромом 10
2. *Корнюхина Е. Ю., Черникова Л. А., Иванова-Смоленская И. А., Карабанов А. В., Федин П. А.* Воздействие транскраниальной электростимуляции на эмоционально-волевые расстройства и когнитивные нарушения при болезни Паркинсона 21
3. *Тарасова С. В., Амелин А. В., Скоромец А. А.* Лечение хронической ежедневной головной боли флувоксамином, амитриптилином и транскраниальной электростимуляцией мозга 29
4. *Горохов Б. Н., Горохов С. Б., Енацкий С. Ю., Юров А. Ф.* Эффективность мануальной терапии в комплексе с ТЭС-терапией в лечении синдрома Нери-Барре-Льеу 37
5. *Казакова М. С., Каракулова Ю. В.* Транскраниальная электростимуляция как метод потенцирования антиноцицептивного эффекта санаторно-курортного лечения у больных шейной дорсопатией . . . 41
6. *Панасюк И. Я., Шутов А. А., Каракулова Ю. В.* Эффективность транскраниальной электростимуляции мозга в коррекции болевых синдромов и психовегетативного статуса при лечении поясничной дорсопатии 47
7. *Gabis L., Shklar B., Geva D.* Immediate Influence of Transcranial Electrostimulation on Pain and β-Endorphin Blood Levels. An Active Placebo-Controlled Study 52
8. *Уразаева Ф. Х., Уразаев К. Ф.* Комплексная реабилитация эмоционально-аффективных нарушений с использованием транскраниальной электростимуляции и бинауральных ритмов 60

III. ПРИМЕНЕНИЕ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ В ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ 66

9. *Берест Д. Г., Шиман А. Г., Ткаченко Е. И., Лебедев В. П.* Применение транскраниальной электростимуляции (ТЭС-терапии) в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни 66
10. *Кокорина В. Э.* Применение методики транскраниальной электростимуляции для лечения заболеваний гортани, обусловленных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью 72
11. *Касаткин С. Н., Панов А. А., Касаткина С. Г.* Влияние ТЭС-терапии на клинико-лабораторные показатели при гастродуоденальных язвах 84
12. *Рычкова С. В.* Влияние гастродуоденальной патологии и методов лечения на показатели качества жизни у детей 92

13. *Ткаченко Е. И., Лебедев В. П., Миргородская Е. В.* Применение ТЭС-терапии как средства нефармакологической коррекции основных проявлений синдрома раздраженного кишечника 99
14. *Ручкина И. Н., Парфенов А. И.* О возможности применения транскраниальной электростимуляции в лечении больных синдромом раздраженного кишечника (отчет о клинической апробации) . . . 108
15. *Лебедев В. П., Мелихова М. В., Колбасов С. Е., Стройкова Г. С.* Экспериментальная терапия алкогольного цирроза печени с помощью транскраниальной электростимуляции эндорфинных структур мозга 112
16. *Чалисова Н. И., Лесняк В. В., Лебедев В. П.* Стимулирующее влияние бета-эндорфина на ткань печени в органотипической культуре 120
17. *Емельянов Д. Н., Тумаренко А. В.* Применение ТЭС-терапии в лечении хронических диффузных заболеваний печени 124
18. *Лебедев В. П., Биличенко С. В., Ордян Н. Э., Пивина С. Г., Нечипоренко С. П., Пузырев А. А., Михеева Е. А.* Активация репаративной регенерации и инсулинпродуцирующей функции β-клеток поджелудочной железы при аллоксановом диабете у крыс под влиянием транскраниальной электростимуляции 135
19. *Рогова Н. В., Петров В. И.* Эффективность транскраниальной электростимуляции эндорфинергических структур мозга (ТЭС-терапии) в коррекции нарушений углеводного обмена у больных сахарным диабетом типа 2 147

IV. ПРИМЕНЕНИЕ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ 155

20. *Аганезова Н. В., Вовк А. В., Сливанкова Е. В., Линде В. А., Шабалина А. Ю., Криницына Е. Я.* Клинический опыт применения транскраниальной электростимуляции у пациенток с предменструальным синдромом 155
21. *Рыбак В. А., Курушина О. В.* Транскраниальная стимуляция в лечении предменструального синдрома 159
22. *Жаркин Н. А., Мирошников А. Е.* Транскраниальная электростимуляция в комплексном лечении беременных с гестозом 165
23. *Вусик И. Ф., Ермошенко Б. Г., Каде А. Х.* ТЭС-терапия в лечении невынашивания второй половины беременности 172
24. *Лейдерман Н. Е., Чижова Г. В., Тё Л. В., Верховцева М. Ю., Кирпанёва Е. В., Суслова Н. Ф.* Применение транскраниальной электростимуляции в лечении угрозы невынашивания беременности . . . 178
25. *Вовк А. В., Кирьянова В. В.* Эффективность ТЭС-терапии в ведении послеоперационного периода после плановых гинекологических операций 183
26. *Кулагина Н. В., Кустаров В. Н., Иовель Г. Г., Исмаилова И. Б.* Восстановительное немедикаментозное лечение после органосберегающих операций на матке 189
27. *Кулагина Н. В.* Терапия фибрознокистозной болезни молочных желез у пациенток с миомой матки 194

28. *Андреева М. В., Андреев В. А.* Оценка эффективности ТЭС-терапии при лечении климактерического синдрома и при ведении больных после гинекологических операций 205
29. *Зиятдинова Г. М., Ниаури Д. А.* Опыт применения транскраниальной электростимуляции в лечении дисфункций мочевого пузыря у женщин 212
30. *Сеин О. Б., Сеин Д. О.* Индуцирование половой зрелости у свиней с использованием транскраниальной электростимуляции 217

V. ВЛИЯНИЕ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ 223

31. *Борисенко В. Г., Каде А. Х., Порханов В. А., Могильная Г. М., Дудецкий В. И., Губарева Е. А., Абсалямова С. О.* Влияние транскраниальной электростимуляции эндорфинергических механизмов мозга на биохимические показатели крови и морфологию кардиомиоцитов у крыс с экспериментальным инфарктом миокарда 223
32. *Губарева Е. А., Каде А. Х., Павлюченко И. И., Басов А. А., Зингилевский К. Б., Борисенко В. Г., Старицкий А. Г.* Применение ТЭС-терапии для коррекции окислительного стресса при остром инфаркте миокарда 229
33. *Зюзина Н. А., Елисеева Л. Н., Каде А. Х.* Повышение эффективности гипотензивной терапии с помощью транскраниальной электростимуляции 237
34. *Tarasova O., Borovik A., Tsvirkoun D., Lebedev V., Steeves J., Krassioukov A.* Orthostatic Response in Rats After Hindlimb Unloading: Effect of Transcranial Electrical Stimulation 244
35. *Виноградова О. Л., Тарасова О. С., Нетреба А. И., Попов Д. В., Бравый Я. Р., Вдовина Н. Б., Боровик А. С., Любаева Е. В., Берсенев Е. Ю., Цвиркун Д. В., Лемешева Ю. С., Виноходова А. Г., Гущин В. И., Шарова А. П., Трусов С. В., Лебедев В. П.* Использование метода транскраниальной электростимуляции для коррекции психофизиологического статуса спортсменов 256
36. *Сеин О. Б., Иванов В. А., Милостной Ю. П.* Коррекция гемодинамики у дзюдоистов после физических нагрузок 274

VI. ПРИМЕНЕНИЕ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ ДЛЯ АКТИВАЦИИ РЕЗИСТЕНТНОСТИ 282

37. *Зарубаев В. В., Анфимов П. М., Мелешкина И. А., Киселев О. И., Малыгин А. В., Лебедев В. П.* Изучение протективного влияния транскраниальной электростимуляции при летальной гриппозной инфекции у белых мышей 282
38. *Вавилова В. П., Басманова Е. Д., Айнетдинова А. Л., Перевощикова Н. К., Нечаева И. А., Кочемасова О. И., Ушакова Т. Г., Милькова Т. Ю., Лебедев В. П., Трусов С. В.* Транскраниальная электростимуляция как метод реабилитации часто болеющих детей . . 289
39. *Перевощикова Н. К., Басманова Е. Д., Вавилова В. П., Нечаева И. А., Айнетдинова А. Л., Трусов С. В., Лебедев В. П.* Возможности использования транскраниальной электростимуляции для ведения детей с синдромом школьной дезадаптации 299

40. *Богданова Ю. А., Каде А. Х., Ханферян Р. А.* Иммуномодулирующие эффекты ТЭС-терапии у больных с постожоговой вторичной иммунной недостаточностью 304
41. *Ковтун Э. А., Жукова Л. И., Каде А. Х., Манаева Д. А.* ТЭС-терапия в комплексном лечении больных рожей 310

VII. ПРИМЕНЕНИЕ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ В ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ 316

42. *Lebedev V., Malygin A., Ignatov V., Tsirulnikov E., Belimova A., Ponomarenko G., Yanov Y.* Transcranial Electrostimulation of the Brain Endorphinergic Structures for Effective Treatment of the Sensorineuronal Hearing Loss: Method and Devices 316
43. *Золотова Т. В.* Использование электростимуляции и нейропептидов в лечении сенсоневральной тугоухости 323
44. *Киселев В. В., Трушин В. Б.* Транскраниальная электростимуляция как способ коррекции нарушений вегетативной регуляции сосудистого тонуса при носовых кровотечениях 328

VIII. ПРИМЕНЕНИЕ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ В ДЕРМАТОЛОГИИ 333

45. *Сухарев А. В., Назаров Р. Н., Бондарь О. И., Патрушев А. В.* Комплексное лечение зудящих дерматозов с применением транскраниальной электростимуляции 333
46. *Сухарев А. В., Назаров Р. Н., Патрушев А. В., Бондарь О. И.* Комплексное лечение гипергидроза стоп у военнослужащих с применением транскраниальной электростимуляции 346

IX. ABSTRACTS 360

X. СПИСОК ДИССЕРТАЦИЙ, ПОСВЯЩЕННЫХ ИЗУЧЕНИЮ МЕХАНИЗМОВ И ОЦЕНКЕ ЛЕЧЕБНЫХ ЭФФЕКТОВ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ 379

Кандидатские диссертации 379
Докторские диссертации 384

XI. LIST OF THESES DEVOTED TO MECHANISMS AND RESULTS OF CLINICAL APPLICATIONS OF TRANSCRANIAL ELECTRIC STIMULATION 386

PHD Theses 386
Doctor of Science Theses 391

I. ПРЕДИСЛОВИЕ РЕДАКТОРА

В ноябре 2008 г. в Институте Физиологии им. И. П. Павлова РАН (Санкт-Петербург) Центром ТЭС была проведена научно-практическая конференция «Актуальные проблемы ТЭС-терапии», посвященная 25-летию разработки и внедрения метода в широкую клиническую практику. Материалы докладов этой конференции составили основное содержание 3-го тома сборника статей «Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования». Это издание является естественным продолжением изданных ранее на ту же тему сборников – 1-го тома (1998, переиздан в 2001 и 2005 г.) и 2-го тома (2003, переиздан в 2005 г.).

В действительности исследования начались во второй половине 1981 г., а 25-летие относится ко времени нашей первой публикации в Физиологическом журнале СССР им. И. М. Сеченова и дате получения первого авторского свидетельства на изобретение.

Наша работа начиналась как проверка в эксперименте аппаратов для электронаркоза и электроанальгезии, применение которых в клинике не получило отчетливой позитивной оценки. Эта работа казалась нам поначалу некоторым временным (даже скорее кратковременным) отходом от наших текущих нейрофизиологических исследований центральных симпатических нейронов.

Начиная эту работу, мы отчетливо понимали, что позади нас имеется почти столетняя история исследований (в основном, клинических) в области электронаркоза, электросна и электроанальгезии без особенных положительных результатов.

Знакомясь с результатами исследований по этим вопросам, мы обратили внимание на два важных обстоятельства. Во-первых, механизм возникновения состояний – НАРКОЗ, СОН, АНАЛЬГЕЗИЯ – при проведении этих исследований с нейрофизиологической точки зрения был не ясен. Вместе с тем, было очевидно, что транскраниальное электровоздействие должно быть направлено именно на те структуры мозга, которые могут участвовать (путем активации или торможения) в возникновении и поддержании этих состояний. Во-вторых, в большом объеме публикаций, посвященных транскраниальным электровоздействиям, экспериментальные исследования для обоснования оптимальности электровоздействий составляли лишь небольшую часть и проводились практически без количественной оценки результатов.

По сравнению с предыдущими многолетними исследованиями мы оказались в выгодном положении – была открыта (на пике неудачных попыток вызвать электронаркоз) антиноцицептивная система мозга с ее эндорфинергическими структурами (70-е годы XX в), и стал ясен механизм возникновения эндогенной анальгезии. К началу нашей работы уже была накоплена определенная сумма знаний о многосторонних эффектах эндорфинов.

Всё это позволило сформулировать задачу – найти способ избирательной неинвазивной транскраниальной электростимуляции антиноцицептивной системы. Поскольку эффекты стимуляции этой системы внутримозговыми электродами и эффекты введения эндорфинов далеко не ограничивались только анальгезией, а имели широкий спектр гомеостатического действия, мы предложили называть антиноцицептивную систему защитными механизмами мозга. Справедливость использования этого термина в полной мере подтвердилась последующими положительными результатами, полученными при лечебном применении ТЭС-терапии при лечении различных заболеваний.

Понятно, что позитивное решение поставленной задачи в начале пути было не очевидным. Даже при положительном решении оно имело бы смысл только в том случае, если бы давало основы для разработки эффективных методов лечения. Поэтому проведение исследований велось таким образом, что, наряду с оптимизацией разных параметров электровоздействия и изучением его механизмов, возможным направлениям клинического применения мы старались предпослать изучение эффектов ТЭС на соответствующих экспериментально-патологических моделях с использованием принципов доказательной медицины.

Примерами таких исследований в материалах настоящего сборника являются экспериментальное моделирование алкогольного цирроза, сахарного диабета, применение ТЭС-терапии при лечении хронических диффузных заболеваний печени и диабета 2-го типа, изучение эффекта ТЭС при вирусном заражении животных, лечение часто болеющих детей с ОРВИ и др.

Ряд клинических работ, включенных в настоящий сборник, основан на результатах наших ранее опубликованных исследований на экспериментально-патологических моделях, вошедших в первые 2 тома сборника. Имеются в виду наши данные по изучению анальгетического эффекта у разных видов животных, активации репаративной регенерации разных тканей и др.

Конечно, мы не могли предметно моделировать на животных многие патологии, при которых в клинике получен положительный эффект ТЭС-терапии, к примеру, предменструальный или климактерический синдромы. Наша оправдавшаяся надежда на получение положительного эффекта при предменструальном синдроме была основана на точном знании наличия у ТЭС выраженного анальгетического эффекта, а

при климактерическом синдроме – на знании о гомеостатическом влиянии ТЭС на гормональную и вазомоторную регуляцию. Некоторые положительные эффекты, например, при лечении острого инфаркта миокарда получили экспериментальное обоснование в опубликованных сейчас работах уже после получения положительных результатов в клинике. То же можно отметить и в отношении изучения влияния ТЭС на резистентность организма.

Не вызывает удивления, что ТЭС с успехом стали применять ветеринары у свиней (стимуляция овуляции), крупного и мелкого рогатого скота (нормализация моторики ЖКТ, снижение стресса при транспортировке) и др. Эти направления применения дублируют данные, полученные при клиническом применении ТЭС-терапии. Ведь фактически наши экспериментальные исследования на животных являются впрямую ветеринарным применением.

Таким образом, ТЭС-терапия становится рутинным лечебным физиотерапевтическим методом. Области применения ТЭС расширяются, на что мы надеемся и в будущем. Наши очередные сборники «Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования» издаются с периодичностью примерно в 5 лет. Будем оптимистично полагать, что к 2013–2014 гг. материалы по дальнейшему изучению ТЭС-терапии будут накоплены для следующего сборника.

В заключение можно отметить, что в ближайшее время следует, вероятно, уточнить название нашего метода. В настоящее время в клиническую практику входит методика транкраниального электровоздействия постоянным током, иногда ее не совсем точно называют микрополяризацией. Поэтому более точным названием метода, который мы разрабатываем и изучаем, может быть «импульсная транскраниальная электростимуляция» – ИТЭС.

Хочется сердечно поблагодарить дружный коллектив Центра ТЭС, благодаря поддержке которого выполнены эти исследования и с участием которого подготовлены к печати эти материалы.

Редактор сборника
д. м. н., профессор, заслуженный деятель науки РФ
ЛЕБЕДЕВ В. П.

II. ПРИМЕНЕНИЕ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ В НЕВРОЛОГИИ

1. ПРИМЕНЕНИЕ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ И АЛЬФА-СТИМУЛИРУЮЩЕГО ТРЕНИНГА В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ЦЕНТРАЛЬНЫМ ПОСТИНСУЛЬТНЫМ БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ

Черникова Л. А., Сашина М. Б., Корнюхина Е. Ю., Шестакова М. В.

НИИ неврологии РАМН, Москва

РЕЗЮМЕ

Показано, что комбинированная терапия, которая включает стандартное лекарственное лечение и методы реабилитации (транскраниальную электростимуляцию и альфа-стимулирующий тренинг) обладает большей эффективностью в лечении центрального постинсультного болевого синдрома, чем при использовании одной фармакотерапии. Эффекты применения транскраниальной электростимуляции и альфа-стимулирующего тренинга имеют ряд отличительных особенностей в зависимости от локализации патологического очага и выраженности аффективных нарушений. При локализации очага в таламусе или в левом полушарии с вовлечением таламуса предпочтение следует отдавать транскраниальной электростимуляции на фоне медикаментозной терапии, так как при этом значительно снижалась выраженность гиперпатии и степень гиперкинезов. При наличии в клинической картине аффективных расстройств методом выбора следует считать включение альфа-стимулирующего тренинга, оказывающего более значительное влияние на аффективную составляющую боли и на выраженность астено-депрессивных расстройств. Анализ катамнеза показал, что через 6 месяцев после окончания лечения наиболее стойкий эффект отмечен у больных, получавших транскраниальную электростимуляцию или альфа-стимулирующий тренинг на фоне медикаментозной терапии. Таким образом, включение в программу лечения центрального постинсультного болевого синдрома методов реабилитации значительно повышает эффективность лечения и способствует более стойкому лечебному эффекту.

Введение

Одним из осложнений нарушения мозгового кровообращения является центральный постинсультный болевой синдром (ЦПИБС), который развивается в среднем у 6–8% больных, перенесших инсульт. По данным [6] в США ЦПИБС возникает ежегодно у 20 000 больных, перенесших инсульт.

После внедрения в диагностику методов нейровизуализации удалось установить, что ЦПИБС развивается как при поражении таламуса, так и при поражении внеталамических структур.

В патогенезе развития ЦПИБС особо важное значение имеют два возможных механизма – формирование генератора патологического возбуждения и нарушение функционирования антиноцицептивной системы [2]. Поэтому при лечении ЦПИБС активно используются антиконвульсанты, подавляющие пароксизмальную активность мозга и уменьшающие функционирование генератора патологической активности, а также антидепрессанты, обладающие не только антидепрессивным, но и антиноцицептивным эффектом. В результате этой терапии только у 2/3 больных с ЦПИБС отмечается стойкое улучшение или даже исчезновение боли. У остальной 1/3 больных боль практически не поддается лечению [6].

До настоящего времени не существует четкой позиции в отношении ведения больных с ЦПИБС. В связи с этим дальнейший поиск новых терапевтических воздействий является весьма актуальным. Известно, что при лечении болевых синдромов различной этиологии применяется метод транскраниальной электростимуляции (ТЭС), обладающий способностью к селективной активации структур антиноцицептивной системы (дорсомедиального ядра гипоталамуса, околоводопроводного серого вещества, ядер шва) с одновременным устранением активации нейронов тех структур, которые проводят болевую импульсацию (релейных ядер продолговатого мозга и таламуса, соматосенсорной коры) [1]. Однако до настоящего времени отсутствуют данные о возможности применения этого метода при ЦПИБС.

В начале 90-х годов появились первые работы о возможности применения альфа-стимулирующего тренинга при лечении депрессивных состояний [7, 11]. Основанием для использования в качестве регулируемого параметра показателей биоэлектрической активности мозга явились данные об изменении альфа-ритма у здоровых людей в зависимости от их функционального состояния. Эти работы способствовали использованию в клинике альфа-стимулирующего тренинга в качестве стресс-лимитирующей технологии при различных органических и функциональных заболеваниях ЦНС. Однако в литературе отсутствуют данные об использовании этого метода терапии у больных с ЦПИБС.

Целью исследования было изучение клинических и нейрофизиологических особенностей ЦПИБС при различной локализации и латерализации очага поражения и разработка новых технологий комплексного реабилитационного лечения больных с ЦПИБС.

Материал и методы исследования

Общая характеристика больных. Наблюдались 69 пациентов (женщин 35, мужчин 34) в возрасте от 38 до 76 с ЦПИБС (средний возраст 57,7 ± 9,01), с давностью заболевания от 2-х месяцев до 6 лет. У 39 (56,5%) больных основной причиной инсульта явилась артериальная гипертония, у 22 (31,9%) больных – атеросклероз, у 8 (11,6%) больных – артериальная гипертония в сочетании с атеросклерозом.

Ишемический характер инсульта выявлен у 46 (66,7%) больных, геморрагический – у 23 (33,3%). Нарушения мозгового кровообращения в правом полушарии отмечались у 36 (52,2%), в левом – у 26 (37,7%) больных. Нарушения мозгового кровообращения в стволе головного мозга отмечены у 7 (10,1%) больных.

На основании данных МРТ и/или КТ очаг локализовался в области таламуса, не захватывая прилежащие структуры головного мозга, у 5 (7,2%) больных. У 34 (49,3%) больных очаг выявлен не только в таламусе, но и в других структурах головного мозга. У остальных 30 (43,5%) больных очаги поражения выявлялись в структурах мозга вне области зрительных бугров.

Давность заболевания колебалась от 2-х месяцев до 6 лет. В раннем восстановительном периоде наблюдалось 14 (20%) больных, в позднем восстановительном периоде – 22 (32%), в резидуальном периоде – 33 (48%) больных.

По данным клинического неврологического исследования у большинства наблюдаемых больных наблюдались гемипарезы легкой и умеренной степени выраженности. Средняя степень тяжести пареза в руке составила 4,7 ± 1,9 балла, в ноге – 2,2 ± 0,7 балла.

Кроме того, у 22 больных наблюдались двигательные расстройства в виде гиперкинезов разного типа: «таламическая кисть» – у 15 и гемидистония – у 7 больных.

Чувствительные нарушения в виде снижения поверхностной чувствительности выявлялись у большинства исследуемых больных. В среднем показатель поверхностной чувствительности в руке была равен 1,7 ± 1,24 балла, в ноге – 1,73 ± 1,4 балла.

Расстройство глубокой чувствительности наблюдалось почти у половины больных. В среднем показатель глубокой чувствительности в руке составил 6,6 ± 1,8 балла, в ноге – 6,5 ± 1,8 балла.

Феномены гиперпатии в виде аллодинии, гиперстезии и/или гипералгезии определялись у 66,7% больных.

У наблюдаемых больных ЦПИБС возникал в различные сроки после развития инсульта. Так, в первые 2 месяца после развития нарушения мозгового кровообращения ЦПИБС возник у 24 (34,8%) больных, в период от 3 до 6 месяцев – у 29 (42%), в позднем восстановительном периоде – у 10 (14,5%) больных. ЦПИБС возник спустя 1 год и больше у 6 (8,7%) больных.

Методы исследования. С целью уточнения характера инсульта, размера и локализации очагов поражения всем больным проводились МРТ и/или КТ исследования головного мозга.

Двигательные нарушения оценивались по шкале Scandinavian Stroke Scale [4]. Мышечный тонус определялся с помощью модифицированной 6-балльной шкалы спастичности мышц Ashworth (Modified Ashworth Scale of Muscle Spasticity) [5].Чувствительные расстройства оценивались по разделу Н-шкалы Fugl-Meyer Assesment Scale [8]. При анализе гиперпатии в клинической картине обследуемых больных оценивались следующие сенсорные феномены: гиперестезия, аллодиния, гипералгезия, парестезии, дизестезии.

Для количественной оценки восприятия боли использовались: визуальная аналоговая шкала (VAS) и сокращенная форма опросника боли McGill [10], шкала PPI (Present Pain Intensity), содержащая 5 определений боли. Для оценки у больных тревожно-депрессивного состояния использовалась шкала Hamilton (Hamilton Depression Rating Scale) [9].

Эффект лечения оценивался на основании степени изменения шкалы McGill как наиболее объективного показателя боли. Снижение общего показателя шкалы от 0 до 20% расценивалось как отсутствие эффекта лечения (0 баллов), от 21 до 40% – как незначительное улучшение (1 балл), от 41 до 60% – как умеренное улучшение (2 балла), свыше 60% – как выраженное улучшение (3 балла).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программного пакета «Statistika 6.0». Достоверность полученных результатов оценивалась с помощью непараметрического метода анализа, использовались тест значимости, критерий Mann-Whitney, коэффициент корреляции Спирмена.

Результаты исследования

Было показано, что клиническая картина ЦПИБС зависит от локализации патологического очага.

Наиболее высокая степень выраженности болевого синдрома (по шкалам McGill, VAS и PPI) отмечалась у больных с локализацией очага в левом полушарии с вовлечением зрительного бугра и при изолированном поражении зрительного бугра (табл. 1). Наиболее высокая

Таблица 1

Характеристика болевых и астено-депрессивных расстройств у наблюдаемых больных в зависимости от локализации очага поражения

Измеряемые показатели (в баллах)	Группы больных					
	Правое полушарие с таламусом (n = 22)	Правое полушарие без таламуса (n = 11)	Левое полушарие с таламусом (n = 12)	Левое полушарие без таламуса (n = 12)	Таламус (n = 5)	Ствол (n = 7)
Шкала McGill	17,8 ± 5,8	17,4 ± 6,6	20,3 ± 6,9	19,5 ± 5,8	23,8 ± 8,16	13,3 ± 2,1
Сенсорный компонент	10,5 ± 3,6	10,9 ± 4,4	13,5 ± 4,8	11,8 ± 3,9	16,2 ± 6,14	8,7 ± 2,4
Аффективный компонент	7,2 ± 3,2	6,45 ± 3,2	6,8 ± 3,2	7,7 ± 2,8	8,2 ± 3,3	4,6 ± 1,1
VAS	7,2 ± 1,78	7,0 ± 1,09	6,83 ± 1,19	6,9 ± 1,16	7,4 ± 1,29	6,3 ± 1,11
Шкала PPI	3,45 ± ,91	3,36 ± 0,8	4,0 ± 1,0	3,16 ± 0,71	4,7 ± 3,9	2,7 ± 0,8
Шкала Hamilton	17,2 ± 6,4	14,7 ± 4,5	21,3 ± 8,1	19,9 ± 3,6	30,8 ± 6,1	10,7 ± 2,5

степень выраженности астено-депрессивных расстройств также отмечалось у пациентов этих групп (по шкале Hamilton) (таблица 1).

Гиперкинезы наиболее часто встречались у пациентов с локализацией поражения в зрительном бугре и с локализацией в левом полушарии и таламусе (рис. 1). Гиперпатия также чаще наблюдалась у больных этих групп.

Как видно из таблицы 1 и рис. 1, наиболее низкими эти показатели были в группе больных с локализацией очага в стволе. При других локализациях очага поражения (в правом полушарии с таламусом, в правом полушарии без вовлечения таламуса, левое полушарие без таламуса) показатели были примерно одинаковыми, и степень их выраженности была ниже по сравнению с показателями при локализации очага в левом полушарии с вовлечением зрительного бугра и при изолированном поражении зрительного бугра.

Клинические особенности ЦПИБС в зависимости от его продолжительности. В зависимости от продолжительности ЦПИБС больные были разделены на 3 группы: в первую группу вошли больные (23 больных) с длительностью ЦПИБС до 3 месяцев включительно, вторую группу составили больные (22 человека) с длительностью ЦПИБС

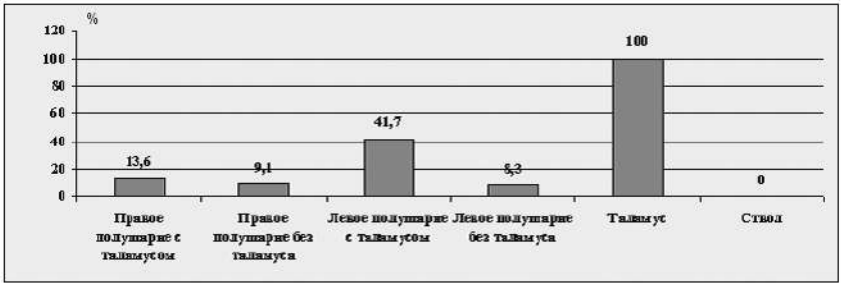

Рис. 1. Распределение больных с гиперкинезами при разной локализации очага поражения.

от 4 до 12 месяцев, третья группа – больные (25 человек) с длительностью ЦПИБС свыше 12 месяцев.

Проведенное исследование показало, что с увеличением продолжительности ЦПИБС, особенно при его длительности свыше 12 месяцев, отмечается изменение характера болевого синдрома – преобладание аффективного компонента боли над сенсорным, хотя достоверного

Таблица 2

Характеристика ЦПИБС (в баллах) в зависимости от его продолжительности

Показатели	Продолжительность ЦПИБС		
	До 3 мес.	От 4 до 12 мес.	Свыше 12 мес.
Шкала McGill	16,96 ± 6,1	19,14 ± 6,23	19,48 ± 6,76
Сенсорный компонент	10,52 ± 3,89	10,41 ± 4,23	9,36 ± 4,47
Аффективный компонент	6,43 ± 3,36	8,7 ± 2,27**	10,12 ± 2,6***
VAS	6,78 ± 1,17	7,18 ± 1,22	7,2 ± 1,38
Шкала PPI	3,39 ± 0,89	3,41 ± 1,01	3,4 ± 0,86
Шкала Hamilton	16,78 ± 7,45	20,73 ± 9,03	22,2 ± 6,64**

Примечание: достоверность различия ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$

различия в интенсивности болевого синдрома в целом не наблюдается. Кроме того, у больных, у которых длительность ЦПИБС превышает более 12 месяцев, достоверно нарастает выраженность астено-депрессивных расстройств (таблица 2).

Сравнительное изучение эффектов ТЭС и альфа-стимулирующего тренинга. При разработке реабилитации больных с ЦПИБС было проведено сравнительное изучение эффектов применения двух методов лечения: ТЭС и альфа-стимулирующего тренинга на фоне медикаментозной терапии.

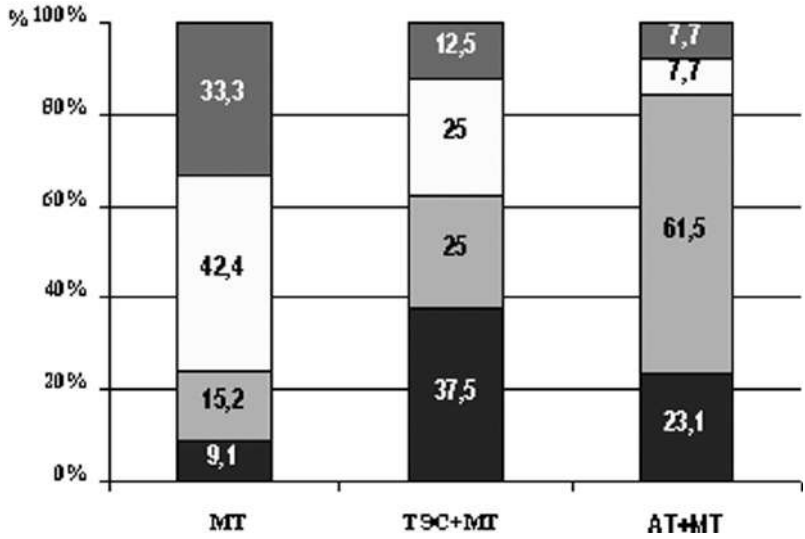

Рис. 2. Эффект лечения ЦПИБС в зависимости от вида применяемой терапии. Обозначения: МТ – медикаментозная терапия, АТ – альфа-тренинг, ТЭС – транскраниальная электростимуляция. Степени улучшения: (прямоугольники снизу вверх, в %): значительное, умеренное, незначительное, без эффекта.

Все больные получали максимально унифицированную сосудисто-метаболическую терапию, а также специальную медикаментозную терапию. Последняя заключалась в сочетанном использовании финлепсина от 200 мг с постепенным повышением дозы до 600 мг в сутки, и/или клоназепама – от 1 мг до 4 мг в сутки, амитриптилина – от 25 мг с постепенным повышением дозы до 50 мг в сутки.

Лечение методом ТЭС получали 24 больных. Его осуществляли с помощью аппарата «Трансаир-01В». Использовались два равных по

Таблица 3

Количество больных с гиперпатией и гиперкинезами до и после лечения ТЭС и альфа-стимулирующим тренингом

Клинические показатели	ТЭС ± медикаментозное лечение			Альфа-стимулирующий тренинг ± медикаментозное лечение		
	до	после	%	до	после	%
Гиперпатия в руке	13(54%)	7(29%)	25	7(29%)	3(23%)	6
Гиперпатия в ноге	10(42%)	6(25%)	17	6(25%)	2(15%)	10
Гиперкинезы	9(37,5%)	4(17%)	20,5	4(17%)	1(8%)	9

площади электрода. Один (активный) электрод фиксировался на коже лба, другой (пассивный) – в шейно-затылочной области, частота стимулирующего тока – 77 Гц, сила тока 2–3 мА. Средняя длительность процедуры – 25–30 минут, курс лечения – 10 процедур.

Альфа-стимулирующий тренинг получали 13 больных с помощью программно-аппаратного комплекса «БОСЛАБ». Электроэнцефалографические электроды фиксировались в отведениях F4-O2. Пациентам предлагалось закрыть глаза, представить субъективно значимые ситуации, связанные с эмоциональным комфортом, ориентируясь на звуковой сигнал обратной связи, возникающий, когда мозговая активность в альфа-диапазоне превышала заданные пороговые значения. Дополнительно рекомендовалось в периоды непрерывного звучания сигнала обратной связи фиксировать внутренние ощущения, подбирая им метафорические (образные, цветовые, тактильные и пр.) эквиваленты, которые в последующем могли бы облегчить вхождение в данное психофизиологическое состояние. Пороговые значения выставлялись в начале каждого сеанса в зависимости от исходного уровня альфа-активности таким образом, чтобы они достигались примерно в 30% случаев. Длительность сессии (процедуры) составляла 20 минут, курс – 10 сессий.

Проведенное исследование показало, что эффекты применения ТЭС и альфа-стимулирующего тренинга на фоне медикаментозной терапии были более значительными, чем применение только медикаментозной терапии. При этом положительный эффект лечения в этих двух группах больных был примерно одинаков. Однако среди больных, получавших ТЭС, количество больных со значительным улучшением было большим, чем при применении альфа-стимулирующего тренинга. В то же время количество больных с умеренным улучшением было значительно больше в группе альфа-стимулирующего тренинга, чем среди больных, получавших ТЭС (рис. 2).

Проведенное исследование позволило выявить ряд отличительных особенностей ТЭС и альфа-стимулирующего тренинга. Отмечалось некоторое различие в эффективности этих методов лечения в отношении феноменов гиперпатии и гиперкинезов. Использование ТЭС было более эффективно в тех случаях, когда в клинической картине наблюдались феномены гиперпатии и гиперкинезы (таблица 3). Альфа-стимулирующий тренинг оказал большее воздействие на аффективный компонент боли (по шкале McGill), а также в большей степени снижал выраженность астено-депрессивных нарушений (по оценке шкалы Hamilton) по сравнению с влиянием ТЭС (таблица 4).

Было отмечено, что в группе больных, получавших ТЭС, снижение выраженности болевых ощущений сопровождалось повышением психической активности больных и снижением ипохондрического фона настроения.

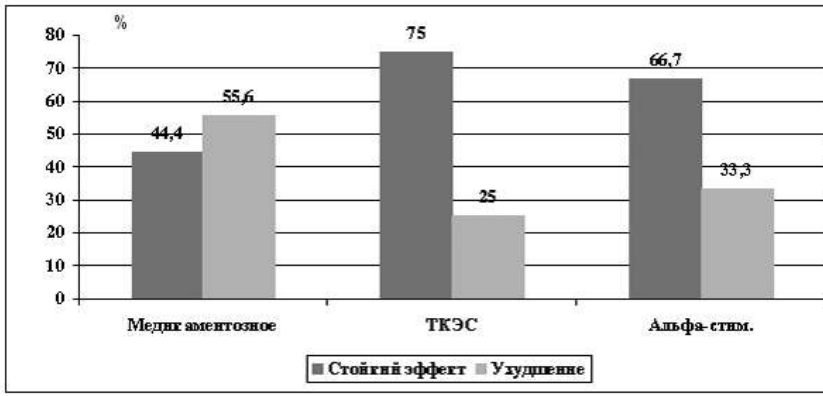

Рис. 3. Эффективность разных видов терапии через 6 месяцев после курса лечения.

При анализе нейрофизиологических данных было показано, что ТЭС преимущественно влиял на увеличение бета-активности, а альфа-стимулирующий тренинг оказывал большее воздействие на увеличение альфа-активности (таблица 5).

Результаты катамнестического исследования больных. С целью создания реабилитационного алгоритма – определения необходимости, объёма и длительности амбулаторного лечения и повторных стационарных курсов реабилитации у 23 из 69 больных был изучен катамнез через 6 месяцев после окончания курса лечения.

Проведенный анализ показал, что через 6 месяцев после окончания лечения наиболее стойкий эффект наблюдался у больных, получавших

Таблица 4

Средние значения интенсивности боли и выраженности астено-депрессивных расстройств до и после курса лечения

Методы оценки боли (в баллах)	ТЭС ± медикаментозное лечение			Альфа-стимулирующий тренинг ± медикаментозное лечение		
	до	после	%	до	после	%
Шкала McGill	18,96 ± 6,2	11,25 ± 6,6***	–40,6	22,15 ± 6,7	11,5 ± 5,6**	–48,1
Сенсорный компонент	11,9 ± 4,38	5,9 ± 3,39***	–49,7	14,5 ± 5,3	8,3 ± 3,7**	–42,8
Аффективный компонент	7,04 ± 2,9	5,3 ± 2,67***	–24,7	7,6 ± 3,3	3,2 ± ,8**	–57,9
Шкала Hamilton	18,8 ± 7,7	8,7 ± 5,4	–53,7	22,5 ± 8,6	6,5 ± 3,9	–71,2

Примечание: достоверность различий *– $p < 0,05$; ** – $p<0,01$; *** – $p < 0,001$

Таблица 5

Показатели основных составляющих ЭЭГ (в %) при использовании разных видов терапии до и после курса лечения

Основные составляющие ЭЭГ	ТЭС ± медикаментозное лечение			Альфа-стимулирующий тренинг ± медикаментозное лечение		
	до лечения	после лечения	разница в %	до лечения	после лечения	разница в %
Альфа	14,4 ± 5,8	16,1 ± 7,6	11,8	17,6 ± 11,6	28,2 ± 13,6	60,2
Бета	14,0 ± 5,4	27,1 ± 15,5	93,5	16,5 ± 8,3	18,2 ± 6,8	10,3
Тета	16,1 ± 6,4	12,5 ± 4,5	–22,4	16,5 ± 8,6	14,9 ± 6,1	–9,6

ТЭС или альфа-стимулирующий тренинг на фоне медикаментозной терапии по сравнению с больными, получавшими только медикаментозное лечение (рис. 3).

Обсуждение

Проведенное исследование показало, что комбинированная терапия, которая включает не только лекарственные препараты, но и методы реабилитации – ТЭС и альфа-стимулирующий тренинг – обладает большей эффективностью в лечении ЦПИБС, чем при использовании одной фармакотерапии [3].

Результаты применения ТЭС и альфа-стимулирующего тренинга имеют ряд отличительных особенностей в зависимости от локализации патологического очага и выраженности аффективных нарушений. При локализации очага в таламусе или в левом полушарии с вовлечением таламуса предпочтение следует отдавать ТЭС на фоне медикаментозной терапии, так как этот метод значительно снижает выраженность гиперпатии и степень гиперкинезов. При наличии в клинической картине аффективных расстройств методом выбора следует считать альфа-стимулирующий тренинг, так как он оказывает более значительное влияние на аффективную составляющую боли и на выраженность астено-депрессивных расстройств.

При анализе катамнестических данных было показано, что через 6 месяцев после окончания лечения наиболее стойкий эффект наблюдается у больных, получавших ТЭС или альфа-стимулирующий тренинг на фоне медикаментозной терапии.

Таким образом, включение в программу лечения ЦПИБС методов реабилитации – ТЭС или альфа-стимулирующего тренинга – значительно повышает эффективность лечения и способствует более стойкому лечебному эффекту.

Литература

1. *Лебедев В. П.* Транскраниальная электроанальгезия // Болевой синдром / Под ред. В. А. Михайловича, Ю. Д. Игнатова. – Л.: – 1990. – С. 162–172.

2. *Крыжановский Г. Н.* Детерминантные структуры в патологии нервной системы. Генераторные механизмы нейропатических синдромов.– М.: «Медицина».– 1980. – 360 с.

3. *Сашина М. Б.* Реабилитация больных с центральным постинсультным болевым синдромом // Дис. ... канд. мед. наук.–М.: – 2005. –137 с.

4. *Ansari N. N., Naghdi S., Arab T. K., Jalaie S.* The interrater and intrarater reliability of the Modified Ashworth Scale in the assessment of muscle spasticity: limb and muscle group effect // NeuroRehabilitation.– 2008.– Vol. 23, № 3.– P. 231–237.

5. *Barber M., Fail M., Shields M., Stott D. J., Langhorne P.* Validity and reliability of estimating the scandinavian stroke scale score from medical records // Cerebrovasc. Dis. – 2004. – Vol. – 17, № 2–3. – P. 224–227.

6. *Bohannon R. W., Smith M. B.* Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity // Physical therapy. – 1987. – Vol. 67. – P. 206–207.

7. *Bowsher D.* Central pain: clinical and physiological characteristics // J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. – 1996. – Vol. 61.– P. 62–69.

8. *Davidson R. J.* Anterior cerebral asymmetry and the value of emotion // Brain and Cognition. – 1992. – Vol. 20. – P. 125–151.

9. *Fugl-Meyer A. R., Jaasko L., Leyman L., Olsson S., Steglind S.* The post-stroke hemiparetic patient. A method for evaluation of physical performance // Scand. J. Rehab. Med. – 1975. – Vol. 7. – P. 13–31.

10. *Hamilton M.* Development of a rating scale for primary depressive illness // Br. J. Clin Psychol. – 1967. – Vol. 6. – P. 278–296.

11. *Melzak R.* The short-form Mc Gill Pain Questionnaire // Pain. – 1987. – Vol. 30. – P. 191–197.

12. Rosenfeld J. P. EEG treatments of addictions: Commentary on Ochs, Peniston and Kulkosky // Biofeedback. – 1992. – Vol. 20, № 2. – P. 12–17.

2. ВОЗДЕЙСТВИЕ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ НА ЭМОЦИОНАЛЬНО-ВОЛЕВЫЕ РАССТРОЙСТВА И КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Корнюхина Е. Ю., Черникова Л. А., Иванова-Смоленская И. А., Карабанов А. В., Федин П. А.

Научный центр неврологии РАМН, Москва

РЕЗЮМЕ

Под наблюдением находились пациенты с болезнью Паркинсона (БП) средней степени тяжести с дрожательно-ригидной, ригидно-дрожательной, акинетико-ригидной формами.

В основной группе (ТЭС-терапия) или в группе плацебо-ТЭС больным проводилась медикаментозная терапия с помощью различных антипаркинсонических препаратов (мадопар, мирапекс, мидантан), которая оставалась стабильной. Антидепрессанты и препараты противотревожного действия пациентам не назначались. Так, снижение основных моторных симптомов БП отмечалось у 70,3% пациентов основной группы и 30% пациентов группы плацебо, причем величина снижения в основной группе была существенно выше. В основной группе пациентов отмечалось достоверное уменьшение выраженности эмоционально-волевых расстройств. Общий уровень когнитивных функций в основной группе возрос на 5,2% ($p < 0,05$), в группе плацебо значимых изменений не отмечалось. У 77,7% пациентов основной группы наблюдалось улучшение концентрации внимания, что не отмечено в группе плацебо. Выраженность депрессии в основной группе уменьшилась на 68,7%, в группе плацебо – только на 23,6%, уровень тревожных расстройств в основной группе снизился на 53,1%, а в группе плацебо – на 26,1%. Таким образом, включение транскраниальной электростимуляции в комплексное лечение БП представляется целесообразным, поскольку приводит к снижению выраженности депрессивных, тревожных и когнитивных нарушений. Метод имеет небольшое число противопоказаний, безопасен и прост использования.

Введение

Болезнь Паркинсона (БП) остается экономической и медико-социальной проблемой для современного общества. В последние десятилетия во многих странах мира одновременно с ростом средней продолжительности жизни отмечается значительное увеличение числа больных паркинсонизмом. Предполагают, что заболеваемость к 2040 году мо-

жет возрасти в 4 раза, за счет увеличения числа лиц пожилого возраста [1].

Брадикинезия, ригидность, тремор покоя являются основными клиническими проявлениями паркинсонизма. Наряду с двигательными, для БП характерны нарушения в эмоционально-волевой сфере, которые проявляются в виде повышенной тревожности, астении и депрессии, усиливающихся по мере прогрессирования заболевания. Легкие и умеренные степени депрессии по оценкам разных авторов [2, 3] наблюдаются у 40-50% больных БП. В структуре депрессии преобладает угнетение настроения, ангедония (неспособность испытывать удовольствие), тревожность, «пессимистический» взгляд на будущее. Отмечено появление депрессии у 12 % пациентов до первых проявлений основных двигательных симптомов БП [3]. В патогенезе эмоционально-волевых нарушений при БП могут играть роль ряд факторов: реакция на прогрессирующий характер заболевания и ограничение двигательных возможностей; нейродегенеративные процессы в глубоких структурах мозга и среднем мозге (о чем свидетельствуют часто возникающая депрессия до клинической манифестации симптомов); структурные и регуляторные нарушения в лобных отделах мозга (фактор риска развития апатии и аспонтанности); усиление депрессивных проявлений на фоне приема L-ДОФА содержащих средств [4, 5].

Наряду с расстройствами в эмоционально-волевой сфере при БП часто отмечаются когнитивные нарушения различной степени выраженности: от легкой степени до деменции, которая возникает только на поздних стадиях болезни [6, 7]. У большей части пациентов наблюдаются легкие и умеренные расстройства когнитивных функций в виде брадифрении (замедленности мышления без снижения интеллекта), легкого снижения памяти (преимущественно оперативной), ригидности мышления, снижения творческой потенции, связанные с подкорковой дисфункцией. Кроме того, у части больных может наблюдаться дисфункция лобных структур (нарушение планирования, инициации и контроля целенаправленной деятельности) и зрительно-пространственные нарушения [8].

Патогенез развития выраженных когнитивных нарушений и деменции при БП недостаточно ясен. Выявлены определенные факторы риска развития деменции: пожилой и старческий возраст; нейродегенеративные изменения мозга – почти у 80% больных БП находят изменения, наблюдающиеся при болезни Альцгеймера (сенильные бляшки и нейрофибриллярные клубочки, по материалам морфологических исследований). Некоторые исследователи считают, что определенное значение в развитии когнитивных нарушений может играть L-ДОФА-терапия (хотя имеются и противоположные наблюдения) и холинолитики.

Наличие в клинической картине расстройств в эмоционально-волевой сфере и когнитивных нарушений приводит к ухудшению течения

заболевания и снижает адаптацию пациентов к повседневной жизни. В настоящее время при лечении этих нарушений широко применяется лекарственная терапия. Однако необходимость подбора антидепрессантов с различным механизмом действия, а также побочные эффекты лекарственной терапии создают определенные сложности в лечении эмоционально-волевых и когнитивных нарушений при БП.

Вместе с тем известно, что для коррекции депрессивно-тревожных расстройств широко применяют методы физиотерапии [9, 10]. Особый интерес представляет метод транскраниальной электростимуляции (ТЭС), который используется при лечении различных заболеваний [11]. Положительные эффекты ТЭС-терапии достигаются за счет стимуляции антиноцицептивной системы и выделения эндогенных опиоидных пептидов, главным из которых является β-эндорфин, а также воздействия на серотонинергическую, ГАМК-ергическую, холинергическую системы. Кроме того, ТЭС стабилизирует гемодинамику, оказывает благоприятное влияние на психофизиологический статус, вызывает седативное действие, антистрессорный эффект, нормализует вегетативную регуляцию организма [11].

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния ТЭС на эмоционально-волевые и когнитивные нарушения при болезни Паркинсона.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 37 пациентов (из них 20 мужчин) с болезнью Паркинсона в возрасте от 39 до 72 лет (средний возраст – 59,18 ± 10,47 лет). Средняя степень тяжести заболевания по Хен и Яру составила 2,03 ± 0,59 балла. Дрожательно-ригидная форма БП выявлена у 20 больных, ригидно-дрожательная – у 10, акинетико-ригидная – у 7 пациентов. В неврологическом статусе отмечались гипомимия, брадикинезия, ригидность конечностей, тремор покоя верхних и/или нижних конечностей. Средний балл по унифицированной шкале оценки болезни Паркинсона (UPDRS) составлял 44,82 ± 10,3 балла.

Жалобы на апатию, подавленность, душевный дискомфорт, чувство «усталости от жизни» предъявляли 50% пациентов, жалобы на озабоченность, тревожность, суточные колебания настроения – 68,2%. У пациентов отмечались также симптомы со стороны сердечно-сосудистой и респираторной систем, которые выражались в ощущении пульсации в кончиках пальцев, немотивированном сердцебиении, чувстве «нехватки» воздуха, ощущения сжатия грудной клетки. Часто возникали жалобы на нарушения сна, трудности засыпания и частые пробуждения. Кроме того, у 63,64% пациентов выявлялись брадифрения, снижение памяти и трудности концентрации внимания.

Все пациенты методом «случай-контроль» были разделены на две группы: основную, состоящую из 27 человек, получавших ТЭС, и

группу «плацебо», в которую были включены 10 пациентов. Обе группы были сопоставимы по полу, возрасту, стадии заболевания и выраженности клинической симптоматики.

В основной группе применялась ТЭС с помощью аппарата «Трансаир». Использовалось лобно-сосцевидное расположение электродов. Воздействие проводили длительностью от 20 до 40 мин, с постепенным прибавлением по нескольким мин на каждой последующей процедуре. Курс лечения включал 10 процедур, которые проводили 5 раз в неделю. В группе плацебо также использовалось лобно-сосцевидное расположение электродов, однако аппарат «Трансаир» не включали. Длительность процедуры «плацебо» также составляла от 20 до 40 мин. Курс воздействия включал 10 процедур.

На всем протяжении курса физиотерапевтического воздействия ТЭС в основной группе или в группе плацебо-ТЭС больным проводилась медикаментозная терапия с помощью различных антипаркинсонических препаратов (мадопар, мирапекс, мидантан), которая оставалась стабильной (не изменялась доза и не проводилась замена лекарственного препарата) Важно подчеркнуть, что антидепрессанты и препараты противотревожного действия пациентам не назначались.

Эффективность ТЭС оценивалась с помощью клинических балльных шкал: шкала UPDRS (для оценки основных клинических проявлений), шкала Монтгомери-Асберга (для оценки степени выраженности депрессии), шкала Гамильтона (для оценки степени тревоги), шкала Minimental State Examination (MMSE) (для оценки выраженности когнитивных нарушений).

Кроме того, оценка выраженности когнитивных нарушений проводилась с помощью исследования когнитивных вызванных потенциалов (КВП) P_{300} по стандартной методике в ситуации случайно возникающего события («odd-ball» paradigm). Сущность метода заключается в выделении ответов в условиях опознания больным значимого редкого стимула – тонового щелчка (с частотой наполнения 2000 Гц) среди частых незначимых слуховых стимулов (1000 Гц). Выделяют сенсорную часть ответа – длиннолатентные слуховые ВП или V волна и комплекс P_{300} с пиками N_2 и $P_{3(300)}$, отражающий процесс опознания редких значимых стимулов. Оценивались ЛП (латентный период) пиков N_2 и $P_{3(300)}$ и амплитуда $P_{3(300)}$ [12].

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета статистических программ Statistica 6.0. Использовался непараметрический знаковый критерий Wilcoxon.

Результаты исследования

После проведенного физиотерапевтического воздействия положительная динамика в клинической картине наблюдалась как у пациентов

Таблица 1

Интенсивность депрессивных, тревожных и когнитивных расстройств по шкалам Монтгомери-Асберга, Гамильтона и MMSE в основной группе и группе плацебо (в баллах, M ± σ) до и после курса лечения

Симптомы	Основная группа (ТЭС)			Группа плацебо		
	до лечения	после лечения	изменение в %	до лечения	после лечения	изменение в %
Депрессия	16,2 ± 9,54	5,07 ± 5,31**	68,7%	15,86 ± 11,39	12,14 ± 7,65	23,6%
Тревога	23,87 ± 9,78	11,2 ± 6,38**	53,1%	20,29 ± 11,87	15 ± 7,9	26,1%
Когнитивные нарушения	27,0 ± 2,88	28,4 ± 1,76*	5,2%	27,43 ± 1,27	27,29 ± 1,38	0,52%

Примечание: достоверность отличия в группах после лечения: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$.

основной группы, так и в группе плацебо (таблица 1). Однако в основной группе динамика была более значительная.

Так, разной степени снижение основных моторных симптомов паркинсонизма отмечалось у 19 из 27 пациентов основной группы и у 3 из 10 пациентов группы плацебо, что выражалось в уменьшении общего балла по шкале UPDRS в основной группе на 31,6%, а в группе плацебо только на 11,6%.

Следует отметить также, что в основной группе пациентов, получивших курс ТЭС, отмечалось достоверное уменьшение выраженности эмоционально-волевых расстройств (по шкалам Монтгомери-Асберга и Гамильтона), что проявлялось в снижении симптомов апатии и подавленности, исчезновении чувства «усталости от жизни» и душевного дискомфорта. Существенно уменьшалась выраженность тревожности, чувства озабоченности, суточных колебаний настроения. Уменьшалась также степень проявления симптомов со стороны сердечно-сосудистой и респираторной систем. Все больные отмечали улучшение сна: отсутствовали частые ночные и ранние пробуждения.

Что касается когнитивных нарушений, то у 21 из 27 пациентов основной группы наблюдалось улучшение концентрации внимания (при оценке по шкале MMSE). В группе плацебо положительные изменения в клинической картине были не столь выражены. Так, если выраженность депрессии (по шкале Монтгомери-Асберга) в основной группе уменьшилась на 68,7%, то в группе плацебо только на 23,6%. Общий балл тревожных расстройств (по шкале Гамильтона) в основной группе снизился на 53,1%, а в группе плацебо – на 26,1%. Что касается когнитивных функций, то общий балл (по шкале MMSE) в основной группе возрос на 5,2% ($p < 0,05$), в группе плацебо значимых изменений не отмечалось.

При оценке параметров КВП до и после физиотерапевтического воздействия, оказалось, что достоверных изменений латентных периодов N_2 и $P_{3(300)}$ и амплитуды $P_{3(300)}$ не отмечалось как в основной группе, так в группе плацебо (таблица 2). Вместе с тем следует отметить, что у двух пациентов основной группы, у которых до начала лечения при исследовании КВП $P_{3(300)}$ не регистрировался, после курса ТЭС на значимые стимулы наблюдалось появление выраженного пика $P_{3(300).}$ Это позволяет косвенно судить об изменении параметров когнитивных функций в виде увеличения объема оперативной памяти, улучшении процессов направленного внимания и улучшении процессов дифференцировки стимулов у этих двух больных. В группе плацебо этого явления не наблюдалось.

Таблица 2

Параметры когнитивных вызванных потенциалов в основной группе и группе плацебо (M ± σ) до и после курса лечения

Параметры ВП	Основная группа (ТЭС)		Группа плацебо	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ЛП N_2 (мс)	248 ± 34,5	248,67 ± 38,1	242,57 ± **29,85**	250,25 ± **32,12**
ЛП $P_{3(300)}$ (мс)	348,25 ± 44,32	347,5 ± 46,73	347,0 ± **37,21**	353,75 ± **40,53**
Амплитуда $P_{3(300)}$ (мкВ)	5,5 ± **2,34**	9,75 ± **4,11**	10,82 ± **6,32**	9,25 ± **3,92**

Обсуждение результатов

Известно, что нарушения в эмоционально-волевой сфере часто наблюдаются у пациентов с болезнью Паркинсона. При этом в основе депрессивных нарушений может лежать не только реакция на прогрессирующий характер заболевания и ограничение двигательных возможностей, но и нарушения в различных нейротрансмиттерных системах [13]. Это создает определенные сложности при подборе антидепрессантов с различным механизмом действия. С этой точки зрения заслуживает интерес использование некоторых физических факторов для купирования расстройств в психо-эмоциональной сфере, которые в отличие от медикаментозной терапии не оказывают побочных эффектов и не вызывают осложнений [9, 10].

Проведенное исследование выявило возможность использования ТЭС-терапии для коррекции эмоционально-волевых и когнитивных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона. По-видимому, благоприятное воздействие ТЭС на психо-эмоциональную и когнитивную сферу больных, и, прежде всего, на такие симптомы как депрессия и тревожность, связано с воздействием импульсного тока частотой 77 Гц на ядра гипоталамуса, дорсальную и вентральную части околопровод-

ного серого вещества мозгового ствола с последующей стимуляцией эндорфинных, серотонинергических, холинергических и других нейротрансмиттерных механизмов антиноцицептивной системы. Это приводит к улучшению гемодинамики, активизации микроциркуляции, улучшению трофики и метаболизма головного мозга. Также нормализуется вегетативная регуляция организма, повышаются иммунные процессы, уравновешиваются процессы возбуждения и торможения в центральной нервной системе, что способствует нормализации психофизиологического статуса организма, вызывается антистрессорный и антидепрессивный эффекты, улучшается качество жизни пациентов.

Заключение

Таким образом, применение транскраниальной электростимуляции приводит к снижению выраженности депрессивных, тревожных и когнитивных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона. Небольшое число противопоказаний, отсутствие побочных эффектов, безопасность и простота использования делают целесообразным использование этого метода в комплексной терапии больных с болезнью Паркинсона.

Литература

1. *Голубев В. Л., Левин Я. И., Вейн А. М.* Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма / М.: «МЕДпресс». – 2000. – 416 с.

2. *Левин О. С.* // Лечение нервных болезней. – 2003. – Т. 4, № 1(9). – С. 14–17.

3. *Huber S. J., Freidenberg D. L., Paulson G. W.* et al. The pattern of depressive symptoms varies with progression of Parkinson's disease // J. Neurol.Neurosurg. Psychiat. – 1990. – Vol. 53. – P. 275–278.

4. *Вейн А. М., Вознесенская Т. Г., Голубев В. Л., Дюкова Г. М.* Депрессия в неврологической практике. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство» – 2007. – 208 с.

5. *Каменецкий В. К., Садов О. Г.* Психические нарушения пограничного уровня у больных паркинсонизмом и их медикаментозная коррекция // Журн. невропатол. и психиатр. – 1995. – Т. 95, № 5. – С. 36–38.

6. *Карабанов А. В., Иванова-Смоленская И. А., Полещук В. В., Маркова Е. Д., Федин П. А., Селявко Л. Е., Иллариошкин С. Н.* / Когнитивные расстройства: современные аспекты диагностики и лечения: Тез. докл. – М.: 2005. – С. 132–133.

7. *Садикова О. Н., Глозман Ж. М.* Компьютерно-томографические корреляты когнитивных расстройств при болезни Паркинсона // Журн. невропатол. и психиатр. – 1997. – Т. 97, № 10. – С. 40–44.

8. *Артемьев Д. В.* Возрастные аспекты болезни Паркинсона / Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М.: 1995.

9. *Корнюхина Е. Ю.* Электросон и электрическое поле УВЧ в лечении болезни Паркинсона / Автореф.дис. ... канд. мед. наук. – М., 2003.

10. *Ломарев М. П.* Стуктурно-функциональные перестройки в головном мозге человека при лечебных транскраниальных электрических воздействиях импульсным и постоянным током / Дис. д-ра. мед. наук. – СПб, 1995. – 293 с.

11. *Александрова В. А., Лебедев В. П., Рычкова С. В.* Стимуляция эндорфинных структур мозга – новый немедикаментозный способ лечения. // Журн. невропатол. и психиатр. – 1996. – Т. 96, № 2. – С. 101–104.

12. *Гнездицкий В. В.* Вызванные потенциалы мозга в клинической практике / Таганрог. «ТРТУ». – 1997. – 252 с.

3. ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ЕЖЕДНЕВНОЙ ГОЛОВНОЙ БОЛИ ФЛУВОКСАМИНОМ, АМИТРИПТИЛИНОМ И ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЕЙ МОЗГА

Тарасова С. В., Амелин А. В., ***Скоромец А. А.***

Самарская областная клиническая больница, Самара;
Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова

РЕЗЮМЕ

Проведено исследование эффективности антидепрессантов флувоксамина, амитриптилина и электростимуляции мозга (ТЭС-терапии) при лечении различных форм хронической ежедневной головной боли (ХЕГБ). Показано, что амитриптилин, обладающий наибольшей эффективностью в дозе выше 50 мг в сутки плохо переносился пациентами, из-за чего исследование закончили лишь 50% пациентов. Флувоксамин показал высокую эффективность и хорошую переносимость при лечении пациентов с ХЕГБ и абузусной цефалгией. Небольшие дозы амитриптилина и флувоксамина потенцировали анальгетическое действие ТЭС-терапии. Комбинация антидепрессантов с транскраниальной электростимуляцией мозга облегчает тяжесть отмены абузусного анальгетика и может быть рекомендована для амбулаторного применения.

Введение

Эпидемиологические исследования последних лет свидетельствуют, что синдром хронической ежедневной головной боли (ХЕГБ) в развитых странах встречается у 3–5% населения и у 40–60% пациентов специализированных занимающихся лечением головной боли центров [11, 12]. Наиболее частыми проявлениями ХЕГБ являются хроническая (трансформированная) мигрень (ХМ), хроническая головная боль напряжения (ХГБН) [4, 11, 13], а также лекарственная головная боль и их сочетания. Низкое качество жизни больных с ХЕГБ, прямые и косвенные материальные потери, которые несет система здравоохранения и государство в целом, делают это заболевание серьезной медико-социальной проблемой [14]. Часто возникающие приступы мигрени и головной боли напряжения приводят к злоупотреблению анальгетиками, лекарственной зависимости и лекарственной (абузусной) головной боли. Современная тактика лечения этой категории больных предполагает полную отмену препарата, являющегося «абузусным» фактором и назначение антидепрессантов, антиконвульсантов, или β-

блокаторов [5, 9, 11, 13, 16]. Однако побочные эффекты, возникающие при длительном приеме даже средних терапевтических доз названных лекарственных средств, а также сопутствующие заболевания ограничивают широкое применение данной тактики лечения ХЕГБ и лекарственной головной боли. Возможным путем повышения эффективности и безопасности лечения данной категории больных может стать поиск наиболее безопасных антидепрессантов и разработка новых методов их комбинации с немедикаментозными способами лечения. Одним из перспективных немедикаментозных методов лечения боли сегодня является транскраниальная стимуляция [3,5,6,10].

Целью данного исследования явилось сравнительное изучение клинической эффективности транскраниальной стимуляции, антидепрессантов с различным механизмом действия и их комбинаций при лечении больных с синдром ХЕГБ.

Материал и методы исследования

Обследовали 80 больных (72 женщины и 8 мужчин) в возрасте от 34 до 60 лет с ХЕГБ, обусловленной ХМ – у 44 (55%) пациентов и ХГБН – у 36 (45%). Наличие злоупотребления лекарственными средствами было выявлено у 48 (60%) пациентов (29 пациентов с ХМ и 19 с ХГБН). Диагнозы ХЕГБ, ХМ, ХГБН, абузусной головной боли ставились по критериям Международного общества головной боли (2004).

Средний возраст пациентов к периоду дебюта мигренозных цефалгий составил 12,5 лет, головной боли напряжения – 22,6 года. Длительность ХЕГБ составляла от 1 года до 18 лет. Абузусный фактор существовал 0,5–3 года (в среднем 1,7 года). В исследование не включались пациенты с пароксизмальной гемикранией, SUNCT-синдромом и ХЕГБ с неизвестным фенотипом первичной головной боли или органической основой заболевания.

Для исключения органической природы ХЕГБ всем пациентам были проведены магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга, магнитно-резонансная ангиография, рентгенография шейного отдела позвоночника, краниовертебральной области и пазух носа, ультразвуковая допплерография брахиоцефальных сосудов, электроэнцефалография, использовались нейроортопедические методики, проводился осмотр окулиста. Для оценки психического статуса больных использовалась «Госпитальная шкала тревоги и депрессии».

Методом случайной выборки больные были разделены на 3 группы. В 1-й группе (20 пациентов) единственным методом лечения головных болей являлась физиотерапевтическая процедура – транскраниальная электростимуляция (ТЭС), осуществляемая при помощи аппарата ТРАНСАИР-01. Два раза в месяц пациентам проводили курсы ТЭС по 10 сеансов каждый на протяжении 3 мес (всего 60 сеансов).

Продолжительность процедуры ТЭС составляла 30 мин. Стимуляция осуществлялась током 1–3 мА.

Во 2-й группе (40 пациентов) лечение проводилось с помощью антидепрессантов. Критерием выбора дозы являлись индивидуальная переносимость лекарственных средств и общепринятые рекомендации по их использованию при хронической боли. Суточная доза флувоксамина (20 больных) титровалась в течение 2 недель и составляла 50 мг у 14 больных и 100 мг у 6 однократно. Суточная доза амитриптилина депо (20 больных) также титровалась индивидуально и к концу 1-го месяца составляла 50 мг у 9 больных, 75 мг – у 8 и 100 мг – у 3. Курс лечения продолжался 3 месяца.

В 3-й группе (20 пациентов) применялась комбинация антидепрессантов в минимальных терапевтических дозах с ТЭС. Флувоксамин (14 пациентов) назначался в дозе 25 мг в сутки, а амитриптилин у 6 25 мг в сутки. Через 2 недели от начала приема антидепрессантов к терапии добавлялся курс ТЭС, проводимый по методике, описанной выше. Продолжительность лечения антидепрессантами и ТЭС была 3 месяца. Сильные головные боли купировались с помощью нестероидных противовоспалительных препаратов пролонгированного действия и триптанов.

Лечение больных проводилось как амбулаторно, так и в условиях стационара. Эффективность лечения оценивалась с помощью ежедневно заполняемого дневника пациента. Первичным показателем оценки эффективности лечения было уменьшение ежемесячного количества дней с головной болью на 50% и более по сравнению с исходным периодом. Вторичными показателями являлись интенсивность, продолжительность головной боли, частота использования анальгетиков и триптанов, показатели шкалы депрессии и тревоги.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы SPSS версия 12.1.

Результаты

Из 80 пациентов полный курс лечения закончили 61 (76,3%) человек. В 1-й группе выбыли 3 (15%) больных, во 2-й группе 4 (20%) пациента, принимавшие флувоксамин, и 9 (45%) – амитриптилин соответственно; в 3-й группе 3 (15%) больных не завершили начатый курс лечения. Таким образом, по этому показателю переносимость лечения была лучше у пациентов, лечившихся флувоксамином ($p = 0,038$), ТЭС ($p = 0,031$) и ТЭС в комбинации с флувоксамином ($p = 0,007$) (таблица 1).

ТЭС оказалась эффективной у 11 (64,7%) больных. Достоверное уменьшение интенсивности и продолжительности головной боли отмечено как у пациентов с ХМ, так и у пациентов с ХГБН и абузусной

Таблица 1

Переносимость лечения пациентами при различных методах лечения

Группы пациентов	Метод лечения	Окончили лечение		Выбыли из-за побочных эффектов		Выбыли по другим причинам		Достоверность различий (критерий Фишера)
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	
1	ТЭС	17	85	2	10	1	5	$p_{1-2} = 0{,}67$; $p_{1-3} = 0{,}03$; $p_{1-4} = 0{,}52$
2	Флувоксамин	16	80	2	10	2	10	$p_{2-3} = 0{,}03$; $p_{2-4} = 0{,}50$
3	Амитриптилин	11	55	8	40	1	5	$P_{3-4} = 0{,}01$
4	ТЭС ± антидепрессант	17	85	1	5	2	5	
	Всего	**61**		**13**		**6**		

головной болью (см. рис. 1). Применение ТЭС позволило отказаться от приема анальгетиков и триптанов 7 (41%) пациентам, у 12 (71%) наблюдалось восстановление утраченной эффективности анальгетиков и сокращение их дозы, а у 6 (35%) больных наблюдалось регулярное купирование головной боли во время сеанса ТЭС, но с последующим ее возобновлением в течение суток с меньшей интенсивностью. Наблюдение за больными после завершения 3-месячного курса лечения показало, что у половины из них уменьшение частоты, интенсивности и продолжительности головной боли сохранялось в течение 2–8 недель с последующим рецидивом.

Выявлены различия в антиноцицептивных эффектах флувоксамина и амитриптилина. Уменьшение количества дней с головной болью на 50% и более по сравнению с исходным периодом выявлено у 8 (50%) пациентов, принимавших флувоксамин и у 8 (72,7%), принимавших амитриптилин (см. рис. 1). Амитриптилин достоверно уменьшал интенсивность головной боли. У 85% больных, получавших амитриптилин, и у 52%, получавших флувоксамин, отмечено уменьшение потребления анальгетиков.

Выраженность антидепрессивного действия препаратов в исследованных дозах и сроки его наступления были достоверно лучшими у пациентов, принимавших флувоксамин. Противотревожное действие было сравнимым и развивалось не ранее, чем через 14 дней от начала лечения, однако его выраженность к концу 1-го месяца терапии была одинаковой. Следует отметить, что постепенное увеличение дозы флувоксамина на 25 мг каждые 3 дня позволило избежать развития у больных нервозности, тревоги, инсомнии, иногда возникающих в начальном периоде лечения селективными ингибиторами обратного захвата серотонина.

Комбинация ТЭС с небольшими дозами антидепрессантов оказывала сходное, а по некоторым показателям более выраженное по срав-

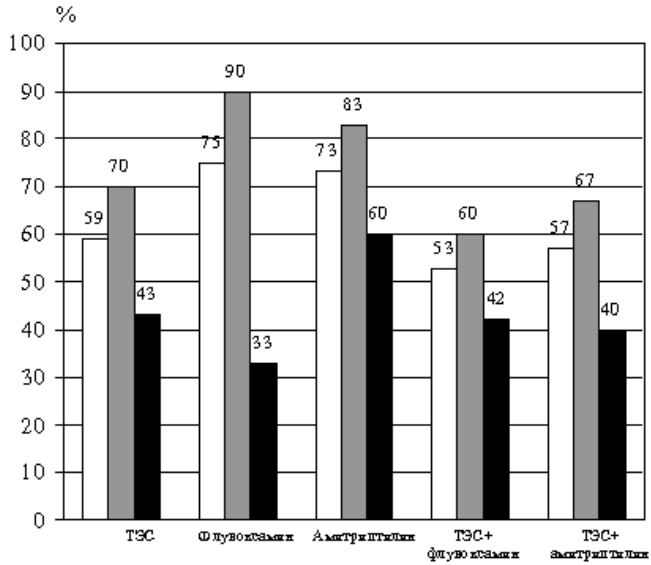

Рис. 1. Результаты лечения головной боли (снижение количества дней с головной болью через 1 месяц на 50% и более по сравнению с исходным периодом).
Обозначения: черные столбцы соответствуют проценту больных, лечившимся амбулаторно, серые – стационарно, белые – как стационарно, так и амбулаторно. По оси ординат – процент больных с положительным результатом лечения, под горизонтальной осью – метод лечения.

нению с монотерапией антидепрессантами влияние на параметры головной боли.

Через 3 месяца лечения сокращение на 50% и более ежемесячного количества дней с головной болью отмечено у 70,5% пациентов этой группы, из них 8 (66,6%) больных принимали 25 мг флувоксамина в комбинации с ТЭС и 4 (33,3%) – 25 мг амитриптилина в сочетании с ТЭС. Уменьшение индекса головной боли было достоверно большим в группе больных, получавших ТЭС в сочетании с антидепрессантами. У 75% больных, получавших комбинацию ТЭС с флувоксамином, и 80% – ТЭС с амитриптилином, отмечено уменьшение потребления анальгетиков и триптанов до 1 дня в неделю и восстановление чувствительности к анальгетикам и триптанам. Положительный лечебный эффект сохранялся у большинства больных в течение 1–2 месяцев. Очевидным недостатком комбинации ТЭС с небольшими дозами антидепрессантов следует признать отсутствие достоверного антидепрессивного и противотревожного действия. Количество побочных эффектов, зарегистрированных в этой группе, было незначительным (таблица 2).

3. Заказ № 282

Таблица 2

Побочные эффекты, возникающие во время лечения антидепрессантами в комбинации с ТЭС (в %)

Побочный эффект	ТЭС в сочетании с амитриптилином	ТЭС в сочетании с флувоксамином
Сухость во рту	100	21,4
Сонливость	83,3	14,2
Возбудимость	0	21,4
Головокружение	67	0
Мышечная слабость	50	7
Тремор	0	7

Обсуждение

Частые приступы головных болей, как известно, приводят к чрезмерному, а порой бесконтрольному употреблению анальгетиков и триптанов. Показано, что хроническое злоупотребление анальгетиками у больных с мигренью и головной болью напряжения приводит к нарушению центральной регуляции болевой чувствительности, истощению запасов серотонина в ЦНС. Возникающее в ответ увеличение числа постсинаптических серотониновых (5НТ2а) рецепторов в мозге, сосудистой стенке и повышение их чувствительности к эндогенным и экзогенным триггерным факторам приводят к учащению приступов мигрени, ее трансформации в ХЕГБ, возникновению толерантности к антимигренозным препаратам и анальгетикам [17].

Одним из направлений терапии хронических болевых синдромов является активация эндогенных антиноцицептивных систем [2, 4, 7]. С этой целью используются различные психотропные препараты и немедикаментозные методы лечения, модулирующие опиоидные и моноаминергические нейромедиаторные системы. Установлено, что обезболивающее действие ТЭС реализуется посредством активации эндогенных опиоидных и серотонинергических антиноцицептивных систем мозга [1, 8]. Показано, что во время и после сеанса ТЭС в крови и спинномозговой жидкости людей концентрация β-эндорфина увеличивается в несколько раз [1]. Также установлено, что серотонинпозитивные препараты усиливают анальгетический эффект ТЭС у животных [8].

Антидепрессанты считаются препаратами первой очереди для лечения различных хронических болевых синдромов, и их анальгетическое действие не связано с антидепрессивной активностью [9]. В ряде экспериментальных исследований показано, что антиноцицептивные свойства антидепрессантов более выражены у препаратов, воздействующих как на серотонинергическую, так и норадренергическую нейромедиаторные системы [15]. Результаты нашего исследования косвенно

подтверждают эти данные. Мы установили, что ингибитор обратного захвата серотонина флувоксамин в средних терапевтических дозах хорошо переносится большинством больных с ХЕГБ и обладает выраженным и быстро наступающим антидепрессивным действием. В то же время, антиноцицептивное действие флувоксамина было умеренным. Эффективность флувоксамина при абузусной цефалгии была высокой и позволила отказаться от приема анальгетиков в амбулаторных и стационарных условиях 75% больных.

Амитриптилин, известный как антидепрессант с доказанным антиноцицептивным действием, в нашем исследовании еще раз подтвердил свою эффективность при лечении хронической боли. Однако его эффективность при ХЕГБ проявлялась в дозе более 50 мг в сутки, которая переносилась тяжело, в связи с чем лечение смогли закончить только 55% больных.

Мы впервые показали, что ТЭС может стать эффективным способом лечения ХЕГБ и, в частности, цефалгии, обусловленной избыточным применением анальгетиков (абузусной головной боли). Эффективность небольших доз антидепрессантов в сочетании с ТЭС подтверждает положение о том, что комплексное немедикаментозное и фармакологическое лечение оказывает наиболее выраженный лечебный эффект у больных с ХЕГБ. Известные данные о механизмах действия ТЭС и антидепрессантов позволяют предположить, что дополнительная активация антидепрессантами опиоидергической и серотонинергической систем, вовлеченных в процесс анальгезии при ТЭС, лежит в основе усиления анальгезии при их сочетанном применении.

Селективный ингибитор обратного захвата серотонина флувоксамин в дозе 25 мг в сутки потенцирует анальгетическое действие ТЭС, а в дозе 50–100 мг эффективен при лечении ХЕГБ и абузусной цефалгии. Хорошая переносимость, высокая безопасность и быстро развивающаяся антидепрессивная активность позволяют рекомендовать этот антидепрессант в качестве высокоэффективного адъювантного средства для лечения ХЕГБ и абузусной головной боли.

Литература

1. *Айрапетов Л. Н., Зайчик А. Н., Трухманов Н. С.* и др. Об изменении уровня бета-эндорфина в мозге и спинномозговой жидкости при транскраниальной электроанальгезии // Физиол журн. – 1985. – Т. 71, № 1. – С. 56–64.

2. *Вальдман А. В., Игнатов Ю. Д.* Центральные механизмы боли. / Л.: «Наука». 1976. 191 с.

3. *Васенев Е. Е.* Транскраниальная электростимуляция – новый метод лечения стомалгий / В сб.: Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования. Ред. Лебедев В. П. – СПб.– 2003. – С. 390–393.

4. *Вейн А. М., Колосова О. А., Яковлев Н. А., Слюсарь Т. А.* Мигрень / М.: 1995. – 180 с.

5. *Грецов С. И., Кацнельсон Я. С., Кирсанова Г. В.* и др. Применение транскраниальной электроанальгезии для лечения спондилогенных болевых синдромов / В сб.: Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования. Ред. Лебедев В. П. – СПб. – 2003. – С. 346–352.

6. *Заболотных В. А., Лебедев В. П., Мишина Н. М.* и др. Применение транскраниальной электроанальгезии при цефалгиях различного происхождения // Журн. вопр. курортол. – 1986. – № 2. – С. 26–28.

7. *Калюжный Л. В.* Физиологические механизмы регуляции болевой чувствительности / М.: «Медицина». – 1984. – 215 с.

8. *Лебедев В. П., Савченко А. Б., Отеллин В. А*. и др. Значение серотонинергической системы мозга для развития транскраниальной электроанальгезии // Физиол. журн. СССР им. И. М. Сеченова. – 1995. – Т. 81, № 10. С. 36–43.

9. *Мосолов С. Н.* Клиническое применение антидепрессантов. / СПб.: «МИА». – 1995. – 568 с.

10. *Персианинов Л. С., Кастурбин Э. М., Расстригин Н. Н.* Электроанальгезия в акушерстве и гинекологии / М.: «Медицина». – 1978. – 239 с.

11. *Табеева Г. Р., Вейн А. М.* Хроническая ежедневная головная боль. // Consilium Medicum. – 1999. – Т. 1, № 2. – С. 66–72.

12. *Castillo J., Munoz J., Guitera V., Pascual J.* Epidemiology of chronic daily headache in the general population // Headache. – 1999. – Vol. 39. – P. 190–196.

13. *Colas R., Munoz P., Temprano R*. et al. Chronic daily headache with analgesic overuse: epidemiology and impact on quality of life // Neurology. – 2004. – Vol. 62. – P. 1338–1342.

14. *D'Amico D., Usui S., Grazzi L.* et al. Quality of life and disability in primary chronic daily headache // Neurol Sci. – 2003. – Vol. 24. – Suppl 2. – S. 97–100.

15. *De Felipe M. D. C., De Ceballos M. L., Fuentes J. A.* Hypoalgesia induced by antideressants in mice: a case for opioids and serotonin. // Eur J Pharmacol.– 1986. – Vol. 125. – P. 193–199.

16. *Dodick D. W.* Chronic daily headache // N. Engl. J. Med. – 2006. – Vol. 354, № 8. – P. 884.

17. *Strikiatkhachorn A.* et al. Plasticity of 5HT2a serotonin receptor in patients with analgesic-induced transformed migraine. // Headache. – 1998. – Vol. 38. – P. 534–539.

4. ЭФФЕКТИВНОСТЬ МАНУАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСЕ С ТЭС-ТЕРАПИЕЙ В ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА НЕРИ-БАРРЕ-ЛЬЕУ

Горохов Б. Н., Горохов С. Б., Енацкий С. Ю., Юров А. Ф.

Ставропольская государственная медицинская академия, Ставрополь

РЕЗЮМЕ

Сравнивали эффективность лечения пациентов с диагностированным синдромом Нери-Барре-Льеу помощью мануальной терапии и комбинации мануальной терапии с ТЭС-терапией. Лечебный эффект при комбинированном лечении наступал в 1,5–2 раза быстрее.

Введение

Синдром Нери-Барре-Льеу [1, 2, 3] – (мигрень шейная, синдром задний шейный симпатический, синдром позвоночного нерва, синдром позвоночной артерии) – сочетание болей и парестезии (чаще односторонних) в области шеи и головы с преходящим головокружением, звоном в ушах, снижением остроты зрения. Это наблюдается при шейном остеохондрозе, травме или опухоли в области шеи и может быть обусловлено сдавливанием позвоночной артерии и ее симпатического сплетения. Эта многообразные проявления могут наблюдаться в разном сочетании, но мнению разных авторов возникновение синдрома Нери-Барре-Льеу (НБЛ) неизбежно связано с патологией шейного отдела позвоночника и последующих проблем с позвоночной артерией [4, 5, 6, 7].

Специфического лечения проявлений синдрома НБЛ не существует. Используют широкий набор лекарственных средств (анальгетики, вазодилататоры и др.), разные физиотерапевтические методы и приемы мануальной терапии. Целью нашего исследования было изучение эффективности ТЭС-терапии в комплексе с мануальной терапией при лечении синдрома НБЛ. При этом учитывалось, что ТЭС, воздействуя на защитные (эндорфинергические) механизмы мозга обладает комплексным гомеостатическим действием, вызывая обезболивание, нормализуя вазомоторную регуляцию и другие эффекты [8].

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 51 пациент с синдромом НБЛ.

Диагностика синдрома основывалась на следующих методах:

1. Рентгенография шейного отдела позвоночника с функциональными пробами;

2. Реоэнцефалография (РЭГ);
3. Исследование глазного дна;
4. Мануальная диагностика.

Рентгенография позволила выявить у больных различную степень выраженности остеохондроза и нестабильность в шейном отделе. При помощи мануальной диагностики у пациентов были обнаружены функциональные блокады на уровне С0–С1 – 80% и С3–С5 – 30%. У некоторых больных функциональная блокада находилась и в верхнешейном, и в среднешейном отделах позвоночника. При РЭГ были отмечены нарушения кровообращения различной степени в бассейне позвоночных артерий.

Группа из 20 пациентов (контрольная группа) получала только сеансы мануальной терапии. Основная группа из 31 пациента прошла курс комбинированного лечения – мануальная терапия ± ТЭС-терапия.

В контрольной группе мануальная терапия проводилась в виде лечебного массажа шейноворотниковой зоны, постизометрической релаксации мышц шейного отдела, мобилизационной и манипуляционной техники, ручной тракции. Количество сеансов варьировало от 6 до 10. В основной группе к этим лечебным мероприятиям присоединялась транскраниальная электростимуляция (ТЭС-терапия) в количестве 6-ти сеансов с помощью аппарата «Трансаир-2» с использованием импульсного тока частотой 77,5 Гц и силой тока от 1 до 2 мА.

Результаты исследования

Основная группа, где применялось комбинированное лечение (ТЭС-терапия ± мануальная терапия), состояла из 31 человека в возрасте от 19 до72 лет. Основными жалобами были: головная боль, головокружение, боли в шее. Эти симптомы, выраженные в различной степени, имелись у всех больных. Кроме того, отмечалось нарушение сна (13 человек), снижение зрения (5 человек). У 8 человек выявлена гипертоническая болезнь: у троих – I степени, у пятерых – IIA степени. У 4 пациентов наблюдалась ассиметрия артериального давления в пределах 10–15 мм ртутного столба. Очаговой неврологической симптоматики выявлено не было.

В результате проведённого лечения жалобы на головную боль отсутствовали у 93% больных, у 2 человек интенсивность головной боли значительно снизилась, головокружение исчезло у 86%, а у 14% – значительно уменьшилось. У большинства пациентов подобные жалобы купировались уже после 3–4 сеансов. Сон нормализовался у всех больных после 2–3 сеансов. Артериальное давление нормализовалось в 100% случаев: систолическое давление снизилось в среднем на 21,7%, диастолическое – на 14,8%. У пациентов с I степенью ГБ снижение

наблюдалось после 2–3 сеансов, а со IIA степенью – в конце курса лечения. Асимметрия АД, отмечавшаяся в отдельных случаях, в конце курса не определялась. У всех больных с жалобами на ухудшение зрения отмечено субъективное улучшение.

В контрольной группе жалобы больных были идентичными. 19 человек беспокоили частые головные боли различной локализации и интенсивности, 12 больных предъявляли жалобы на головокружение, 20 человек предъявляли жалобы на ограничение подвижности в шейном отделе позвоночника, 8 человек страдали расстройством сна. Лечебные эффекты в контрольной группе проявлялись позднее. Только после проведенного курса мануальной терапии (6–10 сеансов) боли в области шейного отдела позвоночника переставали беспокоить большинство пациентов. Головная боль прекратилась только у 75%, головокружение сохранилось в меньшей степени у 4 человек, бессонница у 3 человек. Проявления субъективной симптоматики снижались в конце курса лечения (6–7 сеансов).

Заключение

Таким образом, преимущества комбинированного лечения выражалось в быстрой ликвидации субъективной симптоматики, в 100% устранении нарушений сна. Лечебный эффект при комбинированном лечении наступало в 1,5–2 раза быстрее. Полученные результаты приводят к выводу, что сочетание мануальной терапии с ТЭС-терапией является оптимальным немедикаментозным методом лечения синдрома Нери-Барре-Льеу.

Литература

1. *Neri V.* Sindrome cerebrale del simpaticus cervicale // Bol Soc Med. – Bologna – 1924. – Vol. 96. – P. 382.

2. *Barré J. A.* Sur un syndrome sympathique cervical postérieur et sa cause fréquente, l'arthrite cervicale // Revue neurologique. – Paris. – 1926. Vol. 1. – P. 1246–1248.

3. *Liéou Y. C.* Syndrome sympathique cervical postérieur et arthrite cervicale chronique de la colonne vertébrale cervicale. Étude clinique et radiologique. / Thèse. Strasbourg. – 1928.

4. *Mayoux R., Girard P., Chappaz P.* Objective vestibular signs in the Barré-Liéou syndrome // Ann. Otolaryngol. Chir. Cervicofac. 1951. – Vol. 68, N 8–9. – P. 705–708.

5. *Schmunis M.* Cervical spondylosis; Barre-Lieou syndrome // Sem Med.– 1951. – Vol. 99, N 24. – P. 1123–1126.

6. *Arslan M*. The so-called posterior cervical sympathetic syndrome (Barrй and Lieou syndrome) // Minerva Otorinolaringol. – 1952. – 2, N 5. – P. 407–410.

7. *Barre J. A.* Otoneuro-ophthalmological disorders of cervical origin; introduction to clinical part // Rev. Otoneuroophtalmol. – 1952. – Vol. 24, N 1. – P. 18–21.

8. *Лебедев В. П., Сергиенко В. И.* Разработка и обоснование лечебного применения транскраниальной электростимуляции защитных механизмов мозга с использованием принципов доказательной медицины (результаты двадцатилетних исследований) / Сб. Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования. Ред. Лебедев В. П. – СПб.: 2003. – Т. 2. – С. 11–69.

5. ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЯ КАК МЕТОД ПОТЕНЦИРОВАНИЯ АНТИНОЦИЦЕПТИВНОГО ЭФФЕКТА САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ШЕЙНОЙ ДОРСОПАТИЕЙ

Казакова М. С., Каракулова Ю. В.

Пермская государственная медицинская академия
им. акад. Е. А. Вагнера, Пермь

РЕЗЮМЕ

ТЭС-терапия потенцирует эффект лечебных бальнеогрязевых факторов курорта «Ключи» и способствует достижению лучших терапевтических показателей в более короткие сроки. 14-дневные курсы бальнеогрязетерапии с включением в лечебный комплекс ТЭС-терапии также эффективны, как 21-дневные с базовым комплексом, и кроме того, экономически выгодны для больных и санаторно-курортных учреждений, поскольку уменьшают стоимость лечения и сроки пребывания на курорте.

Введение

Боли в шее и спине – одна из актуальнейших проблем в неврологии, они регистрируются у 15–25% взрослого населения страны. В возрасте от 30 до 45 лет боли в спине являются одной из наиболее частых причин потери трудоспособности. У трети пациентов острая боль в спине переходит в хроническую и сохраняется более 12 недель, что значительно снижает качество жизни. Известно, что боль является сложным психопатофизиологическим феноменом, в котором собственно вертеброгенные дегенеративно-дистрофические изменения играют роль предиспозиционного или запускающего фактора [1, 2].

Нарушение нейротрансмиссии серотонина является важным биохимическим механизмом формирования хронических болевых синдромов, сопряженных, как правило, с развитием депрессии и тревоги, которые поддерживают болевую доминанту в надсегментарных структурах ЦНС [3]. Одним из наиболее значимых модуляторов активности антиноцицептивной системы (АНС) в ЦНС является серотонин. Среди ингибиторных механизмов боли особую роль в центральной интеграции болевой импульсации играют нисходящие пути из серотонинергических нейронов большого шва ствола мозга и воротный контроль боли в спинном мозге. Модуляция центральных нейромедиаторных нарушений становится ведущим направлением в лечении хронической боли любой локализации и природы [4].

В медицинской реабилитации больных с неврологическими проявлениями дорсопатий немаловажное место занимают санаторно-курортные и физиотерапевтические факторы. Бальнеогрязелечение способствуют усилению защитных и компенсаторных процессов, воздействуя не только на местные, но и на нейрогуморальные регуляторные механизмы, что существенно ускоряет процесс выздоровления больных с вертеброгенной патологией [5, 6]. В частности, в условиях курорта «Ключи» (Пермский край) используются маломинерализованные сероводородные воды и иловые сульфидные грязи. Кроме того, методом активации АНС мозга считается немедикаментозный физиотерапевтический метод – транскраниальная стимуляция мозга (ТЭС). ТЭС представляет собой неинвазивное электрическое воздействие, избирательно активирующее антиноцицептивную систему мозга в ее стволовых и подкорковых структурах, функциональная активность которых осуществляется, главным образом, с участием таких нейротрансмиттеров и нейромодуляторов, как эндорфин и серотонин. Именно за счет увеличения выделения этих нейромедиаторов в мозге обеспечивается антиноцицептивный, антидепрессивный, анксиолитический и миорелаксирующий лечебные эффекты ТЭС-терапии [7].

Целью настоящего исследования стало изучение эффективности бальнеогрязевых факторов курорта «Ключи» и ТЭС-терапии мозга у больных с цервикальной дорсопатией.

Материалы и методы исследования

Нами обследовано 60 больных с хронической болью в шейном отделе позвоночника, находившихся на курорте «Ключи» Пермского края и 20 практически здоровых лиц, соответствующих по полу и возрасту. В основной группе было 55 (91,6%) женщин и 5 (8,4%) мужчин в возрасте от 26 до 61 года (средний возраст 47,3 ± 8,3 года). В структуре объективных невропатологических синдромов хронической дорсопатии преобладали рефлекторные синдромы. В частности, нейродистрофический синдром отмечался у 32 человек, нейрососудистый – у 17, мышечно-тонический – у 9, комплексный регионарный болевой синдром – у 1 пациента. Корешковый синдром, обусловленный грыжевым выпячиванием и компремированием спинномозгового корешка, наблюдался у 1 больного. Уточненная форма вертебральной патологии у больных подтверждалась данными лучевой диагностики (спондилографией в 100% случаев и у 2 больных – магнитно-резонансной томографией).

До и после лечения у больных проводилось тестирование вертеброневрологического статуса. Для оценки болевого синдрома использовали следующие опросники: визуально-аналоговая шкала (ВАШ) боли,

болевой опросник Мак-Гилла, опросник для оценки индекса нарушения жизнедеятельности при болях в шее, опросник качества жизни, разработанный в Республиканском центре по изучению вегетативной патологии. Исследование эмоционально-личностной сферы включало следующие тесты: шкала депрессии Бека (BDI), госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS), шкала Монтгомери-Айсберг для объективной оценки депрессии, тест Спилбергера-Ханина для оценки реактивной и личностной тревожности, субъективная шкала оценки астении MFI-20. Для выявления синдрома вегетативной дистонии (СВД) применяли разработанные в Республиканском Центре вегетативной патологии анкеты двух вариантов: «Вопросник для выявления признаков вегетативных изменений» и «Схему для выявления признаков вегетативных нарушений» [8]. Углублённое объективное исследование вегетативной нервной системы проводили с помощью кардиоинтервалографии (КИГ) по показателям сердечного ритма с использованием «Системы диагностического анализа электрокардиосигналов в реальном масштабе времени «Реакард». Количественное содержание серотонина (С, нг\мл) в сыворотке крови определялось методом иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью наборов Serotonin ELISA. Обработка результатов проводилась с использованием пакета статистических программ Statistica 6.

Больные по методу предпринятого лечения разделены на 2 группы, не отличающиеся по возрастно-половому составу, продолжительности болевого синдрома, спондилографическим данным и структуре рефлекторных синдромов дорсопатии. 30 больных первой группы получали бальнео- и грязелечение, массаж и ЛФК (базисная терапия). Больным второй группы (30 пациентов) наряду с базисной терапией производилась транскраниальная электростимуляция (ТЭС-терапия). Из них для 15 человек курс лечения составил 14 дней, для других 15 пациентов – 21 день. Использовался аппарат «Трансаир-01», применялась лобно-затылочная методика расположения электродов. Сеансы ТЭС терапии продолжительностью до 30 минут назначались в день грязелечения.

Результаты исследования

Анализ уровня боли показал, что на момент первичного обследования у больных с синдромами цервикальной дорсопатии преобладали боли умеренной выраженности. Средняя степень интенсивности боли по ВАШ составила 5,51 ± 1,8 балла. Известно, что болевой синдром значительно влияет на качество жизни. В группах наблюдения до лечения наблюдалось снижение качества жизни в среднем на 31,73 ± 13,3%, что достоверно ($p < 0,01$) выше, чем в группе контроля (19,7 ± 6,6 %).

Психометрическое тестирование больных цервикальной дорсопатией до лечения выявило высокий уровень реактивной (44,07 ± 10,3 балла, $p < 0,05$) и личностной (49,9 ± 9,3 баллов, $p < 0,01$) тревожности. У большинства больных преобладала умеренная степень депрессии, средний балл по опроснику Бека составил 14,34 ± 8,6 баллов ($p < 0,05$); по госпитальной шкале тревоги и депрессии 8,7 ± 3,8 и 6,29 ± 3,33 баллов соответственно. По данным «Вопросника» (40,10 ± 11,8 баллов, $p < 0,05$) и «Схемы» (38,82 ± 12,7 баллов) практически у всех больных зарегистрирован синдром вегетативной дистонии. Анализ КИГ у обследуемых больных показал исходную симпатикотонию, извращенную вегетативную реактивность в пробе Ашнера, недостаточность вегетативного обеспечения при физической деятельности. Нами обнаружена четкая корреляционная зависимость между показателями субъективных и объективных проявлений вегетативной дистонии и уровнем реактивной и личностной тревожности. До лечения концентрация С в сыворотке крови больных во всех группах наблюдения оказалась сниженной по сравнению с контролем (соответственно в среднем 154,8 ± 22,6 нг/мл и 256,8 ± 4,38 нг/мл).

В первой группе больных после проведения базисного курса бальнеогрязелечения на курорте «Ключи» у всех больных отмечалось значительное уменьшение болевого синдрома и болезненности мышц при пальпации, исчезновение субъективных симптомов шейного дискомфорта, увеличение объема движений в позвоночнике. Проведение тестирования выявило редукцию болевого синдрома, средний балл по ВАШ составил 2,26 ± 2,77 балла ($p < 0,01$). Качество жизни пациентов после проведенного курса лечения улучшилось и составило 22,65 ± 11,3%, $p < 0,05$. По результатам тестирования выявлена оптимизация психоэмоционального статуса в виде снижения в большей степени уровня реактивной тревожности (35,37 ± 10,2 баллов, $p^S < 0,001$), степени депрессии по шкале Бека до 8,87 ± 9,1 баллов ($p < 0,05$). Анализ показателей вегетативной регуляции продемонстрировал снижение выраженности изменений по «Вопроснику» и «Схеме» соответственно до 31,51 ± 13,9 и 32,64 ± 12,31 баллов, а также нормализацию вегетативных проб, снижение исходной симпатикотонии по данным КИГ. Выявлена тенденция к снижению количественного содержания С сыворотки крови до 126,7 ± 22,24 нг/мл относительно показателей до лечения.

Более интересные результаты были получены у второй группы больных, когда бальнеогрязелечение дополнялось ТЭС-терапией. Через 8 процедур, занимавших период всего 12–16 дней, практически все показатели, характеризующие боль, тревогу, депрессию и вегетативные нарушения изменились более значимо, чем у пациентов первой группы. Это клинически сопровождалось улучшением вертеброневрологического статуса и качества жизни больных. Достоверно отно-

сительно показателей первой группы больных изменились следующие показатели: средний балл по ВАШ – 1,94 ± 1,34 балла ($p < 0,05$), качество жизни пациентов – 18,5 ± 6,8% ($p < 0,05$), реактивная тревожность – 31,7 ± 5,9 баллов ($p < 0,05$), степень депрессии по шкале Бека – 6,1 ± 4,2 баллов ($p < 0,05$), выраженность вегетативных изменений по «Схеме» – 26,4 ± 4,3 баллов. Кроме того, после добавления ТЭС в комплекс лечения получено значимое снижение количественного содержания серотонина сыворотки крови относительно группы больных до лечения 116,7 ± 26,1 нг/мл, что свидетельствует об активации серотонинергических антиноцицептивных систем мозга, которые, возможно, экстрагируют запасы периферического нейромедиатора. Изучение психометрических и вертеброневрологических показателей продемонстрировало значимые положительные сдвиги при лечении больных комплексной терапией как на протяжении 14-ти, так и 21-ого лечения, однако потенцирование лечебного эффекта транскраниальной электростимуляцией приводило к ускорению саногенетического эффекта и более скорому и эффективному редуцированию болевого синдрома у пациентов с цервикальной дорсопатией.

Заключение

ТЭС-терапия потенцирует эффект лечебных бальнеогрязевых факторов курорта «Ключи» и способствует достижению лучших терапевтических показателей в более короткие сроки. 14-дневные курсы бальнеогрязетерапии с включением в лечебный комплекс ТЭС-терапии также эффективны, как 21-дневные с базовым комплексом, и кроме того, экономически выгодны для больных и санаторно-курортных учреждений, поскольку уменьшают стоимость лечения и сроки пребывания на курорте.

Литература

1. *Жулев Н. М., Бадзгарадзе Ю. Д., Жулев С. Н.* Остеохондроз позвоночника: руководство для врачей / СПб.: 1999. – 588 с.

2. *Вейн А. М., Вознесенская Т. Г., Данилов А. Б.* и др. Болевые синдромы в неврологической практике / М.: «МЕДпресс-информ». – 2001. – 368 с.

3. *Вейн А. М., Вознесенская Т. Г., Голубев В. Л., Дюкова Г. М.* Депрессии в неврологической практике / М.: 2002. – С. 20–68.

4. *Кукушкин М. Л., Хитров Н. К.* Общая патология боли / М.: «Медицина». – 2004. – 144 с.

5. *Пономаренко Г. Н.* Некоторые физиотерапевтические аспекты лечения болей в спине // Вопр. курортологии и физиотерапии. – 1998. – № 5. – С. 20–25.

6. *Шустов Л. П.* Экстракты иловой сульфидной грязи и обоснование их применения в клинической практике // Вопр. курортологии и физиотерапии. – 1999, N 6. – С. 35–37.

7. Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования / Сборник статей. Лебедев В. П. (ред). – СПб.: 2003, Т. 2. – 524 с.

8. *Вейн А. М.* Заболевания вегетативной нервной системы: руководство / М.: «Медицина». –1991. – 623 с.

6. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ МОЗГА В КОРРЕКЦИИ БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ И ПСИХОВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПОЯСНИЧНОЙ ДОРСОПАТИИ

Панасюк И. Я., Шутов А. А., Каракулова Ю. В.

Пермская государственная медицинская академия
им. акад. Е. А. Вагнера, Пермь

РЕЗЮМЕ

Включение ТЭС-терапии в комплекс лечения вертеброгенных болей в нижней части спины потенцирует терапевтический эффект лечебных бальнеогрязевых факторов курорта «Ключи» и способствует достижению лучших терапевтических показателей: достоверно снизились интенсивности боли, уменьшилась степень тревоги и депрессии, выраженности вегетативных расстройств, существенно улучшились показатели качества жизни больных. Укороченные курсы бальнеогрязетерапии хронической вертеброгенной боли в нижней части спины с включением в лечебный комплекс ТЭС-терапии превосходят по своей непосредственной эффективности аналогичные по продолжительности курсы базисной терапии и обоснованно могут быть внедрены в работу бальнеогрязевых курортов.

Введение

Боли в спине представляют собой наиболее распространённое страдание человека и отличаются способностью к хронизации, являясь одной из главных причин ограничения активности взрослых моложе 45 лет. Многочисленные эпидемиологические исследования показывают, что распространённость болей в спине различного происхождения составляет, в среднем, около 15–30%, месячная заболеваемость – около 30–40%, а заболеваемость в течение всей жизни – 60-80% взрослого населения. Принимая во внимание затраты на диагностику и лечение, на компенсацию нетрудоспособности, инвалидость, можно утверждать, что боль в спине является третьим наиболее дорогостоящим заболеванием человека после болезней сердца и рака [1].

Среди причин, вызывающих алгические феномены в области спины преобладают вертеброгенные факторы, которые составляют 91–92% [2, 3]. Боль в спине может быть обусловлена и другими причинами, например, связана с психогенными нарушениями, миофасциальными синдромами, неврологическими заболеваниями, фибромиалгией, соматической и онкологической патологией [3, 4]. В большинстве случаев развитие острых и хронических болей в спине происходит

вследствие клинической реализации дегенеративно-воспалительных изменений в двигательном сегменте позвоночника, терминологически объединяемых как «вертеброгенная дорсопатия». Распространённость вертеброгенных дорсопатий в нашей стране колеблется от 31,3% до 60,2% [1].

Купирование болевого синдрома – одна из основных задач терапии дорсопатии. Оно достигается, как правило, комплексом мероприятий, которые направляются на угнетение различных звеньев ноцицептивной и активацию антиноцицептивной системы организма [5]. Медицинская реабилитация больных с неврологическими проявлениями дорсопатий предусматривает комплекс лечебных, психологических и физических мероприятий, направленных на восстановление здоровья пациента. Способы и методы медицинской реабилитации больных с неврологическими проявлениями дорсопатий определяются в зависимости от ведущего неврологического синдрома и стадии заболевания [1]. Санаторно-курортное лечение, воздействуя разнообразием своих лечебных факторов на основные звенья патогенеза дорсопатии, оказывает не только непосредственный лечебный, но и вторичный профилактический эффект, способствует развитию компенсаторно-приспособительных и вегетативно-трофических процессов, снятию болевого синдрома и улучшению двигательной функции больных, предотвращая частые рецидивы заболевания [6]. Одним из способов активации антиноцицептивной системы головного мозга считается новый немедикаментозный физиотерапевтический метод – транскраниальная электростимуляция мозга (ТЭС-терапия) [7].

Врачебная эмпирическая практика показала достаточно высокую эффективность лечебных факторов курорта «Ключи» Пермского края при разных заболеваниях, в том числе в реабилитации больных с вертеброгенной неврологической патологией. Учитывая значительные нарушения вегетативного гомеостаза и заинтересованность надсегментарных структур лимбико-ретикулярного комплекса в формировании хронических болевых синдромов, нами было предпринято включение в комплексное лечение больных с дорсопатией физиотерапевтического метода ТЭС-терапии.

Целью настоящего исследования стало изучение эффективности комплекса бальнеогрязевых факторов курорта «Ключи» (Пермский край) и ТЭС-терапии у больных с хронической болью в нижней части спины.

Материалы и методы исследования

Обследовано и предпринято лечение 60 больных с хроническими (более 12 недель) первичными болями в нижней части спины, находившихся на лечении на курорте «Ключи». Среди них было 26 (43,3%)

женщин и 34 (56,6%) мужчин в возрасте 30–60 лет. Средний возраст обследованных женщин равнялся 46,3 ± 6,1 годам, мужчин – 48,8 ± 6,0 годам.

До и после лечения у больных проводилось тестирование интенсивности боли. Болевой синдром оценивали с помощью 150 мм визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) боли. Психовегетативное состояние определяли психометрическими тестами Спилбергера (реактивная и личностная тревожность), Бека (оценка степени депрессии), специальными вегетативными опросниками. Качество жизни констатировали Освестровским опросником.

Больные по методу предпринятого лечения разделены на 2 группы, не отличающиеся по возрастно-половому составу, продолжительности болевого синдрома, спондилографическим данным и структуре рефлекторных синдромов дорсопатии. 30 больных первой группы получали бальнео- и грязелечение, массаж и ЛФК (базисная терапия). Во второй группе наблюдения (30 человек) наряду с базисной терапией предпринята транскраниальная электростимуляция мозга, которая представляет собой неинвазивное электрическое воздействие, избирательно активирующее антиноцицептивную систему мозга в ее стволовых и подкорковых структурах. Использовался аппарат «Трансаир-01», применялась лобно-затылочная методика расположения электродов продолжительностью до 30 минут, назначалась в день грязелечения. Кроме того, группы делились по длительности курса терапии на 14-дневные и 21-дневные.

Результаты исследования

Обследование больных до предстоящего лечения показало, что в обеих группах наблюдения интенсивность боли по ВАШ во всех физиологических положениях определялась как умеренная (от 51 до 100 мм), но наиболее выраженная боль отмечена при ходьбе и в положении стоя. По результатам психометрического тестирования до лечения выявлена депрессия легкой степени, умеренная реактивная и высокая личностная тревожность больных. Среднее значение вегетативной дезадаптации до лечения по «Вопроснику» и «Схеме» не превышало 30,0 баллов, что характерно для легкой степени синдрома дезадаптации. Уровень качества жизни больных с поясничной дорсопатией до бальнеогрязелечения был снижен в среднем на 27–30%.

После базисного курса лечения интенсивность боли (по ВАШ) в разных физиологических положениях во всех группах больных достоверно снизилась более, чем на 50% от исходной. В группах больных, получавших базисную терапию, потенцированную транскраниальной электростимуляцией, болевой синдром уменьшился еще более значимо – на 70–80% от исходных значений.

У больных после лечения повысился эмоциональный фон по шкале Бека, причем более достоверно ($p < 0{,}001$) в группе с дополнительным применением транскраниальной электростимуляции. После применения как базисного, так и дополненного транскраниальной электростимуляцией курса лечения во всех группах больных отмечено достоверное понижение степени реактивной и личностной тревоги.

Изучение показателей вегетативной регуляции продемонстрировало значимые положительные сдвиги при лечении больных базисной терапией как на протяжении 14-ти, так 21-ого дня, однако потенцирование лечебного эффекта транскраниальной электростимуляцией приводит к минимизированию вегетативного сопровождения. Улучшение показателей психовегетативного статуса способствует повышению качества жизни больных.

Выводы

1. Включение ТЭС-терапии в комплекс лечения вертеброгенных болей в нижней части спины потенцирует терапевтический эффект лечебных бальнеогрязевых факторов курорта «Ключи» и способствует достижению лучших терапевтических показателей: достоверно снизилась интенсивности боли, уменьшилась степень тревоги и депрессии, выраженности вегетативных расстройств, существенно улучшились показатели качества жизни больных.

2. Укороченные (14 дней) курсы бальнеогрязетерапии хронической вертеброгенной боли в нижней части спины с включением в лечебный комплекс ТЭС превосходят по своей непосредственной эффективности аналогичные по продолжительности курсы базисной терапии и обоснованно могут быть внедрены в работу бальнеогрязевых курортов.

3. Укороченные курсы бальнеогрязетерапии хронической вертеброгенной боли в нижней части спины с включением в лечебный комплекс ТЭС-терапии также эффективны, как и 21-дневные с базисной терапией. Укороченные, потенцированные транскраниальной стимуляцией антиноцицептивной системы курсы для больных экономически выгодны, поскольку уменьшают стоимость лечения и сроки пребывания больных в санаторно-курортных учреждениях.

Литература

1. *Павленко С. С.* Эпидемиология боли / Боль и ее лечение. –1998. – № 9, (5). – С. 12–19.

2. *Богачева Л. А.* Дорзалгии: Классификация, механизмы патогенеза, принципы ведения // Невролог. журн. – 1996. – № 2. – С. 8–12.

3. Болевые синдромы в неврологической практике / А. М. Вейн, Т. Г.Вознесенская, А. Б. Данилов и др. – М.: «МЕДпресс-информ». – 2001. – 368 с.

4. *Веселовский В. П.* Медицинские стандарты вертеброгенных заболеваний нервной системы // Невролог. журн. – 1997. – № 4. – С. 27–30.

5. *Пономаренко Г. Н.* Некоторые физиотерапевтические аспекты лечения болей в спине / Вопр. курортологии и физиотерапии. – 1998. – № 5. – С. 20-25.

6. *Шустов Л. П.* Экстракты иловой сульфидной грязи и обоснование их применения в клинической практике // Вопр. курортологии и физиотерапии.– 1999. – N 6. – С. 35–37.

7. Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования / Сборник статей. Лебедев В. П., ред. – СПб.: 2003. – Т. 2. – 524 с.

7. IMMEDIATE INFLUENCE OF TRANSCRANIAL ELECTROSTIMULATION ON PAIN AND β-ENDORPHIN BLOOD LEVELS. AN ACTIVE PLACEBO-CONTROLLED STUDY

Gabis L., Shklar B., Geva D.

Department of Neurology, Stony Brook Medical Center, Stony Brook, New York;
Department of Anesthesiology, Kaplan Medical Center, Rehovot, Israel.

Быстрое воздействие транскраниальной электростимуляции на проявления боли и уровень β-эндорфина крови. Исследование с применением активного плацебо-контроля

РЕЗЮМЕ

Проведено рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое изучение эффекта транскраниальной электростимуляции при лечении больных с болевым синдромом в области поясницы. Впервые использовано активное плацебо. Уровень боли и β-эндорфина сыворотки крови определяли до и после лечения. Уровень β-эндорфина был повышенным у 8 из 10 пациентов основной группы и не изменился у 8 из 10 пациентов контрольной группы ($p = 0.057$ между группами). Боль уменьшалась у 8 больных основной группы и у 7 больных в контроле, что означало существенный эффект в каждой группе без различия между ними. Таким образом, транскраниальная электростимуляция является немедикаментозным методом купирования боли, связанная или обусловленная выделением β-эндорфина. Плацебо-эффект вероятно не связан с выделением β-эндорфина.

Percutaneous transcranial electrical stimulation (TES) is a noninvasive method of brain stimulation that can reduce pain. The idea that there are specific opiate receptors in the brain developed independently but concurrently with the work on electrical analgesia. Chronic pain patients, as compared with controls, have a lower cerebrospinal fluid endorphin level [1]. Treatments of intractable pain by using implanted electrodes, which stimulate specific areas of the brain (caudate, thalamus), are emerging. The proposed mechanisms of deep brain stimulation relate to decreasing pain transmission along sensory-discriminative pathways or to release of endogenous endorphins [2]. Stimulation of periaqueductal gray matter with implanted electrodes in chronic pain patients resulted in significant increases in the concentration of ventricular β-en-dorphin level [3].

Pain relief using TES was evidenced by clinical studies that measured immediate and prolonged pain relief [4-7]. This method has been used in the treatment of chronic pain and in pain in cancer patients [8]. β-Endorphin increase after TES treatment was found in serum and cerebrospinal fluid of chronic pain patients and controls, but the increment was greater in chronic pain patients [9]. Electroconvulsive shock gives a stimulus 1000 times more powerful than TES. In addition, it activates endogenous opioid systems that may be part of electroconvulsive shock effects [10].The existence of antinociceptive systems in the brain and the release of β-endorphins resulting from direct electrical stimulation of these areas are well established [11]. Hence, release of these neurotransmitters was accepted as an explanation of the mechanism of pain reduction by TES. This hypothesis was supported by the evidence of a rapid increase in β-endorphin concentrations in animal and human blood plasma and cerebrospinal fluid, as determined by radioimmunoassay during TCES, by the evidence of increase in β-endorphin concentrations in the animal antinociceptive structures, and by blocking TCES analgesia by naloxone [9, 12]. This was further supported by the results of imaging studies [13].

This feeling is accomplished by applying a lower amplitude and frequency current with the same options of amplitude adjustment that the patient has with TES. In the area of pain treatments, the placebo effect is considered powerful, even more so when using a subjective measurement method (visual analog scale [VAS]). Improvement can be expected in at least 40% of patients receiving placebo treatment [14, 15].

There are only a few published experiments in which an “active placebo” was used. The active placebo TES device, unlike the usual sham placebo devices, was designed to give the patient the feeling of being treated.

METHODS

Patients. All patients suffering from chronic back pain or cervical pain who were admitted to our pain clinic during the study period were eligible for this study. The aim of the study and the nature of the treatment were discussed with the patients. The procedures followed were in accordance with institutional guidelines and the Helsinki declaration and were approved by an institutional committee for human subjects research. The patients meeting inclusion/exclusion criteria (see below) gave informed consent after the procedures were fully explained. The patients were taught to assess their pain level by means of the VAS, from 0 (no pain) to 10 (maximal pain level). Inclusion criteria were either sex, ages of 20–70 yr, confirmed diagnosis of intervertebral changes or nonspecific back symptoms (potentially serious spinal conditions were ruled out: orthopedic and radiologic), chronic back pain for more than 3 mo (Agency for Health Care Policy and Research criterion of chronic pain) [16, 17]. Exclusion criteria were age of < 20 and

> 70 yr, involvement in litigation, hydrocephalus, epilepsy, glaucoma, malignant hypertension, pacemaker or other implanted electronic device, recent cerebral trauma, nervous system infection, skin lesions at sites of electrode placement, oncologic disease, patients undergoing any other pharmacologic treatments for pain, or any invasive therapy, or surgery within 1 mo before the study. Demographic data, history, and physical examination were recorded before treatment.

Description of Instrument. Pulse Mazor Instrument's Transcranial Electric Stimulator (TES) equipment, Pulsatilla 1000, consists of a microcontroller-based stimulus generator with resident ROM medical software library. It uses a headset that holds three electrodes, one against the scalp on the forehead and one behind each ear. The stimulus generator delivers strictly controlled electrical pulses independently to the two electrodes on the mastoids at a fixed frequency. The maximum electrode current as measured on the forehead electrode is 4 mA and adjustable by the patient to the peak self-tolerated level. The rigorous, controlled pulses (shape, duration, and frequency) produce a quasi-resonance in the brain and leave no charge accumulation in the tissue.

Administration of Treatment. A paramedical personnel (other than the evaluating doctor) administered eight 30-min treatments on eight consecutive weekdays. The instrument was in mode 3, which is asymmetric, biphasic shape for zero net charge, 77 Hz of frequency, and 3.3 msec of pulse width (±5%). This pulse shape prevents charge accumulation in the tissue. Placebo treatment used a 50-Hz signal with maximal current of 0.75 mA. The active placebo device was indistinguishable to the patient and medical team from the real TES device. It was designed to give the patient the feeling of being treated, inducing an individual sensation of skin numbness or muscle contraction, and had the same option of stimulus current regulation by the patient or caregiver.

Treatments followed the manufacturer's operating instructions. The patient sat in a comfortable chair adjacent to the instrument and was instructed to adjust the current level of treatment to the maximum tolerated level. Blood pressure, pulse, and respiratory rate were measured before and after each treatment. Endorphin levels were measured before and after the first treatment only. The treatment parameters, pain levels (pre-treatment and posttreatment VAS), current amplitude, and vital signs were recorded by the paramedic for all eight treatments. In this study, we report the results of pain and endorphin levels before and after the first treatment. Pain level results and long-term outcome will be reported elsewhere (L. Gabis, unpublished data).

Measurement of VAS Score. The patients reported their score on the VAS before and after each treatment, immediately before the venipuncture. The score was registered on the patient's report form.

Table 1

Demographic data of patients

	TES treatment	Control group
Patients	10	10
Male/female	6/4	3/7
Age range (mean), yr	20–77 (45.8)	27–69 (46.7)
Cervical/low back pain	1/9	2/8
Pain duration (mean), yr	0.5–40 (8.5)	0.5–11 (4.7)

Table 2

Pretreatment and posttreatment data (M ± SD)

Data		Treatment	Placebo	P
β-Endorphin	Baseline level, pg/ml	32.8 ± 7.8	32.7 ± 6.7	NS
	Level after first treatment, pg/ml	57.1 ± 41.2	32.3 ± 6.1	0.057
	P	0.07	NS	μ
Visual Analog Scale	Baseline level	6.6 ± 1.4	5.15 ± 2.2	NS
	Level after first treatment	4.5 ± 2.7	4.0 ± 1.8	NS
	P	0.003	0.01	μ

Note: NS – no significant difference

Measurement of β-Endorphin Blood Levels. Blood was drawn by venipuncture before and after the first treatment and transferred on ice to the cold centrifuge. All serum samples were stored until the completion of the study. Storage and assay of β-endorphins by iodine-125 radioimmunoassay were according to the manufacturer's protocol (Nichols Institute Diagnostics, San Juan Capistrano, CA). β-Endorphin levels varying by < 10% were considered measurement and analysis effects [18].

Methods of Blinding. The paramedic administered treatments based on a computer-elicited randomization list. At enrollment in the study, the investigator assigned the next random number in that patient's category. The investigator did not have access to the randomization list until after the study was completed. Individuals responsible for the β-endorphin analysis had no exposure to study population.

The instruments differed in label color and serial numbers, known only to the manufacturer. The label colors were changed every 2 wk, and the manufacturer changed the serial numbers every 2 mo. The study administrator knew which instrument to use according to the diagnosis and random number and recorded the serial number of the instrument in the patient file. Both the patient and the paramedic knew the label color of the instrument assigned, and this instrument was used for all treatments to avoid use of dif-

ferent instruments during consecutive treatments of the same patient. The serial number code was not disclosed until the end of the study.

Outcome Variables. The principal measurement was the β-endorphin blood level. Secondary variables were the pain level reported by each patient (VAS), blood pressure, and pulse. The correlation of these variables was calculated across treatment groups, treatment or control, and for the different current amplitudes.

Statistical Analysis. The data were analyzed using a repeated measures, multifactorial analysis of variance model (SAS software, Cary, NC). The main statistical analysis was a oneway analysis of covariance (treatment vs. control), with pretreatment and posttreatment as the main covariable, and other considered covariants were the β-endorphin level and VAS.

Results

Demographic data are presented in Table 1 and results in Table 2. The mean posttreatment β-endorphin level showed an increase of 24.3 pg/ml (SD 37.6) over pretreatment levels in the TES group and a mean difference of –0.37 pg/ml (SD 6.35) in the control group ($P = 0.03$ between groups). The VAS decreased in both groups – the mean difference between pretreatment and posttreatment VAS was 2.2 (SD 1.7) for the TES group and 1.2 (SD 1.1) for the control group. The pain level decrease was significant for each group, but there was no significant difference between TCES vs. control (t test) (Table 2).

The increase in the β-endorphin level in the treatment group was negatively correlated to VAS ($r = 0.5$), a correlation not found in the control group ($r = –0.06$). Eight patients from the treatment group and seven patients from the control group reported a decrease of pain level after treatment. However, an increased β-endorphin level was found in seven patients from the treatment group (range, 111–393%) but in only two patients from the control group (110%, 141%).

No significant adverse effects were noticed. All patients tolerated the peak current of 4 mA on the active device and 0.75 mA on the placebo device. Some patients experienced mild redness of the skin under the electrodes. This redness never disturbed patients and disappeared in 10–20 min. About 5% of the patients had mild, short-duration headaches or dizziness during and up to 10 min after treatment. All patients completed the treatment.

Discussion

The observation that electrical stimulation of the mesencephalon in the central gray matter resulted in analgesia began a new era in pain theory [19]. In parallel with studies of TES and its effects, secretion of morphine-like substances from the antinociceptive area was demonstrated. The present and some previous studies are attempts to establish the connection between these

factors. Twenty consecutive chronic pain patients received TES treatment or placebo. Two endpoints were examined: self-report of reduction in pain and β-endorphin blood levels. The blood was drawn immediately after the first treatment and compared with pretreatment levels. As shown previously, the largest release of β-endorphins occurs after the first treatment, although peak levels may be reached at other times in some patients [20, 21]. The pain level was reduced in 70-80% of patients from both treated and placebo groups, as expected from the very powerful placebo effect of an initial appointment with the physician and with the first treatment. In contrast, β-endorphin blood levels were increased in 70% of treated patients and in only 20% of patients from the placebo group. Furthermore, the magnitude of the increase was significantly greater in the treated group. The small change in the control group can be attributed to rest and relaxation.

TES is a different instrument than transcutaneous electrical nerve stimulation. Conventional transcutaneous electrical nerve stimulation settings are 10–150 Hz for 50–200 imp/sec. The maximum amplitude of the electrical stimulation produced by the generator was 25 mA using a unipolar square-wave pattern and a pulse width of 0.5 msec, which is a much higher amplitude and a shorter pulse time than the settings of the TES instrument. Furthermore, the transcutaneous electrical nerve stimulation instrument is placed at the location of the pain (low back, neck), and the TES instrument is always placed on the head [23].

In the present study, the influence of the placebo treatment on reported pain level was significant, without a corresponding change in β-endorphin blood levels. Measurement of brain norepinephrine, and other neurotransmitters indicate that β-endorphins are not the sole neurochemical involved in TCES action [23]. Interactions between neurotransmitter systems reflect further complexities, for example, a mutual dependence of endorphin and serotoninergic systems [24]. Moreover, the clinical data presented in this study and a previous clinical study reveal long-term effects of TES treatment on pain, extending beyond the short duration of action of β-endorphins. Thus, other mechanisms involved in the action of TES are strongly implicated and remain to be studied.

REFERENCES

1. *Laorden M. L., Miralles F., Olaso M. J.* et al. Measurement of endorphins in human cerebrospinal fluid: Comparative study of various groups of patients // Rev Esp Fisiol. – 1982. – Vol. 38. – P. 277–284.

2. *White P. F., Li S., Chiu J.* Electroanalgesia Its role in acute and chronic pain management // Anesth Analg. – 2001. – Vol. 92. – P. 505–513.

3. *Hosobuchi Y., Rossier J., Bloom F. E.* et al. Stimulation of human periaqueductal gray for pain relief increase immunoreactivity of beta-endorphin in ventricular fluid // Science. – 1978. – Vol. 203. – P. 279–281.

4. *Limoge A.* Electricity in pain management // Presse Med. – 1999. – Vol. 28.– P. 2197–2203.

5. *Vatashsky E.* Transcranial electrical stimulation (TES) of the brain for neck pain (whiplash injury) // Isr J Med Sci. – 1997. – Vol. 33. – P. 35.

6. *Shklar B., Gabis L., Stain A*. et al. Transcranial electrostimulation as a treatment of head and back pain: Immediate analgesic effect / Presented at the meeting of the International Pain Congress, Barcelona, Spain, September 1997.

7. *Savchenko A. B., Lebedev V. P., Nozdrachev A. D.* Modulation of transcranial electroanalgesia by effecting the serotoninergic system of the brain // Dokl. Akad. Nauk. – 1996. – Vol. – 347. P. 275–277 (Russian).

8. *Evtiukhin A. l., Dunaevskii I. V., Shabut A. M., Lebedev V. P.* et al. The use of transcranial electrostimulation for pain relief in cancer patients // Vopr. Onkol.– 1998. – P. 229–233. (Russian)

9. *Kuzin M. I., Avrutskii M. A., Shloznikov B. M.* et al. Effect of transcutaneous transcerebral electrostimulation as electroanesthesia on the beta-endorphin content of the cerebrospinal fluid and blood plasma // Biull.Eksp Biol Med. – 1984. – Vol. 97. – P. 515–516 (Russian).

10. *Holaday J. W., Tortella F. C., Meyerhoff J. L.* et al. Electroconvulsive shock activates endogenous opioid systems: Behavioral and biochemical correlates. // Am NY Acad. Sci. – 1986. Vol. 467. – P. 249–255.

11. *Ignelzi R. J., Atkinson L. H.* Pain and its modulation: Part 2. Efferent mechanisms // Neurosurgery. – 1980. – Vol. 6. – P. 584–590.

12. *Airapetov L. N., Zaitchik A. S., Trukamanov M. S., Lebedev V. P.* et al. Changes in beta-endorphin level in brain and cerebrospinal fluid during transcranial electroanalgesia // Fiziol Zh SSSR. – 1985. – Vol. 71. – P. 56–64. (Russian)

13. *Joy M. L. G., Lebedev V. P., Gatti J.* Imaging of current density and current pathways in rabbit brain during transcranial electrostimulation // EEE Trans Biomed Eng. – 1999. – Vol. 46. – P. 1139–1149.

14. *Brown W. A.* The placebo effect. // Sci Am. – 1998. – Vol. 278. – P. 90–95.

15. *Turner J. A., Deyo R. A., Loeser J. D.* et al. The importance of placebo effects in pain treatment and research // JAMA. – 1994. – Vol. 25. – P. 271–272.

16. *Bratton R. L.* Assessment and management of acute low back pain // Am Fam Phys. – 1999. – Vol. 60, № 8. – P. 2299–2308.

17. *Bigos S., Bowyer O., Braen G.* et al. Acute low back problems in adults, in Clinical Practice Guideline, Quick Reference Guide Number 14. Rockville, MD, US Department of Health and Human Services, Public Health Service / Agency for Health Care Policy and Research. – 1994. – AHCPR No. 95–0643.

18. *Kikuchi K., Tanaka M., Abe K.* et al. Rapid and specific radioimmunoassays for beta-endorphin and beta-lipotropin in affinity-purified human plasma // J. Clin. Endocrinol Metab. – 1984. – Vol. 59. – P. 287–292.

19. *Reynolds D. V.* Surgery in the rat during electrical analgesia induced by focal brain stimulation // Science. – 1969. – Vol. 164. – P. 444–445.

20. *Lebedev V. P., Grinenko A. J., Krupitsky E. M.* Metabolism of biogenic amines during the treatment of alcohol withdrawal syndrome by transcranial electric treatment // Biogenic Amines. – 1988. – Vol. 5. – P 27–436 (Russian).

21. *Krupitsky E. M., Burakov A. M., Karandashova G. F., Lebedev V. P.* et al. The administration of transcranial electric treatment for affective disturbances

therapy in alcoholic patients // Drug Alcohol Depend. – 1991. – Vol. 27. – P. 1–6 (Russian).

22. *Hamza M. A., Ghoname E. A., White P. F.* et al. Effect of the duration of electrical stimulation on the analgesic response in patients with low back pain // Anesthesiology. – 1999. – Vol. 91. – P. 1622–1627.

23. *Warner R. L., Johnston C., Hamilton R.* et al. Transcranial electrostimulation effects on rat opioid and neurotransmitter levels // Life Sci. – 1994. – Vol. 54. – P. 481–490.

24. *Lebedev V. P., Savchenko A. B., Petriaevskaia N. V.* The opiate mechanism of transcranial electroanalgesia in rats and mice. Fiziol Zh SSSR Im I. M. Sechenova. – 1988. – Vol. 74. – P. 1249–1256 (Russian).

8. КОМПЛЕКСНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ЭМОЦИОНАЛЬНО-АФФЕКТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ И БИНАУРАЛЬНЫХ РИТМОВ

Уразаева Ф. Х., Уразаев К. Ф.

Стерлитамакская государственная педагогическая академия,
Стерлитамак

РЕЗЮМЕ

Изучалась возможность применения комплексного подхода, включающего транскраниальную электростимуляцию и бинауральных ритмов для психокоррекции эмоционально-аффективных нарушений. Исследования показали, что комплексный способ эффективен для снижения депрессивных состояний, тревожности, компьютерной и игровой зависимости и возрастных отклонений психического развития. При этом улучшаются не только клинический статус и психофизиологические показатели пациентов, но и возникает выраженное положительное воздействие на их психическое самочувствие. Значительно снижался уровень показателей тревоги (по тестам Спилбергера-Ханина, Тэйлора), повышались субъективные самочувствие, активность, настроение (по тесту САН).

Введение

Одна из злободневных проблем современного общества – это увеличение количества людей с эмоционально-аффективными нарушениями, синдромами депрессивных состояний, тревожности, компьютерной и игровой зависимости, зависимости от психоактивных веществ. Известно, что различные формы физического и психического привыкания к наркотикам, алкоголю, курению, компьютерным играм и т. п. существенным образом меняют личность человека, влияют на социальные отношения, разрушая их. Поэтому проблема создания новых способов реабилитации таких больных является весьма актуальной.

Современная клиническая практика показала необходимость комплексного подхода, включающего разнообразные реабилитационные мероприятия. Одним из перспективных направлений физиотерапевтической реабилитации является транскраниальная электростимуляция защитных механизмов мозга (ТЭС-терапия). Установлена эффективность применения ТЭС в качестве дополнения в комплексе психокоррекционных мероприятий, проводимых с лицами, перенесших сильную психическую травму [1]. Положительные результаты применения ТЭС

были получены при снижении степени утомления испытуемых, повышении уровня профессиональной адаптации солдат, лечении синдрома СНВГ и тревожных расстройств у детей и подростков, обсуждаются возможности использования для интенсивной терапии при профилактике наркотической зависимости [2, 3, 4].

Современные исследования подтверждают, что определенным состояниям сознания соответствуют определенные картины ритмов мозга, а навязывание внешних ритмов является мощным средством воздействия на биоэлектрическую активность мозга. В 1975 году Р. А. Монро предложил метод стимулирования мозга с помощью бинауральных ритмов, которые меняют состояние сознания человека от нормального к сонливому либо к состоянию повышенного внимания. Механизмом этого воздействия является отклик в электрической активности (ЭЭГ) мозга на частоте, идентичной частоте бинаурального ритма. Это присутствие резонансного отклика в теменных долях мозга в ответ на акустическое воздействие зафиксировано во многих ЭЭГ-исследованиях [5]. Однако это воздействие (особенно при высокой частоте стимулов) способствует повышению мозговой активности пациента, что негативно сказывается на его эмоциональном состоянии, и что, в свою очередь, не способствует улучшению состояния пациента.

Нами преложен новый вариант способа реабилитации эмоционально-аффективных нарушений человека с применением бинауральных ритмов, реализуемый путем подбора ритмов, частота которых соответствует собственным индивидуальным частотным характеристикам мозга и типологии негативных изменений функционального состояния человека. Отличие данного предложения заключается в том, что методика последнего направлена на обратную задачу, заключающуюся в приведении мозговой активности человека к нормальному типу (бодрость, расслабленность и спокойствие), что значительно ускоряет период реабилитации. При этом для выявления основных индивидуальных частотных, амплитудных, пространственно-временных характеристик электрической активности мозга человека проводят предварительную ЭЭГ-диагностику. В результате определяют типологию патологических изменений функционального состояния человека и анализируют соотношение этих изменений с психо-эмоциональными нарушениями. Для формирования ритмической активности мозга в необходимом направлении усиливают нормальную и ослабляют патологическую ЭЭГ-активность. Этот способ не имеет противопоказаний для использования его совместно с другими способами реабилитации (суггестивное воздействие, ТЭС-терапия, фотостимуляции и др.). Исследования показали, что предложенный способ реабилитации эффективен для снижения депрессивных состояний, тревожности, компью-

терной и игровой зависимости и отклонений психического развития детей.

Цель нашей работы состояла в изучении возможности применения комплексной методики, состоящей из транскраниальной электростимуляции и нового способа реабилитации человека с применением бинауральных ритмов для коррекции эмоционально-аффективных нарушений.

Методика

Исследование проводилось на 36 пациентах в возрасте 16–28 лет, имеющих эмоционально-аффективные нарушения. Комплексная реабилитация включала: транскраниальную электростимуляцию (ТЭС-терапию) и воздействие бинауральных ритмов в сочетании с фоном спокойной музыки. Курс реабилитации составлял 10 процедур длительностью 30 мин.

До и после реабилитации оценивались психологические и психофизиологические показатели по различным методикам: тревожность по тестам Спилбергера-Ханина и Тэйлора; субъективные оценки самочувствия, активность, настроение по тесту САН; объективные оценки психофизиологического состояния с помощью корректурной пробы с кольцами Ландольта и электроэнцефалографического исследования (ЭЭГ).

Предварительная ЭЭГ-диагностика на 19-канальном электроэнцефалографе Нейрософт–Спектр-3 позволяла определить частотные, амплитудные, пространственно-временные характеристики электрической активности мозга пациентов и подобрать необходимые параметры бинауральных ритмов, сходные собственным частотным характеристикам пациентов.

Результаты исследования

При анализе динамики показателей психического и психофизиологического состояния пациентов отмечено значимое их изменение от исходного уровня (таблица 1). После комплексной реабилитации в статистически достоверной степени снижался уровень ситуационной и личностной тревожности ($p < 0,01$) по тесту Спилбергера-Ханина, наблюдался спад количества ошибок по корректурному тесту, повышалось самочувствие и настроение по методике САН, а также скорость обработки информации и средняя продуктивность по корректурной пробе ($p < 0,01$). При этом отмечены тенденции спада показателя тревоги по тесту Тейлора ($p < 0,05$) и позитивного роста объёма работы, средней точности по методике Ландольта, мощности и частоты альфаритма ($p < 0,05$).

Таблица 1

Динамика изменений психологических и психофизиологических показателей после комплексной реабилитации пациентов с применением ТЭС и бинауральных ритмов. 10 сеансов, 36 человек в возрасте 16–28 лет

№	Тесты и методики	Наименование показателя	Изменения (в % от исходного уровня)
1	Спилбергера-Ханина	Ситуационная тревожность	–26,3**
		Личностная тревожность	–20,5**
2	САН	Самочувствие	18,0**
		Настроение	16,9**
3	Тейлора	Уровень тревоги	–17,7*
4	Ландольта	Объем работы	9,4*
		Количество ошибок	–18,1**
		Скорость обработки информации	15,3**
		Средняя продуктивность	19,4**
		Средняя точность	12,0*
5	ЭЭГ	Мощность альфа-ритма	24,2*
		Частота альфа-ритма	8,7*

Примечание: Достоверность различий показателей относительно исходного уровня определялась по критерию Вилкоксона. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

Примеры:

1. Пациент Ц-в А. С., 16 лет. Повышенная психическая возбудимость, неадекватная поведенческая активность, агрессивность, предположительно вызванные перегрузкой в учебной деятельности. Предварительная диагностика по ЭЭГ выявила низкоамплитудный уплощенный альфа-ритм в левом полушарии в среднем 9 мкВ, собственные частоты 8 и 10 Гц, доминирование в теменном отведении и отсутствие альфа-ритма в правом полушарии. После 10 коррекционных процедур (бинауральные ритмы 8 и 10 Гц ± ТЭС) и использованием в качестве фона спокойной музыки состояние клиента заметно улучшилось. Восстановился альфа-ритм в правом полушарии (в среднем до 15 мкВ); увеличилась амплитуда альфа-ритма в левом полушарии (17 мкВ). Повторное обследование через 3 месяца не обнаружило даже некоторое улучшение зонального распределения мозговой активности.

2. Пациент С-н Р. Н., 23 года. Жалобы на зависимость к игровым автоматам и пониженное настроение. Предварительная диагностика по ЭЭГ выявила уплощенный альфа-ритм в левом полушарии (в среднем 9 мкВ), собственные частоты 8 и 9 Гц, доминирование в лобном отведении слева и отсутствие альфа-ритма в правом полушарии.

После 10 коррекционных процедур (бинауральные ритмы 8 и 9 Гц ± ТЭС), патологическая зависимость у клиента снизилась, отмечается уверенность и желание зарабатывать деньги своим трудом. В ЭЭГ восстановился альфа-ритм в правом полушарии (19 мкВ), снизилась депрессия альфа-ритма по индексу при открывании глаз (от 100% до 76%). Повторное обследование не обнаружило ухудшения состояния пациента.

3. Пациент К-ва З. В., 28 лет. Инвалид I группы с 1998 г. После многочисленных травм головы наблюдалось сильное депрессивное состояние, не могла самостоятельно вставать и передвигаться, мышление было неадекватно, не понимала тяжести своего состояния. Исходно над обоими полушариями регистрировался уплощенный альфа-ритм с максимальной амплитудой до 22 мкВ слева и до 17 мкВ справа, при средней амплитуде 10 мкВ слева и 8 мкВ справа при доминирующей частоте 10 Гц слева и 9 Гц справа и межполушарной асимметрии альфа-ритма 20% по амплитуде.

После 10 коррекционных процедур (бинауральные ритмы 9 и 10 Гц ± ТЭС) двигательные функции восстановились. Стала ходить самостоятельно с палкой. Появилась осмысленность в словах и действиях. Настойчиво пытается делать реабилитационные физические упражнения. Появилась вера в выздоровление. Увеличилась амплитуда альфа-ритм над обоими полушариями максимально до 32 мкВ слева и 29 мкВ справа и в среднем 15 мкВ слева и 12 мкВ справа. Межполушарная асимметрия альфа-ритма снизилась до 15% по амплитуде.

Заключение

Применение комплексного воздействия, включающего транскраниальную электростимуляцию и бинауральные ритмы, является эффективным для снижения депрессивных состояний, тревожности, компьютерной и игровой зависимости и возрастных отклонений психического развития. При этом улучшаются не только психофизиологические показатели клиентов, но и возникает выраженное положительное отношение к процессу лечения и выздоровления.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Лебедев В. П.* Транскраниальная электростимуляция (экспериментально-клиническое обоснование и аппаратура) / В сб.: Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования. Ред. Лебедев В. П. СПб.: «Искусство России». – 2003. – Т. 1. – С. 22–38.

2. *Лебедев В. П., Ковалевский А. В., Газеева И. В., Гайсина А. В., Дерпгольц С. В., Борд Э. И.* Влияние неинвазийной транскраниальной электрости-

муляции на утомление и связанные с ним психофизиологические показатели состояния человека / В сб.: Транскраниальная электростимуляция: экспериментально-клинические исследования. Ред. В. П. Лебедев. – СПб.: «Искусство России». – 2003. – Т. 2. – С. 69–93.

3. *Сысоев В. Н.* Транскраниальная электростимуляция оптимизирует процесс профессиональной адаптации молодого пополнения армии / В сб.: Транскраниальная электростимуляция: экспериментально-клинические исследования. Ред. В. П. Лебедев. – СПб.: «Искусство России». – 2003. – Т. 2. – С. 138–150.

4. *Баннов С. М., Лебедев В. П.* Возможности применения транскраниальной электростимуляции в интенсивной терапии абстиненции при опийной наркомании: лечебный эффект и влияние на иммунный статус / В сб.: Транскраниальная электростимуляция: экспериментально-клинические исследования. Ред. В. П. Лебедева. СПб.: «Искусство России», 2003. – Т. 2. – С. 195–205.

5. *Smith J. C., Marsh J. T., Brown W. S.* Far-field recorded frequency-following responses: Evidence for the locus of brainstem sources // Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. – 1975. – Vol. 39. – P. 465–472.

.

III. ПРИМЕНЕНИЕ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ В ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ

9. ПРИМЕНЕНИЕ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ (ТЭС-ТЕРАПИИ) В ЛЕЧЕНИИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

Берест Д. Г.[1], Шиман А. Г.[1], Ткаченко Е. И.[1], Лебедев В. П.[2]

[1]Государственная медицинская академия им. И. И. Мечникова,
[2]Центр транскраниальной электростимуляции Института физиологии им. И. П. Павлова РАН, Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Применение ТЭС-терапии в комплексном лечении больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью даёт выраженный анальгезирующий и вегетокоррегирующий эффекты, что проявляется в эффективном обезболивании, ускорении процессов репарации эрозивных процессов и улучшением качества жизни пациентов. ТЭС-терапия не оказывала существенного влияния на уровень кислотности в пищеводе, но в то же время улучшала моторику пищевода с антирефлюксным эффектом.

Введение

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) является предметом пристального изучения во всём мире. Это обусловлено высокой распространённостью, тяжестью возможных осложнений и разнообразием клинических проявлений. ГЭРБ одна из социально значимых болезней, её распространённость в развитых странах составляет до 25% работоспособного населения, а по данным некоторых авторов до 50% взрослого населения испытывают периодически возникающую изжогу. Такая патология, как ГЭРБ, не только социально значима, но и социально обусловлена и находится в прямой зависимости от уровня экономического развития общества наряду с такими болезнями, как ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, ожирение и психосоматические нарушения.

Практический врач сталкивается с целым рядом трудностей при диагностике и лечении этой патологии. Без комплексного обследования пациентов с той или иной формой ГЭРБ, без выявления ведущего

или нескольких патогенетичеких механизмов подчас невозможно добиться стойкого клинического улучшения.

Ведущими патогенетическими звеньями ГЭРБ являются желудочно-эзофагеальный, дуодено-эзофагеальный рефлюксы и повышенная кислотность. Нехирургическое лечение является приоритетным и направлено, в основном, на коррекцию этих факторов. Хирургическое лечение направлено только на устранение клапанной недостаточности пищеводно-желудочного перехода, например, при грыже пищеводного отверстия диафрагмы. При применении стандартной медикаментозной схемы лечения, основу которой составляет кислотосупрессивная терапия, важно учитывать, что в результате длительного применения препаратов этого типа пациенты подвержены большему риску возникновения новообразований желудочно-кишечного тракта, сдвигу профиля кишечной микрофлоры и нарушению ассимиляции. Инвазивность хирургического лечения и побочные действия лекарственной терапии, а также их эффективность и не вполне определенные отдалённые результаты заставляют искать новые подходы лечению ГЭРБ с учетом ее симптоматики, в частности, с использованием физиотерапевтических методов [1, 2, 3].

Основными субъективными жалобами являются боль и дискомфорт в проекции мечевидного отростка и за грудиной, тошнота, тяжесть в желудке. Они сочетаются, но не всегда коррелируют с выраженностью воспалительно-эрозивных изменений пищевода и степенью клапанной недостаточности пищеводно-желудочного перехода.

Поскольку клиническая картина ГЭРБ полисимптомна, в настоящей работе изучалась эффективность лечебного воздействия транскраниальной электростимуляции (ТЭС-терапии), в основе широкого спектра лежит стимуляция антиноцицептивной (защитной) системы мозга за счет выделения эндогенных опиоидных пептидов, важнейшим из которых является β-эндорфин [4]. Основными эффектами ТЭС-терапии являются обезболивание (даже в тех случаях, когда медикаментозное лечение болевого синдрома оказывается неэффективным), репаративный эффект (ускорение заживления повреждений слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта, гепатоцитов, соединительной ткани и др.), нормализация вегетативной регуляции, противовоспалительный и противоаллергический эффекты, нормализация психофизиологического статуса [4].

ТЭС-терапия успешно реализуется в гастроэнтерологии при лечении язвенной болезни, гастритов, синдрома разражённой кишки [5]. Данных об эффективности применения транскраниальной электростимуляции в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в литературе мы не встретили. Предполагалось, что ТЭС-терапия может быть эффективна как компонент комплексного лечения больных ГЭРБ. Предварительное сообщение опубликовано нами ранее [6].

Материалы и методы исследования

Нами проведено обследование и лечение 110 пациентов, страдающих ГЭРБ. Диагноз ГЭРБ устанавливался по клиническим, рентгенэндоскопическим данным и данным суточного pH-мониторирования (Гастроскан-24). Основную группу больных составили 56 пациентов, получавших комплексное лечение: курс ТЭС-терапии на фоне приёма Омепразола 20 мг. 2 р/д и Мотилиума по 1 т 3 р/д. Контрольную группу составили 54 пациента, которые получали только лекарственную терапию. Для ТЭС-терапии использовали аппарат «Трансаир-03». Электростимуляцию осуществляли транскраниально с электродами, расположенными на лбу и позади ушных раковин. Во время сеанса продолжительностью 40 мин. силу тока плавно увеличивали за 1–2 минуты до 1,5–2,0 мА. Курс ТЭС-терапии состоял из 10–15 процедур ежедневно.

На основании обследования были выделены 2 группы больных: пациенты с эрозивно- воспалительными изменениями в пищеводе (эндоскопически позитивная ГЭРБ) и пациенты с отсутствием изменений в пищеводе (эндоскопически негативная ГЭРБ). В каждой группе выделена подгруппа пациентов с выраженным болевым синдромом и без него, и в равных частях пациенты распределены в основную и контрольную группы (таблица 1).

Таблица 1

Распределение пациентов по группам

Группы пациентов (количество человек)	Из них с болевым синдромом чел. (%)	Из них эндоскопически позитивная ГЭРБ чел. (%)
Основная (56)	22 (39,3%)	26 (46,4%)
Контрольная (54)	22 (40,7%)	24 (44,4%)

Для 60 пациентов (54,5%) с эндоскопически негативной ГЭРБ критерием оценки эффективности лечения выбран индекс «качества жизни». Индекс определялся по вопроснику, в котором в баллах от 0 до 3 определялась степень выраженности следующих 10 основных симптомов ГЭРБ: боль, изжога, дискомфорт за грудиной, отрыжка, тяжесть в желудке, дискомфорт при глотании, повышенное слюнотечение, икота, осиплость голоса, сердцебиение после еды.

Тестирование по болевому синдрому, индексу «качества жизни», ФЭГДС, pH-мониторированию проводили до и после курса лечения.

Результаты исследования

Результаты обследования пациентов до начала после окончания лечения приведены в таблице 2. По результатам первичного обследо-

Таблица 2

Результаты обследования пациентов с ГЭРБ (основная и контрольная группы) до и после лечения

Группы наблюдения		Эндоскопическое обследование (ФЭГДС)			Суточное определение кислотности (pH- мониторирование)				Болевой синдром			Индекс «качества жизни»
		Есть эрозии и язвы	Только гиперемия слизистой	Признаки воспаления отсутствуют	Время с pH < 4 стоя, % (норма < 8,4)	Время с pH < 4 лёжа, % (норма < 3,5)	Общее число рефлюксов (норма < 46,9)	Число рефлюксов длит. > 5 мин. (норма < 3,5)	Выраженный	Умеренный	Отсутствует	Средний показатель (баллы)
До лечения	Основная	14	12	30	11,2	3,9	157,8	4,0	6	16	34	19,1
	Контрольная	14	10	30	11,3	4,1	156,6	3,9	8	14	32	18,8
После лечения	Основная	4	12	40	3,6	2,4	58,6	1,2	0	0	56	9,4
	Контрольная	8	14	32	3,5	2,7	89,8	2,7	0	12	42	12,4

вания (таблица 2) в основной и контрольной группах имелись практически одинаковые исходные показатели. В таблицу не вошли результаты рентгеновского обследования, по результатам которого у 54 пациентов выявлена грыжа пищеводного отверстия диафрагмы и(или) недостаточность нижнего пищеводного сфинктера, что составляет 49,1% от общего количества пациентов.

По результатам обследования пациентов после окончании лечения (таблица 2) в основной группе боль была купирована полностью, а в контрольной группе только у 45,5%. Индекс «качества жизни» в основной группе улучшился на 9,7 балла, а в контрольной группе – на 6,4 балла. По эндоскопическим данным в основной группе количество пациентов с отсутствием повреждений в пищеводе выросло с 30 до 40 человек, а в контрольной группе – лишь с 30 до 32. Данные суточного pH-мониторирования доказывают, что уровень кислотности в пищеводе нормализовался в обеих группах практически одинаково, но показатели улучшения моторики пищевода выше в основной группе, как по количеству рефлюксов, так и по их длительности (таблица 2).

Выводы

1. Применение ТЭС-терапии в комплексном лечении больных даёт выраженный анальгезирующий и вегетокоррегирующий эффекты, что проявляется в эффективном обезболивании, ускорении процессов репарации и улучшением качества жизни пациентов.

2. ТЭС-терапия не оказывает существенного влияния на уровень кислотности в пищеводе, но в то же время улучшает моторику пищевода с антирефлюксным эффектом.

Литература

1. *Шабров А. В., Шиман А. Г., Максимов А. В.* Физические методы лечения рефлюкс-эзофагита / Учебно-методическое пособие. – СПб: СПбГМА им. И. И. Мечникова. – 1997. – 24 с.

2. *Шиман А. Г., Шабров А. В., Максимов А. В., Крылов А. А*. Физиотерапия заболеваний желудочно-кишечного тракта / Руководство для врачей. – СПб.: 1999. – 209 с.

3. *Пономаренко Г. Н., Золотарёва Т. А.* Физические методы лечения в гастроэнтерологии. – СПб.: «ИИЦ «Балтика». – 2004. – 287 с.

4. Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования / Сб. ст. Ред. Лебедев В. П. – СПб.: 2001. – Т. 1. – 528 с. – 2003. – Т. 2. – 524 с.

5. *Ткаченко Е. И., Емельянов Д. Н., Нечипоренко С. П., Радченко В. Г., Рычкова С. В., Лебедев В. П., Трусов С. В.* ТЭС-терапия в гастроэнтерологии. Учебное пособие. – СПб.: 2006. – 32 с.

6. *Берест Д. Г., Шиман А. Г., Ткаченко Е. И.* Применение транскраниальной электростимуляции в терапии больных «эндоскопически негативной» гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью с выраженным болевым синдромом / Тезисы докладов VI Всероссийского съезда физиотерапевтов. – СПб.: 2006. – С. 167–168.

10. ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДИКИ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОРТАНИ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Кокорина В. Э.

Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск

РЕЗЮМЕ

Клиническая картина ларингеальной формы ГЭРБ в основном обусловлена патологией верхнего пищеводного сфинктера на фоне преходящих эпизодов релаксации нижнего пищеводного сфинктера. Транскраниальная электростимуляция защитных механизмов мозга (ТЭС-терапия) обеспечивает нормализацию тонуса верхнего пищеводного сфинктера и снижение секреторной активности желудка и, тем самым, действует на причину сформировавшейся патологии гортани и трахеи. Кроме того, ТЭС-терапия непосредственно ускоряет заживление повреждений слизистой гортани. Наибольшая лечебная эффективность отмечена при сочетании ТЭС-терапии с ингибиторами протонной помпы.

Введение

Большая социальная важность сохранения голосовой функции делает особо актуальными исследования, направленные на решение проблемы лечения и профилактики заболеваний гортани. Многие вопросы диагностики и лечения пациентов с органическими заболеваниями гортани (аспекты формирования, тенденции к рецидивированию, причины хронизации) остаются недостаточно изученными [3, 10, 12].

Среди значимых этиологических факторов или кофакторов формирования патологического процесса в гортани в последнее время все большее количество исследователей уделяют внимание гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) [10, 11, 12]. Внепищеводные проявления гастроэзофагеального рефлюкса (оториноларингологические, стоматологические, бронхолегочные симптомы) фиксируются довольно часто, особенно при неэрозивных формах ГЭРБ [6, 8].

Специфика клинических проявлений ЛОР-формы ГЭРБ с выраженной симптоматикой со стороны гортани и трахеи и минимальными изменениями со стороны пищевода определяется особенностями патофизиологии ларингеального рефлюкса. Комплексное исследование анатомических и функциональных особенностей верхнего и нижнего пищеводных сфинктеров у пациентов с ларингеальной формой ГЭРБ

выявило ряд качественных отличий от типичной пищеводной формы этого заболевания. Клиническая картина ларингеальной формы ГЭРБ в основном обусловлена патологией верхнего пищеводного сфинктера (ВПС) на фоне преходящих эпизодов релаксации нижнего пищеводного сфинктера (НПС), что во многом объясняет отсутствие в этой группе пациентов типичных для ГЭРБ симптомов – изжоги и регургитации [3]. В связи с особенностями патогенеза ларингеальной формы ГЭРБ традиционные методики терапевтической и хирургической коррекции ГЭРБ путем воздействия только на нижний пищеводный сфинктер при ларингеальном рефлюксе являются неэффективными [3, 6, 8, 10, 11, 12].

Недостатками традиционных схем лечения ГЭРБ с применением препаратов из группы ингибиторов протонной помпы (ИПП) и прокинетиков при ларингеальной форме ГЭРБ являются следующие: отсутствие воздействия на непосредственную причину возникновения патологии гортани и трахеи (дисфункцию верхнего пищеводного сфинктера); необходимость длительного приема препаратов; проникновение препаратов через гематоэнцефалический барьер с возникновением сонливости, усталости, беспокойства с повышением уровня в крови пролактина с последующим развитием галактореи; прекращение эффекта после завершения курса лечения.

В связи с этим актуальной является разработка методики лечения заболеваний гортани и трахеи, обусловленных ГЭРБ, лишенной вышеуказанных недостатков, позволяющей воздействовать на непосредственную причину заболевания гортани – нарушенный тонус верхнего пищеводного сфинктера и одновременно восстанавливать поврежденные ткани гортани.

Цель исследования состояла в том, чтобы оценить эффект использования курса транскраниальной электростимуляции (ТЭС-терапии) для лечения заболеваний гортани, обусловленных ларингеальной формой ГЭРБ.

Под транскраниальной электростимуляцией (ТЭС) понимают неинвазивное электрическое воздействие, избирательно активирующее антиноцеоцептивную систему мозга в подкорковых структурах, работа которой осуществляется главным образом таких нейротрансмиттеров и нейромодуляторов, как серотонин и эндорфины. При сопоставлении эффективности всех имеющихся методик коррекции рефлюкса можно было предположить, что метод транскраниальной электростимуляции (ТЭС-терапия) может обладать достаточной эффективностью при лечении ЛОР-формы ГЭРБ. При этом предполагается, что основной лечебный эффект может быть связан с усилением выделения мозгом β-эндорфина и других опиоидных пептидов под воздействием ТЭС [4, 5, 7].

Известно, что опиоидные пептиды при их системном введении оказывают гомеостатическое воздействие на регуляцию различных фи-

зиологических функций, включая нормализацию вегетативной иннервации, стимуляцию репаративной регенерации поврежденных тканей разного типа. Присутствие в пищеводных сфинктерах (в частности, в верхнем) болевых рецепторов, воспринимающих воздействие эндорфинов, вырабатываемых при ТЭС-терапии, делает ее использование при ГЭРБ-ассоциированных заболеваниях патогенетически обоснованной.

Метод транскраниальной электростимуляции разработан в институте физиологии им И. П. Павлова РАН, и его новизна подтверждена авторскими свидетельствами и патентами [4].

Методика исследования

При оценке эффективности разработанного способа проводилось внутрипищеводное 24-часовое pH монитроирование с помещением второго электрода на уровне верхнего пищеводного сфинктера для фиксации «высоких» рефлюксных эпизодов. Анализировались кислотные рефлюксы, их циркадность в течение суток, частное и кумулятивное распределение pH в процентном отношении к общему времени исследования в зависимости от положения тела с фиксацией показателя DeMeester.

Для анализа функционального состояния НПС оценивались следующие показатели: дистальный край НПС – подъём давления в конце вдоха более 2 мм рт. ст. базовой желудочной линией свыше 5 мм рт. ст.; проксимальный край НПС – спад кривой давления ниже внутрижелудочного с возвратом к базовой пищеводной линии; протяженность НПС; расстояние между дистальным и проксимальным краями; позиция дыхательной инверсионной точки (расстояние от ноздрей исследуемого до места изменения положительного давления во время вдоха на отрицательное); длина интраабдоминального отдела НПС – протяжённость от дистального края сфинктера до дыхательной инверсионной точки; длина интраторакального отдела НПС – протяжённость НПС от инверсионной точки до проксимального края и т. д.

Для установления зоны локализации верхнего пищеводного сфинктера (ВПС) и его способности к сокращению, релаксации использовалась методика, подобная при исследовании нижнего пищеводного сфинктера. Однако при исследовании ВПС существуют особенности манометрии, определяющиеся тем, что ВПС может быть расположен на расстоянии 2–3 см от глотки или ВПС представляет собой овальную щель с ассиметричным давлением, или давление в зоне ВПС меняется более динамично, чем в других отделах пищевода.

При исследовании функционального состояния ВПС регистрируются показатели: дистальный край ВПС отмечается при увеличении амплитуды сокращения при сухом глотке; проксимальный край – в

точке падения фарингеального давления. Протяжённость сфинктера определяется расстоянием между его дистальной и проксимальной границами; давление покоя ВПС – среднее значение из 9 показателей при 3 повторных измерениях с применением техники «быстрого непрерывного выведения» с задержкой дыхания. Давление сокращения ВПС рассчитывается как среднее значение волны сокращения после релаксации. Давление сокращения ВПС возникает вследствие сокращения мышц глотки и транспортирует пищевой комок через сфинктер. Остаточное давление ВПС фиксировалось как давление между пищеводной базовой линией и нижним краем максимума кривой релаксации. Длительность релаксации сфинктера измерялась от точки возникновения фарингеального глотка до точки роста давления в конечную фазу релаксации. Фарингеальное давление измерялось средними значениями волны сокращения при её прохождении проксимальнее верхней границы сфинктера.

Исследуемую группу с целью оценки эффективности различных методик лечения ГЭРБ и их влияние на оториноларингологические её проявления составили 398 пациентов с отоларингологической формой ГЭРБ. В клинической группе было выделено 5 подгрупп: I подгруппа (n = 90), в которой применялось комплексное лечение: ингибиторы протонной помпы и ТЭС-терапия (ИПП и ТЭС); II подгруппа (n = 90) – только ТЭС-терапия; III подгруппа (n = 90) – монотерапия ИПП; IV подгруппа – ТЭС по типу плацебо (n = 90) с наложением электродов и симуляции работы аппарата в беззвучном режиме; V подгруппа (n = 38) – антирефлюксные операции при выявлении грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД). Выделение больных в клинические подгруппы, кроме подгруппы V, производилось путём случайной рандомизации.

Структура сформированной ларингеальной патологии, выраженность основных симптомов в анализируемых группах была практически одинакова, что обеспечивает корректность при сравнении различных видов лечения.

Динамика клинической симптоматики и параметров pH-метрии оценивалась через 2, 4 недели и в ходе дальнейшего наблюдения на протяжении одного года.

ТЭС-терапия осуществлялась аппаратами «Трансаир» через лобные и парные ретромастоидальные титановые электроды с толстыми фланелевыми прокладками, смоченные водопроводной водой. Электроды плотно фиксировались с помощью специальных оголовий с эластичными вставками, позволяющими адаптировать их положение соответственно размерам головы пациента. Сила тока подбиралась с учётом индивидуальных субъективных ощущений в области наложения электродов в диапазоне 1,5–2 мА. Первый сеанс в целях ознакомления и адаптации к действию аппарата проводится в течении 30 мин., последующие – в течении 40 мин.

Результаты исследования

Во время сеансов ТЭС-терапии негативных изменений психофизиологического состояния и побочных изменений психофизиологического статуса не наблюдалось. Во время первого сеанса у ряда пациентов отмечалось ощущение «мурашек» или незначительного покалывания в области лобного электрода. Указанные ощущения купировались в среднем через 5 минут после адаптации к процедуре. 89 % пациентов оценивали лечение сеансами ТЭС как комфортное.

При комплексной терапии с применением ТЭС и у пациентов с монотерапией ИПП уже к второй неделе лечения отмечается положительная динамика основных маркерных симптомов ЛОР-формы ГЭРБ: ощущение комка в глотке, ощущение стекания слизи по задней стенке глотки, эпизоды внезапного кашля (рис. 1).

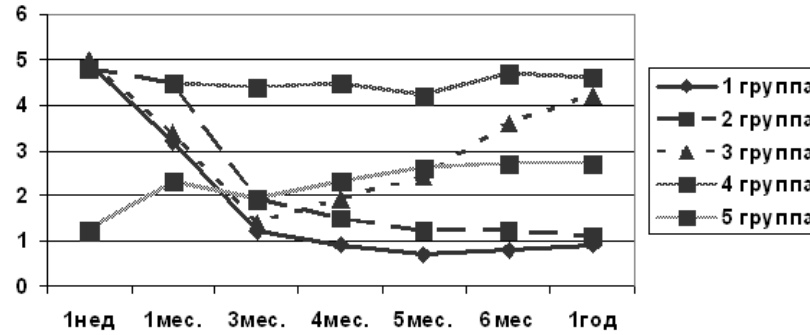

Рис. 1. Динамика выраженности основных клинических симптомов ГЭЛР в основных исследуемых группах (в баллах, ось ординат), на горизонтальной оси отмечены моменты наблюдения

Из рис. 1 видно, что отчетливые различия в сроках регрессии симптоматики наблюдаются у пациентов с монотерапией ТЭС. Так, если при сочетании ТЭС-терапии с приемом ИПП, и у пациентов с монотерапией ИПП уже после первой недели терапии отмечается значительное уменьшение выраженности основных симптомов при динамическом скрининговом тестировании. Раньше всего у 70% пациентов исчезало ощущение комка в глотке. Чувство стекания слизи по задней стенке глотки у 84% пациентов в этих группах практически исчезло к концу первого месяца терапии. При монотерапии ТЭС достоверное уменьшение симптомов ГЭРЛ отмечается только через месяц после начала лечения с приближением к результатам III исследуемой группы к концу третьего месяца терапии. Подобные результаты объясняются эффектом препаратов ИПП, значительно снижающих в короткие сроки секрецию желудочного сока, и исчезновение рецидивирующей аспи-

рации агрессивного желудочного содержимого приводит к исчезновению жалоб. Однако при монотерапии ИПП после прекращения приёма препаратов через 3 месяца отмечался регресс симптомов ГЭРБ, что объясняется отсутствием при подобном виде лечения воздействия на непосредственную этиологическую причину возникновения заболевания.

Сочетание курсового лечения ИПП на протяжении трех месяцев с одновременным проведением сеансов ТЭС-терапии приводит у пациентов к быстрой регрессии симптомов уже на первой неделе после начала, и стойкая ремиссия отмечается даже через один год после проведения курса терапии.

Незначительное уменьшение симптомов в группе плацебо, вероятно, объясняется элементами самовнушения. Однако отсутствие динамики жалоб, характерных для ЛОР-формы ГЭРБ в подгруппе плацебо, еще раз подчеркивает этиологическую связь.

У пациентов V группы значительное улучшение самочувствия в послеоперационном периоде объясняется восстановлением анатомической целостности нижнего пищеводного сфинктера. Однако в данной группе сохранение незначительных жалоб со стороны ЛОР-органов (ощущение комка, стекания слизи) объясняется отсутствием воздействия на верхний пищеводный сфинктер, играющий ведущую роль в этиопатогенезе оториноларинологической формы ГЭРБ.

Коррекция ЛОР формы ГЭРБ оказывала влияние также и на выраженность ларингеальных проявлений результата заброса агрессивного желудочного содержимого в гортань. При скриниговом осмотре с оценкой эндоскопических изменений в баллах, по предложенной нами методике, в основных исследуемых группах была зафиксирована динамика, сходная с динамикой регресса жалоб пациентов (рис. 2).

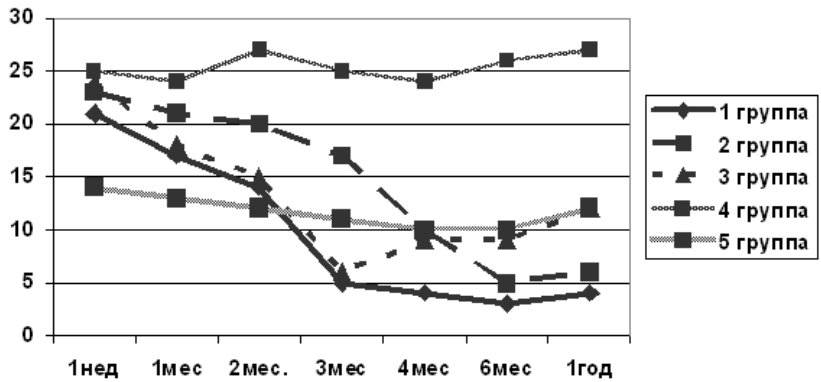

Рис. 2. Динамика выраженности ларингоскопических симптомов ГЭЛР в основных исследуемых группах (в баллах, ось ординат), на горизонтальной оси отмечены моменты наблюдения

Из данных рис. 2 следует, что нормализация ларингоскопической картины наблюдается у большинства пациентов к третьему месяцу терапии. При монотерапии ИПП, после прекращения приема препарата отмечается постепенный возврат характерных для ГЭЛР – маркерных симптомов: гипертрофия слизистой оболочки межчерпаловидной области; диффузный отек слизистой оболочки всех этажей гортани; отек голосовых складок и гиперемия подскладкового отдела гортани.

Положительная динамика ларингоскопической картины сочеталось с изменением голоса пациентов. Так, по бальной системе в каждой из исследуемых групп, если у 50% отмечалось изменение голоса, то это соответствовало II баллам, 30% – III, 20% – IV баллам. На фоне проводимой терапии отмечалась положительная динамика голоса с расширением тонового и речевого диапазона и увеличением интенсивности голоса в среднем на 15 дБ. Динамика изменения слуховой оценки голоса проходила по тем же закономерностям, что и ларингоскопическая картина.

В подгруппе с применением монотерапии ТЭС-терапии акустические показатели приближались к нормальные значениям только через месяц лечения, и положительная динамика сохранялась при полугодовом наблюдении.

В третьей подгруппе достигнутая к концу третьего месяца положительная динамика основных акустических показателей после завершения терапии ИПП прекращалась и возвращалась к исходным значениям, зарегистрированным до начала лечения.

У пациентов группы плацебо динамики ларингоскопической картины отмечено не было, что сочеталось с сохранением у большинства пациентов выраженной дисфонии. Рецидивирующий заброс агрессивного желудочного содержимого поддерживал воспалительные изменения преимущественно вестибулярного отдела гортани, что также ещё раз подтверждало этиологическую связь патологии гортани с ГЭРБ.

У пациентов V подгруппы отчетливая положительная динамика ларингоскопической картины была отмечена уже через неделю после хирургического вмешательства, направленного на реконструкцию анатомии нижнего пищеводного сфинктера. Уже через сутки после вмешательства пациенты отмечали исчезновение приступов надоедливого кашля, уменьшение чувства «комка» в глотке. Однако, в последующий период отсутствие терапии, направленной на коррекцию верхнего пищеводного сфинктера, привело к тому, что даже, несмотря на уменьшение объема рефлюксата, приходящие эпизоды релаксации НПС, на фоне отсутствия коррекции ВПС поддерживали маркерные для ЛОР-формы ГЭРБ воспалительные изменения в гортани.

Таким образом, оценка динамики ларингеальной патологии с применением различных схем коррекции оториноларингологической фор-

мы ГЭРБ показывает эффективность применения ТЭС-терапии в сочетании с назначением в течение 3 месяцев препаратов ИПП.

С целью оценки влияния ТЭС-терапии на ВПС и течение оториноларингологической формы ГЭРБ было проведено комплексное исследование пациентов II подгруппы (монотерапия ТЭС): 24-часовая pH-метрия и функция ВПС. У пациентов II подгруппы до и после курса ТЭС-терапии проводилось внутрипищеводное 24 часовое pH-монитрорирование, с помещением второго электрода на уровне верхнего пищеводного сфинктера для фиксации «высоких» рефлюксных эпизодов. Анализировались кислотные рефлюксы, их циркадность в течение суток, частное и кумулятивное распределение pH в процентном отношении к общему времени исследования в зависимости от положения тела, с фиксацией показателя DeMeester (таблица 1).

Таблица 1

Способ оценки динамики показателей средних величин при pH-метрии пищевода за полное время исследования пациентов до лечения и после лечения с применением транскраниальной электростимуляции

Показатели	Исследование до лечения	Исследование после лечения	Норма
Время с pH < 4, общее %	29,2 ± 9,7	3,56 ± 1,4*	< 4,5
Время с pH < 4, стоя %	20,1 ± 8,4	3, 75 ± 2,1*	< 8,4
Время с pH < 4, лежа %	30,2 ± 7,8	2,4 ± 1,3*	< 3,5
Общее число рефлюксов	221 ± 24,2	41 ± 3,2*	< 46,9
Число рефлюксов длит. >5 мин.	18 ± 3,2	2 ± 1,4*	< 3,5
Самый длительный рефлюкс	26 мин. 20 сек. ± 14мин. 5сек.	7 мин. 30 сек. ± 3 мин 20 сек. *	< 1 9 мин. 48 сек.
Показатель DeMeester	56,9 ± 34,4	11,9 ± 3,4*	< 14,7

Примечание: * – обозначены показатели при p < 0,05.

Из данных таблицы 1 следует, что нормализация pH-метрических показателей с сокращением числа и тяжести рефлюксов отмечается при монотерапии сеансами ТЭС к концу третьего месяца. Сочетание курсов ТЭС-терапии с приемом ИПП позволяет уже к концу четвертой недели значительно снизить частоту и тяжесть рефлюксных эпизодов.

Специфика клинических проявлений ларингеальной формы ГЭРБ определяется особенностями патофизиологии ларингеального рефлюкса. Проведенная оценка функционального и анатомического состояния верхнего пищеводного сфинктера у пациентов с ларингеальной формой ГЭРБ показала, что у пациентов отмечается укорочение верхнего пищеводного сфинктера. При этом уменьшение давления покоя ВПС сочетается со снижением давления сокращения и снижением фарингеального давления. На фоне сниженного тонуса ВПС длительность

его релаксации при ларингеальной форме ГЭРБ достоверно повышена. Для установления влияния ТЭС-терапии на функцию верхнего пищеводного сфинктера проведено комплексное исследования его функциональных особенностей после завершения монотерапии курсом ТЭС.

Важным параметром для оценки функции верхнего пищеводного сфинктера является динамическая оценка показателей давления покоя, давления сокращении и остаточного давления ВПС. Данные показатели оценивались до лечения и через три месяца после проведения двукратного по 15 сеансов курса ТЭС терапии. Полученные результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2

Значения давления покоя, давления сокращения, остаточного давления ВПС у пациентов с ГЭЛР до и после ТЭС-терапии (мм рт. ст.)

Исследуемые группы	Давление покоя ВПС	Давление сокращения	Остаточное давление
Больные с ГЭЛР до начала лечения	22,4 ± 0,4	42,7 ± 0,8	2,4 ± 0,7
Больные с ГЭЛР (3 мес. ТЭС-терапии)	28,2 ± 1,2*	53,4 ± 0,8*	3,7 ± 1,5
Контрольная группа	29,9 ± 1,2	52,1 ± 1,6	3,4 ± 0,8

Примечание: * $p < 0,05$ в сравнении с показателями до лечения ТЭС.

Из данных таблицы 2 следует, что при ларингеальной форме ГЭРБ – ГЭЛР уровень давления покоя ВПС значительно снижен в сравнении с группой контроля. Также в этой группе отмечено уменьшение показателей давления сокращения ($p < 0,05$), при этом уменьшение остаточного давления ВПС было статистически недостоверным. После проведения двух сеансов ТЭС-терапии показатели давления покоя и давления сокращения значительно возросли, приближаясь к показателям контрольной группы – здоровым добровольцам, причем это различие имело достоверный характер. Показатели остаточного давления также приблизились к значениям нормы.

При оценке длительности релаксации ВПС отмечено, что на фоне сниженного тонуса ВПС её длительность релаксации при ГЭЛР досто-

Таблица 3

Данные длительности релаксации ВПС у больных с ГЭЛР до и после ТЭС-терапии и в группе контроля

Группы	Длительность релаксации ВПС
Больные с ГЭЛР до лечения	7,2 ± 0,9
Больные с ГЭЛР после курса ТЭС	4,3 ± 1,1*
Контрольная группа	4,1 ± 0,3

Примечание: * $p < 0,05$ в сравнении с показателем до лечения.

верно превышает время релаксации в группе контроля с нормализацией данного показателя после курса ТЭС (таблица 3).

У пациентов с ГЭЛР также зафиксировано достоверное снижение величины фарингеального давления по сравнению с группой контроля с приближением этого показателя к нормальным значениям после курса ТЭС-терапии, однако это изменение показателя фарингеального давления не было статистически значимым (таблица 4).

Таблица 4

Значения фарингеального давления у пациентов до и после курса ТЭС-терапии и в группе контроля (мм рт. ст.)

Исследуемые группы	Фарингеальное давление
Больные с ГЭЛР до лечения	19,6 ± 1,2
Больные с ГЭЛР после ТЭС-терапии	25,6 ± 1,7
Контрольная группа	27,4 ± 0,7

Проведенная оценка функционального состояния верхнего пищеводного сфинктера у пациентов с ГЭЛР до и после курсов ТЭС-терапии установила, что в отличие от контроля у пациентов отмечается уменьшение давления покоя ВПС в сочетании со снижением давления сокращения и снижением фарингеального давления. На фоне сниженного тонуса ВПС длительность его релаксации при ларингеальной форме ГЭРБ достоверно повышена. После двух курсов ТЭС-терапии при контрольном обследовании эти показатели приблизились к нормальным значениям. Увеличилось давление сокращения и фарингеального давления с одновременным сокращением длительности релаксации ВПС. В большинстве случаев изменение параметров после лечения носило достоверный характер.

Таким образом, неинвазивная электростимуляция защитных механизмов мозга обеспечивает непосредственно нормализацию тонуса верхнего пищеводного сфинктера и снижение секреторной активности желудка и тем самым действует на причину патологии. С другой стороны, в различных отделах гортани и трахеи широко представлены рецепторы, воспринимающие воздействие эндорфинов. Под влиянием ТЭС-терапии ускоряется регенерация эпителиальных тканей гортани и трахеи, и в короткие сроки в них купируется воспалительный процесс. В результате устраняется как основной фактор, приводящий к возникновению ГЭРБ ассоциированных заболеваний гортани и трахеи – дисфункция верхнего пищеводного сфинктера, и восстанавливается поврежденная слизистая оболочка гортани и трахеи.

Выводы

1. Своевременная диагностика рефлюкса желудочного и дуоденального содержимого в гортань позволяет в минимальные сроки,

скорректировав терапию, повысить показатели реабилитации пациентов с патологией гортани.

2. Клиническая картина ларингеальной формы ГЭРБ в основном обусловлена патологией верхнего пищеводного сфинктера на фоне преходящих эпизодов релаксации нижнего пищеводного сфинктера.

3. Транскраниальная электростимуляция защитных механизмов мозга обеспечивает нормализацию тонуса верхнего пищеводного сфинктера и снижение секреторной активности желудка и, тем самым, действует на причину сформировавшейся патологии гортани и трахеи.

Литература

1. *Ивашкин В. Т., Трухманов А. С.* Современный подход к терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни во врачебной практике // Приложение РМЖ. – 2003. – Т. 5, № 2. – С. 43–48.

2. *Калинин А. В.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: от патологии к клинике // Рус. мед. журнал. – 1996. – Т. 4, № 3. – С. 144–148.

3. *Кокорина В. Э.* Комплексный подход к диагностике и лечению заболеваний гортани, обусловленных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. // Российская оториноларингология. – 2008. – № 3. – С. 410–414.

4. *Лебедев В. П., Ильинский О. Б., Савченко А. Б. и др.* Способ стимуляции антионноцицептивной системы / Авторское свидетельство СССР на изобретение № 1522500. – 1985.

5. *Лебедев В. П., Мелихова М. В., Нечипоренко С. П. и др.* Влияние транскраниальной электростимуляции эндорфинных структур мозга крыс на функциональную активность гепатоцитов при их токсическом повреждении // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. – 2000. – № 11. – С. 1449–1457.

6. *Маев И. В., Трухманов А. С.* Клинико-функциональная оценка эффективности применения рабепразола, омепразола и эзомепразола у больных с неэрозивной рефлюксной болезнью, ассоциированной с бронхиальной астмой // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2004. – Т. 14, № 5. – С. 22–30.

7. *Рогова Н. В., Петрова В. И., Лебедев В. П.* Применение транскраниальной электростимуляции для оптимизации эрадикационной терапии язвенной болезни, ассоциированной с инфекцией H. Pylori // Реферативный обзор Волгоградской медицинской академии. – 2001. – С. 126–135.

8. *Рощина Т. В.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у больных с бронхиальной астмой / Автореф дис. ... канд. мед. наук – М.: 2002. – 16 с.

9. *Andze G. O., Brandt M. L., Liptak G. S. et al.* Diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux in 500 children with respiratory symptoms: the value of pH monitoring // J. Pediatr Surg. – 1991. – Vol. 26. – P. 295–299.

10. *Gaynor E. B.* Gastroesophageal reflux as an etiologic factor in laryngeal complications of intubations // Laryngoscope. – 1988. – Vol. 98. – P. 972–979.

11. *Jindal J. R., Mibrath M. M., Shaker R. et al.* Gastroesophageal reflux disease as a likely cause of “idiopathic” subglottic stenosis // Ann Otol Rhinol Laryngol.– 1994. – Vol. 103. – P. 186–191.

12. *Koufman J. A*. The otolaryngologic manifistation of reflux disease. A clinical investigation of 225 patients hour pH monitoring and an experimental investigation pepsin in the development of laryngeal injury // Laryngoscope. – 1991. – Vol. 1, Supplement 53. – P. 1–7.

11. ВЛИЯНИЕ ТЭС-ТЕРАПИИ НА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВАХ

Касаткин С. Н., Панов А. А., Касаткина С. Г.

Астраханская государственная медицинская академия,
Астрахань

РЕЗЮМЕ

Включение ТЭС-терапии в комплексное лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки позволяет значительно ускорить купирование основных клинических симптомов данного заболевания на 4–5 дней, что позволяет сократить сроки пребывания больных в стационаре. ТЭС-терапия активирует репаративные процессы, а также нормализует такие показатели, как лактоферрин и фактор некроза опухоли. ТЭС-терапия способствует снижению уровня антител к Helicobacter pylori в зависимости от формы, локализации язвенного дефекта и возраста. Это коррелирует с положительной динамикой воздействия ТЭС-терапии на клиническую симптоматику, лабораторные показатели, определяющие активность воспалительного процесса и ускорение заживления язвенных дефектов.

Введение

Известно, что в настоящее время отмечается значительный рост болезней органов пищеварения, среди которых одно из ведущих мест занимает язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (ЯБЖ и ДП). Язвенная болезнь является одной из частых причин потери трудоспособности и развития инвалидности. Экономический ущерб от этих заболеваний почти в 2 раза превышает таковой от сердечно-сосудистой патологии.

При использовании современных методов физиотерапии идет поиск неинвазивных, обладающих многосторонним положительным эффектом действия (противовоспалительным, обезболивающим, спазмолитическим, сосудорасширяющим, седативным и стимулирующим обменные и регенеративные процессы) [1].

В настоящее время одним из наиболее перспективных методов лечения и профилактики, действующим комплексно и направленным именно на нормализацию гомеостатических процессов, является транскраниальная электростимуляция защитных (эндорфинных) механизмов мозга (ТЭС-терапия) [1]. Метод ТЭС-терапии разработан с применением принципов доказательной медицины и основан на самых

современных достижениях физиологической науки и медицинской практики [1].

На основании многолетних экспериментальных клинических исследований показано, что все эффекты ТЭС-терапии могут быть успешно реализованы в гастроэнтерологии [2, 3]. Цель настоящей работы – подтвердить клинико-лабораторными методами эффективность включения ТЭС-терапии в комплексное лечение ЯБЖДП, включая воздействие на показатели геликобактерной инфекции.

Материалы и методы исследования

Методом простой рандомизации было отобрано 100 больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки (ЯБЖ и ДП) в возрасте от 28 до 60 лет. Диагноз заболевания устанавливался на основании совокупности данных анамнеза и объективного обследования больных, а также рентгенологических и эндоскопических данных, исследования моторно-секреторной функции желудка и состояния слизистой оболочки. До лечения у всех больных при проведении одномоментного эндоскопического исследования желудка выявлены единичные и множественные дефекты стенки диаметром от 0,6 до 2,9 см. Формулировка диагноза соответствовала требованиям МКБ № 10. Все больные получали стандартную фармакотерапию: антибиотикотерапию, вентер, квамател, альмагель, мотилак, омез.

К лечению 46 больных была добавлена ТЭС-терапия на аппарате «ТРАНСАИР-02». Расположение электродов классическое. Величина тока определялась индивидуально по ощущениям пациента при среднем уровне во время процедуры около 1,5–2 мА. Первые 3 дня процедуры проводились 2 раза в день с интервалом в 4–6 часов при средней продолжительности процедуры 30 мин. Последующие дни лечения – один раз в день. Курс лечения составлял до 15 процедур.

Кроме стандартных лабораторных исследований, проводилось определение лактоферрина (ЛФ), фактора некроза опухоли (ФНО) и суммарные антитела к Helicobacter pylori (HP). Определение ЛФ в сыворотке крови проводили двухсайтовым методом твёрдофазного ИФА с помощью набора реагентов «Лактоферрин-стрип для количественного определения лактоферрина в сыворотке крови человека» (ЗАО «Вектор-Бест-Европа», Москва). ФНО определяли с помощью набора реактивов для твердофазного иммуноферментного анализа фактора некроза опухоли человека «ИФА-TNF-alpha»(ООО «ОЛЬВЕКС ДИАГНОСТИКУМ, Санкт-Петербург). Суммарные антитела (АТ) к HP определяли с помощью иммуноферментной тест-системы к антигену CagA Helicobacter pylori (ЗАО «ВЕКТОР-БЕСТ», Новосибирск).

Результаты исследований

1. Динамика клинических показателей на фоне применения ТЭС-терапии.

Был проведен анализ длительности симптоматики в группе больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки (ЯБ-ЖДП) на фоне применения двух видов терапевтического воздействия: стандартной терапии и комплексной (стандартная терапия ± ТЭС-терапия) (таблица 1).

Таблица 1

Средняя продолжительность сохранения симптомов ЯБ в зависимости от вида терапии от начала лечения (в днях)

Симптомы	Стандартная терапия	Стандартная терапия ± ТЭС
Боль в эпигастрии	10,11 ± 0,12	6,18 ± 0,77*
Изжога	10,21 ± 0,11	6,28 ± 0,87*
Тошнота	8,11 ± 0,16	6,41 ± 0,26*
Слабость	9,12 ± 0,12	5,82 ± 0,3*
Снижение аппетита	8,10 ± 0,24	6,0 ± 0,22*
Горечь во рту	15,04 ± 0,13	5,04 ± 0,23*
Головная боль, головокружение	9,16 ± 0,25	7,16 ± 0,25*
Послабление стула	8,17 ± 0,21	6,77 ± 0,33*
Метеоризм	9,15 ± 0,16	6,11 ± 0,66*
Отрыжка	8,82 ± 0,72	5,42 ± 0,70*
Раздражительность	6,92 ± 0,17	5,62 ± ,87
Нарушение сна	8,11 ± 1,14	4,6 ± 1,34*

Примечание: * $p < 0,05$ при сравнении стандартной терапии и стандартной терапии ± ТЭС.

Боли в эпигастрии у больных данной группы встречались в 98,3% случаев. На фоне стандартной терапии средняя продолжительность симптома в данной группе больных составила 10,11 ± 0,12 дней. У большинства больных (84,3%) боли в эпигастрии купировались на 10–11 день лечения. У 14,6% больных боли в эпигастрии проходили на 8 день лечения и только 1,1% отмечали отсутствие данного симптома на 7 день лечения.

При добавлении к лечению ТЭС-терапии боли в эпигастии в среднем держались 6,18 ± 0,77 дней. У 12,7% больных боли в эпигастрии купировались уже к 5 дню лечения, у 13,9% – к 7 дню, а у 13,9% – к 8 дню лечения. Основная масса больных (59,5%) отмечала прекращение болей в эпигастрии к 6 дню лечения.

Изжога беспокоила 75% обследуемых, и ее средняя продолжительность составляла 10,21 ± 0,11дней. Подавляющее большинство больных (92%) отмечали прекращение изжоги на 10 день лечения. Общая продолжительность изжоги у больных, получавших ТЭС-терапию, составляла 6,28 ± 0,87 дней. У большинства пациентов (30,2%) на фоне получения ТЭС-терапии изжога полностью исчезала на 6 день лечения.

Тошнота встречалась у 56% больных. Продолжительность этого симптома на фоне стандартной терапии составила в среднем 8,11 ± 0,16 дней. При комплексном лечении тошнота переставала беспокоить 16,2% пациентов уже с 4 дня лечения, а к 6 дню купировалась у 39,53% больных. Только у 9,30% данный симптом держался до 7 и у 6,97% – до 8 дней лечения. Средняя продолжительность данного симптома составила 6,41 ± 0,26 дней.

Снижение аппетита, являясь характерным для язвенной болезни желудка, отмечали 84,4% больных данной группы. Средняя продолжительность данного симптома составляла 8,10 ± 0,24 дней. У основной массы больных (83,8%) аппетит возвращался на 8 день лечения. В процессе проведения ТЭС-терапии аппетит у большинства больных повышался на 5, 6 и 7 день лечения (соответственно 25,5%, 27,9% и 27,9%). В среднем снижение аппетита продолжалось 6,0 ± 0,22 дней.

Весьма характерны для ЯБ симптомы со стороны нарушений вегетативной регуляции. Так, головокружение и головная боль беспокоили 81% обследуемых и продолжались в среднем 9,16 ± 0,25 дней. Подавляющее большинство больных (96,1%) отмечало прекращение головных болей на 9 день лечения. Нарушение сна беспокоило 69% больных. Средняя продолжительность данного симптома составляла 8,11 ± 1,14 дней. У 89% обследуемых данной группы нормализация сна происходила к 8 дню лечения. Раздражительность отмечалась практически у всех обследуемых (98,2%). Продолжительность данного симптома в среднем составляла 6,92 ± 0,17 дней.

При добавлении к лечению ТЭС основная масса пациентов отмечала исчезновение головной боли и головокружения после 7-й процедуры (41,9%). Достаточно высокий процент пациентов (18,6%, 18,7% и 16,3%) отмечали прекращение головной боли и головокружения соответственно на 4, 5 и 6 дни лечения. Однако у небольшого количества больных (4,6%) данные симптомы держались вплоть до окончания курса лечения. Средняя продолжительность данного симптома составляла 7,16 ± 0,25 дней. Раздражительность продолжалась в среднем до 5,62 ± 0,87 дней и купировалась на 5 (75,2%) и 6 (24,8%) дни. При применении ТЭС-терапии восстановление сна происходило уже на 4 день болезни у 76,2% пациентов. У остальных 24,8% сон восстанавливался на 5 день лечения.

2. Динамика данных ФГДС у больных ЯБ на фоне применения ± ТЭС-терапии.

На фоне применения комплексной терапии (стандартная терапия ± ТЭС) при проведении ФГДС не было выявлено различий в динамике язвенных дефектов в зависимости от тяжести течения заболевания, локализации дефекта и пола, и возраста. Добавление к лечению ТЭС-терапии позволило выявить определённую положительную динамику в заживлении язвенных дефектов (таблица 2).

Таблица 2

Исходы язвенных дефектов у больных ЯБ до 39 лет на фоне проведения различных видов терапии (% больных)

Размеры язвенных дефектов (мм)	Рубцевание		Уменьшение размеров		Без изменения	
	Стандарт. терапия	Стандарт. терапия ± ТЭС	Стандарт. терапия	Стандарт. терапия ± ТЭС	Стандарт. терапия	Стандарт. терапия ± ТЭС
0,5–1,5	4,0	14	8,0	0	2,0	0
1,6–2,0	6,2	38,2	9,3	2,4	25,1	0
2,1–3,0	4,3	31,2	12,2	4,0	18,7	0
> 3,0	2,0	6,1	6,3	4,1	1,9	0

Из 35,2% больных ЯБ, у которых на ФГДС были выявлены язвенные дефекты диаметром от 2,1 до 3,0 см, после курса на фоне стандартной терапии у 4,3% пациентов произошло рубцевание, у 12,2% уменьшились размеры дефекта, а у 18,7% больных данной группы размеры язвенного дефекта остались без изменения. После проведённого курса ТЭС-терапии рубцевание произошло у 31,2% больных, размеры дефекта уменьшились у 4% больных.

У 40,6% обследованных больных ЯБ размеры язвенных дефектов составляли от 1,6 до 2,0 см. На фоне стандартной терапии рубцевание произошло только у 6,2% пациентов, уменьшение размеров – у 9,3%, у остальных больных язвенные дефекты остались без изменения. Добавление к стандартной терапии ТЭС позволило наблюдать рубцевание у 38,2% пациентов данной группы и уменьшение размеров – у 2,4%.

У 10,2% больных размеры язвенных дефектов превышали 3 см. Рубцевание после проведённого лечения произошло только у 2% пациентов. Размеры язвенного дефекта уменьшились у 6,3%, и у 1,9% пациентов ФГДС не показало изменений язвенных дефектов. Добавление к лечению ТЭС-терапии привело к рубцеванию у 6,1% и уменьшению размеров у 4,1% больных.

Наименьшие размеры язвенных дефектов (0,5–1,5 см) были выявлены у 14% больных ЯБ. После проведённой терапии у 4% обследуе-

мых ФГДС показало рубцевание язвенных дефектов, у 8% больных – уменьшение размеров, а у 2% пациентов язвенные дефекты остались без изменения. После курса ТЭС-терапии рубцевание произошло у всех больных данной группы.

3. Динамика лабораторных данных больных ЯБ на фоне применения ± ТЭС-терапии.

Динамика лабораторных исследований при ЯБ в зависимости от вида терапии представлена в таблице 3. У всех обследуемых нами больных ЯБ показатели лактоферрина в сыворотке крови до лечения значительно превышали таковые в контрольной группе (1176,0 ± 67,9). В группе больных, получавших только стандартную терапию, содержание лактоферрина имело тенденцию к нормализации, однако не достигало показателей контрольной группы. Содержание ЛФ в группе больных, получавших комплексную терапию, после проведённого курса лечения практически соответствовало таковому в контрольной группе.

Таблица 3

Динамика лабораторных показателей на фоне применения ТЭС-терапии

Вид лечения	Время обследования	Лактоферрин нг/мл	ФНО пг/мл
Стандартная терапия	До лечения	1912,88 ± 31,12	5,74 ± 0,91
	После лечения	1754,93 ± 21,8	5,31 ± 0,11
Стандартная терапия ± ТЭС	После лечения	1214,47 ± 39,1*	3,19 ± 0,28*
Контроль (здоровые)		1176,0 ± 67,9	До 2,5

Примечание: * $p < 0,05$ при сравнении стандартной терапии и стандартная терапия ± ТЭС.

Содержание ФНО у больных ЯБ, получавших стандартную терапию, больше чем вдвое превышало таковое у контрольной группы (5,31 ± 0,11 пг/мл). После проведения стандартной терапии данный показатель практически не менялся (5,31 ± 0,11 пг/мл). Содержание ФНО в сыворотке крови больных ЯБ, получавших комплексную терапию, значительно снижалось после проведённого курса лечения (3,19 ± 0,28пг/мл), хотя и не достигало показателей контрольной группы.

Исходно нами не было выявлено различий в содержании АТ в зависимости от локализации язвенного дефекта и пола, но обнаружены различия в зависимости от тяжести заболевания и возраста. После проведения курса стандартной терапии содержание АТ во всех возрастных

группах больных с легкой формой ЯБЖ оценивалось как слабоположительное (±). После проведения курса с добавлением ТЭС-терапии в возрастной группе до 29 лет АТ к НР не обнаруживались. В старших возрастных группах сохранялась слабо положительная реакция на АТ (±). У больных со средне-тяжелой формой ЯБЖ, как мужчин, так и женщин на фоне стандартной терапии АТ оставались положительными (± ±). После применения ТЭС-терапии изменение количества АТ произошло в сторону уменьшения во всех возрастных группах, где АТ определялись как слабо положительные (±). У больных с тяжелой формы ЯБЖ независимо от возраста АТ определялись выраженными (± ± ±), а после курса стандартной терапии отмечалось снижение АТ, которое наблюдалось и при применении ТЭС-терапии (± ±). У больных с лёгким течением ЯБДПК АТ не определялись ни до, ни после стандартного лечения. В группе больных со средне-тяжелой ЯБДПК независимо от пола в возрастных группах до 39 лет содержание АТ определялось как слабоположительное (±). В остальных группах – как сильно положительный (± ± ± ±). Это соотношение сохранялось и после курса стандартной терапии. С применением ТЭС-терапии независимо от пола у больных до 39 лет содержание АТ снижалось до слабо-положительного (±). В других возрастных группах титр АТ снижался до (± ±).

Заключение

Включение ТЭС-терапии в комплексное лечение ЯБЖДП позволяет значительно ускорить купирование основных клинических симптомов данного заболевания на 4-5 дней, что позволяет сократить сроки пребывания больных в стационаре. ТЭС-терапия активирует репаративные процессы, а также нормализует такие показатели, как лактоферрин и фактор некроза опухоли. ТЭС-терапия способствует снижению уровня антител к НР в зависимости от формы, локализации язвенного дефекта и возраста. Это коррелирует с положительной динамикой воздействия ТЭС-терапии на клиническую симптоматику, лабораторные показатели, определяющие активность воспалительного процесса и ускорение заживления язвенных дефектов.

Литература

1. *Лебедев В. П., Сергиенко В. И.* Разработка и обоснование лечебного применения транскраниальной электростимуляции защитных механизмов мозга с использованием принципов доказательной медицины (результаты двадцатилетних исследований / Сб. статей: Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования. Ред. Лебедев В. П. СПб.: 2003. – Т. 2. – С. 11–69.

2. *Александрова В. А., Рычкова С. В., Лебедев В. П. и др.* Влияние транскраниальной электростимуляции опиоидных структур головного мозга на процессы регенерации язвенных дефектов слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки / Сб. статей: Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования. Ред. Лебедев В. П. – СПб.: 1998. – С. 439–450.

3. *Ткаченко Е. И., Емельянов Д. Н., Нечипоренко С. Р. и др.* ТЭС-терапия в гастроэнтерологии / Учебное пособие. – СПб.: 2005. – 32 с.

12. ВЛИЯНИЕ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ И МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ДЕТЕЙ

Рычкова С. В.

Медицинская академия последипломного образования,
Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Настоящая работа является продолжением многолетних исследований по оценке эффективности ТЭС-терапии при лечении гастродуоденальной патологии. Показано, что наряду с лечебными эффектами, определяемыми физикально, этот метод способствует существенному улучшению показателей качества жизни у подростков с гастродуоденальной патологией как в процессе лечения, так и при длительной ремиссии. Показаны также преимущества результатов применения ТЭС-терапии по сравнению со стандартным медикаментозным лечением.

Введение

Любые заболевания влияют как на физическое состояние человека, так и на его поведение, изменяют эмоциональные реакции, меняют его место и роль в повседневной жизни. При изучении природы заболевания важно получить полное представление о характере воздействия болезни на важнейшие функции человека. Точное знание типа нарушений и степени их выраженности необходимо для планирования и проведения адекватного лечения и реабилитации. Чаще всего врач оценивает лишь физикальные, лабораторные и инструментальные данные, описывающие физическое состояние больного. Информация об индивидуальных психологических и социальных проблемах, появившихся в жизни человека в связи с болезнью, зачастую врачей практически не интересует.

В последние годы в странах с высоким уровнем развития медицины, стал актуальным новый методологический подход к оценке результата медицинского вмешательства в клинических и эпидемиологических исследованиях – оценка качества жизни (КЖ), поскольку традиционные критерии эффективности лечебных мероприятий, отражающих изменения физического состояния, т. е. биологических функций, не дают полного представления о жизненном благополучии больного, о его не только физическом, но и психологическом, и социальном состояниях. КЖ рассматривается как многомерная, сложная структура, включающая восприятие индивидом своего физического и психологического состояния, своего уровня независимости, своих вза-

имоотношений с другими людьми и личных убеждений, а также своего отношения к значимым характеристикам окружающей его среды.

В практике здравоохранения методология исследования КЖ расширяет возможности стандартизации методов лечения, обеспечивает индивидуальный мониторинг состояния больного с оценкой ранних и отдалённых результатов лечения, разработки прогностических моделей течения и исхода заболевания и др. Другими словами – это новый интегральный подход к комплексной оценке состояния здоровья больного по совокупности объективных медицинских данных и субъективной оценки самого пациента.

Базовым инструментом для проведения исследований КЖ являются специально разработанные опросники, которые обладают определенными психометрическими свойствами: надежностью, чувствительностью и валидностью. Опросники разделяются на две большие группы – общие (типа WHOQOL 100. MOS SF 36 и т. д.) и специальные, например для гастроэнтерологии – Gastrointestinal Symptom Raiting Scale и т. д.

Выбор опросника всегда определяется целями и задачами исследования. Общие опросники обязательно включают в себя следующие компоненты: физический – активность, подвижность, самостоятельность в быту и самообслуживании и др., психологический – эмоциональный фон, познавательная способность, социальный – взаимоотношения с родителями, сверстниками, успешность обучения, социальная роль, самооценка и др. Другими словами, метод оценки КЖ, связанной со здоровьем, позволяет оценить процессы адаптации человека любого возраста в условиях острых и хронических заболеваний.

Проблема адаптации, как таковая, занимает центральное место не только в биологии, но и в медицине. Это естественно, поскольку сама жизнь представляет собой постоянный и непрерывный адаптационный процесс. Желудочно-кишечный тракт человека, как одна из самых древних филогенетических систем с ее многообразием функций, принимает непосредственное участие в поддержании процессов гомеостаза и адаптации.

Заболевания гастродуоденальной зоны, одной из самых функционально активных и регуляторных зон, по образному выражению «гипофиз желудочно-кишечного тракта», приводят к нарушению адаптационных возможностей, особенно в условиях интенсивно растущего организма, что неизбежно сказывается на показателях жизнедеятельности больного ребенка.

Распространенность заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей сегодня очень высока и составляет 300–400 на 1000 детей, а в экологически неблагополучных районах эти показатели еще выше. Хронические заболевания гастродуоденальной зоны – хронические гастродуодениты (ХГД) занимают в среднем 70% в структуре пато-

логических изменений ЖКТ у детей. К сожалению, сегодня к такой распространенной патологии в детском возрасте организаторы здравоохранения, да и многие медицинские работники относятся пренебрежительно, что приводит к формальному лечению и наблюдению. Как следствие этого – запоздалое наступление клинической ремиссии и соответственное снижение показателей качества жизни. Таким образом, критерии оценки качества жизни позволяют оценить эффективность оказания медицинской помощи населению.

Настоящая работа является продолжением многолетних исследований по оценке эффективности ТЭС-терапии при лечении гастродуоденальной патологии [1, 2, 3]. Цель исследования состояла в изучении показателей качества жизни у детей с гастродуоденальной патологией и оценке влияния транскраниальной электростимуляции (ТЭС-терапии) на течение гастродуоденальной патологии и КЖ у детей.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 97 подростков с хроническим гастродуоденитом (ХГД) (основная группа) и 42 условно здоровых подростков (контрольная группа) Протокол обследования больных включал общеклинический комплекс и специализированные гастроэнтерологические методики. Показатели кислотности оценивались методом бичастотной реогастрографии, диагноз верифицировался методом гастродуоденоскопии. Диагностика H.p.-инфицирования проводилась быстрым уреазным методом «Хелпил-тест» и скрининговое УЗ-исследование органов брюшной полости. Оценка качества жизни проводилась в динамике по опроснику SF-36. Параметры психофизиологического статуса оценивались по вербальным и невербальным методам – цветовомуй тесту Люшера, аналоговой шкале утомления, тесте «Самочувствие, активность, настроение», тесту тревожности Спилбергера-Ханина и др. В контрольной группе проводились только оценка качества жизни и психофизиологические тесты.

Полученные результаты сопоставлялись методами параметрической статистики.

Результаты

У всех 68 больных с ХГД в качестве основного заболевания был диагносцирован хронический гастродуоденит, сопутствующей патологией чаще всего 98% являлась дискинезия желчевыводящих путей. Критерием стартового изучения влияния заболеваний гастродуоденальной зоны на показатели качества жизни было обострение процесса. До начала лечения отчетливый болевой синдром отмечался у 100% больных. H. p.-инфицирование выявлено в 62 % случаев, причем наличие геликобактера не влияло на клинический вариант течения забо-

левания ($p < 0,05$). У всех детей отмечался либо сохраненный, либо повышенный тип кислотообразующей функции желудка.

Лечение проводилось в амбулаторных условиях. По варианту лечения дети были рандомизированно разделены по полу и возрасту на 2 группы: пациенты 1 группы получали комплексную медикаментозную терапию (антациды седативные, желчегонные препараты, симптоматическое лечение). При выявлении H.p.-инфицирования назначалась эрадикационная терапия по тройной схеме в соответствии с рекомендациями Российской группы по изучению H. pylori. Дети 2 группы (29 чел.) лечились методом транскраниальной электростимуляции. Процедуры ТЭС-терапии проводились электростимулятором «ТРАНСАИР-2», длительность процедуры –30 мин., курс лечения – 8–10 процедур.

Под влиянием проводимой комплексной терапии у всех больных получены положительные результаты. Однако наступление полной клинической ремиссии на 21 день от начала лечения отмечено только у 62% больных на фоне медикаментозного лечения и у 89% детей на фоне лечения методом ТЭС-терапии. На фоне ТЭС-терапии быстрее купировались симптомы заболевания. Так, спонтанные боли в животе исчезали на 3–4 день от начала лечения (после 2–3 процедуры ТЭС), а при медикаментозном лечении – через 5-7 дней. Болевой синдром при пальпации исчезал через 5–7 дней (5 процедур ТЭС), при обычном лечении – через 12–14 дней, диспептические расстройства и астенический синдром купировались через 5–7 процедур ТЭС, при обычном лечении – только к концу 2 недели лечения.

Исследование кислотообразующей функции желудка показало, что на фоне ТЭС-терапии отмечена нормализация её показателей. Исследование вегетативного статуса выявило после окончания курса лечения нормализацию вегетативного тонуса у 35% детей, получавших ТЭС-терапию (вегетотропные препараты не назначались), на фоне базисной медикаментозной терапии подобной тенденции не выявлено.

Исследование психофизиологического статуса пациентов было проведено вербальными и невербальными методами (цветовой тест Люшера, тест САН, тест тревожности Спилбергера-Ханина). По сумме результатов тестирования у пациентов, получавших лечение методом ТЭС-терапии, отмечено достоверное улучшение показателей работоспособности, уменьшение показателей стрессорности, нормализация вегетативного баланса, а также улучшение показателей самочувствия, активности, настроения. При этом снижались показатели личностной и ситуативной тревожности. Результаты отдаленного наблюдения за больными в зависимости от видов лечения представлены на таблице 1. Эти данные также подчеркивают эффективность ТЭС-терапии.

Таким образом, ТЭС-терапия как метод монотерапии имеет высокую терапевтическую эффективность – отчетливо нормализует не

Таблица 1

Результаты отдаленного наблюдения за больными после разных методов лечения

Методы лечения	Число больных с первыми рецидивами заболевания (%) через:		
	6 месяцев	12 месяцев	24 и более месяцев
Медикаментозное	56	26	17
ТЭС-терапия	4	56	40

только состояние соматического и психофизиологического статуса пациентов, но имеет существенные положительные отдаленные результаты.

Проведенное стартовое исследование показателей качества жизни у больных детей до начала лечения по опроснику SF-36 показало (рис. 1).

Полученные результаты показывают, что при обострении гастродуоденальной патологии значительно (по отношению к здоровым) снижаются показатели КЖ по шкале боли. При этом обращает на себя внимание значительное снижение показателей по шкалам общего здоровья, жизнеспособности, ограничивается социальное функционирование и снижены показатели по шкале психологического здоровья.

После проведенного лечения на фоне исчезновения симптомов основного заболевания оценка КЖ в зависимости от применяемых видов терапии представлена на рис. 2. Исследование после окончания курса

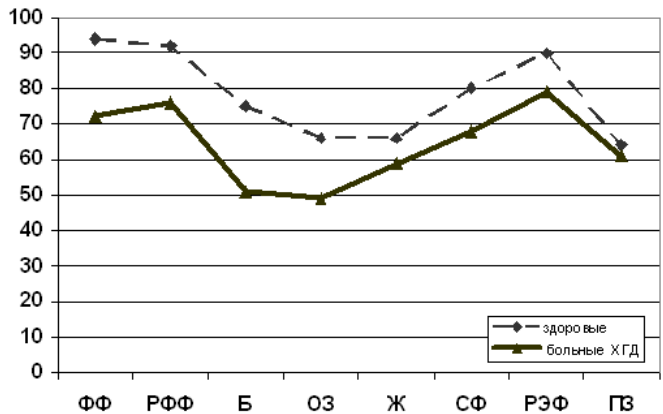

Рис. 1. Показатели качества жизни у больных детей с заболеваниями гастродуоденальной зоны до начала лечения

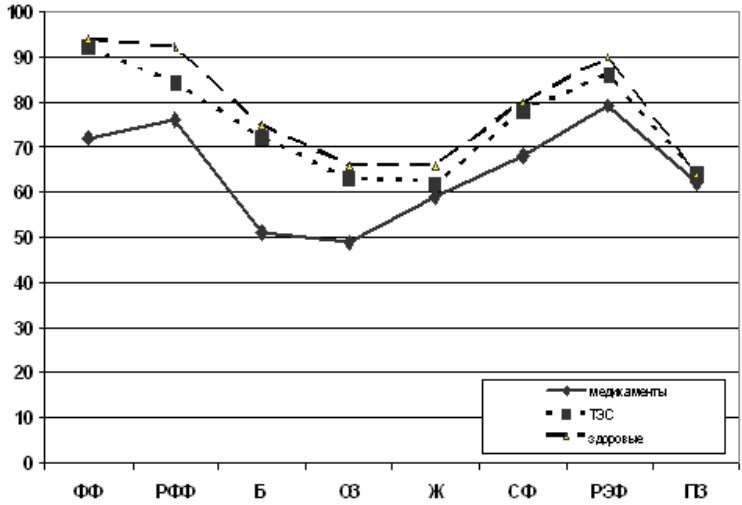

Рис. 2. Показатели качества жизни после курса лечения по данным опросника SF-36.

медикаментозного лечения показало, что несмотря на улучшение самочувствия, исчезновения болевых, диспептических, астеноневротических симптомов, когда (по мнению врача-гастроэнтеролога больной здоров), на самом деле показатели его жизнедеятельности остаются значительно сниженными и достигают значений здоровых детей-подростков, как показало динамическое наблюдение, лишь к 3 мес. от начала лечения.

В группе детей, получавших лечение методом ТЭС-терапии, отмечена положительная динамика к моменту окончания курсового лечения. Столь высокая эффективность проведенной ТЭС-терапии несомненно связана с воздействием ТЭС на регуляторные системы организма. Отсюда исчезновение болевого и диспептического синдромов, нормализация вегетативного тонуса. Немаловажно общеукрепляющее и иммуномодулирующее действие ТЭС, а также нормализация психофизиологических характеристик.

Выводы

1. Гастродуоденальная патология влияет не только на функции желудочно-кишечного тракта, но и значительно снижает показатели общего здоровья, жизнеспособности, ограничивает социальное функционирование индивида.

2. Методика оценки КЖ позволяет определять необходимые сроки наблюдения за пациентом, чтобы избежать расхождения оценки состо-

7. Заказ № 282

яния больного врачом и самим больным, когда его самооценка не соответствует показателям здорового человека.

3. ТЭС-терапия, как метод монотерапии, имеет высокую эффективность при лечении гастродуоденальных заболеваний у детей и подростков.

Литература

1. *Александрова В. А., Лебедев В. П., Рычкова С. В. и др.* Влияние транскраниальной электростимуляции опиоидных структур мозга на процессы регенерации слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки // Международные медицинские обзоры. – 1994. – Т. 2, № 1. – С. 41–45.

2. *Рычкова С. В., Александрова В. А.* Влияние транскраниальной электростимуляции на синдром вегетативных расстройств у детей с заболеваниями гастродуоденальной зоны. / Сб. Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования. Ред. Дворецкий Д. П. СПб.: 1998. Т. 1. С. 451–453.

3. *Рогова Н. В., Петров В. И., Лебедев В. П., Рычкова С. В.* Лечебный эффект транскраниальной электростимуляции при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и оптимизация эрадикации геликобактерной инфекции / Сб. Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования. Ред. Лебедев В. П. СПб.: 2003. – Т. 2. – С. 350–353.

13. ПРИМЕНЕНИЕ ТЭС-ТЕРАПИИ КАК СРЕДСТВА НЕФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ОСНОВНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

Ткаченко Е. И., Лебедев В. П., Миргородская Е. В.

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И. И. Мечникова

РЕЗЮМЕ

ТЭС-терапии у больных с синдромом раздраженного кишечника (СРК) уменьшала частоту и интенсивности болевого синдрома, а количество актов дефекации за неделю при обстипационной и диарейной формах приближалось к оптимальному. Происходила коррекция нарушенной моторики кишечника при всех вариантах СРК (данные электрогастроинтестинографии), особенно у пациентов с диарейной формой синдрома раздраженного кишечника. На фоне ТЭС-терапии, независимо от клинического варианта СРК, повышаются показатели качества жизни по всем шкалам, характеризующим физическое, психическое и социальное функционирование пациентов. Особенно выраженное снижение уровня депрессии и тревожности было отмечено у пациентов с запорами и диареей, имеющих более выраженные исходные отклонения.

Введение

Синдром раздраженной кишки (СРК) относится к числу весьма актуальных вопросов гастроэнтерологии и встречается по разным данным от 40% до 70% от общего числа обращающихся. В патогенезе развития СРК придают значение регуляторным нарушениям на оси мозг–кишечник. При лабильности ЦНС кишечник становится органом-мишенью, реализующим несостоятельность взаимоотношений между мозгом и висцеральными органами. Все эти нарушения приводят к снижению порога болевой чувствительности и изменению чувствительности интерорецепторов аппарата кишки к различным раздражителям [1]. Двигательная функция ЖКТ находится под контролем многочисленных регулирующих систем (центральная, периферическая, энтеральная, эндокринная). Эндогенные опиаты способны подавлять быстрые пропульсивные сокращения кишечника, что ведет к замедлению продвижения каловых масс. Известно, что они так же повышают тонус анальных сфинктеров, что способствует улучшению контроля акта дефекации [2].

По современным представлениям, СРК рассматривается как биопсихосоциальное расстройство, в основе которого лежит взаимодействие двух основных механизмов: психосоциального воздействия и сенсорно-моторной дисфункции кишечника. Условиями формирования психосоматических расстройств является переживание сверхзначимых эмоций и нарушение их реализации на уровне поведения. Единой теории, объясняющей взаимоотношения психических и соматических нарушений у больных с СРК, в настоящее время не существует. В патогенетических взаимодействиях важнейшую роль играет нарушение баланса нейротрансмиттеров и регуляторных пептидов. Наибольший интерес представляют вещества, которые влияют на моторику и секрецию кишки и синтез которых зависит от стрессовых, эмоциональных, психологических особенностей личности, т. е. агентов, участвующих в реализации гуморальной реакции на стресс (АКТГ, β-эндорфин, серотонин). Острый стресс вызывает повышение β-эндорфина, который обеспечивает адаптацию к стрессу, а так же оказывает анальгетический эффект [6]. У пациентов с СРК острый стресс является пусковым моментом. При хронизации стресса развивается толерантность и резистентность к эндогенным опиатам. Кроме того, у пациентов с СРК снижается выработка эндогенных опиатов, в результате чего угнетается система защитных механизмов мозга, или антиноцицептивной системы, которая обеспечивает нормализацию психофизиологического статуса. Также у больных с СРК нарушен синтез и обратный захват серотонина.

Своеобразие патогенетических механизмов развития СРК требует соответствующих подходов к терапии данного заболевания, направленных на предупреждения формирования патологических болевых путей и центральной болевой памяти [3]. В гастроэнтерологии в течение многих лет с сомнительным, а главное непродолжительным эффектом применяются препараты, воздействующие в основном на клинические проявления СРК. Таким образом, большинство схем лечения носит симптоматический характер, и не влияет на звенья патогенеза. Следует так же отметить, что многие из препаратов, применяемых в терапии СРК, обладают множественными побочными эффектами. Поиск эффективных средств продолжается с учетом появления новых данных о патогенетических механизмах с учетом изменений уровня медиаторной активности, в первую очередь, эндогенных опиатов, серотонина, что открывает новые возможности терапии СРК.

В настоящее время в различных отраслях медицины внедряется метод транскраниальной электростимуляции (ТЭС) эндорфинэргических структур головного мозга, прошедший испытания и на различных биологических моделях. Преимуществами этого метода является неинвазивность, гомеостатическая направленность – ее эффекты проявляются комплексно и системно в отношении только нарушенных функций,

имеют ограниченный круг противопоказаний, и не имеют токсических и аллергических побочных эффектов. В экспериментах на биологических моделях доказано активирующее влияние ТЭС на репаративную функцию, в частности эпителия ЖКТ, аналгезирующее действие при болевом синдроме любого происхождения [4]. ТЭС может координировать моторную функцию кишечника за счет подавления быстрых пропульсивных сокращений кишечника, что ведет к замедлению продвижения каловых масс, и за счет повышения тонуса анальных сфинктеров, что способствует улучшению контроля акта дефекации [5]. Важно также, что эндогенные опиаты улучшают настроение, повышают качество жизни, снимают неврозы, депрессии.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 86 пациентов с синдромом раздраженного кишечника: 64 (79,1%) женщин и 22 (20,9%) мужчин в возрасте от 19 до 66 лет (средний возраст 42,5). Диагноз СРК установлен согласно Римскому консенсусу (Римские критерии II 1999 года). Все больные были разделены на 3 клинические группы в соответствии с МКБ-10: СРК с диареей (22 человека), СРК, алгический вариант (30 человек), СРК с запором (34 человека). Интенсивность клинических признаков оценивалась самими больными по бальной системе. Интенсивность болевого синдрома по 5-балльной шкале, где 0 – отсутствие болей, 5 – максимальная выраженность; наличие метеоризма, где 0 –отсутствие метеоризма, 2 – выраженный метеоризм.

Электрическая активность пищеварительного тракта определялась методом электрогастроинтестинографии. Устройство для записи электрогастроинтестинограммы состояло из работающего в диапазоне частот 0–3 Гц стандартного усилителя биологических сигналов и устройства оцифровывания и ввода данных (в реальном масштабе времени) в компьютер. Для регистрации и анализа полученной информации использовалась оригинальная компьютерная программа «ГАСТРОН-1.0». После регистрации биопотенциалов проводилась математическая фильтрация данных с использованием спектрального анализа Фурье, в результате чего выделялись частотные диапазоны, соответствующие миоэлектрической активности ЖКТ (желудок, 12-перстная кишка, тощая, подвздошная и толстая кишка).

Запись биопотенциалов проводилась у всех пациентов в базальных условиях натощак утром в течение 30 минут и после курса ТЭС-терапии. При анализе данных производился расчет мощности миоэлектрической активности (МЭА) отделов ЖКТ за период измерения, приведённый к единице времени в одну минуту (мкВ/мин). Определялась базальная и максимальная мощность МЭА. Для определения базальной мощности МЭА производился расчет среднего арифметическо-

го минимальных значений мощности МЭА за период исследования в покое без воздействия пищевых и медикаментозных стимуляторов моторной активности ЖКТ, что соответствует мощности тонической МЭА соответствующего отдела ЖКТ. Перистальтическая активность ЖКТ за период измерения определялась по максимальным значениям мощности МЭА натощак без воздействия пищевых и медикаментозных стимуляторов моторной активности ЖКТ. Среднее арифметическое всех значений моментной мощности МЭА за период измерения, приведённое к единице времени в одну минуту, оценивалось как средняя мощность МЭА соответствующего отдела ЖКТ. После двухнедельной ТЭС-терапии гастроинтестинограмму повторяли с измерением тех же параметров. При анализе мощности МЭА ЖКТ оценивались как абсолютные значения МЭА, так и отношение мощности МЭА проксимальных отделов ЖКТ (желудок, двенадцатиперстная и тощая кишка) к мощности МЭА дистальных отделов ЖКТ (подвздошная и толстая кишка).

Оценка психологического статуса проводилась до ТЭС-терапии и на 14-й день на фоне терапии на основании индивидуальной беседы с пациентом и с помощью психодиагностических тестов. Были использованы опросники, разработанные лабораторией клинической психологии психоневрологического института им. Бехтерева: ИИТ (интегративный тест тревожности) для определения как ситуационной, так и личностной тревожности, шкала депрессии Цунга, шкала для оценки качества жизни SF 36.

ТЭС-терапия проводилась аппаратом «Трансаир-01В», генерирующий импульсный биполярный ток в квазирезонансном режиме с частотой 77,5 Гц. Процедура проводилась в удобном для пациента положении лежа или сидя, после принятия пищи. Первая процедура всегда являлась адаптационной. Время ее составляло 15–20 минут. Сила тока не превышала 0,8–1 мА, даже если пациент его не ощущал. Начиная со второй процедуры, время проведения и силу тока прибавляли под контролем самочувствия до появления неприятных ощущений в области наложения электродов. Время последующих процедур составило 35–45 минут. Терапию проводили ежедневно или через день. Курс лечения составлял 10–14 процедур. После окончания процедуры екомендовался отдых в течение 20–30 минут в удобном положении. Если во время процедуры появлялись неприятные ощущения в местах расположения электродов или головокружение, мелькание «мушек» перед глазами, сила тока уменьшалась до исчезновения симптомов.

Практически все пациенты до начала ТЭС-терапии получали симптоматическую терапию с положительным, но кратковременным эффектом. ТЭС-терапия проводилась как монотерапия.

Результаты

При оценке динамики клинических показателей уже на третий день лечения отмечалась тенденция к снижению уровня по всем показателям, но достоверных различий между исходными показателями и промежуточными результатами ни по одному из признаков не получено. После окончания курса ТЭС-терапии выявлено, что у пациентов наблюдалась выраженная регрессия признаков СРК независимо от клинического варианта болезни: значительно уменьшилась частота и интенсивность болей, метеоризм и урчание в животе. Различия основных показателей до и после терапии являются достоверными.

Снижение показателей частоты и интенсивности болевых ощущений прослеживалось во всех исследуемых группах. У пациентов с алгической формой СРК до лечения отмечались наиболее выраженные показатели частоты и интенсивности болей. После проведенного лечения эти показатели значительно снижались: в группе больных, получающих только ТЭС терапию, частота болей уменьшилась в два раза по сравнению с исходным уровнем. В группе больных с запорами и диареей показатели частоты и интенсивности болей также претерпевали выраженные положительные изменения: отмечалось статистически достоверное снижение обоих показателей как на фоне моно ТЭС терапии, так и при комбинированном лечении. При сравнении результатов лечения по шкале интенсивности боли при разных клинических вариантах СРК наилучшие результаты наблюдались у больных с алгической формой (снижение показателя на 55% от исходного уровня), наихудшие – с запорами (снижение показателя только на 25% от исходного уровня). Пациенты с диарейной формой занимали промежуточную позицию (снижение показателя на 44% от исходного уровня).

При оценке степени выраженности метеоризма на фоне ТЭС-терапии также отмечались положительные результаты, особенно у больных с болевым и диарейным вариантами. У пациентов с запорами значительных влияний терапии на выраженность метеоризма не отмечалось.

Несмотря на наблюдаемую в целом положительную динамику симптомов заболевания, динамика изменений клинических признаков болезни в группах с различными вариантами СРК была неравнозначной. Наилучшие результаты регрессии субъективных симптомов отмечались у больных с диарейной и болевым вариантами СРК, в то время как при запорном варианте выраженных изменений не наблюдалось.

Если рассмотреть динамику ритма актов дефекаций в неделю, то у больных с запорами частота стула стала 3,9 ± 0,82 раза в неделю на фоне моно ТЭС-терапии, а при сочетании ТЭС-терапии и лактулозы стул стал практически ежедневным (5,6 ± 1,4 раза в неделю). У боль-

ных с диарейным синдромом количество недельных дефекаций после лечения также приближалось к нормальным показателям: частота недельных дефекаций после лечения составила 9,64 против 23,55 ± 4,85 раз в неделю до лечения, то есть среднее количество актов дефекации уменьшилось в 2,5 раза по сравнению с исходными данными. При болевом варианте СРК достоверно значимых различий по среднему количеству актов дефекаций до ТЭС-терапии и на фоне терапии в обеих группах получено не было, показатели оставались неизменными (6,87 ± 0,79 раз в неделю до терапии и 6,47 ± 1,35 на фоне моно ТЭС-терапии и 6,0 ± 1,01 раз при сочетании ТЭС-терапии с дицетелом).

Полученные с помощью электрогастроинтестинограммы данные свидетельствуют о превалировании моторных расстройств у пациентов с обстипационной и диарейной формой СРК по сравнению с пациентами с болевой формой СРК, причем изменения касаются больше проксимальных отделов ЖКТ (желудок, 12-перстная и тощая кишка) и в меньшей степени касаются подвздошной и толстой кишок.

В зависимости от клинического варианта удалось выявить, что наиболее высокий уровень базальной и максимальной МЭА получен у больных с диарейной формой СРК, наименьший – с обстипацией. Промежуточный вариант электрогастроинтестинограмм занимают больные с болевой формой СРК. Базальный уровень МЭА толстой кишки во всех группах был относительно высоким, что, вероятно, связано с более низкой степенью влияния тонической активности толстой кишки. При СРК с запорами наблюдается более низкий базальный уровень МЭА толстой кишки, чем в группах с болями и диареей. Хотя статистически достоверных различий между этими показателями не выявлено. Оказался интересным тот факт, что зависимость базального уровня МЭА толстой кишки от клинического варианта СРК выражена в меньшей степени, чем у других отделов ЖКТ.

Анализ полученных данных базальных уровней МЭА различных отделов желудочно-кишечного тракта позволил сделать следующие выводы: электрогастроинтестинограмма обладает значительной вариабельностью в зависимости от клинического варианта СРК. Характерно повышение тонуса верхних отделов ЖКТ относительно дистальных отделов, изолированное повышение базального уровня МЭА 12-перстной и тощей кишки у пациентов с диареей, достаточно более высокий базального уровня МЭА толстой кишки, не зависящий от формы СРК.

При анализе данных максимального уровня миоэлектрической активности, который отражает активную перистальтику, также наиболее вариабельные и высокие значения получены у пациентов, страдающих диареей. У пациентов с запорами значительно повышен максимальный уровень МЭА толстой кишки по сравнению с другими группами, а также относительно вышележащих отделов ЖКТ, что вероятнее всего

связано с гипертонусом толстой кишки и рефлекторным расслаблением проксимальных отделов ЖКТ.

Влияние ТЭС-терапии на моторные нарушения различных отделов ЖКТ доказано данными электроинтестинографии. Наилучшие результаты получены при преобладании в клинической картине диареи, что, возможно, обусловлено более высокими и специфичными исходными нарушениями моторной функции у таких пациентов. У них выявлено снижение базальной, т. е. тонической миоэлектрической активности преимущественно проксимальных отделов ЖКТ, а так же толстой кишки, но в меньшей степени. Снижение тонической активности гладкой мускулатуры толстой кишки приводит к замедлению транзита по толстой кишке, и, следовательно, к урежению стула. Максимальной уровень МЭА, отражающий перистальтическую активность гладкомышечной мускулатуры ЖКТ у пациентов с диареей на фоне ТЭС-терапии претерпевает меньшие изменения и также проявляется в снижении активности 12-перстной и тощей кишок. Снижение перистальтической активности толстой кишки статистической достоверности не имеет.

У пациентов с обстипационной формой СРК на фоне терапии отмечено незначительное снижение тонической активности желудка и 12-перстной кишки, а так же некоторое повышение тонуса толстой кишки.

При сопоставлении данных психологического обследования у пациентов с СРК выявлено улучшение показателей после курса терапии во всех группах.

При наличии депрессивных расстройств, которые более характерны для пациентов с обстипационным вариантом СРК, шкальные баллы на фоне монотерапии ТЭС снизились на 23% . У пациентов с запорами, у которых ТЭС-терапия сочеталась с симптоматической терапией лактулозой, отмечено более выраженное снижение депрессивных расстройств. Более выраженное снижение уровня депрессии у данной группы пациентов вероятнее всего связано с дополнительным пребиотическим действием лактулозы, способствующим росту нормальных сахаролитических бактерий.

Данные интегративного теста тревожности выявили уменьшение показателей в структуре личностной и ситуационной тревожности во всех группах пациентов. Наиболее значимое улучшение выявлено также у пациентов с СРК с преобладанием запоров, у которых суммарный балл личностной и ситуационной тревожности на момент окончания курса ТЭС-терапии снизился в среднем на 40%.

При оценки качества жизни пациентов с СРК выявлены низкие показатели по всем шкалам, вне зависимости от клинического варианта течения синдрома. Значения шкальных баллов лежат в диапазоне от 30 до 73 баллов, что, по данным литературы, соответствует низкому уровню качества жизни. Причем наиболее низкие значения получены

по шкале ролевого функционирования (средний балл составил 40), отражающей влияние физического состояния на повседневную ролевую деятельность (работу, выполнение повседневных обязанностей). Таким образом, повседневная деятельность пациентов значительно ограничена физическим состоянием. Самые низкие показатели по этой шкале отмечены у больных с обстипационным и алгическим вариантом течения СРК. По шкале интенсивности боли наиболее высокие баллы получены при алгической форме СРК, что является закономерным показателем. Большая утомляемость и, следовательно, низкие баллы по шкале жизненной активности также характерны для пациентов с запорами и болями. В то же время по шкале физического функционирования пациентов, характеризующей физическое здоровье, значения баллов находились в пределах референтных величин.

Анализ качества жизни после проведения ТЭС-терапии выявил повышение показателей по всем шкалам. Наиболее значимое улучшение демонстрируют шкалы, отражающие ролевое физическое функционирование, то есть физическое состояние пациента в меньшей степени влияет на повседневную деятельность – работу, выполнение повседневных обязанностей. То же относится и к шкале, отражающей влияние эмоционального состояния на повседневную деятельность. Наилучшие результаты получены у больных, страдающих алгической формой СРК, у которых, наравне с вышеперечисленными шкалами, отмечено снижение показателей по шкале интенсивности болевых ощущений на 53% при моно-ТЭС-терапии и на 54% при сочетании ТЭС-терапии со спазмолитиком – дицетелом.

Выводы

1. У больных с СРК на фоне ТЭС-терапии отмечается уменьшение частоты и интенсивности болевого синдрома., а так же происходит количество актов дефекации за неделю при обстипационной и диарейной формах приближается к оптимальному.

2. По данным электрогастроинтестинографии, ТЭС-терапия способствует коррекции нарушенной моторики кишечника при всех вариантах СРК. Наиболее значимое положительное действие регистрируется у пациентов с диарейной формой синдрома раздраженного кишечника.

3. При всех вариантах СРК на фоне ТЭС-терапии улучшается измененный психологический статус пациентов, касающийся уровня депрессии и тревожности. Особенно это выражено у пациентов с запорами и диареей, имеющих более выраженные исходные отклонения.

4. На фоне ТЭС-терапии, независимо от клинического варианта синдрома раздраженной кишки, повышаются показатели качества жизни по всем шкалам, характеризующим физическое, психическое и социальное функционирование пациентов.

Литература

1. *Ивашкин В. Т., Комаров Ф. И., Рапопорт С. И.* Краткое руководство по гастроэнтерологии. – Москва.: «М-Вести» – 2001. – 457 с.

2. *Яковенко Э. П.* Абдоминальный болевой синдром: этиология, патогенез и вопросы терапии // Клиническая фармакология и терапия. – 2002. – № 1. – С. 1–4.

3. *Гурова М. М., Ляляева Т..В., Муравьева Н..Н.* Современные подходы к лечению СРК у детей. // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2003. – № 1. – С. 16–20.

4. *Лебедев В. П.* Транскраниальная электростимуляция: новый подход. Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования. – СПб.: 2001. – Т. 1. – С. 22–38.

5. *Ивашкин В. Т., Шептулин А. А.* Избранные лекции по гастроэнтерологии / М.: «МЕДпресс-информ». – 2002. – 84 с.

6. *Лишманов Ю. Б., Маслов Л. Н.* Опиоидные нейропептиды, стресс и адаптационная защита сердца / Томск. – 1994.

14. О ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

(отчет о клинической апробации)

Ручкина И. Н., Парфенов А. И.

Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии, Москва

РЕЗЮМЕ

У больных с синдромом раздраженного кишечника (СРК) с диареей после курса ТЭС-терапии отмечена устойчивая положительная динамика, которая проявлялась, прежде всего, купированием болевого синдрома и улучшением общего состояние больных. ТЭС-терапия может быть включена в комплексную терапию больных СРК в качестве немедикаментозного метода воздействия на патогенетические звенья этого заболевания.

Цель работы: изучение эффективности транскраниальной электростимуляции (ТЭС-терапии) в комплексном лечении больных синдромом раздраженного кишечника (СРК).

Характеристика пациентов с СРК. Основные сведения о больных представлены в таблице 1. Под наблюдением находились 35 больных СРК с диареей и выраженным болевым синдромом в возрасте до

Таблица 1

Характеристика основной группы больных СРК с преобладанием поносов и группы сравнения

Показатели		Основная группа (n = 25 чел.)	Группа сравнения (n = 10 чел.)
Возраст	20–25 лет	12	6
	26–28 лет	13	4
Пол	Женщины	14	6
	Мужчины	11	4
Длительность анамнеза заболевания	До 2 лет	14	4
	До 3 лет	11	6
Частота стула в сутки	3 раза	5	4
	4 раза	20	6
Интенсивность боли (ВАШ)		8 ±1,5 см	8 ±1,7 см

28 лет. В обследуемой группе преобладали женщины – 21 больная. Диагноз СРК полностью соответствовал Римским критериям II.

Анамнез заболевания достигал от 2 до 3 лет, начало своего заболевания все больные связывали с перенесенными стрессовыми ситуациями, после которых появились клинические проявления СРК. Все последующие обострения заболевания больные также связывали с психотравмирующими ситуациями на работе или в семье, а также после перегрузок на работе.

Все больные предъявляли жалобы на поносы от 3-х до 4-х раз в сутки, в утренние часы необильные, с примесью в слизи, а также постоянные боли в животе диффузного характера, усиливающиеся до акта дефекации и уменьшающиеся после стула. При оценке боли использовали визуальную аналоговую шкалу (ВАШ, 10 см). Интенсивность боли в среднем оценивалась в 8 ± 1,5 см. Для уменьшения болевых ощущений пациенты вынуждены были регулярно принимать комбинированные анальгетики (спазган, триган, баралгин и т. д.). При изучении состава фекальной микрофлоры у больных отмечалось транзиторное снижение содержания бифидо- и лактобактерий до нижней границы нормы. Проведение курсов современных пробиотиков приводило к нормализации состава фекальной микрофлоры, но не уменьшало клинических проявлений СРК.

Все больные неоднократно обследовали органы пищеварения в различных клиниках Москвы для подтверждения диагноза СРК и проводили комплексную терапию заболевания с временным положительным эффектом. В связи с малой эффективностью комплексной терапии функционального заболевания кишечника больные консультированы психотерапевтом, и выявлены признаки астено-депрессивного синдрома. В анамнезе отсутствовало упоминание о приеме психотропных препаратов и употребления наркотиков.

Методика электровоздействия. Для ТЭС-терапии использовали портативный аппарат Трансаир-01В. Курс лечения состоял из 5 процедур. Воздействие на организм больного осуществляли через фронто-мастоидальные электроды импульсным биополярным током частотой 77 Гц, длительностью импульса 3,5 мс. Сеансы проводились в положении сидя. Перед началом процедур всем больным проводилась разъяснительная беседа, в которой объяснялось, что ожидается в результате ТЭС-терапии (т. е. уменьшение болевых ощущений в животе) и какие ощущения могут возникнуть при контакте электродов с кожей (покалывание или чувство мерцания света в глазах). Перед процедурой все пациенты снимали с ушей и лица металлические украшения.

Первый сеанс электростимуляции являлся ознакомительным и способствовал адаптации больного к воздействию импульсного тока. Длительность первой процедуры была невелика – до 10 мин., а величи-

на стимулирующего тока не превышала 1 мА. Начиная со второй процедуры, время сеанса увеличивалось до 15–20 мин и возрастала сила тока до 2–3 мА, которая подбиралась индивидуально в зависимости от субъективных ощущений больного. Процедуры проводились ежедневно.

Эффективность ТЭС-терапии оценивалась по следующим критериям: уменьшению болевого синдрома в животе у больных с СРК с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), по длительности сохранения анальгетического эффекта и скорости развития ремиссии.

Полученные результаты. 25 больным с СРК, кроме базисной терапии (диета 4Б, но-шпа, смекта, поливитамины), назначался курс ТЭС-терапии (основная группа). Из них у 21 больного наблюдалась положительная динамика сразу после первого сеанса, что проявлялось уменьшением болей в животе. Анальгезирующий эффект сохранялся в течение 2–3 часов. После завершения 5 лечебных сеансов у 21 больных полностью купировались боли в животе. Показатель интенсивности болей по данным ВАШ снижался с 8 ± 1,5 см до 1,5 ± 1,0 см, меньше беспокоил метеоризм, частота стула становилась 1–2 раза в сутки. Полностью отпадала необходимость в дополнительном приеме комбинированных анальгетиков. Улучшалось общее состояние больных: улучшалось настроение больных и сон, повышалась их физическая активность. Если свое состояние при поступлении в институт больные оценивали как плохое (8 ± 1см по данным ВАШ), то после завершения лечения этот показатель улучшался до 2,5 ± 1см. Следовательно, на второй неделе стационарного лечения в исследуемой группе больных появлялась устойчивая положительная динамика в течении СРК.

У 4 больных СРК после первого сеанса ТЭС-терапии отмечались нежелательные явления: у 3 пациентов зафиксирован подъем АД до 150/80 мм рт. ст. (адаптированы к АД 110–120/70 мм рт. ст.) в сочетании с головной болью. У одного больного усилилась тревога и внутреннее беспокойство, что сопровождалось психомоторным возбуждением в течение 3 часов. Все нежелательные явления купировались после приема спазмолитиков в сочетании с седативными препаратами. В дальнейшем этим пациентам проводилась только медикаментозная терапия без назначения ТЭС-терапии.

В качестве группы сравнения наблюдались аналогичные по полу, возрасту и клинике 10 пациентов с СРК с преобладанием поносов (Таблица 1). Этой группе больных назначалась лишь диета № 4Б, но-шпа, поливитамины. Клинические проявления СРК сохранялись, выраженность болей в животе оставалась высокой (8 ± 1,6 см по ВАШ), в связи с чем дополнительно назначались анальгетики в сочетании со спазмолитиками (триган, баралгин и др.). Не улучшалось и общее состояние пациентов: показатель его оставался на уровне 7 ± 1,5 – 8 ± 1,5 см по ВАШ. Положительной динамики в течение СРК достичь не удалось, и

больные переводились на другие схемы терапии с включением психотропных препаратов под наблюдением психотерапевта.

Выводы

1. У больных СРК с диареей после курса ТЭС-терапии отмечена устойчивая положительная динамика, которая проявлялась, прежде всего, купированием болевого синдрома и улучшением общего состояние больных.

2. ТЭС-терапия может быть включена в комплексную терапию больных СРК в качестве немедикаментозного метода воздействия на патогенетические звенья этого заболевания.

15. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ АЛКОГОЛЬНОГО ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ С ПОМОЩЬЮ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ ЭНДОРФИННЫХ СТРУКТУР МОЗГА

Лебедев В. П., Мелихова М. В., Колбасов С. Е., Стройкова Г. С.

Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН,
Институт токсикологии, Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

При моделированном алкогольном циррозе у крыс транскраниальная электростимуляция оказывает нормализующее влияние на показатели патологии печени – цитолитический синдром (с учетом определения мембранно-связанных ферментов гепатоцитов), активность перекисного окисления липидов и антиоксидантную защиту, а также избыточный рост внутри- и внедольковой соединительной ткани, т. е. имеет отчетливое лечебное действие. Эти данные дают основание для применения ТЭС-терапии при лечении хронических диффузных заболеваний печени в клинике.

Введение

Известно, что в патогенезе алкоголизма определенное значение снижение выработки эндорфинов мозгом [1]. В соответствии с этим оказалось, что разработанный нами метод неинвазивной селективной транскраниальной электростимуляции (ТЭС) эндорфинных структур мозга оказался эффективным при купировании основных синдромов алкоголизма – абстиненции, постабстинентных аффективных нарушений, в конечном итоге, патологического влечения к приему алкоголя [2, 3, 4].

Общеизвестно также, что хронический алкоголизм в определенной части случаев приводит к развитию цирроза печени. Поэтому представлялось интересным выяснить, не может ли ТЭС оказать лечебный эффект в условиях экспериментальной модели алкогольного цирроза, что могло бы послужить для клинических рекомендаций [5]. Возможность получения положительного эффекта применения ТЭС на такой модели основывалась на результатах наших ранее выполненных исследований, согласно которым при транскраниальной активации эндорфинной системы мозга интенсифицируются процессы репаративной регенерации поврежденных тканей разного типа [6]. Применительно к гепатоцитам было показано, что ТЭС восстанавливает их функциональную активность при остром и хроническом повреждении дихлорэтаном [7, 8], а также активирует митотическое деление гепатоцитов в условиях частичной гепатэктомии [9].

Методика

Эксперименты были выполнены на 3 группах крыс линии Вистар: интактные, с моделью алкогольного цирроза и такая же группа, получавшая ТЭС.

Моделирование цирроза. Две группы экспериментальных животных (контрольная и опытная) в течение 6 недель получали в качестве питья вместо воды 5% раствор этанола. Для ускорения формирования цирротического процесса в печени в 4 недели еженедельно однократно внутрибрюшинно вводили раствор четыреххлористого углерода (CCl_4) в оливковом масле в дозе 0,1 мл/кг. [10]. Третья группа интактных животных служила контролем нормального состояния печени.

Транскраниальная электростимуляция. Одной группе экспериментальных животных, получавших этанол ± CCl_4, сеансы ТЭС проводили 4 раза через день в течение двух последних недель наблюдения по методике, описанной нами ранее (продолжительность сеанса 60 минут, частота импульсов 70 Гц, длительность импульса 3,5 мсек, ток 0,8 мА) [7]. Вторая экспериментальная группа служила контролем. При этом условия воздействия ТЭС с наложением электродов только имитировались (без включения тока).

Оценка моделирования цирроза и эффектов транскраниальной электростимуляции. Наблюдения заканчивались через 10 дней после начала стимуляции. О состоянии животных в это время судили по клинической картине, динамике массы тела (весы ВЛР-500). На фоне эфирного наркоза опытных и контрольных крыс подвергали декапитации, брали кровь для биохимических исследовании, а печень – для взвешивания и гистологии. Печень взвешивали на весах 1602 МР (таблица 1).

Оценивали 6 групп биохимических показателей (таблица 2), для определения основной части которых использовали наборы «Ольвекс

Таблица 1

Масса тела и относительная величина массы печени у интактных и групп экспериментальных животных (M ± m)

Показатели	Группы животных и воздействия		
	Интактные	Этанол ± CCl_4	Этанол ± CCl_4 ± ТЭС
Масса тела, (г)	197 ± 4,0 100%	182 ± 2,0* 91.5%	196 ± 3,0 99.4%
Относительная масса печени, (мг/100 г)	29,40 ± 1,20 100%	35,40 ± 1,17* 120.4%	29,88 ± 1,42 101.6%

Примечание:

1. Достоверность отличия группы «Этанол ± CCl_4» от группы « Интактные» – *.
2. В нижних строках – величины в % по сравнению с группой «интактные».

8. Заказ № 282

Таблица 2

Биохимические и функциональные показатели состояния печени экспериментальных животных после лечения алкогольного цирроза ТЭС (M ± m)

Ти показателя	№ п/п	Показатели	Группы животных и воздействия		
			Плацебо контроль	Этанол ± ± CCl_4	Этанол ± ± CCl_4 ± ТЭС
ПЦ	1	Аланинаминотрансфераза (мкмоль/(с·л)	0,39 ± 0,03 100%	1,62 ± 0,04** 415.4%	0,63 ± 0,03* 161,5 %
	2	Аспартатаминотрансфераза (мкмоль/(с·л)	0,28 ± 0,02 100%	0,82 ± 0,04** 192,9%	0,43 ± 0,03* 153,6%
	3	γ-глутамилтрансфераза (нмоль/(с·л)	343 ± 17,6 100%	1076 ± 34,4** 313,7%	593 ± 19,5* 172,9%
	4	Уроканиназа (ед.)	0,53 ± 0,04 100%	0,89 ± 0,06** 167.9%	0,62 ± 0,05* 117%
	5	Гистидаза (ед.)	0,46 ± 0,03 100%	0,75 ± 0,05** 163%	0,55 ± 0,04* 119,6%
	6	L-серин-дегидратаза (мкмоль/л/ч)	62 ± 3,4 100%	95 ± 5,3** 154%	76 ± 4,6* 122,6%
	7	L-треонин-дегидратаза (мкмоль/л/ч)	59 ± 3,1 100%	93 ± 4,6** 157,6%	74 ± 4,2* 125,4%
	8	N-ацетил-b-D-глюкозаминидаза (нмоль/л/мин)	10,5 ± 1,3 100%	16,9 ± 0,9** 160,9%	13,5 ± 1,7* 128,5%
ПХ	9	Общий билирубин (мкмоль/л)	3,60 ± 0,3 100%	5,25 ± 0,5** 145,8%	3,91 ± 0,3* 108,6%
	10	Прямой билирубин (мкмоль/л)	1,20 ± 0,1 100%	2,10 ± 0,2** 175%	1,52 ± 0,1* 126,7%
	11	Щелочная фосфатаза (нмоль/(с·л)	1098 ± 46 100%	1560 ± 56** 142,1%	1208 ± 52* 110%
ВП	12	Тимоловая проба (ед. помутн.)	2,25 ± 0,25 100%	3,70 ± 0,44** 164,7%	2,86 ± 0,21* 127,1%
ПОЛ	13	Малоновый диальдегид (нмоль/мг белка)	2,80 ± 0,32 100%	4,63 ± 0,45** 165,3%	3,22 ± 0,33* 115%
АОЗ	14	Каталаза (мкмоль/мл/ мин)	22,5 ± 1,3 100%	8,2 ± 1,1** 36.4%	19,4 ± 1,2 * 86,2%
	15	Супероксиддисмутаза (у.е./мл)	4,2 ± 0,05 100%	1,7 ± 0,03** 40,5%	3,6 ± 0,05* 85,7%
	16	Глутатионпероксидаза (мкмоль/мл/ мин)	3,0 ± 0,2 100%	1,9 ± 0,1** 63,3%	2,6 ± 0,2* 86,7%
ФП	17	Гексеналовый сон (мин)	23,5 ± 3,0 100%	46,0 ± 2,0** 195,7%	28,0 ± 3,0* 119,1%

Примечания. 1. Типы показателей: ПЦ – показатели цитолиза; ПХ – показатели холестаза; ВП – показатель воспалительной реакции; ПОЛ – показатель перекисного окисления липидов; АОЗ – показатели антиоксидантной защиты; ФП – функциональная проба.

2. Достоверные отличия ($p<0.05$) показателей у животных группы «Этанол ± CCl_4» от группы «Плацебо» – **; у группы «Этанол ± CCl_4 ± ТЭС» от группы «Этанол ± CCl_4» – *.

3. В нижних строках – величины в % по сравнению с «Плацебо».

Диагностикум». Показателями цитолиза (ПЦ) гепатоцитов, наряду с рутинными № 1–3, служили также уровни печеночно-специфических мембранно-связанных ферментов № 4–8. О холестазе судили по показателям (ПХ) № 9–11, о степени воспалительной активности (ВП) – по показателю № 12. Состояние перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ) оценивали соответственно по показателям № 13 и № 14–16. Антитоксическую функцию печени (АФП) определяли по продолжительности гексеналового сна (в/б, 80 мг/кг).

Пробы ткани печени животных контрольной и экспериментальных групп фиксировали в 10% формалине и заливали в парафин. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилин-эозином и по Ван-Гизону.

Статистическую обработку результатов экспериментов проводили по Стьюденту-Фишеру.

Результаты

Оценка моделирования цирроза. У животных группы «Этанол ± CCl_4», без применения ТЭС отмечались выраженные признаки интоксикации – гиподинамия, заторможенность, взъерошенность шерсти и неопрятность. В соответствии с этим масса тела животных этой группы была достоверно меньше, чем у интактных, а относительная масса печени была большей (таблица 1).

Рассмотрение результатов биохимических исследований показывает (таблица 2), что у животных группы «Этанол ± CCl_4» происходило существенное нарушение функций печени. Наблюдалось повышение уровня в крови индикаторных ферментов цитолиза, как рутинных (№ 1–3), так и мебранно-связанных (№ 4–8). Повышение активности в сыворотке крови типичного для синдрома холестаза экскреторного фермента щелочной фосфатазы и увеличение общего и прямого билирубина (№ 9–11) свидетельствовали о нарушении желчеобразовательной функции печени. Наличие признаков воспалительного процесса характеризовалось изменением тимоловой белково-осадочной пробы (№ 12).Одновременно с этим происходил достоверный рост концентрации в плазме крови продуктов перекисного окисления липидов (№ 13) и снижение уровня ферментов антиоксидантной защиты (№ 14–16). Нарушение одной из приоритетных функций печени – антитоксической проявлялось в удлинении «гексеналового сна».

Гистологические изменения печени у крыс в группе «Этанол ± CCl_4» можно характеризовать как начальные формы цирроза (рис. 1). Ткань печени состояла из так называемых «ложных долек», в которых гепатоциты располагались беспорядочно и были окружены разрастающейся соединительной тканью. В «ложных дольках» встречались крупные клетки с крупными ядрами и 2-ядерные клетки. Эти участки были окружены пролиферирующими фибробластами, среди которых

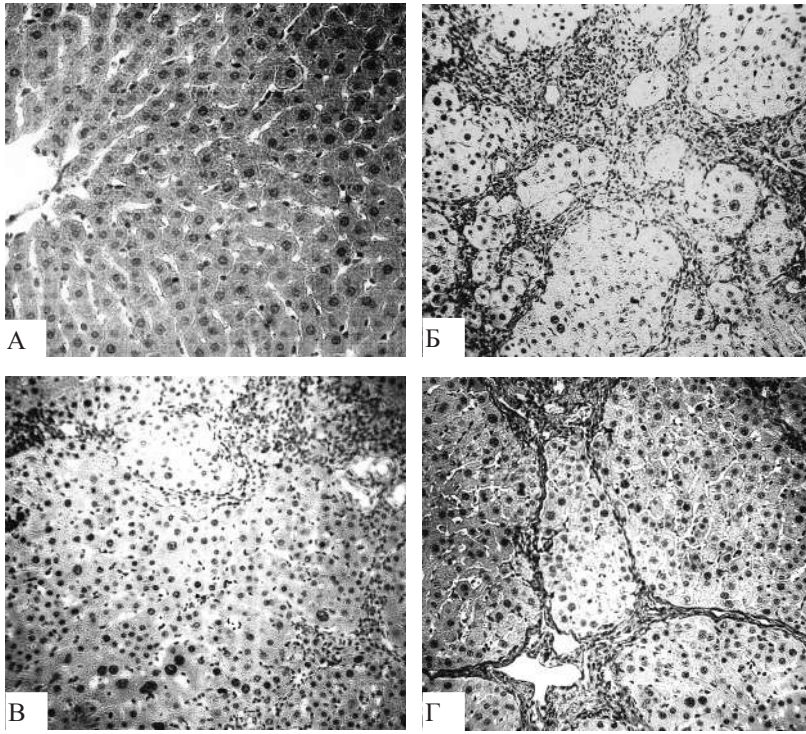

Рис. 1. **А** – Нормальное трабекулярное строение печени интактной крысы. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. 40 × 7. **Б** – Интоксикация (5% спирт ± CCl_4) 6 недель, без лечения. Начальная форма цирроза печени, пролиферация фибробластов. Окраска по Ван-Гизону. Ув. 20 × 7. **В** – Интоксикация (5% спирт ± CCl_4) 6 недель, без лечения. Начальная форма цирроза печени, гепатоциты с крупными ядрами. Окраска гематоксилин-эозин. **Г** – Интоксикация (5% спирт ± CCl_4)6 недель, без лечения. Цирроз печени, узлы гиперплазии гепатоцитов. «Ложные дольки» окружены плотной соединительной тканью. Окраска по Ван-Гизону. Ув. 10 × 7.

были местами видны вновь образованные желчные протоки. У некоторых животных «ложные дольки» печени были окружены более плотной соединительной тканью с большим количеством интенсивно окрашенных соединительнотканых волокон.

Таким образом, 6-ти недельное потребление этанола с добавлением CCl_4 вызывало, судя по поведенческим, биохимическим и морфологическим показателям, патологию, которую можно охарактеризовать как начальную стадию цирроза печени.

Оценка эффектов транскраниальной электростимуляции. В группе с «Этанол ± CCl_4 ± ТЭС» применение ТЭС значительно улучшало

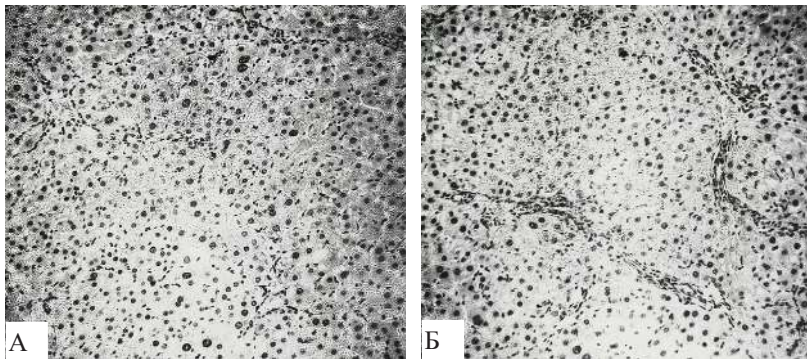

Рис. 2. **А** – Интоксикация (5% спирт ± CCl_4) 6 недель ± ТЭС терапия. Гиперплазия и гипертрофия гепатоцитов: в поле зрения 2-ядерные клетки и клетки с крупными ядрами. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 20 × 7. **Б** –Интоксикация (5% спирт ± CCl_4) 6 недель ± ТЭС терапия. Незначительное развитие соединительнотканых элементов в области регенерации печеночных клеток. Окраска по Ван-Гизону. Ув. 20 × 7.

общее состояние животных Выраженность проявлений интоксикации была существенно меньшей, а показатели массы тела приближались к величинам интактных животных (таблица 1).

Применение ТЭС положительно влияло на динамику изменения биохимических и морфологических показателей, отражающих состояние печеночной паренхимы.

Достоверно уменьшались проявления цитолиза, о чем свидетельствовало снижение концентрации как рутинных показателей, так и мебранно-связанных ферментов (таблица 2, показатели № 1–3 и 4–8) в сыворотке крови. Одновременно под действием ТЭС происходила коррекция пигментообразующей функции печени, что свидетельствовало о снижении явлений холестаза (показатели № 9–11). Кроме этого, наблюдалось достоверное снижение воспалительной реакции, которая подтверждалась результатами тимоловой пробы (показатель № 12). Судя по полученным данным, ТЭС устраняла прооксидантное действие этанола и CCl_4, что привело к значительному уменьшению выраженности нарушений ПОЛ и АОЗ (показатели № 13 и 14–16). Это сочеталось с улучшением антитоксической функции печени, что подтверждалось значительным укорочении продолжительности «гексеналового сна», отражающего интегральную активность многоцелевых оксидаз (показатель 17). В целом можно отметить, что ТЭС существенно и достоверно улучшала биохимические показатели функции печени, но в условиях нашего эксперимента не доводила их до уровня нормы.

На препаратах печени животных в группе с ТЭС-воздействием отмечалось снижение разрастания соединительнотканых прослоек. Про-

лиферация соединительнотканых элементов была значительно менее выражена, чем у контрольных крыс (рис. 2). В большинстве препаратов наблюдались значительные поля гипертрофии и гиперплазии гепатоцитов, что подтверждалось наличием большого количества 2-ядерных гепатоцитов и гепатоцитов с крупными ядрами.

Заключение

Полученные данные показывают, что ТЭС оказывает нормализующее влияние на цитолитический синдром, активность перекисного окисления липидов и антиоксидантную защиту, а также избыточный рост внутри- и внедольковой соединительной ткани, т.е. оказывает лечебное действие при алкогольном циррозе у крыс. Эти данные дают основание для применения ТЭС-терапии при лечении хронических диффузных заболеваний печени в клинике.

Литература

1. *Гриненко А. Я., Крупицкий Е. М., Шабанов П. Д. и др.* Нетрадиционные методы лечения алкоголизма // СПб.: 1993. – Изд. «Гиппократ». – 180 с.

2. *Grinenko A. Ya., Krupitsky E. M., Lebedev V. P. et al.* Metabolism of biogenic amines during the treatment of alcohol withdrawal syndrome by transcranial electric treatment // Biogenic amines. – 1988. – Vol. 5. – № 6. – P. 427–436.

3. *Krupitsky E. M., Burakov A. M., Karandashova G. F. et al.* The administration of transcranial electric treatment for affective disturbances therapy in alcoholic patients. // Drug and alcohol dependence. – 1991. – Vol. 27. – № 1. – P. 1–6.

4. *Крупицкий Е. М., Гриненко А. Я., Бураков А. М. и др.* Применение транскраниального электрического воздействия в терапии патологического влечения к алкоголю // Вопросы наркологии. – 1996. – № 2. – С. 41–43.

5. *Lebedev V. P., Illinsky O. B., Savchenko A. B. et al.* Transcranial electrostimulation of the brain endorphinergic system as uninvasive functional electrostimulation of the brain homeostatic mechanisms: activation of tissue repair // Proceedings of the 4th Annual Conference of the International Functional Electric Stimulation Society. – Sendai (Japan). – 1999. – P. 215–219.

6. *Емельянов Д. Н., Тумаренко А. В., Стаценко И. Ю., Скворцов В. В.* Транскраниальная электростимуляция как метод монотерапии циррозов печени // Медлайн-Экспресс. – 2005. – № 2. – С. 19–20.

7. *Лебедев В. П., Мелихова М. В., Колбасов С. Е. и др.* Влияние транскраниальной электростимуляции эндорфинных структур мозга крыс на функциональную активность гепатоцитов при их токсическом повреждении. // Росс. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. – 2000. – Т. 86. – № 11 – С. 1449–1457.

8. *Лебедев В. П., Нечипоренко С. П., Мелихова М. В. и др.* Влияние транскраниальной электростимуляции эндорфинных структур мозга на функциональную активность гепатоцитов при их токсическом повреждении: экспериментальные данные и первые клинические наблюдения // Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования / Под ред. В. П. Лебедева – СПб.: 2003. – Т. 2. – С. 302–321.

9. *Лебедев В. П., Мелихова М. В., Нечипоренко С. П. и др.* Транскраниальная электростимуляция эндорфинных структур мозга: активирующее влияние на регенерацию печени после частичной гепатэктомии и онкостатический эффект // Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования / Под ред. В. П. Лебедева. СПб.: 2003. – Т. 2. – С. 322–338.

10. *Венгеровский А. И., Маркова И. В., Саратиков А. С.* Методические указания по изучению гепатозащитной активности фармакологических веществ // Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Москва.: ЗАО «ИИА «Ремедиум», – 2000.

16. СТИМУЛИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ БЕТА-ЭНДОРФИНА НА ТКАНЬ ПЕЧЕНИ В ОРГАНОТИПИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЕ

Чалисова Н. И., Лесняк В. В., Лебедев В. П.

Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН,
Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Показано, что микромолярные концентрации бета-эндорфина даже при краткосрочном воздействии стимулируют пролиферациионные и миграционные процессы в органотипической культуре печени. Этот эффект был дозозависимым, причем зависимость «доза-эффект» имела характерную для других эффектов бета-эндорфина колоколообразную форму. Результаты, полученные in vitro, позволяют считать, что гепатотропные эффекты ТЭС в целом организме действительно обусловлены непосредственным действием бета-эндорфина на ткани печени.

Введение

Ранее было показано, что транскраниальная электростимуляция (ТЭС) защитных механизмов мозга активирует процессы репаративной регенерации поврежденных клеток печени. Это наблюдалось как в эксперименте [1–3], так и в клинике [4]. На основании опытов на животных имеются основания считать, что этот эффект ТЭС имеет эндорфинергическую природу, поскольку он устраняется блокадой опиоидных рецепторов и потенцируется при деградации системы ферментативного разрушения бета-эндорфина [1]. Представлялось интересным выяснить, как влияет бета-эндорфин на ткань печени в органотипической культуре в отсутствии нервных, гуморальных и других влияний, которые имеются в целостном организме.

Методы исследования

Органотипическое культивирование тканей проводилось по описанной ранее методике [5]. В экспериментах использовано 200 эксплантатов печени 21-дневных крыс линии Вистар. Отпрепарированные в стерильных условиях фрагменты ткани крыс разделяли на более мелкие фрагменты объемом около 1 мм^3, которые помещали в чашки Петри с коллагеновым покрытием дна. Питательная среда состояла из 35% среды Игла, 35% раствора Хенкса, 25% фетальной телячей сыворотки и 5% куриного эмбрионального экстракта. В среду добавляли глюкозу (0,6%), инсулин (0,5 ед/мл), гентамицин (100 ед/мл). Бета-эндорфин (фирма «Sigma», США) вводился в культуральную среду в

концентрациях от 1 до 20 мкг/мл. В чашки Петри с экспериментальными эксплантатами добавляли 3 мл питательной среды с исследуемой концентрацией бета-эндорфина, в чашки Петри с контрольными эксплантатами 3 мл питательной среды. Таким образом, эксплантаты экспериментальной и контрольной групп развивались в одинаковых объемах питательной среды.

Эксплантаты экспериментальной группы находились только в течение часа в питательной среде, содержащей бета-эндорфин, затем среда сливалась и заменялась обычной питательной средой. Чашки Петри помещали в термостат при температуре 37 °С и через 3 суток просматривали фрагменты под фазово-контрастным микроскопом.

Определялся индекс площади (ИП), который рассчитывался в условных единицах как соотношение площади всего эксплантата (вместе с зоной выселяющихся клеток) к площади центральной зоны эксплантата. Для визуализации эксплантатов применяли микротеленасадку для микроскопа (серия 10, МТН-13 «Альфа-Телеком», Россия), а для расчета индекса площади эксплантатов использовали программу PhotoM 1.2. Измеряли по 20–25 экспериментальных и 20–23 контрольных эксплантатов. Достоверность различий в индексах площади контрольных и экспериментальных эксплантатов оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Значения индекса площади выражали в процентах, контрольное значение ИП принимали за 100%.

Результаты исследования

В 1-е сутки культивирования происходило распластывание эксплантатов на коллагеновой подложке, выселение пролиферирующих и мигрирующих клеток, составляющих зону роста от края эксплантата. В структурной организации периферической зоны эксплантатов различных тканей выделялась периферическая зона роста, а также капсула эксплантата, представленная одним-двумя слоями фибробластов. С поверхности капсула покрыта мезотелием, который не образует сплошного пласта. Клетки мезотелия часто отходят друг от друга, округляются и отрываются от базальной мембраны. В результате на месте отпавших клеток образуются обширные просветы, через которые часть клеток мигрирует за пределы эксплантата.

Среди мигрирующих и пролиферирующих клеток типируются макрофаги, фибробласты и специализированные клетки – гепатоциты, в которых встречаются фигуры митозов (рис. 1). За счет этих клеток и формируется периферическая зона роста эксплантатов, при измерении которой определяется ИП.

Через 3 суток, если в эксперименте имела место стимуляция развития зоны роста, индекс площади экспериментальных эксплантатов увеличивался по сравнению с индексом площади контрольных экс-

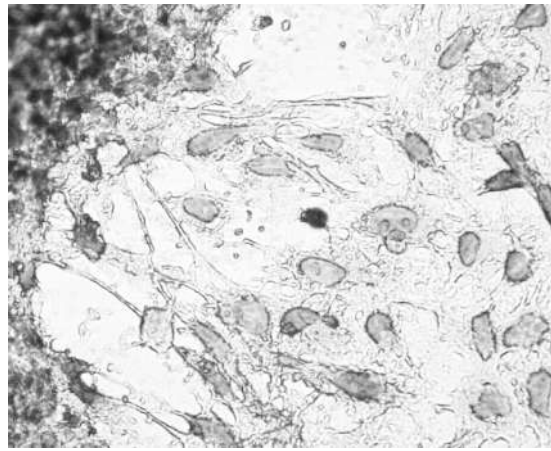

Рис. 1. Зона роста эксплантатов печени из пролиферирующих и мигрирующих гепатоцитов, фибробластов. Увеличение × 240.

плантатов. В случаях замедления или угнетения развития зоны роста индекс площади эксплантатов понижался по сравнению с контрольными значениями.

При введении бета-эндорфина в среду в концентрации 1 мкг/мл отмечалась тенденция к увеличению индекса площади на 15 ± 5% по сравнению с контрольными эксплантатами. При введении в среду бета-эндорфина в концентрации 10 мкг/мл происходило выраженное статистически достоверное увеличение зоны роста эксплантатов печени с

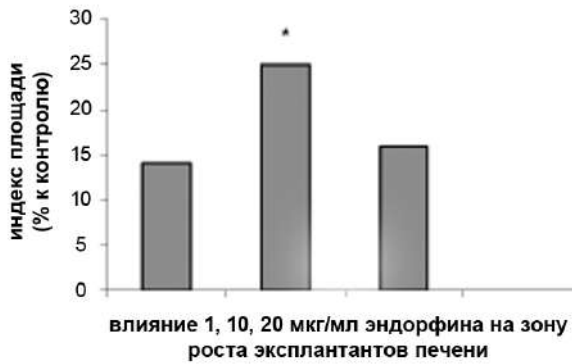

Рис. 2. Влияние разных концентраций бета-эндорфина (1 – 1 мкг/мл, 2 – 10 мкг/мл, 20 – мкг/мл) на рост эксплантатов ткани печени. По оси ординат – индекс площади (в % к контролю). *– достоверность отличия ($p < 0,05$).

увеличением ИП на 26 ± 3% ($p < 0,05$), по сравнению с контрольными эксплантатами. При введении в среду бета-эндорфина в концентрации 20 мкг/мл ИП увеличивался в меньшей степени до 16 ± 3%, что оказалось статистически недостоверным (рис. 2).

Заключение

Полученные данные свидетельствуют о том, что микромолярные концентрации бета-эндорфина даже при краткосрочном воздействии стимулируют пролиферациионные и миграционные процессы в органотипической культуре печени. Этот эффект был дозозависимым, причем зависимость «доза-эффект» имела характерную для других эффектов бета-эндорфина колоколообразную форму. Эти результаты позволяют считать, что гепатотропные эффекты ТЭС действительно обусловлены непосредственным действием бета-эндорфина на ткани печени.

Литература

1. *Лебедев В. П., Мелихова М. В., Колбасов С. Е. и др.* Влияние транскраниальной электростимуляции эндорфинных структур мозга крыс на функциональную активность гепатоцитов при их токсическом повреждении // Росс. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. – 2000. – Т. 86, № 11 – С. 1449–1457.

2. *Лебедев В. П., Нечипоренко С. П., Мелихова М. В. и др.* Влияние транскраниальной электростимуляции эндорфинных структур мозга на функциональную активность гепатоцитов при их токсическом повреждении: экспериментальные данные и первые клинические наблюдения // Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования / Под ред. В. П. Лебедева / СПб.: 2003. – Т. 2. – С. 302–321.

3. *Лебедев В. П., Мелихова М. В., Нечипоренко С. П. и др.* Транскраниальная электростимуляция эндорфинных структур мозга: активирующее влияние на регенерацию печени после частичной гепатэктомии и онкостатический эффект. // Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования / Под ред. В. П. Лебедева / СПб.: 2003. – Т. 2. – С. 322–338.

4. *Емельянов Д. Н., Тумаренко А. В., Стаценко И. Ю., Скворцов В. В.* Транскраниальная электростимуляция как метод монотерапии циррозов печени // Медлайн-Экспресс. – 2005. – № 2. – С. 19–20.

5. *Чалисова Н. И., Чумасов Е. И.* Современные аспекты культуры нервной ткани // Арх. анат. гистол. эмбриол.– 1985. – Т. 89, № 9 – С. 87–93.

17. ПРИМЕНЕНИЕ ТЭС-ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ ДИФФУЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ

Емельянов Д. Н., Тумаренко А. В.

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград

РЕЗЮМЕ

Транскраниальная электростимуляция ТЭС-терапия в моновариан-те у больных ХДЗП обладает многосторонним положительным влиянием на гемодинамику печени, системную микроциркуляцию, выраженность цитолитического синдрома, процессы ПОЛ и состояние АОЗ. Применение ТЭС-терапии эффективно, удобно с практической точки зрения, более выгодно экономически и имеет малое количество противопоказаний.

Введение

В последние годы во всём мире отмечается повсеместный и стойкий рост распространённости хронических заболеваний печени вследствие целого ряда факторов как общемирового (нарастающая химизация производства и быта, загрязнение окружающей среды), так и национального (распространение наркомании и алкоголизма) характера.

Отсутствие этиотропных средств лечения многих заболеваний печени, высокая стоимость некоторых видов медикаментозной терапии делает актуальным поиск новых эффективных и недорогих методов лечения хронических диффузных заболеваний печени (ХДЗП). Одним из таких методов лечения является транскраниальная электростимуляция (ТЭС) [1, 2]. В предшествующих экспериментальных исследованиях на лабораторных животных был установлен гепатопротекторный эффект ТЭС, сопровождающийся уменьшением активности гепатоспецифических ферментов, нормализацией синтетической, детоксикационной функций печени [1, 2, 3]. Так же было выявлено, что при частичной гепатэктомии, по данным ауторадиографии, (включение [3Н]-тимидина в ядерную ДНК) ТЭС-терапия повышает пролиферативную активность гепатоцитов [2]. Эти данные явились основой для изучения клинической эффективности ТЭС-терапии при лечении ХДЗП.

Материалы и методы исследования

Курс транскраниальной электростимуляции в виде монотерапии был проведён у 110 больных хроническими диффузными заболеваниями печени (основная группа). Среди пролеченных было 42 больных

циррозом печени, 68 – хроническим гепатитом. Контрольную группу составили 90 пациентов, из которых 30 больных были с циррозом печени, 60 – хроническим гепатитом, получавших лечение гепатопротекторами (гепабене, карсил, эссенциале).

При установлении нозологической формы заболевания руководствовались Лос-анджелесской клинико-морфологической классификацией 1994 г. и диагностическими критериями, описанными Логиновым А. С., Горбаковым В. В., Подымовой С. Д., Апросиной З. Г., Блюгером А. Ф., Scheig R. согласно классификации, предложенной в МКБ – 10 [4].

Из 68 больных гепатитом в основной группе у 21 заболевание имело вирусную этиологию, у 47 – невирусную. Из 61 больного гепатитом в группе сравнения у 27 он имел вирусную этиологию, у 34 – невирусную. Из 60 больных гепатитом в контрольной группе у 22 он имел вирусную этиологию, у 38 – невирусную.

Из 42 больных циррозом печени в основной группе у 11 выявлена вирусная этиология, у 31 – невирусная, 6 больных отнесены к классу А по Чайлд-Пью, 29 – к классу В, 7 – к классу С. Из 30 больных циррозом печени в контрольной группе у 13 обнаружена вирусная этиология, у 17 – невирусная. 3 больных отнесены к классу А по Чайлд-Пью, 23 – к классу В, 4 – к классу С.

Лечение методом транскраниальной электростимуляции осуществлялось аппаратом «Трансаир» импульсным биполярным током силой до 3 мА. Длительность процедуры составляла 20 – 30 минут, курс лечения – 10 процедур. Лечение осуществлялось в виде монотерапии.

Наряду с клиническим наблюдением у больных до и после лечения использовались общепринятые лабораторные и биохимические тесты: общий анализ крови и мочи, билирубин и его фракции, тимоловая проба, трансаминазы. До и после проведённого курса лечения проводилось исследование активности печёночно-специфических ферментов: сывороточной уроканиназы, сывороточной гистидазы, L-сериндегидратазы, L-треониндегидратазы, а также N-ацетил-b-D-глюкозаминидазы (NAG). Кроме того, в сыворотке крови до и после курса лечения определялось также содержание продуктов перекисного окисления (ПОЛ) – малонового диальдегида, диеновых конъюгатов и активность ферментов антиоксидантной защиты: каталазы, супероксиддисмутазы (СОД), глутатионпероксидазы (ГП).

У всех больных до и после проведения курса лечения исследовалась внутрипечёночная гемодинамика при помощи биполярной реогепатографии (РГГ) на реографе «МБН – реокартограф» с компьютерным обсчётом параметров печёночного кровотока, автоматическим формированием экспертного заключения по методу, предложенному А. С. Логиновым и Ю. Т. Пушкарём (1962) [5]. Из многих параметров РГГ нами оценивались следующие количественные характеристи-

ки: систолический (С) и диастолический (D) индексы, максимальная скорость периода быстрого наполнения (Vб), максимальная скорость периода медленного наполнения (Vм), систоло-диастолический коэффициент.

Микроциркуляторное русло исследовалось методом конъюнктивальной биомикроскопии при помощи щелевой лампы ЩЛ-3Г с визуальным наблюдением конъюнктивального кровотока при увеличении × 32. Оценка параметров микроциркуляторного русла конъюнктивы проводилась на строго идентичных участках.

При этом изучались качественные характеристики микроциркуляторного русла, разбитые в 3 группы: 1) периваскулярные изменения с оценкой степени выраженности периваскулярного отёка, геморрагий (КИ1); 2) изменение формы сосудов – венул, артериол, капилляров, наличие и количество сосудистых клубочков, оценка артериоло-венулярного соотношения (КИ2); 3) внутрисосудистые изменения с исследованием сладж-феномена в венулах, капиллярах, артериолах, присутствие секвестрации крови и тромбоза в венулах, артериолах или капиллярах (КИ3).

Оценка микрогемоциркуляции осуществлялась с использованием балльной системы по методике В. С. Волкова и соавт. с присвоением конъюнктивального индекса в каждой группе, а также общего конъюнктивального индекса (КИ) [6].

Статистическая обработка результатов проведена на персональном компьютере с помощью пакетов статистических программ Microsoft Excel XP и Statistica for Windows 6.0. Исследование количественных признаков проводили методом сравнения средних значений двух выборочных совокупностей (М1 и М2) с определением критерия Стьюдента и уровня значимости (р). Статистически достоверным считали различия, уровень значимости которых соответствовал $p < 0,05$.

Результаты исследования

Полученные в результате реографического исследования показатели внутрипечёночной гемодинамики до начала лечения подтверждают данные литературы о характере и степени нарушений печёночного кровотока у больных ХДЗП. В обеих группах было выявлено достоверное уменьшение скоростных и амплитудных показателей (амплитуды систолической и диастолической волн, скорости быстрого и медленного кровенаполнения) при одновременном увеличении межамплитудного систолодиастолического показателя. При этом наибольшая выраженность изменений характерна для цирроза печени, меньшая – для хронического гепатита (таблицы 1, 2).

Уменьшение скорости быстрого и медленного кровенаполнения говорит о возрастании сопротивления току крови в крупных и мелких

сосудах печени. Уменьшение амплитуды систолической и в меньшей степени диастолической волны при одновременном возрастании межамплитудного систоло-диастолического показателя позволяет говорить о снижении артериального притока и затруднении венозного оттока. Выраженность и однонаправленность изменений изучаемых показателей свидетельствует о единых патогенетических механизмах описанных нарушений при ХДЗП [7].

Курсовое применение ТЭС у больных ХДЗП приводит к улучшению внутрипечёночной гемодинамики. Увеличивается скорость кровотока в крупных и мелких сосудах печени, происходит дальнейшее улучшение артериального притока и венозного оттока. Эффективность применения ТЭС-терапии по данным реогепатографии превосходила эффективность обычной медикаментозной терапии по всем нозологическим группам. Интересно, что наибольшие положительные сдвиги после применения ТЭС достигнуты при лечении цирроза печени, меньшие при лечении хронического гепатита, что может быть обусловлено большими исходными нарушениями. В то же время, показатели реографии после применения транскраниальной электростимуляции при лечении хронического гепатита и цирроза печени нормализации гемодинамики достигнуть не удалось.

Исследование микроциркуляции с помощью метода конъюнктивальной биомикроскопии у больных ХДЗП выявило значительные нарушения. Выраженность нарушений чётко взаимосвязана с тяжестью патологии и в основной, и в контрольной группах оказались сопоставимы между собой.

Одним из механизмов влияния ТЭС на гемодинамику является влияние на микроциркуляцию. Общеизвестно, что при диффузных паренхиматозных заболеваниях печени отмечаются существенные нарушения микроциркуляции. Эти изменения носят системный характер и являются частью патогенеза ХДЗП. Имеются сведения о том, что коррекция нарушений микрогемоциркуляции при заболеваниях печени способствует нормализации печёночного кровотока [7]. Курсовое применение ТЭС у больных ХДЗП привело к значительному улучшению микроциркуляции в обеих нозологических группах. При этом периваскулярные нарушения при всех нозологиях практически не изменились. Сосудистые нарушения претерпели изменения в большей степени, преимущественно за счёт нормализации артериоло-венулярного соотношения и уменьшения спазма артериол. Подобные изменения характерны для периваскулярных и сосудистых нарушений. Медикаментозная терапия оказалась по влиянию на микроциркуляцию менее эффективной, чем действие ТЭС.

Цитолитический синдром является одним из ведущих синдромов поражения печени. В ряде работ отмечается мембраностабилизирующее действие ТЭС, выраженное в уменьшении уровня печёночно-спе-

Таблица 1

Показатели лабораторных и инструментальных исследований до и после лечения у больных хроническим гепатитом

Показатели	Вид лечения					
	ТЭС-терапия			Контрольная группа		
	исходные	после курса	Δ%	исходные	после курса	Δ%
Органо-специфические ферменты						
Уроканиназа (ед.)	0,95 ± 0,111	0,66 ± 0,035*	–30,5	0,96 ± 0,042	0,86 ± 0,058	–10
Гистидаза (ед.)	0,78 ± 0,032	0,55 ± 0,382*	–29,4	0,81 ± 0,039	0,73 ± 0,042	–10
СДГ (мкмоль/л/ч)	100 ± 11,465	72 ± 2,159*	–28	104 ± 5,111	96 ± 6,154	–7,7
ТДГ (мкмоль/л/ч)	96,47 ± 10,77	67,3 ± 3,124*	–30,2	97,61 ± 4,781	89,4 ± 4,894	–8,42
NAG (нмоль/л/мин)	17,4 ± 2,045	11,9 ± 0,541*	–31,6	16,8 ± 0,839	15,2 ± 0,9	–9,5
АЛАТ (мккат/л)	0,64 ± 0,046	0,42 ± 0,054*	–35	0,58 ± 0,019	0,51 ± 0,027*	–12
АСАТ (мккат/л)	0,42 ± 0,033	0,28 ± 0,031*	–32,3	0,41 ± 0,019	0,37 ± 0,016	–9,8
Билирубин (мкмоль/л)	24,3 ± 2,131	18,6 ± 1,049*	–23,5	23,6 ± 0,759	22,9 ± 0,435	–3
Ферменты АОЗ						
Каталаза (мкмоль/мл/мин)	15,5 ± 1,403	20,38 ± 1,034*	± 31,5	16,1 ± 0,726	17,7 ± 0,688	± 9,9
СОД (у.е./мл)	2,9 ± 0,306	3,9 ± 0,184*	± 35,3	2,9 ± 0,14	3,17 ± 0,094	± 9,2
ГП (мкмоль/мл/мин)	2,1 ± 0,21	2,78 ± 0,122*	± 32,4	2,1 ± 0,099	2,3 ± 0,076	± 9,8
Продукты ПОЛ						
МДА (мкмоль/л)	18 ± 1,972	12,15 ± 0,691*	–32,5	18 ± 0,819	16,3 ± 0,677	–9,7

Реогепатография						
C (Ом)	0,046 ± 0,007	0,064 ± 0,005*	± 40	0,04 ± 0,002	0,046 ± 0,002*	± 15
D (Ом)	0,031 ± 0,004	0,043 ± 0,002*	± 38,7	0,039 ± 0,001	0,04 ± 0,001	± 2,5
Mkd	0,87 ± 0,104	0,52 ± 0,043*	–40,2	0,865 ± 0,054	0,74 ± 0,025*	–14,4
V1 (Ом/с)	0,35 ± 0,053	0,5 ± 0,029*	± 42,85	0,34 ± 0,016	0,39 ± 0,01*	± 14,7
V2 (Ом/с)	0,2 ± 0,035	0,28 ± 0,014*	± 40	0,22 ± 0,015	0,24 ± 0,01	± 9
Биомикроскопия						
КИ1	0,32 ± 0,019	0,3 ± 0,012	–6,25	0,38 ± 0,006	0,374 ± 0,009	–1,6
КИ2	1,94 ± 0,28	1,3 ± 0,08*	–32,7	1,9 ± 0,07	1,7 ± 0,065*	–10,5
КИ3	3,5 ± 0,592	2,1 ± 0,142*	–40	3,8 ± 0,12	3,4 ± 0,148*	–10,5
КИ	5,31 ± 0,743	3,61 ± 0,214*	–32	6,08 ± 0,17	5,47 ± 0,236*	–10

Таблица 2

Показатели лабораторных и инструментальных исследований до и после лечения у больных циррозом печени

Показатели	Виды лечения					
	ТЭС-терапия			Контрольная группа		
	Исходно	После курса	Δ%	Исходно	после курса	Δ%
Органо-специфические ферменты						
Уроканиназа (ед.)	1,36 ± 0,011	0,79 ± 0,023*	–41,3	1,5 ± 0,058	1,27 ± 0,093*	–15,2
Гистидаза (ед.)	1,28 ± 0,16	0,86 ± 0,051*	–32,5	1,4 ± 0,061	1,2 ± 0,073*	–14,5
СДГ (мкмоль/л/ч)	117 ± 15,617	74 ± 5,442*	–36,8	121 ± 7,548	101,4 ± 5,49*	–16,2
ТДГ (мкмоль/л/ч)	122,1 ± 17,19	74,4 ± 6,412*	–36,5	119,8 ± 5,10	102,5 ± 6,469*	–14,4
NAG (нмоль/л/мин)	19,5 ± 2,654	12,4 ± 0,641*	–36,5	19,7 ± 0,534	19,1 ± 0,67	–3,1
АЛАТ (мккат/л)	0,9 ± 0,116	0,47 ± 0,059*	–47,7	0,8 ± 0,027	0,71 ± 0,033*	–11,2
АСАТ (мккат/л)	0,7 ± 0,059	0,38 ± 0,077*	–47,7	0,7 ± 0,034	0,61 ± 0,026*	–12,9
Билирубин (мкмоль/л)	32,3 ± 2,17	26,1 ± 1,798*	–19,2	33,4 ± 0,89	32,6 ± 0,992	–2,4
Ферменты АОЗ						
Каталаза (мкмоль/мл/мин)	13,5 ± 1,397	18,86 ± 1,114*	± 39,7	13,3 ± 0,47	14,8 ± 0,537*	± 11,3
СОД (у. е./мл)	2,6 ± 0,257	3,68 ± 0,219*	± 41,5	2,6 ± 0,104	2,8 ± 0,069	± 8,16
ГП (мкмоль/мл/мин)	1,7 ± 0,171	2,4 ± 0,137*	± 41,2	1,7 ± 0,071	1,8 ± 0,044	± 6,1
Продукты ПОЛ						
МДА (мкмоль/л)	24,3 ± 2,706	15,6 ± 1,296*	–36	24,3 ± 1,65	20,7 ± 0,461*	–14,7

Реогепатография						
С (Ом)	0,032 ± 0,005	0,051 ± 0,003*	± 59,4	0,028 ± 0,002	0,033 ± 0,002*	± 19,3
D (Ом)	0,025 ± 0,003	0,04 ± 0,003*	± 60	0,02 ± 0,001	0,023 ± 0,001*	± 17
Mkd	1,1 ± 0,046	0,48 ± 0,051*	–56,4	1,06 ± 0,057	0,869 ± 0,071*	–18
V1 (Ом/с)	0,21 ± 0,035	0,34 ± 0,021*	± 61,9	0,216 ± 0,017	0,257 ± 0,01*	± 18,9
V2 (Ом/с)	0,098 ± 0,018	0,15 ± 0,008*	± 53	0,11 ± 0,007	0,127 ± 0,004*	± 15,4
Биомикроскопия						
КИ1	1,2 ± 0,052	1,1 ± 0,049	–8,3	1,34 ± 0,012	1,32 ± 0,023	–1,5
КИ2	3,56 ± 0,418	2,6 ± 0,126*	–27	3,66 ± 0,214	3,34 ± 0,197	–8,7
КИ3	4,24 ± 0,746	2,1 ± 0,167*	–50,5	4,5 ± 0,187	4 ± 0,147*	–11,1
КИ	9 ± 1,187	5,8 ± 0,324*	–35,6	9,5 ± 0,613	8,66 ± 0,538	–8,8

Примечание: * – достоверность отличия от исходного ($p < 0,05$).

цифических ферментов (уроканиназы и гистидазы) в эксперименте на моделях острого холестаза и токсического повреждения печени [3].

Нами было проведено углубленное изучение влияния ТЭС на цитолитический синдром у больных ХДЗП. Помимо рутинных печёночных проб, была изучена активность печёночно-специфических ферментов: сывороточной уроканиназы, сывороточной гистидазы, L-сериндегидратазы, L-треониндегидратазы, а также N-ацетил-b-D-глюкозаминидазы.

Исследование цитолитического синдрома до начала лечения показало повышенную активность ферментов во всех исследуемых группах. Имеется зависимость между тяжестью патологии и степенью повышения активности исследуемых ферментов. Максимальное увеличение активности ферментов отмечено у больных циррозом печени, менее значимые изменения выявлены у больных хроническим гепатитом. Уровни АЛАТ и АСАТ значительно превышали нормальные показатели только у больных циррозом печени. У больных хроническим гепатитом уровень трансаминаз был умеренно повышен. Показатели цитолитического синдрома в основной и контрольной группах до начала лечения при этом оказались сопоставимы между собой.

После курса ТЭС-терапии отмечено значительное снижение уровня как трансаминаз, так и органоспецифических ферментов. У больных хроническим гепатитом и циррозом печени степень снижения активности органоспецифических ферментов соответствовала тяжести патологии. Снижение активности печёночно-специфических ферментов после ТЭС было больше, чем у больных, пролеченных медикаментозными методами лечения. Данные закономерности прослеживаются в изменении активности в плазме крови и других ферментов.

Возрастание уровня продуктов ПОЛ и снижение уровня ферментов АОЗ может находиться в зависимости от фазы и степени тяжести патологического процесса печени. Продукты ПОЛ оказывают мембранотоксическое действие, угнетают окислительное фосфорилирование, нарушают работу многих ферментов, транспорт ионов в печёночных клетках. Стимуляция ПОЛ у больных с поражением печени инициирует воспалительную моноцитарно-макрофагальную инфильтрацию портальной триады, а также вызывает депозицию в ткани печени коллагена и жировых клеток. С другой стороны, эндорфины увеличивают уровень синтеза NO, который может действовать как антиоксидант, взаимодействуя с анионом супероксида, гидроксильным радикалом и перекисью водорода [1, 4].

Наши данные свидетельствуют о достоверном росте концентрации в плазме крови больных ХДЗП продуктов ПОЛ и снижении уровня ферментов АОЗ. Эта закономерность характерна для всех нозологических форм ХДЗП, что свидетельствует о едином патогенетическом механизме данных нарушений. Необходимо отметить наличие взаимосвязи

между тяжестью патологии печени и выраженностью нарушений ПОЛ и АОЗ. Наименьшие нарушения отмечены у больных хроническим гепатитом, наибольшие – у больных циррозом печени.

После курса ТЭС-терапии во всех исследуемых группах концентрация в плазме крови продуктов ПОЛ значительно снизилась, уровень ферментов АОЗ возрос во всех группах. При этом уровень снижения продуктов ПОЛ и повышения АОЗ тесно коррелировал с тяжестью патологии. Изменения уровня ферментов АОЗ и продуктов ПОЛ после ТЭС были большими таковых у больных, пролеченных медикаментозными методами средствами.

После курса ТЭС-терапии больные отмечали значительное улучшение самочувствия, выражавшееся в уменьшении слабости и утомляемости, улучшении сна, увеличении работоспособности, исчезновении кожного зуда. Отмечалось уменьшение болезненности печени при пальпации и уменьшение болей в правом подреберье, а в ряде случаев уменьшение её размеров. За всё время проведения работы ни у одного из больных в процессе проведения ТЭС не отмечалось развития клинически выраженных осложнений и побочных эффектов.

Немаловажен и экономический аспект проблемы: при применении транскраниальной электростимуляции расходы состоят из расходов на амортизацию и одноразовые прокладки, стоимость которых невелика.

Необходимо отметить эффективность ТЭС-терапии при наличии у больных сопутствующей патологии: гипертонической болезни, язвенной болезни желудка и двенадцатипёрстной кишки, поскольку ТЭС обладает антиаритмическим, иммуномодулирующим, антистрессорным, репаративным эффектами. ТЭС применяется как неинвазивный метод лечения, что делает его применение более удобным для врача и пациента, исключает возможность заражения инфекциями, передающимися парентеральным путём.

Заключение

Таким образом, основываясь на результатах проведённого исследования, можно сделать вывод, что транскраниальная электростимуляция у больных ХДЗП обладает многосторонним положительным влиянием на гемодинамику печени, системную микроциркуляцию, выраженность цитолитического синдрома, процессы ПОЛ и состояние АОЗ. Применение ТЭС удобно с практической точки зрения, более выгодно экономически, имеет малое количество противопоказаний.

Литература

1. *Лебедев В. П., Нечипоренко С. П., Мелихова М. В. и др.* Влияние транскраниальной электростимуляции эндорфинных структур мозга на функциональную активность гепатоцитов при их токсическом повреждении: экспериментальные данные и первые клинические наблюдения / Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования. Ред. Лебедев В. П. / СПб.: 2003. – С. 302–321.

2. *Лебедев В. П., Мелихова М. В., Нечипоренко С. П. и др.* Транскраниальная электростимуляция эндорфинных структур мозга: активирующее влияние на регенерацию печени после частичной гепатэктомии и онкостатический эффект. Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования. Ред. Лебедев В. П. / СПб. – 2003. – С. 322–338.

3. *Кузин М. И. и др.* Изучение в эксперименте гепатопротекторного свойства транскраниальной чрезкожной электростимуляции // Бюлл. эксп. биол. и мед. – 1988 – Т. 56, № 9 – С. 266–268.

4. *Подымова С. Д.* Болезни печени / Руководство для врачей. 3-е издание / М.: «Медицина». – 1998. – 703 с.

5. *Логинов А. С., Пушкарь Ю. Т.* Реогепатограмма печени в норме и патологии // Терапевтический архив. – 1962. – Т. 34, № 3. – С. 81–87.

6. *Волков В. С., Высоцкий Н. Н., Троцюк В. В., Мишин В. И.* Оценка состояния микроциркуляции методом конъюнктивальной биомикроскопии // Клиническая медицина. – 1976. – № 7. – С. 115–119.

7. *Свириденко О. Ю.* Клиническое значение нарушений микроциркуляции у больных хроническими диффузными заболеваниями печени: Автореф. дисс. … канд. мед. наук. – Волгоград.: 986. – 24 с.

18. АКТИВАЦИЯ РЕПАРАТИВНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ И ИНСУЛИНПРОДУЦИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ β-КЛЕТОК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ АЛЛОКСАНОВОМ ДИАБЕТЕ У КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ

Лебедев В. П., Биличенко С. В., Ордян Н. Э., Пивина С. Г., Нечипоренко С. П., Пузырев А. А., Михеева Е. А.

Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН,
Институт токсикологии,
Государственная медицинская академия им. И. И. Мечникова,
Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

В опытах на крысах с экспериментальным диабетом, вызванным введением аллоксана, показано, что транскраниальная электростимуляция эндорфинных структур мозга стимулирует регенерацию поврежденных β-клеток островков Лангерганса поджелудочной железы. Это определено на срезах поджелудочной железы, окрашенных гематоксилин-эозином. При этом отмечено новообразование островков малого размера, свидетельствующее об их возникновении из клеток-прогениторов. После транскраниальной электростимуляции в β-клетках островков при окраске по Гомори отмечено восстановление зернистости – признака продукции инсулина. В соответствии с этим с помощью иммуноферментного метода было также определено восстановление уровня инсулина в крови, динамика роста которого высоко достоверно отрицательно коррелировала со степенью снижения уровня глюкозы крови. Делается вывод, что антигипергликемический эффект транскраниальной электростимуляции при экспериментальном аллоксановом диабете обусловлен репаративной регенерацией β-клеток островков Лангерганса с восстановлением их инсулинпродуцирующей функции.

Введение

Согласно ранее полученным нами экспериментальным данным транскраниальная электростимуляция эндорфинных структур мозга оказывает выраженный антигипергликемический эффект при аллоксановом диабете у крыс [7]. Исходным моментом для этого исследования было предположение о том, что транскраниальная электростимуляция может способствовать репаративной регенерации поврежденных β-клеток островков Лангерганса поджелудочной железы. Основой такому предположению послужили данные об интенсивном активирующем

воздействии транскраниальной электростимуляции на процессы репаративной репарации слизистой желудка, двенадцатиперстной кишки и гепатоцитов [2, 8], которые, как и β-клетки, являются производными энтероцитов первичной кишки [5, 9, 10, 26, 27]. В то же время гепатоциты и β-клеток имеют одинаковые эндогенные факторы, активирующие регенерацию [20, 29].

Наличие антигипергликемического эффекта при аллоксановом диабете является важным, но косвенным показателем репаративного влияния транскраниальной электростимуляции в отношении β-клеток. Целью настоящей работы было получение прямых доказательств наличия этого эффекта путем выявления позитивных изменений морфологии повреждённых β-клеток и восстановления их способности продуцировать инсулин.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на 80 половозрелых крысах-самцах линии Вистар, массой 180–220 г. Животные имели свободный доступ к стандартному гранулированному корму и воде.

Экспериментальный диабет индуцировали путем однократного подкожного введения свежеприготовленного раствора аллоксана в дозе 150 мг/кг [4]. Уровень глюкозы в крови определяли глюкозооксидазным методом со стандартным набором реактивов с помощью фотоэлектрокалориметра КФК-2МП у всех животных ежедневно натощак [12].

Животные были разделены на 3 группы – интактных, контрольных (только введение аллоксана) и опытных (введение аллоксана и проведение сеансов транскраниальной электростимуляции). Электровоздействие животным опытной группы проводили трехкратно по ранее использованной схеме, а для контрольной группы животных были созданы условия имитации проведения стимуляции (частичная иммобилизация в станках, введение игольчатых электродов, но без подачи тока) [5].

Морфологические наблюдения. Животных – интактных, опытной и контрольных групп (56 крыс) выводили из эксперимента с помошью эфира на 3-и и 15-е сутки после введения аллоксана и начала транскраниальной электростимуляции или её имитации. Эти временные сроки были выбраны с учетом динамики уровня глюкозы – по нашим данным [7] на 3-и сутки после введения аллоксана отмечается пик гипергликемии в обеих группах, а у животных опытной группы на 15-е сутки достигалась постоянная нормогликемия. Материал для гистологии брали из хвостовой части поджелудочной железы.

Для 1-й серии наблюдений материал фиксировали в 10%-нейтральном формалине, срезы толщиной 4–5 мкм окрашивали гематоксилин-

эозином. Оценивали изменения структуры островков Лангерганса (микроскоп МБИ-3, об. 40, ок. 7) и определяли площади островковой ткани относительно площади срезов. Морфометрические наблюдения проводили с использованием сетки окулярного микрометра. Во всех группах животных просмотрено 6-8 препаратов желез, по 400 полей сетки окулярного микрометра на каждом препарате (площадь одного поля сетки – 0,0466 мм^2).

Во 2-й серии наблюдений материал фиксировали в жидкости Боуэна. Для избирательного выявления секреторных гранул инсулина в β-клетках использовали окраску срезов паральдегидфуксином с докраской трехцветной смесью Гомори. Для морфометрического анализа использовали 6–8 препаратов у каждой группы животных, где просматривалось 100 полей зрения каждого препарата в отдельности (общая площадь ткани составляла 2,7–3,6 см^2). Подсчитывали число островков, визуально по пятибалльной шкале оценивали выраженность грануляции в β-клетках и определяли относительную представленность островков с разной интенсивностью окраски.

Определение циркулирующего инсулина. В 3-й серии у животных контрольной и опытной групп (24 крысы) проводили определение уровня инсулина в плазме с помощью иммуноферментного набора (Rat Insulin ELISA, DRG, Германия) и использованием иммуноферментного анализатора АИФ-Ц-01С (С.-Петербург, Россия). Условия хранения материала соблюдались согласно рекомендациям используемого набора.

Результаты исследования

Морфологические наблюдения. Опорными данными в 1-й серии опытов было определение площади островков относительно просмотренных полей зрения ткани поджелудочной железы у интактных животных. Установлено, что площадь островков составляла 5,5 ± 0,3% общей площади срезов. Эта исходная величина была принята за 100%.

На срезах желез животных контрольной группы на 3-й день после введения аллоксана площади островковой ткани уменьшалась по сравнению с нормой до 73 ± 3,0%. При этом уровень глюкозы крови был равен 19,1 ± 1,2 ммоль/л. В опытной группе эта величина составляла 78 ± 2,0% при уровне глюкозы крови 15,4 ± 1,3 ммоль/л, т. е. по обоим параметрам данные практически не отличались. Морфологическая картина – на 3-й день аллоксанового диабета у контрольной и опытной групп сходные изменения. В островках отмечались некротические процессы, они теряли свой четкий контур и выглядели «опустевшими», поскольку многие ядра β-клеток подверглись пикнозу и претерпели кариолизис. Этого следовало ожидать в соответствии с результатами наших ранее сделанных наблюдений [7], которые показали, что на 3-й день

после начала эксперимента уровни гипергликемии в контрольной и опытной группах животных были максимальными и одинаковыми.

На 15-й день эксперимента на срезах желез животных контрольной группы относительная площадь островков резко снижалась до 38 ± 4,0% по сравнению с нормой как следствие гибели значительной части β-клеток. В большей их части отчетливо выявлялись некротические процессы с распадом и превращением их в неравномерную зернистую массу. Архитектоника многих островков не сохранялась (рис. 1). При этом средний уровень глюкозы крови оставался повышенным и составлял 11,5 ± 1,1 ммоль/л.

Иная морфологическая картина наблюдалась к 15-му дню у опытной группы животных, где относительная площадь островковой ткани увеличивалась до 83 ± 2,0% нормы и статистически достоверно отличалась от таковой в контроле ($p < 0,05$). Средний уровень глюкозы крови был нормальным и составлял 3,8 ± 0,9 ммоль/л.

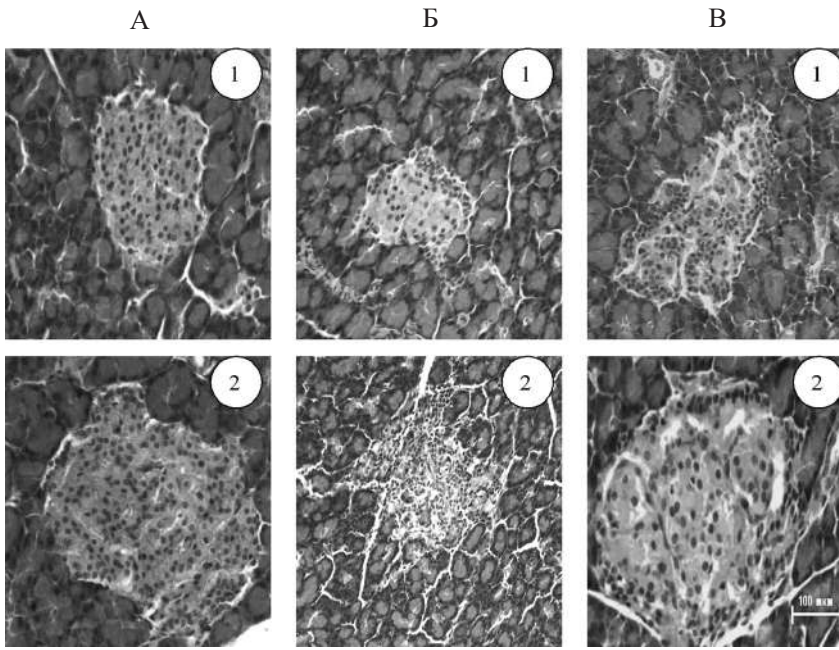

Рис. 1. Влияние транскраниальной электростимуляции на структуру β-клеток островков Лангерганса, поврежденных аллоксаном (окраска гематоксилин-эозин, об. 40, ок. 7).

Обозначения: А, 1, 2 – островки интактных крыс; Б, 1, 2 – деструктивные изменения островков на 15-й день после введения аллоксана; В, 1, 2 – репаративные изменения островков на 15-й день после введения аллоксана и 3-х сеансов транскраниальной электростимуляции.

Весьма важным является тот факт, что в опытной группе отмечено существенное увеличение количества наиболее мелких островков. Это следует из данных, представленных в таблице 1. Так, если у интактных животных представленность наименьших по площади островков (до 0,0009 мм^2) составляла 42,1 ± 2,5%, то у животных в контроле после введения аллоксана она уменьшалась до 30,8 ± 3,4% ($p < 0,05$), а у животных после электровоздействия она достигала 52,7 ± 2,2%, превышая

Таблица 1

Относительная представленность островков Лангерганса разной площади (в %) у интактных животных и животных контрольной и опытной групп
(окраска гематоксилин-эозин, 15-й день наблюдения)

Площади панкреатических островков	Интактные животные	Контроль (аллоксан)	Опыт (аллоксан ± ТЭС)
до 0,0009 мм^2	42,1 ± 2,5	30,8$^{*\#}$ ± 3,4	52,7$^{*\#}$ ± 2,2
до 0,0018 мм^2	31,3 ± 3,0	31,9 ± 2,7	24,3$^{*\#}$ ± 2,5
до 0,0027 мм^2	24,4 ± 2,3	30,7 ± 1,5	18,0* ± 3,0
до 0,0054 мм^2	2,4 ± 0,6	2,3 ± 0,4	2,0 ± 0,4
до 0,008 мм^2	1,2 ± 0,3	1,4 ± 0,2	1,1 ± 0,3
до 0,01 мм^2	0,7 ± 0,2	0,9 ± 0,1	0,6 ± 0,1
до 0,013 мм^2	0,3 ± 0,09	0,4 ± 0,08	0,2 ± 0,06
до 0,016 мм^2	0,3 ± 0,07	0,5 ± 0,05	0,5 ± 0,07
более 0,018 мм^2	1,2 ± 0,2	1,1 ± 0,2	1,6 ± 0,3

Примечание: достоверные отличия ($p < 0,05$):
* – опытной группы от контроля;
\# – по сравнению с интактными животными.

Таблица 2

Относительная представленность островков Лангерганса (в %) с разной степенью выраженности грануляции у интактных животных и животных контрольной и опытной групп
(окраска по Гомори, 15-й день наблюдения)

Выраженность грануляции	Интактные животные	Контроль (аллоксан)	Опыт (аллоксан ± ТЭС)
Отсутствие	–	11,4 ± 1,2	0,2 ± 0,05*****
Очень слабая выраженность	1,0 ± 0,3	28,0 ± 1,7$^{\#}$	3,8 ± 0,7*****
Слабая выраженность	1,0 ± 0,2	45,0 ± 2,4	14,0 ± 2,3*****$^{\#}$
Умеренная выраженность	33,0 ± 4,1	15,0 ± 2,0	58,0 ± 4,1*****$^{\#}$
Интенсивная выраженность	65,0 ± 3,5	0,6 ± 0,1	24,0 ± 1,5*****$^{\#}$

Примечание: достоверные отличия ($p < 0,05$):
* – опытной группы от контроля;
$^{\#}$ – по сравнению с интактными животными.

не только площадь в контроле, но и таковую у интактных животных (в обоих случаях $p < 0,05$). Также обращает на себя внимание тенденция к увеличению размеров самых больших панкреатических островков, вероятно, за счет пролиферации β-клеток по периферии.

Во 2-й серии опытов с помощью окраски по Гомори выявлялось наличие гранул инсулина в β-клетках. Данные визуальной оценки выраженности грануляции представлены в таблице 2. У интактных животных интенсивная и умеренная степени грануляции отмечены в подавляющем большинстве островков (98%), а не содержавшие грануляции островки вообще отсутствовали. В контрольной группе на 15-й день после введения аллоксана интенсивная и умеренная степени грануляции наблюдалась только в 15,6% островков. В этой группе преобладали островки с очень слабо или слабо выраженной грануляцией – 73%. В то же время в 11,4% островков грануляция вообще не была обнаружена. Под влиянием транскраниальной электростимуля-

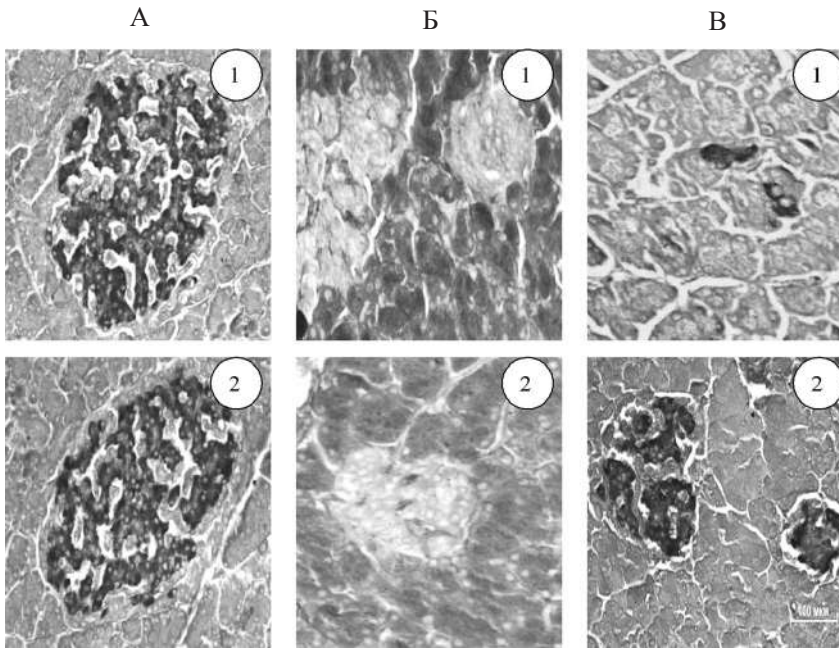

Рис. 2. Влияние транскраниальной электростимуляции на появление грануляции β-клеток островков Лангерганса после повреждения аллоксаном (окраска по Гомори, об. 40, ок. 7).
Обозначения: А, 1, 2 – островки интактных крыс; Б, 1, 2 – дегранулированные β-клетки островков через 15-й день после введения аллоксана; В, 1, 2 – появление грануляции β-клеток островков на 15-й день после введения аллоксана и 3-х сеансов транскраниальной электростимуляции.

ции картина позитивно изменялась – в значительной степени (до 82%) возрастало число островков с интенсивной и умеренно выраженной степенями грануляции. В ацинарной ткани отмечается появление единичных клеток (ацино-инсулярных), обладающих базофильными свойствами. При этом фактически не обнаруживались (0,2%) островки без грануляции. Вид островков из препаратов поджелудочной железы интактных, контрольных и опытных групп животных иллюстрируется рис. 2.

Биохимические наблюдения. У животных контрольной группы на 3-й день после введения аллоксана уровень глюкозы повышался с 3,6 ± 0,014 ммоль/л до 17,8 ± 0,084 ммоль/л. При этом уровень инсулина падал с 0,30 ± 0,02 мкг/л до 0,14 ± 0,016 мкг/л. В последующем на 7-й и 15-й дни уровень глюкозы несколько снижался (соответственно 14,6 ± 1,25 и 12,2 ± 0,71 ммоль/л), а уровень инсулина медленно повышался (соответственно 0,16 ± 0,014 и 0,18 ± 0,02 мкг/л).

У животных опытной группы исходные уровни глюкозы и инсулина, не отличались от контроля (соответственно 3,7 ± 0,09 ммоль/л и 0,36 ± 0,03 мкг/л). Как и предполагалось, не было обнаружено существенных отличий по глюкозе и инсулину от контроля и на 3-й день наблюдения. Основные статистически достоверные отличия ($p < 0,05$) от контроля отмечены на 7-й и 15-й дни наблюдения. Уровень глюкозы на 7-й день падал до 7,2 ± 0,39 ммоль/л, а на 15-й день составлял 4,0 ± 0,16 ммоль/л, что почти соответствует исходному уровню. В то же время уровень инсулина отчетливо повышался, достигая на 7-й день 0,25 ± 0,03 мкг/л, а на 15-й – 0,27 ± 0,02 мкг/л. Оба значения статистически достоверно отличаются от контроля ($p < 0,05$), хотя уровень инсулина на 15-день и не достиг исходного значения. Это вполне соответствует нашим морфологическим наблюдениям, представленным на таблице 2, где показано, что число островков с интенсивно гранулированными инсулинсулинпродуцирующими клетками меньше исходного.

Результаты 3-й серии опытов представлены на рис. 3, где сопоставлена динамика уровней глюкозы и инсулина в крови у животных опытной и контрольной групп. Следует отметить, что значения глюкозы и инсулина высоко достоверно отрицательно коррелируют и в контрольной ($r = 0,987$), и опытной ($r = 0,912$) группах.

Обсуждение результатов

Представленные данные показывают, что антигипергликемическое действие транскраниальной электростимуляции при аллоксановом повреждении β-клеток может осуществляться двумя путями.

Во-первых, электровоздействие существенно ускоряет восстановление инсулинпродуцирующей функции поврежденных β-клеток, ко-

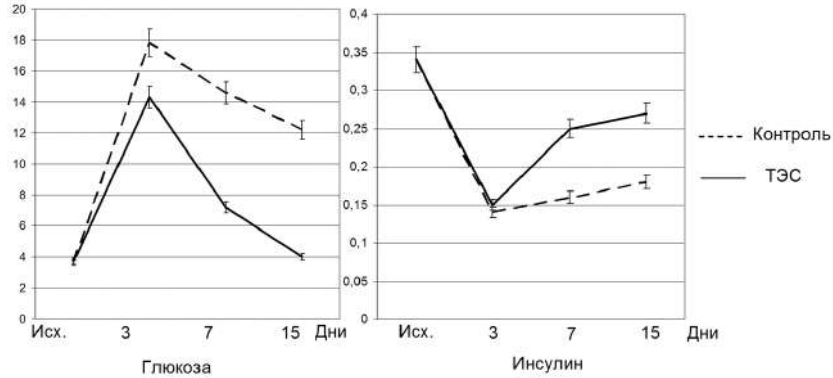

Рис. 3. Динамика изменений уровней глюкозы и инсулина в крови у крыс контрольной и опытной групп.
Обозначения: Уровни глюкозы и инсулина в контроле – прерывистые линии, в опыте – сплошные линии. По оси ординат – концентрации глюкозы (в ммоль/л) и инсулина (в мкг/л), по оси абсцисс – дни наблюдений.

торые после однократного введения аллоксана могут сами постепенно восстанавливаться, но в гораздо более поздние сроки [3]. Эффект транскраниальной электростимуляции подтверждается результатами морфологических наблюдений – восстановлением структуры островков, появлением гранул инсулина в дегранулированных под действием аллоксана β-клетках и увеличением уровня инсулина в крови по сравнению с контролем в сроки, не сопоставимые с контролем.

Во-вторых, весьма вероятно, что электровоздействие стимулирует также появление новых β-клеток. Известно, что β-клетки обладают в определённой мере способностью регенерировать как за счет митотического деления, так и путем трансформации ацинарных или дуктальных панкреатических клеток в инсулиноциты [9, 10, 27]. При этом могут формироваться островки малой площади, как это и показано в настоящей работе. Однако, какой из этих путей возникновения β-клеток имеет место или все они одновременно активируются транскраниальной электростимуляцией, в настоящее время не изучено и может явиться предметом дальнейших исследований.

Важно подчеркнуть, что указанные выше выраженные эффекты транскраниальной электростимуляции проявляются после всего трех ежедневных сеансов, начатых в день введения аллоксана, т.е. электровоздействие имеет длительное последействие. Аналогичное последействие отмечено нами и в отношении восстановления функции и регенерации токсически поврежденных гепатоцитов [8].

Известно, что транскраниальной электростимуляции в применяемом режиме активирует выделение β-эндофина [1], а ее антигипер-

гликемический эффект не проявлялся на фоне введения налоксона – блокатора опиоидных рецепторов [7]. Поскольку β-клетки обладают опиоидными рецепторами [30], представлялось естественным предположить, что наблюдаемые эффекты обусловлены непосредственной их эндорфинергической активацией.

Действительно показано, что хотя при отсутствии повреждений β-клеток введение β-эндофина тормозит выработку инсулина и способствует развитию гипергликемии [18], то на фоне повреждения β-клеток отмечен обратный эффект. Интересно сравнить результаты двух исследований, в которых при остром стрессе и сохранных β-клетках β-эндофин вызывал развитие гипергликемии и снижение уровня инсулина в крови [19], а при экспериментальном диабете в условиях стресса вызывал гипогликемический эффект, чего не наблюдалось у интактных особей [23]. Отмечены и другие особенности функционирования эндорфинергических механизмов на фоне повреждения β-клеток. Так, на этом фоне снижается продукция β-эндофина в гипофизе [14], и только у животных с экспериментальным диабетом некоторые морфиноподобные вещества способны повышать уровень β-эндофина крови [21]. Интересно, что у героиновых наркоманов также отмечен повышенный базовый уровень инсулина [25].

Молекулярный механизм действия β-эндофина на поврежденные инсулиноциты не изучен хотя бы по той причине, что механизм повреждения этих клеток аллоксаном или стрептозотоцином не вполне ясен. Предполагается, что первичной мишенью аллоксана в β-клетках являются те элементы, которые участвуют в стимулирующем влиянии глюкозы на продукцию инсулина – глюкозный транспортер-2 (GLUT-2) и глюкокиназа, а для стрептозотоцина – в основном GLUT-2 [28]. Поскольку антигипергликемический эффект транскраниальной электростимуляции проявляется не только при аллоксановом [6], но и при стрептозотоциновом диабете [наши неопубликованные данные], можно предполагать, что β-эндофин может активировать GLUT-2 [16].

Влияние β-эндофина на гомеостатическую регуляцию уровня глюкозы не ограничивается, вероятно, только репарацией поврежденных β-клеток. Имеются данные о том, что β-эндофин может усиливать потребление глюкозы мышцами с помощью механизма, независимого от инсулина [17]. Вероятно поэтому метформин, который не влияет на продукцию инсулина, но стимулирует инсулинзависимое поступление глюкозы в ткани и торможение глюконеогенеза в печени [22], существенно усиливает антигипергликемический эффект транскраниальной электростимуляции [7]. В то же время данные о влиянии β-эндофина на глюконеогенез достаточно противоречивы, и, следовательно, этот эффект скорее не может оказывать влияния на уровень глюкозы крови [13, 24].

Таким образом, полученные данные показывают, транскраниальная электростимуляция эндорфинных структур мозга может рассматриваться как перспективное немедикаментозное неинвазивное воздействие для лечения диабета у человека, требующее дальнейшего исследования. Не следует, конечно, напрямую переносить данные, полученные при экспериментальном аллоксановом и стрептозотоциновом диабете у крыс и мышей, на патологию человека, поскольку имеются отчетливые межвидовые отличия – β-клетки человека, например, гораздо менее чувствительны к диабетогенным веществам, применяемым в экспериментах [15].

Тем не менее, можно наметить некоторые направления изучения этого вопроса в клинической практике, поскольку проблема лечения диабета весьма актуальна. Возможно, что применение электровоздействия может быть эффективным при диабете II типа в ситуации, когда пероральные сахароснижающие препараты уже не могут устранить гипергликемию, поскольку инсулинпродуцирующая функция β-клеток значительно снижена, и приходится начинать введение малых доз инсулина. Не исключено применение этого метода и в некоторых случаях диабета I типа, поскольку в биоптатах поджелудочной железы значительной части таких больных выявлены расположенные в ацинусах отдельные β-клетки с высокой степенью секреторной активности и без признаков дегенерации, причем наличие их не коррелировало ни с полом, ни с возрастом, ни сроками манифестации и длительностью заболевания [11]. Именно они могут стать источником репаративной регенерации островков.

В последнее время интенсивно изучается возможность лечения диабета с помощью имплантации β-клеток, которые, однако, быстро становятся нежизнеспособными [6]. Не исключено, что и в этом случае применение транскраниальной электростимуляции может быть полезным не только для поддержания их функции, но и их мультипликации.

Заключение

Установлено, что транскраниальная электростимуляция эндорфинергических структур мозга у крыс с аллоксановым диабетом способствует репаративной регенерации β-клеток островков Лангерганса поджелудочной железы и восстанавливает их инсулинпродуцирующую функцию. Рассматриваются возможные механизмы наблюдаемого эффекта и предполагаемые направления его лечебного применения.

Литература

1. *Айрапетов Л. Н., Зайчик А. М., Трухманов М. С., Лебедев В. П. и др.* Об изменении уровня β-эндорфина в мозге и спинномозговой жидкости при транскраниальной электроанальгезии // Физиол. журн. СССР им. И. М. Сеченова. – 1985. – Т. 71, № 1. – С. 56–63.

2. *Александрова В. А., Рычкова С. В., Лебедев В. П. и др.* Влияние транскраниальной электростимуляции опиоидных структур головного мозга на регенерацию язвенных дефектов слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. // Международ. мед. обзоры. – 1994. – Т. 1 – С. 41–46.

3. *Алиева Г. Н., Киясов А. П., Миннебаев М. М., Бурыкин И. М., Хафизьянова Р. Х.* Динамика β- и β-клеточных популяций поджелудочной железы и содержания глюкозы в крови крыс при аллоксановом диабете // Бюл. эксп. биол. и мед. – 2002. – Т. 133, № 2. – С. 151–153.

4. *Баранов В. Г., Соколoверова Н. М., Гаспарян Э. Г., Ярошевский Ю. А.* Экспериментальный сахарный диабет / Л.: «Наука». 1983.

5. *Дорше Х. Х. фон, Фалкмер С.* Онтогенез островков Лангерганса человека. Обзор некоторых данных световой и электронной микроскопии, иммуногистохимических и функциональных данных о фетальном развитии эндокринной поджелудочной железы // Журн. эволюц. биохим. физиол. – 2000. – Т. 36, № 6 – С. 527–552.

6. *Кудрящев Б. А., Ульянов А. М.* Стабильная редукция продукции инсулина в организме при экспериментальном инсулин-зависимом диабете // Вопр. мед. хим. – 1998. – Т. 37, № 4. – С. 40–43.

7. *Лебедев В. П., Биличенко С. В., Малыгин А. В., Нечипоренко С. П., Колбасов С. Е., Мелихова М. В.* Транскраниальная электростимуляция нормализует уровень сахара крови при аллоксановом диабете у крыс // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. – 2004. – Т. 90, № 11. – С. 1426–1429.

8. *Лебедев В. П., Мелихова М. В., Колбасов С. Е., Стройкова Г. С., Замуруев О. Н.* Влияние транскраниальной электростимуляции эндорфинных структур мозга крыс на функциональную активность гепатоцитов при их токсическом повреждении // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. – 2000. – Т. 86, № 11. – С. 1449–1457.

9. *Пузырев А. А.* Образование эндокринных клеток поджелудочной железы человека из эпителия протоков и ацинусов // Арх. анат., гист. и эмбр. – 1979. – Т. 76, № 1. – С. 20–25.

10. *Пузырев А. А.* Дифференцировка эндокринных клеток поджелудочной железы белой крысы в составе эпителия выводных протоков. Арх. анат., гист. и эмбр. – 1982. – Т. 82, № 3. – С. 83–90.

11. *Севергина Э. С., Дюжева Т. Г., Разгулина Л. Е., Стахеев И. Б.* Локализация β-клеток в ацинусах – обычное явление или признак компенсаторного процесса при инсулин-зависимом сахарном диабете // Арх. пат. – 1992. – Т. 52, № 12. – С. 18–23.

12. *Тиц Н. У.* Энциклопедия клинических и лабораторных тестов / М. «Лабинформ». – 1997.

13. *Brubaker P. L., Sun A., Vranic M.* Lack of effect of beta-endorphin on basal or glucagon-stimulated hepatic glucose production in vitro // Metabolism. – 1987. – Vol. 36, № 5. – P. 432–437.

14. *Cheyng C. Y., Tang F.* The effect of streptozotocin-diabetes on beta-endorphin le-vel and proopiomelanocortin gene expression in the rat pituitary // Neurosci. Lett. – 1999. Vol. 26, № 1–2 – P. 118–120.

15. *Eizirik D. L., Pipeleers D. G., Ling Z., Welsh N. et al.* Major species differences between humans and rodents in the susceptibility to pancreatic beta-cell injury // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1994. – Vol. 91, № 20. – P. 9253–9256.

16. *Elsner M., Tiedge M., Guldbakke B., Munday R., Lenzen S.* Importance of the GLUT2 glucose transporter for pancreatic beta cell toxicity of alloxan // Diabetologia. – 2002. – Vol. 45, № 11. – P. 1542–1549.

17. *Evans A. A., Khan S., Smith M. E.* Evidence for a hormonal action of beta-endorphin to increase glucose uptake in resting and contracting skeletal muscle // J. Endocrinol. – 1997. – Vol. 155, № 2. – P. 387–392.

18. *Fatouros I. G., Goldfarb A. H., Jamurtas A. Z., Angelopoulos T. J., Gao J.* Beta-endorphin infusion alters pancreatic hormone and glucose levels during exercise in rats // Eur. J. Appl. Physiol. Occup Physiol. – 1997. – Vol. 76, № 3. – P. 203–208.

19. *Gunoz H., Dindar A., Neyzi O.* beta-Endorphin and some hormonal levels in children with acute stress hyperglycaemia // Diabetes Res. Clin. Pract. – 1994. – Vol. 24, № 2. – P. 97–101.

20. *Izumida Y., Aoki T., Yasuda D., Koizumi T., Suganuma C. et al.* Hepatocyte growth factor is constitutively produced by donor-derived bone marrow cells and promotes regeneration of pancreatic beta-cells. // Biochem Biophys Res Commun.– 2005. – Vol. 333, № 1. – P. 273–282.

21. *Kamei J.* Antinociceptive effects of the enantiomorphs and its main metabolite in streptozotocin-induced diabetic mice // Nihon Shinkei Seishin Yakurigaku Zasshi.– 2000. – Vol. 20, № 1. – P. 11–16.

22. *Kirpicnikov D., McFarlane S. I., Sowers J. R.* Metformin: an update // Ann. Intern. Med. 2002. – Vol. 137, № 1. – P. 25–33.

23. *Liu I. M., Niu C. S., Chi T. C., Kuo D. H., Cheng J. T.* Investigations of the mechanism of the reduction of plasma glucose by cold-stress in streptozotocin-induced diabetic rats // Neuroscience. – 1999. – Vol. 92, № 3. – P. 1137–1142.

24. *Matsumura M., Fukushima T., Saito H., Saito S.* In vivo and in vitro effects of beta-endorphin on glucose metabolism in the rat // Horm. Metab. Res. – 1984. – Vol. 16, № 1. – P. 27–31.

25. *Passariello N., Giugliano D., Quatraro A., Consoli G., Sgambato S., Torella R., D'Onofrio F.* Glucose tolerance and hormonal responses in heroin addicts. A possible role for endogenous opiates in the pathogenesis of non-insulin-diabetes dependent Metabolism. – 1983. – Vol. 32, № 12. – P. 1163–1165.

26. *Slack J. M.* Developmental biology of pancreas // Development. – 1995 .– Vol. 121, № 6. – P. 1569-1580.

27. *Waguri M., Yamamoto K., Miygawa J. Y., Tochino Y., Yamamori K., et al.* Demonstration of two different processes of beta-cell regeneration in a new diabetic mouse model induced by selective perfusion of alloxan // Diabetes. – 1997. – Vol. 6, № 8. – P. 1281–1290.

28. *Walde S. S., Dohle C., Schott-Ohly P., Gleichmann H.* Molecular target structures in aloxaninduced diabetes in mice // Lfe Sci. – 2002. – Vol. 71, № 14. – P. 1681–1694.

29. *Wang R., Yashpal N., Bacchus F., Li J. J.* Hepatocyte growth factor regulates proliferation and differentiation of epithelial monolayers derived from islets of postnatal rat pancreas // Endocrinol. – 2004. – Vol. 183, № 1. – P. 163–171.

30. *Zhang M., Zheng M., Schleicher R. L.* Autoradiographic localization of beta-endorphin binding in the pancreas // Mol. Cell Neurosci. – 1994. – Vol. 5, № 6. – P. 684–690.

19. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ ЭНДОРФИНЕРГИЧЕСКИХ СТРУКТУР МОЗГА (ТЭС-ТЕРАПИИ) В КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2

Рогова Н. В., Петров В. И.

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград

РЕЗЮМЕ

Оценивали эффективность ТЭС-терапии при включении её в комплексное лечение сахарного диабета тип 2 (СД2) у пациентов без ожирения (ПбО) и пациентов с ожирением (ПсО) по влиянию на уровень гликемии и выработке инсулина. ТЭС-терапия оказалась весьма эффективной у группы ПбО, у которых имело место снижение функциональной активности β-клеток. Эффект ТЭС-терапии превосходил по важным показателям эффекты глибенкламида (по нормализации фаз секреции инсулина, отсутствию гипогликемических состояний). У группы ПсО, несмотря на выраженную гиперинсулинемию и инсулинорезистентность, ТЭС-терапия не вызывала роста гиперинсулинемии и снижала постпрандиальную гликемию, что свидетельствует, возможно, о способности ТЭС-терапии снижать инсулинорезистентность. Общий эффект ТЭС-терапии в моноварианте был менее выражен по сравнению с сиофором. Но комбинация ТЭС-терапия с сиофором обеспечивала полную компенсацию нарушений углеводного обмена у ПсО с СД2. Полученные данные показывают, что ТЭС-терапия в комплексном лечении больных СД2 имеет определенные перспективы широкого клинического применения при этой патологии.

Введение

Сахарный диабет типа 2 (СД 2) представляет собой серьезную медико-социальную проблему, что обусловлено его высокой распространенностью, тенденцией к росту числа больных, хроническим течением, определяющим кумулятивный характер заболевания, высокую инвалидизацию [1]. Экспертная оценка распространенности сахарного диабета позволяет считать, что к 2010 году количество больных сахарным диабетом будет увеличиваться и достигнет более чем 230 млн, из которых 85–90 % больных будут составлять больные диабетом типа 2 [2].

Причинами развития самого СД 2 является инсулинорезистентность и нарушение секреции инсулина, формирование которых обус-

ловлено комбинацией врожденных и приобретенных факторов. Устранение инсулинорезистентности (ИР) и сохранение функциональной активности β-клеток поджелудочной железы являются важными аспектами преодоления системного дисметаболизма.

Проблема комплексной терапии СД 2 актуальна, так как для достижения компенсации углеводного обмена трудно обойтись монотерапией, и лечение таких больных сопровождается назначением большого количества лекарственных средств [3].

В настоящее время разрабатываются комбинированные препараты и начинается поиск новых нелекарственных методов лечения СД. Показано, например, что транскраниальная электростимуляция (ТЭС) защитных (эндорфинных) механизмов мозга может быть перспективным методом для лечения СД [4, 5]. Действительно, в экспериментах на моделях с аллоксановым и стрептозотоциновом диабетом было продемонстрировано, что ТЭС обладает выраженным антигипергликемическим эффектом, способствует восстановлению структуры поврежденных β-клеток и их способности вырабатывать инсулин. Кроме того, установлено, что ТЭС эффективно потенцировал антигипергликемические эффекты сахароснижающих препаратов.

Эти данные позволяют предположить, что включение ТЭС-терапии в практику лечения СД 2 позволит повысить эффективность лечения и уменьшить объем применения медикаментов. Конкретная цель настоящей работы – изучить и оценить влияние ТЭС-терапии на уровень инсулина в плазме крови у больных СД 2 для последующей оптимизации фармакотерапии этой группы пациентов.

Методы и материалы

По дизайну исследование открытое, простое, рандомизированное. В исследование включены мужчины и женщины от 18 до 70 лет. Состав групп по полу, возрасту и тяжести заболевания существенно не различается. Диагноз СД устанавливался на основании критериев ВОЗ (1999). Все пациенты к моменту включения в исследование находились в состоянии субкомпенсации или декомпенсации углеводного обмена.

Контрольную группу (группа 1) составили пациенты с гипертонической болезнью I степени без нарушений углеводного обмена и без ожирения.

Всем пациентам с СД 2 после включения в исследование на 14 дней отменяли гипотензивные средства, а с 7-го дня этой отмены снимали сахароснижающие средства (на этот период пациенты госпитализировались в стационар, т. е. с 7-го по 14-й день отмены препаратов гипотензивных).

После «отмывочного периода» все пациенты с СД 2 разделялись по ИМТ на 2 группы (без ожирения – ИМТ < 25 кг/м^2 и с ожирением

ИМТ >25 кг/м^2), затем в каждой из этих двух групп проводилась рандомизация пациентов. В группе СД без ожирения на две группы (2-я и 3-я группы, 2-я получала курс ТЭС-терапии; 3-я – микронизированный глибенкламид (1,75 мг 2 раза в день). В группе СД 2 с ожирением проводилась рандомизация на 3 группы (4, 5, 6). 4-я группа получала курс ТЭС-терапии; 5-я группа – сиофор (850 мг, 2 раз в день); 6-я группа – ТЭС ± сиофор (850 мг, 1 раз в день). Далее всем выполнялось обследование и назначался 14-дневный курс терапии, затем проводилось контрольное обследование – после лечения. ТЭС-терапию осуществляли аппаратом ТРАНСАИР по общепринятой схеме.

4–5-ти больным из каждой из 6-ти групп до и после лечения исследовали уровень инсулина крови и глюкозы капиллярной крови по 12 точкам. Время забора крови отмечено в таблице 1. Время приема пищи строго устанавливалось: ЗАВТРАК – 7.45, ОБЕД – 11.45, УЖИН – 17.45. Остальным больным (100 человек, т. е. каждому из 16–20 человек в группе) определяли до и после лечения инсулин и глюкозу капиллярной крови в 6.00 (натощак) и в 10.00 (постпрандиально).

Уровень инсулина в сыворотке крови определяли иммунологическим методом с помощью набора производства фирмы «DRG-Diagnostics» (Германия). Уровень глюкозы определяли в цельной капиллярной крови из пальца с помощью портативного глюкометра производства фирмы «Roche» (Германия).

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования приведены в таблицах № 1 и 2. Из полученных результатов исходно у пациентов с СД 2 имеются серьезные нарушения в сточном профиле инсулинемии.

Курс ТЭС-терапии повышает базальную секрецию инсулина во всех группах без ожирения и у здоровых (т. е. больных ГБ без нарушений углеводного обмена), смещает пик постпрандиальной секреции ближе к раннему пику (через 15 мин. после еды небольшое увеличение, а через 1 час после еды – пик), увеличивает величину пика постпрандиального инсулина. В этих группах данные изменения сопровождаются снижением уровня глюкозы капиллярной крови (причем пик гликемии совпадает с пиком инсулинемии).

В группе 3 (манинил) базальный уровень инсулина повышается, но меньше, чем в группе ТЭС, пик постпрандиальной секреции остается почти таким же, как и без лечения, т. е. через 2 часа после еды (без лечения – на 2,5 часа), однако амплитуда пика немного выше, чем при ТЭС, и ширина пика больше, чем при ТЭС, что сопровождается эпизодами гипогликемии (особенно ночью).

Курс ТЭС-терапии в группах с ожирением не изменяет уровень базальной секреции, смещает пик постпрандиальной секреции ближе к

Таблица 1

Суточные профили уровней инсулинемии (инс, мкЕД/мл) и гликемии (глк, ммоль/л) до и после курса лечения [группы 1 – 3]

Время (ч)	Показатель	1 группа ГБ I		2 группа СД ± ТЭС		3 группа СД ± манинил	
		До	После	До	После	До	После
6	инс	10,321 ± 1,07	14,225 ± 0,4	6,168 ± 1,44	10,967 ± 0,3	7,218 ± 0,3	9,632 ± 0,1
	глк	4,3 ± 0,11	3,4 ± 0,03	9,1 ± 0,22	6,0 ± 1,04	9,0 ± 1,15	6,5 ± 0,11
8	инс	15,276 ± 1,22	18,117 ± 0,7	10,492 ± 1,1	14,832 ± 1,4	9,055 ± 0,2	10,956 ± 0,3
	глк	4,8 ± 0,07	3,5 ± 0,04	9,3 ± 0,03	8,0 ± 0,25	9,4 ± 0,03	8,9 ± 0,1
9	инс	50,776 ± 1,14	57,433 ± 0,2	25,824 ± 2,6	51,828 ± 1,7	24,856 ± 1,3	26,164 ± 0,5
	глк	8,0 ± 0.07	7,8 ± 0,031	12,2 ± 1,01	8,5 ± 1,3	12,4 ± 1,2	10,3 ± 0,3
10	инс	27,155 ± 1,05	30,111 ± 0,1	54,726 ± 1,4	26,234 ± 2,5	56,121 ± 0,3	71,233 ± 2,6
	глк	5,1 ± 0,02	4,9 ± 0,014	12,0 ± 0,84	7,5 ± 1,3	12,2 ± 1,8	8,4 ± 1,2
12	инс	21,436 ± 2,03	26,335 ± 1,3	27,552 ± 1,1	24,616 ± 0,2	29,989 ± 1,1	38,137 ± 1,3
	глк	5,9 ± 0,01	6,0 ± 0,0028	10,1 ± 0,27	7,4 ± 1,1	10,5 ± 0,2	8,2 ± 0,1
13	инс	38,826 ± 2,12	43,133 ± 1,1	29,872 ± 1,4	44,056 ± 2,4	31,531 ± 0,4	32,292 ± 0,2
	глк	7,4 ± 0,03	7,2 ± 0,014	12,8 ± 1,3	8,7 ± 0,01	12,9 ± 1,7	8,9 ± 1,2
14	инс	40,961 ± 0,02	41,053 ± 0,01	32,345 ± 2,3	46,399 ± 1,6	34,125 ± 2,4	58,948 ± 2,5
	глк	7,3 ± 0,013	7,1 ± 0,02	12,3 ± 0,13	8,0 ± 1,34	12,4 ± 0,33	7,8 ± 1,3
18	инс	19,352 ± 1,15	24,332 ± 0,4	20,339 ± 0,3	22,845 ± 1,1	22,222 ± 2,9	31,521 ± 1,5
	глк	5,0 ± 0,011	4,9 ± 0,023	8,9 ± 1,03	6,8 ± 0,41	9,0 ± 1,06	6,2 ± 0,8
19	инс	40,136 ± 1,12	43,689 ± 0,4	34,545 ± 0,5	43,258 ± 1,2	36,125 ± 1,1	39,267 ± 0,3
	глк	7,4 ± 0,021	7,1 ± 0,015	10,6 ± 0,22	7,9 ± 0,3	11,1 ± 0,05	8,0 ± 1,2
20	инс	25,411 ± 1,17	27,331 ± 0,3	56,497 ± 1,7	32,865 ± 2,7	58,452 ± 2,1	62,245 ± 2,2
	глк	6,9 ± 0,018	6,5 ± 0,011	9,9 ± 1,02	7,3 ± 0,33	10,2 ± 0,6	7,6 ± 1,02
21	инс	24,121 ± 1,03	26,452 ± 0,2	45,831 ± 2,4	25,114 ± 1,9	47,106 ± 1,7	50,127 ± 1,4
	глк	6,3 ± 0,032	6,2 ± 0,024	7,8 ± 0,01	7,0 ± 0,12	7,9 ± 0,3	6,6 ± 0,1
03	инс	10,022 ± 0,004	9,367 ± 0,003	20,717 ± 0,2	10,246 ± 3,1	22,504 ± 1,4	14,126 ± 0,2
	глк	3,8 ± 0,003	4,0 ± 0,005	7,6 ± 0,12	6,0 ± 0,06	7,8 ± 1,2	4,5 ± 0,3

Таблица 2

Суточные профили уровней инсулинемии (инс, мкЕД/мл) и гликемии (глк, ммоль/л) до и после курса лечения [группы 4–6]

Время	Показатель	4 группа СДож ± ТЭС		5 группа СДож + сиофор		6 группа СДож + ТЭС + сиофор	
		До	После	До	После	До	После
6	инс	24,126 ± 0,01	24,028 ± 0,02	25,564 ± 1,1	16,264 ± 1,3	24,862 ± 1,3	14,843 ± 1,2
	глк	7,68 ± 0,2	6,9 ± 0,04	7,74 ± 0,3	6,0 ± 0,1	7,66 ± 0,2	5,7 ± 1,01
8	инс	30,245 ± 0,1	30,587 ± 0,06	31,125 ± 1,3	24,249 ± 1,2	31,589 ± 1,7	20,165 ± 1,3
	глк	7,82 ± 0,03	7,0 ± 0,1	7,86 ± 0,08	7,2 ± 0,11	7,82 ± 0,16	6,5 ± 0,11
9	инс	34,875 ± 0,2	40,279 ± 1,3	34,012 ± 1,2	30,254 ± 1,1	33,953 ± 1,1	40,958 ± 1,6
	глк	10,9 ± 0,4	9,0 ± 0,1	11,0 ± 0,01	8,2 ± 0,28	10,8 ± 0,9	8,0 ± 0,05
10	инс	37,564 ± 0,1	37,245 ± 0,2	38,147 ± 1,3	33,589 ± 0,2	37,934 ± 1,3	25,345 ± 1,4
	глк	9,96 ± 0,11	8,6 ± 0,3	10,2 ± 0,06	8,0 ± 0,04	9,84 ± 0,45	7,4 ± 0,04
12	инс	32,129 ± 0,02	32,256 ± 0,01	33,547 ± 1,4	25,679 ± 1,1	33,508 ± 1,5	22,166 ± 1,1
	глк	8,9 ± 0,03	8,0 ± 0,2	8,96 ± 0,06	7,6 ± 0,01	8,92 ± 0,5	7,0 ± 0,03
13	инс	33,567 ± 1,3	44,289 ± 1,4	34,121 ± 0,2	26,268 ± 1,7	34,008 ± 1,4	39,946 ± 1,1
	глк	9,3 ± 0,12	8,9 ± 0,24	9,4 ± 0,04	8,0 ± 0,03	9,36 ± 0,3	7,5 ± 0,01
14	инс	43,366 ± 1,2	36,158 ± 1,4	44,217 ± 1,2	42,126 ± 0,3	44,186 ± 2,2	39,224 ± 1,6
	глк	8,6 ± 0,04	8,2 ± 0,03	8,7 ± 0,09	7,9 ± 0,1	8,7 ± 0,4	7,41 ± 0,07
18	инс	28,948 ± 0,1	29,136 ± 0,31	29,587 ± 1,5	20,169 ± 1,2	29,173 ± 1,3	21,679 ± 2,1
	глк	8,2 ± 0,07	7,5 ± 0,2	8,3 ± 0,12	7,0 ± 0,22	8,2 ± 0,07	6,5 ± 0,1
19	инс	30,724 ± 1,4	38,299 ± 1,2	31,005 ± 0,4	26,865 ± 1,6	31,527 ± 1,4	45,249 ± 1,8
	глк	8,5 ± 0,03	8,4 ± 0,02	8,6 ± 0,087	7,9 ± 0,02	8,6 ± 0,12	7,46 ± 0,3
20	инс	38,645 ± 1,5	29,264 ± 1,9	38,983 ± 1,1	26,498 ± 1,3	39,219 ± 0,2	24,297 ± 1,1
	глк	8,1 ± 0,08	7,6 ± 0,2	8,1 ± 0,042	7,0 ± 0,05	8,0 ± 0,4	6,8 ± 0,08
21	инс	31,254 ± 1,2	24,126 ± 1,5	32,119 ± 1,5	25,127 ± 1,6	32,592 ± 1,7	23,465 ± 1,2
	глк	7,58 ± 0,06	7,0 ± 0,3	7,6 ± 0,4	6,9 ± 0,03	7,59 ± 0,06	6,5 ± 0,2
03	инс	25,158 ± 0,1	23,456 ± 0,4	26,222 ± 2,1	11,264 ± 1.3	24,348 ± 2,1	12,135 ± 1,1
	глко	6,8 ± 0,031	6,5 ± 0,04	6,9 ± 0,06	6,1 ± 0,15	6,5 ± 0,03	6,1 ± 0,2

раннему пику, не увеличивает амплитуду пика, делает пики чуть шире, чем до лечения. Всё сопровождается уменьшением постпрандиальной гликемии при незначительном уменьшении базальной гликемии. ТЭС-терапия в сочетании с метформином: дает нормальную величину базального уровня инсулина и глюкозы, также сдвигает пик ближе к раннему пику, увеличивает его амплитуду и ширину, хорошо изменяет гликемию. Курсовая терапия метформином уменьшает уровень базального инсулина меньше, чем при комбинации метформин ± ТЭС; не изменяет амплитуду пика и его ширину, но значительно снижает гликемию.

Обсуждение

ТЭС-терапия продемонстрировала значительное положительное влияние на показатели углеводного обмена в клинических ситуациях, сопряженных со снижением функциональной активности β-клеток (пациенты с СД 2 без ожирения). Это влияние было не только сравнимо с эффектом манинила, но и превосходило его по важным показателям (нормализация фаз секреции инсулина, отсутствие гипогликемических состояний).

Известно, что манинил и другие производные сульфонилмочевины (ПСМ) имеют определённые недостатки, которые не позволяют во всех случаях добиться стойкой компенсации диабета и нормализации показателей углеводного обмена как на протяжении длительного времени, так и на протяжении суток. Длительное применение ПСМ приводит к истощению функции β-клеток поджелудочной железы, что сопровождается ухудшением компенсации сахарного диабета, значительной гипергликемией, которая, в свою очередь, усиливает имеющуюся при СД 2 вторичную инсулинорезистентность, приводя к необходимости более раннего применения инсулинотерапии для компенсации сахарного диабета. Это объясняет определенную неудовлетворённость врачей и больных при применении ПСМ [6].

На основании полученных данных предлагается вместо ПСМ у пациентов с СД 2 без ожирения применять ТЭС-терапию с момента потребности в медикаментозной коррекции углеводного обмена. Кроме того, у пациентов, длительно применяющих ПСМ, вместо присоединения инсулинотерапии или полного перевода пациента на инсулинотерапию (в ситуациях связанных с истощением β-клеток) рекомендуем присоединение ТЭС-терапии для восстановления функциональной активности β-клеток поджелудочной железы.

Интересные результаты получены в группах пациентов с СД 2 и ожирением. У этой категории пациентов также наблюдается нормализация фаз секреции инсулина при использовании ТЭС-терапии (как при монотерапии, так и в комбинации с сиофором). Кроме того, несмотря

на выраженную гиперинсулинемию и инсулинорезистентность при использовании ТЭС-терапии не отмечено не только роста гиперинсулинемии (казалось бы, метод вызывает усиление секреции инсулина и должен был бы ещё больше увеличить инсулинемию), но и, главное, не наблюдалось роста гипергликемии, а даже некоторое снижение постпрандиальной гликемии.

Этот эффект можно объяснить только наличием у ТЭС-терапии ещё некоего действия на периферические ткани, которое приводит к снижению инсулинорезистентности, что повышает эффективность эндогенного инсулина и как следствие – снижение постпрандиальной гликемии. Возможно, этот эффект как-то связан с гепатотропными эффектами ТЭС-терапии или каким-то ещё неизвестным влиянием на тканевые инсулиновые рецепторы или влиянием на транспортеры глюкозы. Монотерапия метформином у этой группы пациентов была эффективнее монотерапии ТЭС, однако комбинация ТЭС-терапия + метформин дала удивительные результаты – полную компенсацию нарушений углеводного обмена.

В соответствии с этим рекомендуется пациентам СД 2 с ожирением как можно раньше начинать комбинированную терапию сиофором (бигуаниды) и ТЭС-терапии. Известно, что у таких пациентов наряду с инсулинорезистентностью со временем развивается выраженная функциональная недостаточность β-клеток и диабет становится инсулинзависимым. В этой ситуации рекомендуется не сразу переводить пациента на инсулин, а попробовать присоединить ТЭС-терапию.

Заключение

Результаты исследования убедительно доказывают, что включение ТЭС-терапии в комплексное лечение больных СД 2 значительно улучшает показатели углеводного обмена, позволяет оптимизировать лечение данной группы больных и имеет определенные перспективы широкого клинического применения.

Литература

1. *Аметов А. С.* Терапевтические задачи и возможности их реализации при сахарном диабете типа 2 // Consilium medicum. – 2003. – Т. 5, № 9. – С. 484–486.

2. *Amos A. F., McCarthy D. J., Zimmet P.* The rising global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to the year 2010 // Diabet Med. – 1997. – Vol. 14. – Suppl. 5. – Sl–S85.

3. *Древаль А. В., Мисникова И. В., Зайчикова О. С.* Микронизированный манинил как препарат первого выбора при неэффективности диетотерапии ИНСД // Сахарный диабет. – 1999. – № 2. – С. 35–36.

4. *Лебедев В. П., Биличенко С. В., Малыгин А. В. и др.* / Транскраниальная электростимуляция нормализует уровень сахара крови при аллоксановом диабете у крыс // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. – 2004. – Т. 90, № 11. – С. 1429–1432.

5. *Лебедев В. П., Биличенко С. В., Ордян Н. Э. и др.* / Транскраниальная электростимуляция активирует репаративную регенерацию и инсулинпродуцирующую функцию β-клеток поджелудочной железы при аллоксановом диабете у крыс // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. – 2006. – Т. 92, № 2. – С. 204–213.

6. *Балаболкин М. И. и др.* Новые аспекты действия глимепирида у больных сахарным диабетом 2-го типа // РМЖ. – 2007. – С. 933.

IV. ПРИМЕНЕНИЕ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ

20. КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОК С ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ

Аганезова Н. В., Вовк А. В., Сливанкова Е. В., Линде В. А., Шабалина А. Ю., Криницына Е. Я.

Медицинская академия последипломного образования, Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

В группу наблюдения вошли 20 женщин с различными формами предменструального синдрома (ПМС) – нервно-психической, кризово-цефалгической (вегетососудистой), обменно-эндокринной, трофической и смешанной. Форма ПМС определялась по преобладанию симптомов той или иной группы. В исследование включались пациентки с легкой и средней степенью тяжести синдрома, так как тяжелое течение ПМС требует, как правило, комплексной терапии. После курса ТЭС-терапии выраженность предместруальной симптоматики при кризово-цефалгической форме снизились на 63,7%. Выраженность психоэмоциональных симптомов уменьшилась на 71,7%. При трофической форме ПМС положительная динамика проявлялась в уменьшении выраженности таких симптомов, как акне и изменение аппетита, но боли в суставах сохранялись без изменений. Осложнений и побочных эффектов при использовании ТЭС выявлено не было.

Введение

Предменструальный синдром (ПМС) – достаточно распространенная патология. В возрасте до 30 лет около 20% женщин страдают ПМС, а после 30 лет ПМС в различных вариантах встречается практически у каждой второй женщины [1]. Симптоматика ПМС очень разнообразна: описано около 150 симптомов, относящихся к данной патологии [1], однако этиопатогенез ПМС до конца не известен.

В последние годы для лечения ПМС стали использовать транскраниальную электростимуляцию (ТЭС) [2]. ТЭС – это избирательное лечебное воздействие токов на антиноцицептивную систему головного мозга [3].

Целью исследования была оценка эффективности ТЭС при различных формах ПМС.

Материалы и методы исследования

Критерии включения в исследование:

1) возраст от 18 до 40 лет;

2) наличие симптомов ПМС;

3) отсутствие органической патологии ЦНС, психических заболеваний;

4) отсутствие использования гормональной контрацепции в течение последних 3-х месяцев до включения в исследование.

Все пациентки подписывали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Для лечения ПМС использовался аппарат «Трансаир-05» (полипрограммный), генерирующий импульсный биполярный и монополярный ток до 5 мА и постоянный ток до 5 мА. Он позволяет подобрать максимально соответствующую данному пациенту программу терапии, так как введён режим частотной модуляции импульсов (± 2 Гц). При проведении процедуры моделью «Трансаир-05» рекомендуется сочетание двух видов тока (постоянного и монополярного импульсного) в соотношении 2 : 1 . Продолжительность первой процедуры (ознакомительной) – 20 мин, последующих – 30 мин. Курс 10–15 процедур, проводимых ежедневно, – с 16–20-го дня менструального цикла по 3-й день следующего цикла.

В группу наблюдения вошли 20 женщин с различными формами ПМС: нервно-психической, кризово-цефалгической (вегетососудистой), обменно-эндокринной, трофической и смешанной. Оценка формы и тяжести заболевания проводилась до начала исследования и в динамике после курса ТЭС на основе специально разработанной шкалы: «Оценка формы и тяжести ПМС» (модифицированная шкала Г. П. Королевой [4]).

Форма ПМС определялась по преобладанию симптомов той или иной группы. Каждый симптом оценивался от 0 до 3 баллов в зависимости от степени выраженности. По общему результату выделялись следующие степени тяжести ПМС: 4–21 балл – легкая степень, 22–51 балл – средняя степень, 52 балла и более – тяжелая степень. В исследование включались пациентки с легкой и средней степенью тяжести синдрома, так как тяжелое течение ПМС требует, как правило, комплексной терапии.

Результаты и их обсуждение

Средний возраст пациенток, вошедших в группу исследования, составил 27,1 ± 1,8 года (от 20 до 39 лет). 14 (70%) женщин имели в анамнезе в среднем 2,6 ± 1,5 беременностей (от 1 до 4). Длительность течения ПМС в среднем составила 6,1 ± 1,5 года (от 2 до 8 лет). У 5 (25%) женщин была нервно-психическая форма заболевания, у 3 (15%) – кризово-цефалгическая, у 9 (45%) – обменно-эндокринная, 1 (5%) пациентка имела трофическую и 2 (10%) – смешанную форму ПМС.

У 7 (35%) женщин наблюдалась легкая степень ПМС, что соответствовало в среднем 18,1 ± 1,2 балла (от 7 до 20), и у 13 (65%) – средняя степень ПМС: 32,4 ± 2,1 балла (от 24 до 39).

После курса ТЭС у 4-х пациенток с легкой степенью ПМС симптомы исчезли, у 5-ти женщин тяжесть проявлений ПМС уменьшилась со средней до легкой, у остальных пациенток уменьшилось количество симптомов и снизилась степень их проявления. Общая балльная оценка симптомов у пациенток с легкой степенью ПМС после курса ТЭС составила 12,3 ± 2,6 (от 5 до 16 баллов), при средней степени – 25,6 ± 1,8 балла (от 22 до 32 баллов).

Наибольший эффект отмечался при нервно-психической и кризово-цефалгической форме ПМС. В целом ослабление выраженности симптомов ПМС составило 60%.

Выраженность предменструальной симптоматики при кризово-цефалгической форме снизилась следующим образом: головокружения – на 60%, повышение ЧСС – на 75%, потливость – на 45%; тошнота как симптом ПМС уменьшилась в 33,3% случаев. В целом проявления симптомов данной формы ПМС снизились на 63,7%.

Динамика снижения выраженности психоэмоциональных симптомов была следующей: депрессия – на 45%, агрессивность – на 55%, плаксивость – на 45%, раздражительность и слабость – улучшение в 75% случаев. В целом уменьшение симптоматики при данной форме ПМС составило 71,7%.

У пациентки, имеющей трофическую форму ПМС, положительная динамика проявлялась в уменьшении выраженности таких симптомов, как акне и изменение аппетита, а боли в суставах сохранялись без изменений. Осложнений и побочных эффектов при использовании ТЭС выявлено не было.

Выводы

1. Использование транскраниальной электростимуляции у пациенток с предменструальным синдромом является клинически эффективным и перспективным.

2. Наибольший положительный эффект отмечен у пациенток с нервно-психической и кризово-цефалгической формой ПМС, наименьший – у пациентки с трофической формой заболевания.

Литература

1. *Татарчук Т. Ф., Венцковская И. Б., Шевчук Т. В.* Предменструальный синдром. / Эндокринная гинекология. – Киев.: «Заповит». – 2003. – С. 111–146.

2. *Кустарое В. К , Седнева С. А., Лебедев В. П.* Транскраниальная электростимуляция – новый немедикаментозный метод лечения предменструального синдрома. / Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования. Сб. ст. ред. Лебедев В. П. – СПб.: 2003. – Т. 2. – С. 409–418.

3. *Лебедев В. П.* Транскраниальная электростимуляция: новый подход. / Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования. Сб. ст. ред. Лебедев В. П. СПб.: 2003. – Т. 1. – С. 22–39.

4. *Королева Г. П.* Рефлексотерапия женщин с раздраженной толстой кишкой на фоне предменструального синдрома / Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 1989. – 23 с.

21. ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНОГО СИНДРОМА

Рыбак В. А., Курушина О. В.

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград

РЕЗЮМЕ

Показана высокая эффективность коррекции клинических проявлений предменструального синдрома с помощью комплексного метода лечения, включающего 10 ежедневных сеансов транскраниальной электростимуляции (начиная с 10-го дня менструального цикла) с последующим приемом трициклического антидепрессанта а коаксила (тианептин) в течение последующих полутора месяцев. После комплексного лечения положительная динамика в клинической картине отмечена у 81% женщин. Это проявлялось в устранении алгических проявлений, нормализации вегетативного и психоэмоционального статуса.

Введение

Предменструальный синдром (ПМС) значительно снижает качество жизни женщин, их профессиональную трудоспособность и уровень социальной адаптации [1]. Частота ПМС составляет от 25% до 75% в популяции [2, 3]. Однако, несмотря на значительную распространенность данной патологии, недостаточно исследованы многие клинические аспекты ПМС. Это связано с полиморфизмом жалоб, взаимосвязью различных функциональных синдромов, влиянием преморбидного фона и экстрагенитальной патологии. Недостаточно изучены эмоционально-личностные особенности, уровень функционирования антиноцицептивной системы, вегетативная дисфункция у женщин, страдающих предменструальным синдромом [4].

Отражением недооценки перечисленных факторов является высокая терапевтическая резистентность данной патологии. Предложено разделение методов лечения на симптоматические и подавляющие процесс овуляции [5]. Но ни один из этих подходов не обеспечивает полноценной коррекции симптомов ПМС и коморбидных нарушений. Метод лечения не должен вызывать выраженных побочных эффектов, быть по возможности мало инвазивным и не влиять на работоспособность [6].

Всем этим требованиям соответствует метод транскраниальной электростимуляции эндорфинных структур головного мозга (ТЭС-терапия). Активация эндорфинных структур мозга ведет к нормализации различных механизмов гомеостатической регуляции, вследствие чего

развиваются анальгетический, антистрессорный, иммуностимулирующий, регенеративный эффекты [1].

Целью нашего исследования было усовершенствование метода лечения алгических проявлений и психовегетативных нарушений при предменструальном синдроме на основании исследования некоторых аспектов его патогенеза.

Материалы и методы

Для выполнения поставленной цели было выполнено комплексное клинико-лабораторное обследование 174 женщин в возрасте от 18 до 35 лет. Кроме общеклинических исследований, в него входили клинико-неврологический анализ, изучение уровней порогов болевой чувствительности методом электроалгометрии. Изучался психоэмоциональный статус женщин с помощью теста Бэка для выявления депрессии, теста Спилбергера для личностной и реактивной тревожности. Для исследования вегетативного гомеостаза проводился математический анализ вариабельности сердечного ритма – кардиоинтервалография по Баевскому.

Основную группу составили 96 женщин с регулярным менструальным циклом, с проявлениями ПМС различной степени выраженности, симптомы которого препятствовали выполнению профессиональной деятельности, обучению, привычной социальной активности, благоприятным межличностным отношениям. Группу контроля составили 78 женщин с отсутствием клинических проявлений предменструального синдрома и устойчивым менструальным циклом. Критериями исключения явились тяжелая соматическая патология, органическое поражение нервной системы, а также острая гинекологическая патология.

Все обследованные находились в репродуктивном возрасте. Средний возраст пациенток с ПМС составил 29,2 ± 0,8 года, в группе контроля – 25,1 ± 0,3 года. Средняя продолжительность заболевания – 5,6 ± 0,2 года. Все женщины с ПМС были рандомизированы на две подгруппы. В подгруппе I (сравнения), состоящей из 37 пациенток, лечение ПМС проводилось традиционными методами. В подгруппе II (основной – 59 человек) терапевтическая программа была основана на предложенном нами комплексном лечении. Транскраниальная электростимуляции эндорфинных структур головного мозга выполнялось аппаратом «Трансаир-01П». Сеансы ТЭС проводились ежедневно с десятого дня менструального цикла, в дневные часы. Каждый сеанс длился 30 минут. Больной, лежащей на спине, на кожные покровы головы накладывались фронтальные и бимастоидальные электроды. Под каждый электрод помещались прокладки, изготовленные из 10–12 слоёв фланели, которые обильно смачивались тёплой водопроводной водой.

Затем электроды присоединялись к аппарату. Режим воздействия обеспечивался суммарным током за счёт постоянной и переменной составляющих. Соотношение постоянного тока к импульсному – 2 : 1. Частота стимулирующих импульсов переменного тока была стабильной и составляла 77 Гц при длительности импульса 3,5 мс. Режим лечения подбирался индивидуально. При первом сеансе начинали с минимальной величины стимулирующего тока 1,0–1,5 мА. Впоследствии силу тока увеличивали до 3,0 мА, ориентируясь на индивидуальную переносимость пациентов и выраженность клинического эффекта. Курс лечения составлял 10 процедур. Затем пациенткам назначался трициклический антидепрессант коаксил (тианептин). Режим дозирования – по 12,5 мг (1 таблетка) 3 раза в день перед едой в течение полутора месяцев. Медикаментозное лечение проводилось на протяжении двух менструальных циклов. По окончании лечения проводилось повторное исследование вышеперечисленных психофизиологических показателей.

Результаты исследования

Анализ жалоб больных с ПМС показывает, что в клинической картине присутствуют болевые проявления различной локализации. Цефалгии зарегистрированы у 71% пациенток, страдающих предменструальным синдромом. В первой половине менструального цикла диагнозу первичной фибромиалгии, являющейся маркером нейротрансмиттерной дефицитарности, полностью соответствовали 15% женщин основной группы. В контрольной группе первичной фибромиалгии не было. Результаты целенаправленного обследования, направленного на выявление отдельных симптомов фибромиалгии, показали, что в основной группе хотя бы один из этих симптомов встречался у 43% женщин, в то время как в контрольной группе только у 10% женщин выявлены отдельные симптомы фибромиалгии. Более чем у половины пациенток с ПМС имелись и другие алгические проявления в виде болей в молочных железах, болей в животе, не связанные с патологией этих органов. Роль сенсорной дисфункции в патогенезе ПМС подчеркивается выявляемыми изменениями уровня порогов болевой чувствительности по данным электроальгометрии как в отдельных точках, так и в суммарных показателях.

Результаты исследования психоэмоционального статуса у обследованных женщин показали, что во второй половине менструального цикла умеренная депрессия имелась у 29%, а сильная у 51% пациенток с ПМС. Таким образом, медикаментозная коррекция требовалась 80% женщин основной группы. Реактивная тревожность у наших больных была достоверно выше, чем у здоровых женщин, а показатели лично-

стной тревожности достоверно не различались. Широкая распространенность (87%) невротических нарушений среди пациенток с ПМС является критерием социального неблагополучия.

Значительный интерес представляют нарушения вегетативной регуляции, выявленные у женщин с ПМС. Они проявлялись в наличии гиперсимпатического исходного вегетативного тонуса у 25% и гиперсимпатической вегетативной реактивности у 28% пациенток во вторую половину менструального цикла. Данные нарушения сопровождались отсутствием у 24% цикличной смены вегетативных тонусов. Выявленные нарушения, а также высокая распространенность синдрома вегетативной дистонии, диагностированного нами у 94% больных, свидетельствуют о выраженном напряжении адаптационно-компенсаторных механизмов при ПМС.

Таким образом, проведенное исследование продемонстрировало необходимость системного подхода к лечению ПМС. Применение транскраниальной электростимуляции в комплексной терапии данной патологии представлялось обоснованным, так как основой влияния транскраниальной электростимуляции является активация эндорфинных структур головного мозга. Недостаточное антидепрессивное действие ТЭС-терапии корригировалось добавлением в схему лечения коаксила.

После традиционного лечения выраженность симптомов ПМС уменьшилась у 49% женщин, причем улучшение наблюдалось у пациенток с легкой формой этого заболевания. Неудовлетворительные результаты лечения зафиксированы у половины пациенток этой группы. После комплексного лечения положительная динамика в клинической картине отмечена у 81% женщин. В тех случаях, когда жалобы сохранялись, пациентки этой группы отмечали значительное снижение выраженности неприятных ощущений.

Проведенное обследование продемонстрировало снижение алгических проявлений различной локализации под влиянием комплексного метода лечения с включением ТЭС-терапии. Количество женщин, страдающих фибромиалгией, после лечения уменьшилось почти в 4 раза. Практически у всех пациенток, получавших традиционную медикаментозную терапию, сохранялись болевые ощущения, причем их интенсивность не претерпела значительных изменений. При этом у женщин, получавших лечение комплексным методом, большинство выявленных миофасциальных триггерных точек были латентными, а у получавших традиционное лечение – активными.

Одним из самых терапевтически резистентных болевых симптомов как при традиционном подходе, так и при комплексном лечении являлась цефалгия. После проведенного лечения жалобы на головную боль предъявляли 30% пациенток группы сравнения и 20% - основной группы. Об активации функционирования антиноцицептивной систе-

мы под влиянием комплексного лечения мы можем косвенно судить по выявленной отчетливой тенденции к повышению порогов болевой чувствительности, которая была статистически значимой как в отдельных точках, так и в суммарных показателях.

Результаты психологического тестирования свидетельствовали о положительном влиянии проводимого традиционного лечения на эмоциональный статус, но эти изменения были выражены незначительно. Так, обнаруженные психоэмоциональные нарушения у 97% женщин до лечения были вновь зарегистрированы у 89% пациенток после лечения. В этой группе сохранялись напряжение, беспокойство, нервозность, связанные с высоким уровнем реактивной тревожности. В то же время состояние психоэмоциональной сферы у 89% пациенток, получавших предложенное нами комплексное лечение, приближалось к показателям здоровых женщин.

У пациенток, получавших общепринятую медикаментозную терапию, достоверных изменений в состоянии исходного вегетативного тонуса и вегетативной реактивности не наблюдалось. У них сохранялось выраженное напряжение адаптационно-компенсаторных механизмов вегетативной регуляции. В группе пациенток, получавших лечение копмлексным методом, имелась тенденция к восстановлению закономерной цикличности вегетативной нервной системы на протяжении менструального цикла. Статистически достоверное уменьшение синдрома вегетативной дистонии в этой группе также свидетельствует о восстановлении механизмов, обеспечивающих адаптацию организма к меняющимся условиям внутренней и внешней среды.

Таким образом, предложенный патогенетически обоснованный способ комплексного лечения является более эффективным для коррекции болевых проявлений и психовегетативных нарушений при предменструальном синдроме.

Литература

1. *Комарова Ю. А.* Предменструальный синдром у женщин переходного возраста / Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М.: 1987. – 26 с.

2. *Кузнецова М. Н.* Предменструальный синдром / Гинекологическая эндокринология. – М.: 1980. – С. **368–396.**

3. *Сметник В. П., Тумилович Л. П.* Неоперативная гинекология / М.: 1998. – 591 с.

4. *Freeman E. W., Rickels K., Sondheimer S. J., Polansky M.* Differential response to antidepressants in women with premenstrual syndrome / premenstrual dysphoric disorder: a randomized controlled trial // Arch. Gen. Psychiatry. – 1999. – Vol. 56. – Suppl. 10. – P. 932–939.

5. *Steiner M., Born L.* Diagnosis and treatment of premenstrual dysphoric disorder: an update // Int Clin Psychopharmacol. – 2000. – Vol. 15. Suppl. 3. – P. 5–17.

6. *Лебедев В. П., Сергиенко В. И.* Разработка и обоснование лечебного применения транскраниальной электростимуляции защитных механизмов мозга с использованием принципов доказательной медицины. / Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования. Сборник статей. ред. Лебедев В. П. СПб. – 2003. – Т. 2. – С. 11–68.

22. ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БЕРЕМЕННЫХ С ГЕСТОЗОМ

Жаркин Н. А., Мирошников А. Е.

Волгоградский государственный медицинский университет,
Волгоград

РЕЗЮМЕ

Оценку эффективности лечения беременных с гестозом легкой и средней степени тяжести в III триместре использовали суточное мониторирование АД и определение нарастания отечности. Эффективность лечения сравнивали у двух групп пациенток – получавших общепринятую фармакотерапию (контроль) и комплексное лечение (основная группа), включавшее общепринятую фармакотерапию вместе с транскраниальной электростимуляцией (ТЭС-терапией). Достаточный эффект достигнут в контроле у 61,3% беременных, в основной группе – у 80,8% женщин. Гипотензивный эффект в основной группе был более стойким и продолжительным независимо от применяемых гипотензивных препаратов, в отличие от контроля, где достижение этого результата было сопряжено с постоянным применением медикаментов. Лечебные мероприятия в основной группе позволили выносить беременность до нормального срока 77% пациенток, в контроле – 59,7% пациенткам. Дети, родившиеся у пациенток основной группы, оценены по шкале Апгар в первую минуту на 7,3 ± 0,35 балла, через 5 минут – 7,8 ± 0,4 балла, что достоверно отличалось от контроля ($p < 0,05$). Общие результаты лечения при использовании ТЭС-терапии имели более заметные субъективные и объективные положительные результаты в отличие от общепринятой фармакотерапии.

Введение

Механизм развития гестоза достаточно сложен, что определенным образом сказывается на формировании взглядов и подходов в отношении комплексной терапии [2, 6]. Не вызывает возражений представление о гестозе как о болезни адаптации материнского организма к развивающемуся внутриутробному плоду. Установлено, что в основе срыва адаптационно-регуляторных механизмов лежит патологическая функциональная система регуляции на фоне беременности [2], нарушающая деятельность других функциональных систем. Механизмы саморегуляции и адаптации к беременности находятся под контролирующим влиянием вегетативной нервной системы (ВНС) [4]. Именно ей принадлежит ведущая роль в адаптации.

С этой позиции перспективной является разработка новых методов профилактики и терапии гестоза, сочетающих прием фармакологических препаратов с использованием преформированных физических факторов. Таким образом, обеспечивается как симптоматическая терапия, так и патогенетическая, что должно положительно сказаться на вегетативном обеспечении деятельности во время беременности [4, 6].

К таким методам можно отнести транскраниальную электростимуляцию эндорфинных структур мозга – ТЭС. Достоверно установлены основные лечебные эффекты ТЭС-терапии: нормализация психофизиологического статуса, купирование болевых синдромов, стимуляция процессов репарации, стимуляция иммунитета, торможение роста опухолей, антиаллергический эффект, нормализация артериального давления, антитоксическое действие [3]. Сведений о применении ТЭС-терапии у беременных с гестозом в доступной литературе нами не обнаружено. Поэтому представлялось важным оценить эффективность ТЭС-терапии при лечении гестоза у беременных с использованием суточного мониторирования артериального давления (СМАД).

Материалы и методы исследования

Выполнено комплексное клинико-лабораторное обследование 140 пациенток (основная группа) с гестозом в сроках гестации с 27 нед. и до наступления родов. Критерием отбора являлись: легкая (менее 7 баллов) и средняя (от 8 до 11 баллов) степени тяжести гестоза [5] и отсутствие анамнестических данных о заболеваниях ЦНС. Критерием исключения являлись: тяжелая (12 и более баллов) степень гестоза, тяжелая экстрагенитальная патология, требовавшая прерывания беременности, осложненное течение беременности, не связанное с гестозом. Группу контроля составили 30 беременных с физиологически протекавшей беременностью.

Пациентки основной группы методом случайного распределения были разделены на две подгруппы: «А» и «Б». В подгруппе «А» (62 пациентки) лечение гестоза проводилось традиционными методами, которые включали (по показаниям) седативную, гипотензивную и антиоксидантную терапию, регуляцию водно-солевого обмена, нормализацию реологических и коагуляционных свойств крови и метаболизма, профилактику и лечение внутриутробной гипоксии плода.

В подгруппе «Б» (78 пациенток) терапевтическая программа была основана на предложенном нами комплексном методе лечения, включающем ТЭС-терапию. Для проведения ТЭС нами использовался аппарат «Трансаир-01».

За первые сутки пребывания в стационаре беременным выполнялись необходимые лабораторные и диагностические мероприятия, назначалось медикаментозное лечение. Сеансы ТЭС проводились в

подгруппе «Б» со следующего дня после поступления в стационар ежедневно в дневные часы.

Перед началом курса лечения больным разъяснялся основной механизм действия процедур ТЭС. Пациентки получали информацию о возможных ощущениях, возникающих в зоне наложения электродов: покалывание, давление, мерцание в глазах, лёгкий металлический привкус в полости рта. Пояснялось, что описанные ощущения кратковременны, являются предусмотренными и опасности не представляют. Каждая пациентка письменно подтверждала информированное согласие.

Режим воздействия обеспечивался суммарным током за счёт постоянной и переменной составляющих. Частота стимулирующих импульсов переменного тока была стабильной и составляла 77 Гц при длительности импульса 3–4 мс. При первом сеансе начинали с минимальной величины стимулирующего тока 1,0–1,1 мА. Впоследствии силу тока увеличивали до 1,5–2,0 мА, ориентируясь на индивидуальную переносимость пациенток и выраженность клинического эффекта. Каждый сеанс длился 30 минут. Курс лечения составлял 8 – 10 процедур.

Для контроля за эффективностью лечения заполнялась гравидограмма, проводилось измерение ЧСС и АД до и после каждого сеанса ТЭС, взвешивание через день в течение курса терапии, а также суточный мониторинг артериального давления (СМАД), применявшийся для объективизации изменений гемодинамических показателей у беременных [1]. Применение многократного автоматического измерения (мониторирования) АД в течение суток позволяет получить информацию об уровне и колебаниях АД, выявить аномальную вариабельность, оценить адекватность снижения АД на фоне проводимой терапии. Оценивались среднее систолическое САД(24) и среднее диастолическое ДАД(24) в течение суток. «Нагрузка давлением» оценивалась по индексу времени (ИВ) гипертензии в течение 24 часов наблюдения [ИВ САД(24) и ИВ ДАД(24)]. ИВ – процент времени, в течение которого АД превышало критический уровень. За критические значения приняты показатели АД выше 140/90 мм рт. ст. в дневные часы (с 7:00 до 22:00) и выше 120/70 мм рт.ст. в ночной период (с 22:00 до 7:00). В течение суток превышение этих показателей не должно превышать 25% суммарного времени. Следовательно, критерием нормализации показателей СМАД считалось снижение ИВ САД(24) и ИВ ДАД(24) до 25% и ниже.

Мониторинг проводился дважды: перед курсом ТЭС-терапии и после его окончания. Интервал между исследованиями составил 10–14 дней. В исследовании был использован аппарат МДП-НС-02 (Россия). Данные, полученные в ходе мониторирования, вносились в компьютерную базу данных «BPLab версии 1.2a 14w», приложенную к аппарату, после чего были статистически обработаны.

Результаты исследований и их обсуждение

Средний возраст обследованных в консолидированной группе из 140 человек составил 25 ± 4,34 лет. Все женщины имели беременность в сроках от 27 до 39 недель и клинически подтвержденный гестоз легкой и средней степени тяжести. Из них первородящих было 71,8%, в том числе старше 27 лет – 11,5%. Соматически здоровыми до беременности были 23 (16,6%). У остальных в анамнезе имелись фоновые заболевания: нейродисциркуляторная дистония по гипертоническому типу – у 35 (25%), нейро-обменно-эндокринный синдром – у 25 (17,9%), хронический пиелонефрит – у 34 (24,3%), аднексит – у 76 (54,3%), вульвовагинит – у 108 (77,1%), гепатит «В» – у 7 (5%). Течение настоящей беременности осложнилось токсикозом 1-й половины беременности у 34 (24,3%), у 102 – анемией беременных (73%), угрозой прерывания – у 47 (33,6%) пациенток.

Моносимптомный гестоз в виде гипертензии был выявлен у 23 (16,4%) обследованных, сочетание гипертензии и отеков – у 63 (45%), классическая триада Цангемейстера – у 20 (14,3%). Наиболее часто сочетались гипертензия с отеками, реже – гипертензия с про-

Таблица 1

Сравнительные результаты СМАД при лечения гестоза у беременных подгрупп «А» и «Б»

Показатели	Здоровые беременные n = 30	Беременные с гестозом n = 140			P
		До лечения	После лечения		
			Подгруппа «А»	Подгруппа «Б» (ТЭС)	
САД (24), мм рт. ст.	106 ± 3,66	134 ± 7,62	126 ± 6,7	116 ± 3,82	< 0,05
ДАД (24,) мм рт. ст.	65 ± 1,97	92 ± 9,32	81 ± 6,31	76 ± 2,25	< 0,05
ИВ САД (24), %	< 25	46 ± 8,81	25 ± 8,62	10 ± 4,4	< 0,005
ИВ ДАД (24), %	< 25	37 ± 9,74	28 ± 6,12	9 ± 3,82	< 0,005
Вар САД (д), мм рт. ст. (M ± σ)	10,48 ± 0,99	11 ± 2,61	11 ± 3,1	10 ± 0,99	≥ 0,05
Вар ДАД (д), мм рт. ст. (M ± σ)	9,13 ± 1,48	10 ± 5,34	11 ± 2,84	9 ± 1,48	≥ 0,05
Вар САД (н), мм рт. ст. (M ± σ)	7,83 ± 0,96	9 ± 5,21	9 ± 4,32	7 ± 0,94	≥ 0,05
Вар ДАД (н), мм рт. ст. (M ± σ)	6,79 ± 0,79	8 ± 4,81	7 ± 1,68	7 ± 1,11	≥ 0,05

Примечание: P – достоверность различий между подгруппами «А» и «Б».

теинурией и протеинурия с отеками. При опросе жалоб у 39 (27,9%) беременнных выявлено расстройство сна, у 102 (72,9%) отмечено тревожное состояние, объяснить причину которого они не могли.

Прибавка в весе до лечения у 30 (21,4%) беременных с гестозом была неравномерной, скачкообразной и составляла 640 ± 60 г за неделю. Отеки на ногах отмечались у всех обследованных пациенток.

Анализ данных, полученных при СМАД, дал более подробное представление о гемодинамических изменениях в организме беременных с гестозом. Результаты представлены в таблице 1. Очевидно, что средние величины САД и ДАД при гестозе с гипертензивным синдромом на 20–30% оказались выше нормальных показателей. Индекс времени при этом превышал нормальные показатели на 5–10%, т. е. был патологическим. Нестабильность АД у беременных с гестозом не нашла отраженияа в показателях вариабельности, что заметно по отсутствию отличий с контрольной группой ($p \geq 0,05$). Этот факт можно объяснить малой чувствительностью признака к изменениям гемодинамики на фоне гестоза. В целом суточный профиль АД у беременных с гестозом свидетельствовал о напряжении кардио-васкулярной регуляции [2].

Субъективное удовлетворение от медикаментозного лечения получено лишь у 14 (22,6%) пациенток, которые к 4–5 суткам почувствовали улучшение настроения, исчезновение необъяснимой тревоги, нормализацию сна. В тоже время уже после 2–3 процедур ТЭС 53 (67,9%) пациентки подгруппы «Б» ощутили его отчетливое седативное действие, проявившееся в нормализации сна, улучшении настроения. Этот эффект сохранялся на протяжении всего периода лечения.

В подгруппе «А» нарастание массы тела оставалось в пределах 580±60 г в неделю, т.е. недостаточно реагировало на проводимую медикаментозную терапию. Исчезновение отеков достигнуто у 33 (53,2%) беременных этой подгруппы. Более существенных успехов удалось добиться в подгруппе «Б». Прибавка веса в период ТЭС-терапии уменьшилась до 450 ± 50 г в неделю. Это визуально проявлялось уменьшением отеков со второго дня лечения вплоть до полного их исчезновения к 5–6 дню у 64 (82%) беременных.

Медикаментозная терапия способствовала прекращению протеинурии лишь у 37% беременных, имевших этот симптом. В то же время благодаря применению ТЭС-терапии протеинурия прекратилась в 75% подобных случаев. В подгруппе «А» показатели АД имели тенденцию к нормализации в первые сутки лечения у 30 (48,4%) пациенток. Достижение этого результата было связано с применением повышенных доз медикаментозных средств. В дальнейшем тщательный индивидуальный их подбор и коррекция зависели от лабораторных данных. Улучшение было нестойким, сохранялось на фоне продолжающейся медикаментозной терапии.

В подгруппе «Б» у 63 (80,8%) пациенток положительная динамика показателей АД в случаях гипертензивного синдрома проявлялась после первой процедуры ТЭС в виде его снижения в среднем на 10–11 %. Вместе с тем у пациенток, склонных к колебаниям АД, отмечалась его стабилизация. Положительный эффект от первого сеанса сохранялся 5–6 часов. В дальнейшем продолжительность эффекта становилась дольше, а после 4-го сеанса наступала стабилизация АД на нормальном уровне.

Эти факты нашли объективное подтверждение в результатах СМАД, выполнявшегося в ближайшие 1–3 дня по окончании курса терапии (таблица 1). Обращает на себя внимание недостаточное снижение среднесуточного САД после проведенного лечения в подгруппе «А», где применялась только фармакотерапия. Это подтверждается показателями ИВ САД(24) и ДАД(24), которые остались повышенными. Особое внимание обращает на себя недостаточное снижение среднесуточного ДАД, так как это свидетельствует о сохранившихся проявлениях гестоза.

В подгруппе «Б» зафиксировано более полноценное снижение суточного САД. Индекс времени повышенного АД не превышал норму, что подтверждает стойкость достигнутого эффекта. Нормализация показателей гемодинамики, наблюдавшаяся на фоне ТЭС-терапии, вероятно, является следствием стабилизации вазомоторной регуляции. Полученные результаты свидетельствовали о лучшем восстановлении кардио-васкулярной регуляции в подгруппе «Б». Отличия в подгруппах оказались статистически достоверными ($p < 0,05$). Наблюдался как непосредственный, так и курсовой эффект ТЭС-терапии.

В подгруппе «А» хороший эффект от медикаментозного лечения позволил выносить беременность до срока 37 (59,7%) беременным. Проводимая терапия оказалась неэффективной у 25 (40,3%) беременных, в связи с чем было осуществлено досрочное родоразрешение. Роды через естественные родовые пути произошли у 14 (22,6%) наблюдавшихся. Абдоминальное родоразрешение произведено у 48 (77,4%) пациенток этой группы. Показаниями к операциям были: преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (2), нарастающая гипоксия плода (13), незрелость родовых путей (9), дискоординация родовой деятельности (16).

Перинатальных потерь не было. Оценка по шкале Апгар на первой минуте составила 6,2 ± 0,35 балла, на 5-й – 7,3 ± 0,4 балла. Масса тела новорожденных составила 3340 ± 90,3 г, рост 50 ± 2,8 см.

Проведенные лечебные мероприятия в подгруппе «Б» позволили 60 (77%) пациенткам выносить беременность до нормального срока. Досрочное родоразрешение из-за прогрессирующего гестоза предпринято у 18 (23,1%) рожениц. Роды через естественные родовые пути произошли у 62 (79,5%). Остальные 16 (20,5%) были прооперирова-

ны по причине ухудшающегося состояния плода (4), незрелости родовых путей и начала перенашивания (6), дискоординации родовой деятельности (6). Перинатальных потерь не было. Родившиеся дети оценены по шкале Апгар в первую минуту на 7,3 ± 0,35 балла, через 5 минут – 7,8 ± 0,4 балла, что достоверно отличалось от подгруппы «А» ($p < 0,05$). Масса тела новорожденных составила 3470 ± 88,1 г, рост 50 ± 3,3 см.

Таким образом, лишь у 38 (61,3%) беременных подгруппы «А» был достигнут достаточный эффект с помощью медикаментозной терапии гестоза. Напротив, в подгруппе «Б» такого результата удалось достичь у 63 (80,8%) женщин. Общие результаты лечения при использовании ТЭС-терапии имели более заметные субъективные и объективные положительные оценки в отличие от общепринятой фармакотерапии. Это нашло подтверждение так же в том, что достигнутый гипотензивный эффект в подгруппе «Б» был более стойким и продолжительным независимо от применяемых гипотензивных препаратов, в отличие от подгруппы «А», где достижение этого результата было сопряжено с постоянным применением медикаментов.

Заключение

ТЭС в сочетании с общепринятой фармакотерапией является патогенетически обоснованным, эффективным, неинвазивным методом лечения гестозов легкой и средней степени тяжести у беременных в III триместре, обеспечивающим более длительный и стойкий эффект лечения. Следует также отметить, что данные суточного мониторирования АД могут быть использованы как в диагностике гестоза, так и при контроле за эффективностью лечения.

Литература

1. *Гурьева В. М., Логутова Л. С., Котов Ю. Б., Петрухин В. А.* // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2003. – № 1. – С. 4–9.

2. *Жаркин Н. А.* // «Пути сохранения репродуктивного здоровья женщин»: Сб. докладов 7-й Поволжской научн.-практич. конф. – Волгоград: «Принт». 2003. – С. 22–26.

3. *Лебедев В. П., Савченко А. Б., Кацнельсон Я. С. и др.* / Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования. Сборник статей. ред. Лебедев В. П. СПб.: 2001. – С. 91–105.

4. *Серов В. Н., Маркин С. А., Лубнин А. Ю.* Эклампсия. Руководство для врачей / М.: «МИА». – 2002. – 464 с.

5. *Шалина Р. И.* // Вопр. охр. мат. и детства. – 1990. – № 3. – С. 18–23.

6. *Broughton Pipkin F., Rubin P. C.* Preeclampsia // Br. Med. Bull. – 1994. – Vol. 50. – P. 397.

23. ТЭС-ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ НЕВЫНАШИВАНИЯ ВТОРОЙ ПОЛОВИНЫ БЕРЕМЕННОСТИ

Вусик И. Ф., Ермошенко Б. Г., Каде А. Х.

Кубанская государственная медицинская академия,
Краснодар

РЕЗЮМЕ

Наблюдения проводили над группой женщин с возможностью невынашивания беременности при наличии в анамнезе преждевременных родов или мертворождений (24%), длительного бесплодия (12%), интенсивных стрессов во время беременности (18%), диагностированных инфекций, передаваемых половым путем (46%). В 21% случаев выявлена хроническая фетоплацентарная недостаточность с проявлением асимметричной гипотрофии плода I-II степени. Общими были жалобы на психоэмоциональную лабильность, нарушение сна, болевые ощущения в поясничной области и внизу живота различной степени интенсивности и регулярности, повышенную двигательную активность плода. ТЭС-терапия проводилась женщинам со сроком беременности 24–33 недели. Через 14 дней после ТЭС-терапии по УЗИ-признакам отмечалось уменьшение проявлений фетоплацентарной недостаточности. Все беременные сохранили беременность до срока 38-40 недель. У 80% пациенток беременность закончилась срочными родами, 14% женщин родоразрешены оперативно в плановом порядке, 6% – оперативно экстренно. Средняя оценка состояния новорожденных по шкале Апгар 7–8 баллов. Послеродовый период протекал гладко без подъема температуры. До и после родов все пациентки отмечали улучшение психологического состояния. Можно полагать, что ТЭС-терапия является эффективным методом лечения и профилактики невынашивания второй половины беременности, а также хронической фетоплацентарной недостаточности и внутриутробной гипоксии плода.

Введение

Невынашивание беременности (НБ) — актуальная проблема современного акушерства и перинатологии. Это определяется ее социальной и медицинской значимостью.

Перинатальная смертность, превышающая в 30-35 раз таковую при срочных родах, а также большие материальные затраты, необходимые для реабилитации недоношенных детей, существенно влияют на прирост народонаселения. Основные трудности в выборе метода лечения невынашивания беременности обусловлены следующими обстоятельствами: полиэтиологичностью патологии и трудностью определения

ее главной причины. Кроме того, вызывают затруднение устранение факторов, вызывающих невынашивание беременности и выбор метода лечения, особенно в период беременности. К факторам, приводящим к НБ, относятся социально-биологические, экологические, иммунологические, эндокринные, генетические, инфекционные, маточные, а также проблемы, связанные с экстрагенитальной патологией женщины.

Во всех случаях НБ в той или иной степени выявляются патологические изменения в эндокринной и иммунной системах, а также нарушения сократительной деятельности матки, хотя их не всегда следует рассматривать как первопричину. Эндокринные нарушения занимают ведущее место. В конечном счете, во всех случаях несвоевременное прерывание беременности связано с первичным или вторичным нарушением стероидогенеза и процессом трансформации эндометрия, дефицитом кортизола и эстрогенов, способствующим нарушению синтезу белка и процесса роста плода.

Однако нарушение эндокринной системы нельзя рассматривать вне ее взаимодействия с нервной системой, с которой она образует единую цепь. В частности, адреналин, норадреналин, дофамин, а также β-эндорфин в одинаковой мере входят в состав жидких сред организма, становясь гуморальными посредниками в передаче влияний на висцеральные органы и нервные элементы.

При таком полифакторном патогенезе представляется весьма затруднительным найти универсальный лекарственный препарат, который бы обладал необходимым полифакторным действием и при этом не оказывал повреждающего влияния на развивающийся плод. Исходя из этого, определенный интерес может представить изучение возможности использования немедикаментозных средств широкого спектра лечебного действия.

Настоящая работа посвящена оценке эффективности применения ТЭС-терапии, разработанной в Институте им. И. П. Павлова РАН [11]. В последние годы появился ряд публикаций об участии эндогенных опиоидных пептидов в регуляции взаимоотношений организма матери и плода. Модулирующие норадренергическую передачу β-эндорфин совместно с АКТГ являются одним из звеньев всей адаптивной функции в системе регуляции защитных сил организма при их напряжении во время беременности. Кроме того, опиоиды участвуют в синтезе гонадотропинов в аденогипофизе и, возможно, либеринов, а также совместно с дофаминергическими структурами регулируют секрецию пролактина. Кроме того, есть сведения о влиянии ТЭС на выработку прогестерона [12]. Стабилизация деятельности центральных механизмов сосудистой регуляции, опосредованная эндорфинами, с параллельным улучшением реологическим свойств крови (уменьшение вязкости плазмы, замедление агрегации эритроцитов) способствует лечению хронической фетоплацентарной недостаточности (ФПН), раз-

вивающейся в результате нарушения маточно-плацентарного кровотока вследствие патологической сократительной деятельности матки при невынашивании беременности.

Материалы и методы исследования

ТЭС-терапия проводилось 100 беременным женщинам в возрасте от 18 до 40 лет со сроком беременности 24–33 недели. У всех женщин беременность не сопровождалась экстрагенитальной патологией. У 18 женщин в анамнезе имелись преждевременные роды в сроке до 34 недель. У 6 беременных предыдущие роды закончились мертворождением плода, у 12 женщин данная беременность наступила на фоне не менее двух лет бесплодия. Пять беременных связывали свои проблемы со стрессом из-за утраты близкого родственника, 11 – со стрессом в социально-бытовой сфере, 2 – со стрессом после автокатастрофы (перелом правого запястья и разрыв левого ахиллового сухожилия). У 16 беременных отмечались проявления генитального герпеса и цитомегаловирусной инфекции в фазе латентного течения, у 30 наблюдались, в той или иной степени, проявления инфекций, передающихся половым путем.

Все пациентки жаловались на психоэмоциональную лабильность, нарушение сна, болевые ощущения в поясничной области и внизу живота различной степени интенсивности и регулярности, повышенную двигательную активность плода. У 21 пациентки выявлена хроническая ФПН с проявлением асимметричной гипотрофии плода I-II степени.

Для ТЭС-терапии использовался аппарат «ТРАНСАИР-2», генерирующий прямоугольные импульсы тока с частотой 77,5 Герц и длительностью импульса 3,5 секунды. Во время сеанса пациентка находилась в удобном для нее положении лежа или сидя. Сила тока с учетом индивидуальной чувствительности составляла 1,0–1,8 мА. Сеансы проводились ежедневно в течение 3-х дней, чаще в палате акушерского стационара. Ежедневно сила тока увеличивалась индивидуально на 0,2–0,4 мА. Продолжительность процедуры составила соответственно 30, 35 и 45 минут.

Контроль лечения осуществлялся с помощью аппарата Diagnostic Ultrasound System 35–35. Изменение характера сердечной деятельности плода и сократительной деятельности матки одновременно фиксировались аппаратом Phethalgart-3000, позволяющим вести двухканальную запись (первый канал – КТГ плода, второй – одноканальная гистерограмма с расположением датчика в области дна матки). Параллельно контролировались биохимические показатели и состояние свертывающей системы крови с помощью стандартных методик. Обследование проводилось за день до начала ТЭС-терапии с последующим контролем через 2 дня и через 14 дней после ее окончания.

Результаты исследования

В 20-ти случаях применения ТЭС-терапии дополнительного использования медикаментозных средств для лечения невынашивания беременности не потребовалось. В остальных случаях ТЭС-терапия проводилась на фоне традиционной седативной, спазмолитической, гормональной терапии. Однако после применения ТЭС-терапии отмечалось быстрое, стабильное, длительное исчезновение симптомов невынашивания беременности. Фиксированный лечебный эффект сохранялся не менее 14 дней после окончания процедур.

Обнадеживают результаты лечения хронической ФПН. При ультразвуковом контроле через 14 дней после ТЭС-терапии отмечалось увеличение массы плода соответственно сроку беременности во всех 21 случаях. Кроме того, по анализам КТГ плода в 70 случаях у исследуемых существенно улучшались показатели сердечной деятельности с 6 до 7–8 баллов по шкале Фишера.

Все 100 беременных сохранили беременность до срока 38–40 недель. У 80 пациенток беременность закончилась срочными родами, 14 женщин оперативно родоразрешены по показателям в плановом порядке (возрастная первородящая, тазовое предлежание плода, бесплодие или мертворождение в анамнезе). 6 женщин родоразрешились оперативно экстренно, из них 4 в связи с прогрессивным ухудшением состояния плода (выпадение петель пуповины, истинный узел пуповины, тугое обвитие пуповины вокруг шеи, абсолютно короткая пуповина), а 2 пациентки – в связи с травмой шейки матки (рубцовая деформация после диатермокоагуляции эрозии шейки матки и разрыв шейки матки второй степени в предыдущих родах).

Средняя оценка состояния новорожденных по шкале Апгар 7–8 баллов. Послеродовый период протекал гладко без подъема температуры. Интересно, что у всех обследуемых беременных при контрольном биохимическом исследовании крови на фоне улучшения общих реологических свойств отмечалось увеличение содержания общего белка крови на 6–9 г/л.

Эффективность ТЭС-терапии определяется стимулирующим действием ТЭС на защитную систему ствола мозга, что клинически сопровождалось седативным, сосудорасширяющим, иммунотропным эффектами.

Кроме того, β-эндорфин совместно с АКТГ модулируют норадренергическую передачу. В свою очередь адренергические влияния в матке через посредство $\beta_{1,2}$-адренорецепторов расслабляют миометрий. Воздействие ТЭС-терапии, нормализуя маточно-плацентарное кровообращение, улучшает не только дыхательную функцию плаценты, но, очевидно, стимулирует ее эндокринную функцию, сохраняя и пролонгируя беременность.

Таким образом, ТЭС-терапия может рассматриваться как эффективный полифакторный лечебный метод.

Выводы

1. ТЭС-терапия — эффективный метод лечения и профилактики невынашивания второй половины беременности, а также хронической фетоплацентарной недостаточности и внутриутробной гипоксии плода.

2. ТЭС-терапия дает возможность исключить или уменьшить использование медикаментозных средств, что способствует снижению риска побочных эффектов от их применения при данной патологии.

3. ТЭС-терапия экономически выгодна, не требует дополнительно оборудованных помещений.

4. Условия проведения сеанса ТЭС-терапии, позволяя пациентке выбрать произвольное положение в момент проведения процедур (сидя, лежа), положительно сказываются на психологическом состоянии беременных и их отношении к лечению.

Литература

1. *Сидельникова В. М.* Привычная потеря беременности / М.: «Триада-Х». – 2002. – С. 29–194.

2. *Абрамченко В. В.* Активное ведение родов / СПб.: Специальная литература. – 1996. – С. 49–111.

3. *Абрамченко В. В., Нацвлишвили Ш. И.* Подготовка беременных к родам и регуляция родовой деятельности адренергическими средствами / Тбилиси: «Сабчота Сакартвело». – 1990.

4. *Дуда И. В., Дуда В. И.* Клиническое акушерство. – Мн.: «Выш. Шк». – 1997. – 107 с.

5. *Дуда И. В.* Нарушение сократительной деятельности матки: Патогенез, терапия / Мн.: 1989. – 222 с.

6. *Шаляпина В. Г., Ракитская В. В., Абрамченко В. В.* / Адренергическая иннервация матки. – СПб.: «Наука». – 1998. – 143 с.

7. *Сидорова И. С., Макаров И. О.* Фетоплацентарная недостаточность. Клинико-диагностические аспекты / М.: «Знание». – 2000. – 127 с.

8. *Абрамченко В. В.* Опиоидное торможение выделения окситоцина из задней доли гипофиза и его значение для акушерской анестезиологии // Анест. и реаним. – 1992. – № 5–6. – С. 56–58.

9. *Абрамченко В. В.* Подготовка беременных к родам релаксином // Акуш. и гин. – 1998. – № 12. – С. 3–4.

10. *Лебедев В. П.* Транскраниальная электростимуляция: новый подход / В сб.: Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования. Ред. Лебедев В. П. – СПб.: «Искусство России». – 2003. – Т. 1. – С. 22–38.

11. *Лебедев В. П., Савченко А. Б., Кацнельсон Я. С. и др.* Об опиатном механизме транскраниальной электроанальгезии / В сб.: Транскраниальная электростимуляция: новый. Экспериментально-клинические исследования. Ред. Лебедев В. П. – СПб.: «Искусство России», 2003. – Т. 1. – С. 91–106.

12. *Харианова О. А., Иноземцев А. В., Пупышев А. Г., Юдин С. А.* Применение ТЭС в подготовке к родам / В сб.: Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования. Ред. В. П. Лебедев. – СПб.: «Искусство России», 2003. – **Т. 2. – С. 431–437.**

24. ПРИМЕНЕНИЕ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ В ЛЕЧЕНИИ УГРОЗЫ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Лейдерман Н. Е., Чижова Г. В., Тё Л. В., Верховцева М. Ю., Кирпанёва Е. В., Суслова Н. Ф.

Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения, Перинатальный центр, Хабаровск

РЕЗЮМЕ

У 30 женщин с угрозой невынашивания беременности во втором и третьем триместре оценивался психо-вегетативный статус. Лечение угрозы прерывания беременности и коррекцию выявленных нарушений проводили методом транскраниальной стимуляции. У 97% женщин отмечен существенный положительный эффект, который заключался в формировании психо-вегетативного равновесия и нивелировании симптомов угрозы прерывания беременности.

Введение

Проблема угрозы невынашивания беременности является актуальной в современном акушерстве. Частота этой патологии колеблется от 10 до 25% к числу беременностей. Угроза прерывания является наиболее частым осложнением течения беременности, а недонашивание – одна из основных причин перинатальной заболеваемости и смертности [7].

Среди основных причин невынашивания беременности указываются генитальная инфекция, экстрагенитальная патология, гормональные, иммунологические и генетические расстройства. В патогенезе прерывания беременности большую роль играет также функциональное состояние центральной нервной системы, изменение деятельности как коры головного мозга, так и гипоталямо-гипофизарной системы, регулирующей физиологические изменения в организме. В патогенезе угрожающего аборта лежат также нарушения в регуляции вегетативной нервной системы.

У женщин с привычным невынашиванием наличие психо-вегетативного синдрома способствует поддержанию патологических изменений в тех органах и системах, которые обеспечивают развитие беременности [7]. Развивается синдром дезадаптации, проявляющейся недостаточностью адаптационных и компенсаторно-защитных реакций маточно-плацентарно-плодного комплекса с вторичными нарушениями его гормональной, метаболической и трофической функций. По данным ряда исследователей у беременных женщин с исходной ней-

ро-циркуляторной дистонией (НДЦ) угроза прерывания беременности встречается у каждой второй из них. И наоборот, у 8% здоровых женщин беременность может стать причиной НЦД [3]. Беременность, отягощенная НДЦ, протекает на фоне нарушения адаптационных механизмов организма матери, которые будут тем выраженнее, чем тяжелее вегетативная дисфункция. Количество и степень тяжести акушерских и перинатальных осложнений находятся в прямой зависимости от степени тяжести вегетативной дисфункции. гемодинамических нарушений [6]. Доказана взаимосвязь между психофизиологическими изменениями личности и процессами перекисного окисления липидов, нарушениями микроциркуляции, одной из причин которых являются патологические изменения адренорецепторного аппарата тромбоцитов, патологией иммунной системы [5, 6].

Таким образом, актуальность психосоматических исследований в периоде гестации, определения состояния вегетативной нервной системы, психоэмоциональных особенностей личности и коррекции выявленных нарушений определена задачами современного акушерства: профилактикой осложнений во время беременности, снижением перинатальных потерь.

Необходимость уменьшения медикаментозной нагрузки на организм беременной женщины и плода стимулирует поиск физиотерапевтических методов лечения, которые обеспечивали бы нейротропный, иммуномодулирующий и метаболический эффекты.

Наше внимание привлек относительно новый метод лечения – транскраниальная электростимуляция (ТЭС-терапия), направленная на активацию главным образом эндорфинергических и серотонинергических компонентов защитных механизмов мозга [2, 4]. Эффекты ТЭС-терапии характеризуются общей гомеостатической направленностью. Помимо купирования болевых синдромов любой локализации доказаны также следующие эффекты ТЭС-терапии: нормализация психофизиологического статуса, устранение или уменьшение центральных и периферических проявлений стресса, снижение интенсивности вазомоторных реакций, стимуляция иммунитета, нормализующее влияние на гормональную регуляцию, антитоксическое действие, повышение общей резистентности организма.

В последнее время изучаются возможности применения ТЭС-терапии в акушерстве и гинекологии. Доказана эффективность ТЭС-терапии при нарушениях менструального цикла в период полового созревания, при предменструальном синдроме, климактерических расстройствах, при некоторых видах гормонального бесплодия, токсикозах первой половины беременности, при подготовке к родам (для ускорения раскрытия шейки матки).

Целью настоящей работы была оценка клинической эффективности применения транскраниальной электростимуляции (ТЭС-тера-

пии) у женщин с угрозой прерывания беременности, её влияние на вегетативный и психоэмоциональный статус.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 30 женщин в возрасте 24–36 лет с признаками угрозы прерывания беременности во втором и третьем триместре. В 18 случаях имелись признаки нейро-циркуляторной дистонии, в 12 случаях – отягощенный акушерский анамнез. Помимо общеклинических методов обследования проводилось исследование вегетативной нервной системы: кардиоинтервалография (КИГ) с проведением анализа по методике Р. М. Баевского [1], определение индекса Кердо (ИК), проведение клиноортостатической пробы. Психофизиологические исследования включали оценку реактивной и личностной тревожности по методике Ханина-Спилберга, тесты Люшера, опросник Тейлора, электроэнцефалографию.

Результаты исследования

Результаты обследования до лечения показали увеличение функциональной активности симпатико-адреналовой системы, что нашло отражение в показателях вегетативного тонуса. Отмечено в 100% увеличение индекса Кердо. Среднее значение его составило 30,1 ед., в то время как у здоровых беременных этот показатель колеблется в пределах от 5 до 10 ед.

По данным КИГ гиперсимпатикотония наблюдалась в 20 случаях – среднее значение индекса напряжения (ИН) составило 432,5 ед., симпатикотония в 8 случаях - средний показатель ИН 150 ед., нормотония в 2 случаях – средний показатель ИН 80,5 ед. Наиболее резко симпатические влияния выражены в подгруппе женщин с выраженными психоэмоциональными нарушениями. Таким образом, у беременных женщин высокого риска по перинатальным осложнениям с психоэмоциональными изменениями преобладал тонус симпатического отдела вегетативной нервной системы, что свидетельствует о напряжении адаптационных механизмов.

Невротическая симптоматика включала боли различной локализации, нарушения сна, тревогу, страхи, раздражительность, плаксивость, ипохондрические расстройства. По результатам психологических тестов состояние высокого уровня личностной тревожности наблюдалось у 11 пациенток, в остальных 15 случаях выявлен средний уровень тревожности с тенденцией к высокому.

Анализ электроэнцефалограмм (ЭЭГ) проведен у 16 беременных. У всех обследуемых выявлены признаки дисфункции лимбико-ретикулярного комплекса:

• вспышки медленного ритма;
• гиперсинхронный неустойчивый α-ритм, либо его отсутствие,
• дезорганизация биопотенциалов.

С целью лечения угрозы прерывания беременности и коррекции психо-вегетативных расстройств была проведена ТЭС-терапия от аппарата «Трансаир-01С», расположение электродов – лобно-сосцевидное, подобраны параметры воздействия, оптимальные для организма беременной женщины. Во всех случаях отмечена хорошая переносимость процедур.

У 29 женщин был достигнут положительный клинический результат: исчезновение признаков угрозы и прогрессирование беременности. В 1 случае лечение положительной динамики не было. В процессе лечения были получены также следующие результаты: нормализация сна, выравнивание настроения, улучшение общего самочувствия, снижение метеолабильности, уменьшение или исчезновение головных болей.

По данным обследования, по завершении курса лечения отмечалось формирование относительного равновесия симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. Отмечено снижение повышенного симпатического тонуса: у 10 женщин регистрировалась нормотония – средний показатель ИН 61,3 ед., в 11 случаях выявлена симпатикотония – ИН в среднем составил 130 ед., у 9 женщин регистрировалась гиперсимпатикотония, но выраженность ее уменьшилась – среднее значение ИН составило 264 ед. (таблица 1). Снижение ИК в среднем составило на 11,6%. По результатам психологического тестирования в 100% случаев отмечено снижение уровня реактивной и личностной тревожности.

При исследовании ЭЭГ у пациенток после курса ТЭС-терапии наблюдалась нормализация показателей биоэлектрической активности головного мозга, которая выражалась в увеличении уровня альфа-активности, снижении уровня бета-активности, исчезновении (умень-

Таблица 1

Изменение состояния вегетативной нервной системы после курса ТЭС-терапии

Состояние вегетативной нервной системы	Количество наблюдений		Средние показатели ИН по данным КИГ	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Нормотония	2	10	80,2 ед.	61,3 ед.
Симпатикотония	8	11	150 ед.	130 ед.
Гиперсимпатикотония	20	9	432,5 ед.	264 ед.

шении) гетеротопных очагов возбуждения в коре головного мозга, нарушавших адекватное формирование гестационной доминанты, синхронизации ритмов ЭЭГ.

В контрольной группе подобные результаты не наблюдались, и данные соответствовали таковым при исходном обследовании.

Заключение

Исследование применения ТЭС-терапии у женщин с угрозой прерывания беременности говорит о его эффективности. Происходила коррекция психоэмоциональных и нейровегетативных расстройств и купирование клинических симптомов угрозы прерывания беременности и её прогрессирование. Проведение коррекции угрозы прерывания беременности с использованием ТЭС-терапии позволяет ограничить медикаментозную нагрузку на организм матери и плода, снизить частоту невынашивания беременности, улучшить перинатальные исходы.

Литература

1. *Баевский Р. М.* Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии / М.: 1979.

2.*Заболотных И. И., Заболотных В. А., Поздышева С. А., Бровин А. Н.* Эффективность лечения больных с психоорганическим синдромом различной этиологии с помощью транскраниального электровоздействия. / В сб.: Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования. Ред. Лебедев В. П. – СПб.: 2001. – Т. 1. – С. 380–389.

3. *Козинова О. В., Кирющенков А. П.* Особенности течения нейроциркуляторной дистонии во время беременности и её влияние на гестационный процесс и развитие плода // Акушерство и гинекология. – 2002. – № 4. – С. 20–24.

4. *Лебедев В. П., Ковалевский А. В., Сысоев В. Н.* Влияние транскраниальной электростимуляции эндорфинных структур мозга на показатели психофизиологического состояния человека / Тез. докл. XXX Всероссийск. Совещания по проблемам высшей нервной деятельности. – СПб.: 2000, Т. 1. – С. 302–303.

5. *Клешеногов С. А., Флейшман А. Н.* Нейрогуморальные взаимоотношения при физиологически протекающей беременности // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2001. – Т. 1, № 3. – С. 25–31.

6. Особенности адаптационного процесса вегетативной нервной системы у беременных с синдромом вегетососудистой дистонии // Вестн. Рос. ассоц. акушеров-гинекологов. – 1998, № 4. – С. 20–24.

7. *Сидельникова В. М.* Невынашивание беременности / М.: «Медицина». – 1986.

25. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЭС-ТЕРАПИИ В ВЕДЕНИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА ПОСЛЕ ПЛАНОВЫХ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ

Вовк А. В., Кирьянова В. В.

Медицинская академия последипломного образования,
Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

ТЭС-терапия позволяет резко снизить или исключить использование медикаментозных (анальгетических) препаратов в послеоперационном периоде в раннем послеоперационном периоде после операций по поводу симптомной миомы матки, аденомиоза, опухолей яичников, опущения и выпадения стенок влагалища и матки. ТЭС-терапия оказывает выраженное психокоррегирующее действие у пациенток в послеоперационном периоде. Этот немедикаментозный метод имеет ряд преимуществ, позволяющих широко использовать ее в ведении послеоперационного периода: легкая переносимость, ненвазивность, небольшое количество противопоказаний, отсутствие побочных эффектов. Процедура ТЭС является технически простой, её проведение доступно в любых условиях.

Введение

Транскраниальная электростимуляция – это избирательное лечебное воздействие токов на антиноцицептивную систему головного мозга.

В настоящее время ТЭС-терапия достаточно широко применяется в акушерско-гинекологической практике. Показаниями к проведению данной физиотерапевтической процедуры являются: дисфункциональные маточные кровотечения, климактерический синдром, синдром хронической ановуляции, ранние токсикозы беременных.

Кроме того, ТЭС нашла широкое применение в ведении послеоперационного периода у гинекологических больных, так как операции на половой сфере особенно травматичны для психики пациенток [1]. Применение ТЭС у этих больных способствует их адекватному обезболиванию за счет эндорфинных механизмов, что позволяет существенно снизить дозировку медикаментозных средств для купирования болей [2].

Известно, что при адекватном обезболивании происходит более быстрое восстановление функций оперированных органов, улучшается репарация тканей, ускоряется заживление послеоперационной раны [3]. Под влиянием ТЭС-терапии происходит более быстрое восстанов-

ление перистальтики кишечника. Улучшается психоэмоциональное состояние пациенток [4]. Происходит стимуляция иммунной системы, что, в свою очередь, может способствовать снижению частоты возникновения послеоперационных осложнений [2].

Материалы и методы исследования

Нами был проведен анализ ведения послеоперационного периода у 272 пациенток, прооперированных в плановом порядке с 1998 по 2005 гг. Все пациентки после плановых гинекологических операций были разделены на две группы в зависимости от тактики ведения послеоперационного периода. 1-ю группу составили 103 (37,87%) пациентки с немедикаментозным ведением послеоперационного периода (только адекватное обезболивание с использованием ТЭС-терапии), из них 43 женщины после надвлагалищной ампутации матки с придатками и без них, 12 – после экстирпации матки с придатками и без них, 16 пациенток – после миомэктомий, 4 – после аднексэктомий и 28 больных после пластических операций по поводу опущения и выпадения половых органов, выполненных влагалищным доступом. 2-ю группу (группу сравнения) составили 169 (62,13%) больных с интенсивным ведением послеоперационного периода: 115 пациенток после надвлагалищной ампутации матки с придатками и без них, 23 – после экстирпации матки с придатками и без них, 2 больных – после консервативной миомэктомии, 3 женщины – после аднексэктомий и 26 пациенток – после влагалищных операций. Под «интенсивным» ведением мы понимали использование в первые сутки послеоперационного периода инфузионной терапии, профилактическое введение антибактериальных препаратов и препаратов группы имидазола, стимуляцию моторики кишечника с использованием внутримышечных инъекций прозерина.

Основными показаниями к оперативному лечению были: симптомная миома матки (быстрый рост, размеры опухоли больше 14 недель, менометроррагии, приводящие к анемизации больной, нарушение функции смежных органов), аденомиоз, опухоли яичников, опущение и выпадение стенок влагалища и матки.

Группы были однородны по возрасту, соматическому и гинекологическому анамнезу, показаниям к оперативному лечению, объемам вмешательства. Средний возраст пациенток в 1-й группе (103 больных) составил 52,69 ± 0,26 года, во 2-й группе (169 больных) – 55,22 ± 0,22 года.

Обследование пациенток включало в себя оценку степени выраженности болевых ощущений, психологического статуса (опросник состояния вегетативной нервной системы, двигательной активности и перистальтики кишечника). Боль оценивали по визуально-аналоговой шкале, разработанной в Институте физиологии им. акад. И. П. Павлова.

Чтобы оценить состояние вегетативной нервной системы у женщин в послеоперационном периоде, исследовали вегетативный тонус. Для этого рассчитывали индекс Кердо (ИК).

Для оценки двигательной активности использовалось балльное обозначение: вынужденное положение – 0, садится на кровати – 1 балл, встает и ходит по палате – 2 балла, ходит без ограничений – 3 балла. Также аускультативно оценивалась перистальтика кишечника, которая выражалась в баллах следующим образом: перистальтика не выслушивается – 0, вялая – 1, активная – 2 балла. Самостоятельное отхождение газов оценивалось в 3 балла. Показатели обследования оценивались на 1-е, 3-й и 5-е сутки послеоперационного периода.

В обеих группах были также оценены следующие показатели: осложнения послеоперационного периода, реакция на медикаментозное лечение, койко-день, экономические затраты.

Процедуры ТЭС-терапии у пациенток 1-й группы проводились аппаратом «Трансаир-05». Перед операцией проводилась беседа с женщинами для разъяснения преимуществ ТЭС-терапии и методики ее проведения. Процедуры транскраниальной электростимуляции проводились пациентке в палате в положении лежа. Использовалась лобно-затылочная методика наложения электродов, при которой на лобную часть головы и на сосцевидные отростки накладывались и фиксировались две пары электродов через гидрофильные прокладки, смоченные теплой водой.

При проведении процедуры аппаратом «Трансаир-05» сочетались два вида тока (постоянного и монополярного импульсного) в соотношении 2:1 и использовался режим частотной модуляции (± 2 Гц). Сила тока подбиралась индивидуально, её увеличивали постепенно до ощущения легкого покалывания, тепла, слабой вибрации под электродами. У некоторых больных появлялось ощущение сползания повязки, «ползания мурашек». Ослабление этих ощущений под электродами в ходе сеанса свидетельствовало об адаптации кожных рецепторов, силу тока медленно увеличивали.

Продолжительность процедуры составляла 30 мин. Процедуры проводились в день операции, на 1-е и 2-е сутки послеоперационного периода. Терапия переносилась легко, и пациентки охотно соглашались на её проведение, отмечая субъективное улучшение общего состояния фактически по окончании первой процедуры.

Результаты и их обсуждение

Фармакологическое обезболивание проводили у пациенток обеих групп в первые сутки после операции внутримышечным введением 1% раствора промедола по 1 мл 2 раза в день с первых суток послеоперационного периода. В последующие 3–4 дня назначали при болях до

трех раз в сутки внутримышечно 2 мл 50% раствора анальгина и 1 мл 1% раствора димедрола.

В 1-е сутки послеоперационного периода имелись явные различия в интенсивности болей, двигательной активности и перистальтике кишечника. В 1-й группе болевые ощущения оценивались в 5,7 ± 0,1 балла, двигательная активность – в 1,8, перистальтика кишечника – в 1,9 балла. У больных 2-й группы болевые ощущения оценивались в 7,8 ± 0,14 балла, двигательная активность – в 1,3 балла, перистальтика кишечника – так же в 1,3 балла.

На 3-и сутки послеоперационного периода различия исследуемых показателей сохранялись. В 1-й группе боль оценивалась в 3,5 ± 0,1 балла, двигательная активность – в 2,55 балла, перистальтика кишечника – в 2,5 балла; во 2-й группе болевые ощущения оценивались в 4,5 ± 0,1 балла, двигательная активность – в 1,7 балла, перистальтика кишечника – в 1,8 балла.

К 5-м суткам продолжали оставаться значимыми различия двигательной активности и перистальтики кишечника, а различия в выраженности болевого синдрома становятся статистически незначимыми. У больных 1-й группы выраженность болевого синдрома оценивались в 1,2 ± 0,1 балла, двигательная активность – в 3,0 балла, перистальтика – в 2,96 балла, а во 2-й группе боль оценивалась в 2,1 ± 0,1 балла, двигательная активность – в 2,2 балла, перистальтика кишечника – в 1,8 балла.

При сравнении среднего расхода медикаментов (анальгина и димедрола) было выявлено, что в основной группе потребовалось 3,27 ± 0,12 инъекций на одну больную, в группе сравнения – 7,8 ± 0,14. Это свидетельствует о том, что использование в послеоперационном периоде ТЭС-терапии существенно снижает затраты на лекарственную аналгезию. достоверно меньше ($p < 0,005$) в группе неинтенсивного ведения послеоперационного периода.

Психоэмоциональное состояние пациенток перед выпиской также было лучше в основной группе (таблица 1). При оценке состояния веге-

Таблица 1

Психоэмоциональное состояние пациенток на 5-е сутки послеоперационного периода

Группы	Общее число	Внутреннее напряжение	Раздражительность	Плаксивость	Агрессивность	Депрессия
Основная (1-я)	103	16 (15,54%)	12 (11,55%)	0	5 (2,96%)	7 (6,8%)
Сравнения (2-я)	169	43 (25,44%)	29 (17,16%)	43 (25,44%)	19 (11,24%)	24 (14,2%)

тативной нервной системы обращала на себя внимание более выраженная положительная динамика у пациенток, получавших ТЭС-терапию. Так, диапазон отклонений от средней величины индекса Кердо, отражающий лабильность, неустойчивость функционирования вегетативной нервной системы, у пациенток этой группы снизился с 2,6 ± 5,3 на 1-е сутки послеоперационного периода до 2,2 ± 2,8 на 5-е сутки. Тогда как у больных, не получавших ТЭС, диапазон отклонений от средней величины индекса Кердо за тот же период снизился не столь значительно – 2,9 ± 5,4 и – 2,7 ± 3,5 соответственно.

В обеих группах не было выявлено достоверных различий ($p < 0,05$) в количестве и характере осложнений, не связанных с особенностями ведения послеоперационного периода (подапоневротические и прикультевые гематомы, гематомы стенок влагалища, инфильтраты в области послеоперационного рубца, прикультевые инфильтраты). Общий процент всех осложнений в послеоперационном периоде у пациенток обеих групп в 1-й группе составил 6,10%, во 2-й группе – 12,06%.

Во 2-й группе, кроме вышеперечисленных, отмечались осложнения, связанные непосредственно с интенсивной терапией (гепатозы, аллергические реакции на препараты: ампициллин, гентамицин, циклоферон, калия хлорид, альбумин), которые составили более половины (54%) от общего числа осложнений в этой группе.

Койко-день достоверно не отличался по группам при использовании абдоминального доступа. При пластических операциях койко-день был достоверно меньше ($p < 0,005$). Средние затраты на медикаментозное лечение одной больной во 2-й группе при операциях, выполненных абдоминальным доступом, были на 282 руб. больше, а при операциях с влагалищным доступом – на 90 руб. больше, чем в 1-й группе.

Особо необходимо отметить, что при проведении ТЭС-терапии только в одном из 103 наблюдений была отмечена непереносимость электрического тока.

Выводы

1. ТЭС-терапия является патогенетически обоснованным немедикаментозным методом лечения и имеет ряд преимуществ, позволяющих широко использовать её в ведении послеоперационного периода: легкая переносимость, ненвазивность, небольшое количество противопоказаний, отсутствие побочных эффектов.

2. Метод ТЭС оказывает выраженное психокоррегирующее действие у пациенток в послеоперационном периоде.

3. Процедура ТЭС является технически простой, ееё проведение доступно в любых условиях.

4. Лечение методом ТЭС позволяет резко снизить или исключить использование медикаментозных препаратов в послеоперационном периоде.

Литература

1. *Кустаров В. Н., Лебедев В. П., Трусов С. В.* Применение транскраниальной электростимуляции в акушерстве и гинекологии / СПб.: «Издательский дом СПб МАПО». 2003. – 22 с.

2. *Лебедев В. П.* Транскраниальная электростимуляция: новый подход / Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования. Сборник статей. Ред. Лебедев В. П. – СПб.: – 2003. – Т. 1. – С. 22–39.

3. *Юдин С. А., Иноземцев А. В., Попов А. С., Пупышев А. Г.* Влияние ТЭС на послеоперационный период после гистерэктомии // Сб. тез. докл. 2-й Росс. конференции по оперативной гинекологии. – Волгоград, 2002.

4. *Кустаров В. Н., Линде В. А., Вовк А. В.* Транскраниальная электростимуляция у послеоперационных больных / Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования / Сборник статей. Ред. Лебедев В. П. – СПб., 2003. – Т. 2. – С. 409–418.

26. ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОСЛЕ ОРГАНОСБЕРЕГАЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ НА МАТКЕ

Кулагина Н. В., Кустаров В. Н., Иовель Г. Г., Исмаилова И. Б.

Медицинская академия последипломного образования,
Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

У всех пациенток после миомэктомии с 8–10-го дня постоперационного периода начинали проводить этапное восстановительное лечение в условиях дневного стационара. Первый этап начинался с гирудотерапии. Следующий этап восстановительного лечения проводили после наступления очередного менструального цикла с помощью ТЭС-терапии, которая проводилась в соответствии с изменениями циклической концентрации β-эндорфина (его снижение в среднюю лютеиновую фазу). В фолликулиновую фазу ТЭС-терапия проводилась с 5-го по 9-й день цикла, в лютеиновую фазу – с 20-го по 24-й день. Рекомендуемые в послеоперационном периоде гирудотерапия и ТЭС-терапия позволяют повысить эффективность восстановления репродуктивной функции у данной категории пациенток. Свидетельством этого является наступление и сохранение беременности в первые два года после лечения более чем у 50% больных. Кроме того, комплекс реабилитационных мероприятий позволяет предупредить развитие спаечного процесса или снизить его распространенность, улучшить процессы регенерации в области рубца.

Введение

Миома матки выявляется у 28–36% пациенток с бесплодием, однако только оперативное лечение подчас полностью не решает проблемы восстановления фертильности [1]. Известно, что эффективность хирургической коррекции нарушенной репродуктивной функции определяется высоким уровнем оперативного вмешательства. Вместе с тем отмечено, что результат операции в равной степени определяется и адекватной системой послеоперационного ведения больных, включающей в себя лечебно-восстановительные мероприятия с активным использованием разнообразных преформированных факторов. Последние, оказывая всестороннее влияние на организм, уменьшают сроки восстановления трудоспособности за счет ускорения адаптационной перестройки.

Цель восстановительного лечения заключается в ликвидации психосоматических расстройств, которые, как правило, имеют место у

рассматриваемой категории пациенток и в улучшении прогноза деторождения после реконструктивно-пластических операций. Миома матки как единственная причина бесплодия – явление редкое, ибо сопутствующая органическая патология органов малого таза (малые формы эндометриоза, трубно-перитонеальный фактор) или функциональные нарушения в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе отмечаются более чем у 70% больных с миомой матки.

Вышеизложенное диктует необходимость совершенствования способов послеоперационных реабилитационных мероприятий, направленных на восстановление функциональных нарушений в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе, профилактику рецидивов миомы матки и спаечного процесса. Из существующих методов немедикаментозной терапии заслуживают внимания транскраниальная электростимуляция стволовых структур мозга, трудотерапия и электрофорез с лидазой.

Транскраниальная электростимуляция стволовых структур мозга (ТЭС-терапия) – это неинвазивная электростимуляция защитных механизмов головного мозга. Она является немедикаментозным методом профилактики и лечения различных заболеваний. К настоящему времени установлены и систематизированы следующие лечебные эффекты, которые могут быть использованы у данной категории больных:

• нормализация психосоматического статуса, так как ТЭС-терапия оказывает временное стресс-лимитирующее действие. При этом отмечается устранение симптомов депрессии, нервного напряжения и повышение нервно-психической активности;

• регуляция гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, так как способствует высвобождению β-эндорфина, который снижает тоническую секрецию ГнРГ, что в последующем (при отмене) приводит к повышению амплитуды выброса гонадолиберинов и наступлению овуляции;

• стимуляция иммунной системы, что, в свою очередь, может способствовать снижению частоты послеоперационных осложнений;

• снижение экспрессии эпидермального фактора роста (ЭФР), что, в свою очередь, позволяет уменьшить риск рецидива миомы матки [2].

Гирудотерапия, или лечение медицинскими пиявками, известна с глубокой древности. В настоящее время описано около 20 видов лечебных эффектов гирудотерапии, главными из которых являются антитромбический и тромболитический. Это обстоятельство позволяет полагать, что гирудотерапия, улучшая микроциркуляцию и снижая локальную ишемизацию, усиливает регенеративные процессы [3].

Электрофорез с лидазой позволяет предупредить развитие спаечного процесса в малом тазу и снизить разрастание соединительной ткани в мышечном слое матки [4].

Материалы и методы исследования

Для изучения влияния указанных преформированных факторов на течение послеоперационного периода проведена оценка результатов хирургического лечения и восстановительной немедикаментозной терапии у 64 женщин, имевших миому матки и нарушение репродуктивной функции. Средний возраст пациенток составил 28 ± 1,5 года.

Страдали бесплодием 26 (40,6%) женщин, среди которых у 16 (25%) отмечено первичное и у 10 (15,6%) – вторичное бесплодие. Невынашивание беременности было у 18 (28,1%) пациенток.

Оперативному лечению предшествовало детальное исследование органов репродуктивной системы, включавшее в себя эхографическое исследование органов малого таза, исследование функции яичников (тесты функциональной диагностики, определение концентрации стероидных гормонов в плазме крови, морфологическое исследование эндометрия, ультразвуковой мониторинг овуляции), проверку проходимости маточных труб.

Диаметр узлов миомы составлял от 6 до 14 см. У большинства больных узлы были одиночные; у 16 (25%) женщин определялось 2 узла, и у 4 (6,25%) пациенток узлы были множественными. По расположению узлов в стенке матки интрамурально-субмукозная локализация выявлена у 7 (10,9%), интрамурально-субсерозная – у 45 (70,3%) и, наконец, субсерозная локализация – у 12 (18,7%) пациенток.

Показаниями к оперативному лечению были клинические проявления миомы (быстрый рост узлов, гиперполименорея, нарушение функции смежных органов), её сочетание с синдромом склерозо-кистозных яичников. У 6 (9,3%) больных показанием к миомэктомии являлось необходимость проведения ЭКО и ПЭ в связи с трубным фактором бесплодия или нарушением сперматогенеза.

Миомэктомия производилась по ранее описанной нами методике [5]. У всех пациенток с 8–10-го дня постоперационного периода начинали проводить этапное восстановительное лечение в условиях дневного стационара. Начиналось оно с гирудотерапии. Постановка пиявок осуществлялась эндовагинально в гинекологическом кресле в проекции боковых сводов влагалища. За один сеанс ставилось от 2 до 4 пиявок. Длительность процедуры составляла в среднем 30–40 мин., количество процедур – 5–6. Три сеанса проводились ежедневно, последующие – через день. В течение 6–7 ч. после гирудотерапии у пациенток отмечались кровянистые выделения от умеренных до объёмных, которые прекращались самостоятельно.

Следующий этап восстановительного лечения проводили после наступления очередного менструального цикла. Второй этап лечения включал в себя транскраниальную электростимуляцию стволовых структур мозга на стационарном аппарате «Трансаир-01» через фронтальные и бимастоидальные электроды, наложенные на кожные

покровы черепа. При этом применялся режим комбинированного воздействия – сочетание монополярного и импульсного тока с постоянным током в соотношении 1 : 2. Сначала увеличивали постоянный ток до 1 мА, затем импульсный – до 0,5 мА. При дальнейшем увеличении силы тока обращали внимание на субъективные ощущения пациенток, отмечавших покалывание или легкую вибрацию под электродами.

Общее количество процедур составляло 10, продолжительность каждой процедуры – 30 минут. ТЭС-терапия проводилась в каждую фазу менструального цикла согласно циклической концентрации β-эндорфина (его снижение в среднюю лютеиновую фазу). В фолликулиновую фазу ТЭС-терапия проводилась с 5-го по 9-й день цикла, в лютеиновую фазу – с 20-го по 24-й день.

После наступления очередного цикла переходили к третьему этапу восстановительного лечения, который заключался в назначении электрофореза с лидазой на низ живота. Количество процедур составляло 8–10.

Результаты и их обсуждение

После проведения курса гирудотерапии в первом после операции менструальном цикле у всех пациенток быстро купировались явления послеоперационного отека матки, и в течение 1,5 мес. матка приняла нормальные размеры, что подтверждалось данными эхографического исследования.

В течение первых двух лет наблюдения беременность наступила у 51,5% пациенток. Среди женщин с наступившей беременностью 27,2% ранее страдали бесплодием, у 39,4% наблюдалось невынашивание. У 6% пациенток беременность наступила после ЭКО и ПЭ.

У 7,6% женщин роды были спонтанные; кесарево сечение произведено у 92,4% пациенток. Спаечный процесс отсутствовал у 33,3% прооперированных, слабо выраженный спаечный процесс отмечен у 66,7% пациенток.

Таким образом, результаты анализа восстановления или сохранения репродуктивной функции прооперированных пациенток с миомой матки позволяют полагать, что консервативную миомэктомию по используемой нами методике можно проводить при наличии значительных размеров опухоли и большого количества миоматозных узлов.

Рекомендуемые в послеоперационном периоде гирудотерапия и ТЭС-терапия позволяют повысить эффективность восстановления репродуктивной функции у данной категории больных. Свидетельством этого является наступление и сохранение беременности отмечено в первые два года после лечения более чем у 50% больных. Данный комплекс реабилитационных мероприятий позволяет предупредить развитие спаечного процесса или снизить его распространенность, улучшить процессы регенерации в области рубца.

Литература

1. *Сидорова И. С.* Миома матки и беременность. – М.: «Медицина». – 1985. – 192 с.

2. *Кустаров В. К., Лебедев В. П., Трусов С. В.* Применение транскраниальной электростимуляции в акушерстве и гинекологии / СПб.: Издательский дом СПбМАПО. – 2003. – 22 с.

3. *Попова С. С., Кулагина Н. В.* Гирудотерапия на рубеже веков // Эфферентная терапия. – 2003. – Т. 9, № 4. – С. 65–68.

4. *Стругацкий В. М.* Физические факторы в акушерстве и гинекологии / М.: «Медицина», – 1981. – 66 с.

5. *Кустаров В. Н., Линде В. А., Аганезова Н. В.* Консервативная миомэктомия при операции кесарева сечения // Акуш. и гин. – 2001. – № 2. – С. 8–12.

27. ТЕРАПИЯ ФИБРОЗНОКИСТОЗНОЙ БОЛЕЗНИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ У ПАЦИЕНТОК С МИОМОЙ МАТКИ

Кулагина Н. В.

Медицинская академия последипломного образования,
Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Консервативное лечение миомы матки проводили комбинацией ТЭС-терапии и применением индол-3-карбинола (Индинола). ТЭС-терапию проводили в среднюю фолликулиновую фазу (5 сеансов) и среднюю лютеиновую фазу (5 сеансов). У пациенток в пременопаузальном возрасте с низким овариальным резервом процедуры проводили с 6-го по 15-й день менструального цикла (10 сеансов). В течение последующих 8–12 недель пациентки принимали индол-3-карбинол в дозе 400 мг/сут. Отмечена выраженная положительная динамика течения различных форм доброкачественных заболеваний молочных желез. Метод лечения оказался весьма эффективным в лечении пациенток с различными формами фибрознокистозной болезни: отмечено купирование клинических симптомов мастодинии у 63,4% больных, уменьшение их выраженности у 22,5% пациенток, нормализация психоэмоционального состояния у 26,7% пациенток. Кроме того, у 33,7% женщин через год после начала терапии, по данным маммографии, имела место положительная динамика рентгенологической картины, у остальных 66,3% пациенток процесс стабилизировался.

Введение

Результаты исследований последних лет показали высокую частоту патологических изменений в молочных железах при различных гинекологических заболеваниях. У 60–92% женщин, имеющих гиперпластические процессы половых органов, отмечено сочетание с доброкачественными заболеваниями молочных желез [2, 4, 5, 16, 18]. Среди женской части населения с мастопатией встречаемость гинекологических заболеваний составляет 84,6% [13]. Это обусловлено единством патогенеза процессов, происходящих в органах-мишенях – матке и молочных железах.

Основными звеньями патогенеза миомы матки и доброкачественных заболеваний молочных желез являются нарушения гормонального фона, активация сигнальных путей клеточной пролиферации, связанных с экспрессией факторов роста и неоангиогенеза, а также подавление апоптоза. В связи с этим представляет интерес поиск терапевтических методов, воздействующих на механизмы, вовлеченные в развитие патологического процесса.

В настоящее время с целью фармакологической коррекции в основном используются гормональные препараты: агонисты и/или антагонисты половых гормонов – гестагены (дериваты прогестеронового и норстероидного ряда), антигестагены, антиэстрогены, антигонадотропины и агонисты гонадолиберина (аГнРГ). Общим патофизиологическим феноменом воздействия перечисленных препаратов являются временное и обратимое угнетение функции яичников и в большинстве случаев наступление псевдоменопаузы, на фоне которой может происходить некоторый регресс опухоли и купирование клинических симптомов миомы.

Однако, несмотря на клинический эффект гормональной терапии, длительное её применение ограничено риском развития побочных эффектов, обусловленных в том числе гипоэстрогенией и, соответственно, повышением риска метаболических нарушений, сердечнососудистых заболеваний и остеопороза. Попытки предупреждения симптомов развивающейся гипоэстрогении назначением препаратов для заместительной гормональной терапии сводят на нет достигнутый клинический эффект [22].

По мнению ряда авторов, применение гормональной терапии является необоснованным, так как в ответ на прекращение гормонального воздействия может наблюдаться экспансивный рост опухоли [12]. Кроме того, необходимо определить степень риска развития онкопатологии при назначении гормональных препаратов. Использование гормональных средств требует тщательного предварительного обследования и правильного выбора препаратов, поскольку при неудачном подборе гормонотерапии могут наблюдаться обострения болевого синдрома, пролиферация тканей молочных желез вплоть до развития узловых образований, возникновения кист и т. д. [19].

Этим определяется значимость поиска и разработки эффективных негормональных консервативных методов лечения пациенток, имеющих миому матки и доброкачественные заболевания молочных желез.

Целью представленного исследования явилось изучение состояния молочных желез у больных миомой матки, закономерностей сочетания опухоли матки с различными формами доброкачественных заболеваний молочных желез и их динамики на фоне негормональной консервативной терапии миомы матки, включая ТЭС-терапию.

Материалы и методы исследования

Характеристика пациенток. Комплексное гинекологическое и маммологическое обследование и лечение прошли 112 пациенток, страдавших миомой матки. Критериями включения больных в исследование являлось наличие миомы матки, протекавшей с маловыраженной клинической симптоматикой, что позволило проводить консервативное лечение. Критерием исключения явилось обнаружение злокачествен-

Таблица 1

Частота встречаемости различных форм доброкачественных заболеваний молочных желез у больных миомой матки в разных возрастных группах

Заболевания молочных желез (n = 86)		Возраст (лет)			P
		До 34 (n = 5)	От 35 до 44 (n = 33)	От 45 до 49 (n = 48)	
Диффузная кистозно-фиброзная болезнь	С фиброзным компонентом	–	18 (54,5%)	29 (60,4%)	> 0,10
	Узловая форма («очаговый фиброз»)	–	5 (15,2%)	–	= 0,014
	С железистым компонентом	2 (40,0%)	8 (24,2%)	–	< 0,001
	С кистозным компонентом	–	–	7 (14,6%)	= 0,049
	Смешанная форма	2 (40,0%)	–	8 (16,7%)	< 0,009
Склерозирующий аденоз		–	–	4 (8,3%)	> 0,10
Фиброаденома		1 (20,0%)	2 (6,1%)	–	> 0,10

ной патологии органов репродуктивной системы или другой локализации.

Возраст женщин колебался от 28 до 49 лет (средний возраст 46,6 ± 0,5 года). Из них 5,8% пациенток находились в репродуктивном возрасте, 38,4% больных – в позднем репродуктивном и 55,8% – в пременопаузальном возрастах.

При обследовании были использованы общепринятые методы: клиникоанамнестический, ультразвуковое исследование молочных желез и гениталий, рентгеномаммография (в том числе с тонкоигольной стереотаксической биопсией), гистероскопия с раздельным диагностическим выскабливанием эндометрия, цитологическое исследование выделений из соска.

У 86 (76,8%) из 112 больных миомой матки были обнаружены доброкачественные заболевания молочных желез. При изучении состояния молочных желез у больных миомой матки были выявлены патологические изменения, представленные в таблице 1.

В 47 (54,7%) из 86 наблюдений обнаружена диффузная кистозно-фиброзная мастопатия с преобладанием фиброзного компонента с одинаковой частотой у женщин позднего репродуктивного (18 пациенток, или 54,5%) и пременопаузального возраста (29 женщин, или 60,4%) ($p > 0,10$). Узловая форма фиброзного фиброаденоматоза отмечена у 5 (15,2%) больных позднего репродуктивного возраста (в других возрастных группах не встречалась) ($p = 0,014$).

Диффузный фибрознокистозный фиброаденоматоз с преобладанием железистого компонента (аденоз) выявлен в 10 (11,6%) случаях: у двоих (40%) пациенток репродуктивного возраста и у 8 (24,2%) из 33 женщин позднего репродуктивного возраста. Таким образом, эта форма фибрознокистозной болезни (ФКБ) достоверно чаще отмечалась у больных до 44 лет ($p < 0,001$). У 7 (14,6%), пациенток пременопаузального возраста была диагностирована фибрознокистозная болезнь (ФКБ) с преобладанием кистозного компонента ($p < 0,049$).

Смешанная форма диффузного фибрознокистозного фиброаденоматоза выявлена у 10 (11,6%) из 86 пациенток. Восемь из них (16,7%) были пременопаузального возраста и две (40,0%) находились в репродуктивном периоде ($p < 0,009$). Еще одна форма ФКБ – склерозирующий аденоз была обнаружена у четырех из 48 пациенток (8,3%), находившихся в пременопаузальном периоде ($p > 0,10$).

У троих (3,5%) пациенток обнаружена фиброаденома: у одной женщины (20%) репродуктивного возраста и у двоих (6,1%) позднего репродуктивного возраста ($p > 0,10$), в связи с чем им было проведено хирургическое лечение в объеме секторальной резекции молочной железы с морфологической верификацией диагноза.

Основными клиническими проявлениями фибрознокистозной болезни у обследованных пациенток были: мастодиния у 71 (82,6%) из 86 женщин, характеризовавшаяся более или менее выраженными болевыми ощущениями в одной или обеих молочных железах, отечностью, увеличением размеров молочных желез, усиливающимися в предменструальном периоде и выделениями из сосков, которые наблюдались у 13 больных (15,1%). Выделения были в виде молозива или серозные. Больные с фиброаденомой молочной железы жалоб не предъявляли.

При морфологическом исследовании материала, полученного при тонкоигольной стереотаксической биопсии под рентгенологическим контролем у больных с узловой формой фиброзного фиброаденоматоза обнаруживалось разрастание фиброзной гиалинизированной соединительной ткани («очаговый фиброз» без гиперплазии эпителиальных структур). Это позволило проводить этим пациенткам консервативную терапию с последующим маммографическим динамическим наблюдением.

При цитологическом исследовании выделений из сосков ни в одном случае не было выявлено атипии клеток, отмечена лишь простая пролиферация. Длительность существования миомы у обследованных пациенток по данным анамнеза составила у 43 женщин (50%) до 3 лет, у 22 (25,6%) пациенток – от 4 до 5 лет и у 21 (24,4%) пациенток – более 5 лет.

У четырех (4,6%) из 86 больных миомой матки, сочетавшейся с патологией молочных желез, наблюдалось несколько симптомов опухолевого роста: быстрое увеличение размеров миомы, болевой синдром,

нарушения функции смежных органов. У 18 (20,9%) женщин отмечено сочетание нерезко выраженного болевого синдрома и увеличения размеров миоматозных узлов. У 36 (41,9%) больных обнаружен рост миомы без болевого синдрома и у 28 (32,6%) нарушения функции смежных органов.

Кроме того, у 67 (77,9%) из обследованных женщин было отмечено нарушение менструального цикла: у 17 (19,8%) – ациклические маточные кровотечения и у 50 (58,1%) – гиперполименорея.

При морфологическом исследовании эндометрия у 25 (29,1%) женщин выявлен пролиферативный эндометрий, у 12 (13,9%) – секреторный эндометрий, у 17 (19,8%) – обнаружена железистая или железистокистозная гиперплазия, у 23 (26,7%) – полип эндометрия и у девяти (10,5%) – гипопластический или атрофичный эндометрий.

Репродуктивная функция обследованных женщин характеризовалась большим количеством беременностей, значительная часть которых закончилась искусственным и/или самопроизвольным прерыванием.

Из гинекологических заболеваний у пациенток с ФКБ, помимо миомы матки, отмечен аденомиоз в 47 (54,7%) случаях. Доброкачественные опухоли яичников (кисты) обнаружены у 12 (13,9 %) обследованных больных. У 30 пациенток (34,8%) зарегистрированы проявления климактерического синдрома в легкой и средней форме.

Методика лечения. Всем пациенткам после исключения противопоказаний проведено консервативное лечение, включавшее ТЭС-терапию и лечение препаратом «Индинол», включающем высокоочищенный индол-3-карбинол.

ТЭС-терапия – это неинвазивная избирательная транскраниальная электростимуляция защитных (эндорфинергических и серотонинергических) механизмов головного мозга [9].

Противопоказаниями к назначению ТЭС-терапии являлись: судорожные состояния и эпилепсия, черепномозговые травмы и опухоли мозга, инфекционные поражения ЦНС, тяжелая артериальная гипертензия, острые психические расстройства, гидроцефалия, тиреотоксикоз, повреждения кожи в местах наложения электродов, наличие вживленного кардиостимулятора.

ТЭС-терапию проводили на стационарном аппарате «Трансаир-01» через фронтальные и бимастоидальные электроды, наложенные на кожные покровы черепа. При этом осуществлялся режим комбинированного воздействия сочетание монополярного импульсного тока с постоянным током в соотношении 1,5–2 : 1. Сначала увеличивали постоянный ток до 1 мА, затем импульсный до 0,5 мА. При дальнейшем увеличении силы тока обращали внимание на субъективные ощущения пациенток, отмечавших покалывания или легкую вибрацию под электродами. Количество проведенных процедур составляло 8–10

Таблица 2

Динамика клинической симптоматики заболеваний молочных желез до и после консервативного лечения (n = 86)

Клинические симптомы	До лечения n (%)	После лечения n (%)	P
Масталгия	71 (82,6)	26 (30,2)	$p < 0,001$
Выделения из сосков (серозные, молозиво)	13 (15,1)	6 (7,0)	$p > 0,10$

продолжительность каждой 30 минут. ТЭС-терапию проводили в среднюю фолликулиновую фазу (5 сеансов) и среднюю лютеиновую фазу (5 сеансов). У пациенток в пременопаузальном возрасте с низким овариальным резервом процедуры проводили с 6-го по 15-й день менструального цикла (10 сеансов).

Последующее лечение включало терапию индол-3-карбинолом в дозе 400 мг в сутки в течение 8–12 недель.

Контроль эффективности проводимого консервативного лечения осуществляли при динамическом обследовании, включавшем клиническое обследование, ультразвуковое исследование молочных желез через каждые шесть месяцев в течение года, через каждые 12 месяцев производилась рентгеновская маммография.

Результаты

В результате проведенной негормональной терапии у подавляющего большинства пациенток был отмечен положительный клинический эффект через 3 месяца после проведения ТЭС-терапии и начала приема индол-3-карбинола. У 45 (63,4%) больных из 71, страдавших масталгией до лечения, исчез болевой синдром, прекратилось нагрубание молочных желез в предменструальном периоде ($p < 0,001$). У семи пациенток из 13 (53,8%) было отмечено прекращение выделений из сосков ($p > 0,10$) (таблица 2). У 16 (22,5%) пациенток из 71 с болевым синдромом симптоматика стала менее выражена. У 10 больных (14,1%) после проведенной терапии сохранились проявления мастодинии той же степени выраженности, что и до начала лечения.

Помимо этого, отмечалось положительное влияние терапии на психоэмоциональное состояние женщин: нормализовался сон, пропало чувство тревоги, приводившее в ряде случаев к канцерофобии. У 23 (26,7%) женщин из 86 отмечали повышение работоспособности, улучшение настроения и самочувствия.

Через 3 месяца после начала терапии у 45 (54,2%) из 83 пациенток по данным физикального обследования отмечено улучшение состояния молочных желез при пальпации. У 38 женщин (45,8%) изменений в данных пальпаторного обследования не произошло. (Три пациент-

Таблица 3

Динамика состояния молочных желез на фоне консервативной терапии (по данным рентгенологического обследования)

Формы ФКБ	Положительная динамика n (%)	Стабилизация процесса n (%)
Диффузная ФКБ с преобладанием фиброзного компонента (**n = 47**)	11 (23,4%)	36 (**76,6**)
Узловая ФКБ с преобладанием фиброзного компонента (**n = 5**)	1 (**20%**)	4 (**80**)
Диффузная ФКБ с преобладанием железистого компонента (**n = 10**)	3 (**30%**)	7 (**70**)
Диффузная ФКБ с преобладанием кистозного компонента (**n = 7**)	5 (**71,4%**)	2 (**28,6**)
Смешанная форма диффузной ФКБ (**n = 10**)	7 (**70%**)	3 (**30**)
Склерозирующий аденоз (**n = 4**)	1 (**25%**)	3 (**75**)
В с е г о (n = 83)	**28 (33,7%)**	**55 (66,3)**

ки, имевшие фиброаденому молочной железы, были прооперированы). Отрицательной динамики, по данным физикального исследования, не отмечено ни в одном случае. Существенных изменений при УЗИ молочных желез обнаружено не было.

При контрольном обследовании 83 пациенток через 12 месяцев после начала терапии был обнаружен положительный эффект в ультразвуковой и рентгенологической картине. Результаты динамического маммографического наблюдения представлены в таблице 3.

Как видно на таблице при маммографическом исследовании, проводившемся через 1 год после начала терапии, у 28 женщин из 83 (33,7%) отмечена положительная динамика, которая заключалась в уменьшении плотности железистого и фиброзного компонента за счет снижения объема гиперплазированных элементов, отсутствовала тенденция к локализации процесса формирования узла, не возникали новые узловые образования. Выраженная положительная динамика при рентгенологическом исследовании отмечалась в случаях смешанной диффузной ФКБ и диффузной ФКБ с преобладанием кистозного компонента: у 12 больных из 28 (42,8%) с этими формами заболевания по сравнению со всеми остальными вместе взятыми (**n = 5 из 55, или 11%**) ($p < 0,001$).

При контрольных динамических ультразвуковых исследованиях был отмечен регресс кист, уменьшение их количества и диаметра, а также их исчезновение; уменьшение диаметра протоков.

У 55 пациенток из 83 (66,3%) была выявлена стабилизация патологического процесса при рентгенологическом исследовании. Стаби-

лизация процесса отмечена у 36 (76,6%) из 47 больных с диффузной формой ФКБ с преобладанием фиброзного компонента, у 7 из 10 (70%) пациенток с диффузной формой ФКБ с преобладанием железистого компонента ($p > 0,10$). Ни в одном случае наблюдений не отмечено ухудшения состояния молочных желез. Также не было зарегистрировано осложнений и побочных эффектов на фоне проведения ТЭС-терапии и приема индол-3-карбинола.

Обсуждение результатов

Анализ результатов проведённого исследования показал, что патологические изменения молочных желез у больных миомой матки выявлялись в виде различных форм фибрознокистозной болезни и доброкачественных опухолей. Наиболее часто встречалась диффузная форма ФКБ с преобладанием фиброзного компонента, она отмечена более чем у половины больных (54,7%), при этом с одинаковой частотой она выявлена у пациенток позднего репродуктивного и пременопаузального возраста ($p > 0,10$).

На фоне консервативной негормональной терапии миомы матки наблюдалась выраженная положительная динамика в течении различных форм доброкачественных заболеваний молочных желез. ТЭС-терапия и терапия индол-3-карбинолом оказались весьма эффективными в лечении пациенток с различными формами фибрознокистозной болезни: отмечено купирование клинических симптомов мастодинии у 63,4% больных, уменьшение их выраженности у 22,5% пациенток, нормализация психоэмоционального состояния у 26,7% пациенток. Кроме того, у 33,7% женщин через год после начала терапии имела место положительная динамика рентгенологической картины по данным маммографии. Отсутствие положительной динамики в состоянии молочных желез на фоне лечения больных индол-3-карбинолом может быть, в частности, связано с тем, что около 15% пациенток вследствие генетического полиморфизма относятся к категории «неотвечающих», устойчивых к лечению этим препаратом [6]. При этом был отмечен выраженный терапевтический эффект в уменьшении клинической симптоматики миомы матки и уменьшении размеров миоматозных узлов [7].

Транскраниальная электростимуляция (ТЭС-терапия) – это неинвазивное электрическое воздействие, избирательно активирующее антиноцицептивную систему мозга в подкорковых структурах, работа которой осуществляется, главным образом, с участием таких нейротрансмиттеров и нейромодуляторов, как эндорфины и серотонин [10]. Проведение ТЭС-терапии в циклическом режиме восстанавливает нормальные колебания β-эндорфина, что приводит к нормализации работы всей системы гипоталамус-гипофиз-яичники-надпочечники. Восстановление нормальных фазовых колебаний половых гормонов

приводит к уменьшению выраженности нарушений тканевых соотношений в молочной железе, а также устраняет дисгормонемию, значимую для прогрессирования и роста миоматозных узлов [1, 15].

Одним из факторов развития как ФКБ, так и миомы матки является наличие синдрома психоэмоционального напряжения [8, 17]. ТЭС-терапия обладает выраженным стресслимитирующим действием [9, 10]. Отмечается уменьшение симптомов депрессии, снятие утомления, нервного напряжения, повышение нейропсихической устойчивости, нормализация настроения и сна, что также положительно сказывается на течении гиперпластических процессов в матке и молочных железах, которые могут быть отнесены к группе психосоматических заболеваний.

Таким образом, результаты проведенного исследования показали высокую частоту сочетания миомы матки и доброкачественных гиперпластических процессов в молочных железах, указывающую на общность механизмов развития этих патологических состояний. Консервативная негормональная терапия, оказывающая воздействие на некоторые звенья патогенеза этих заболеваний, является эффективным и безопасным методом лечения ФКБ у пациенток с миомой матки.

В последние годы убедительно доказано, что опухолевый рост, как злокачественный, так и доброкачественный, сопровождается ослаблением иммунной защиты [20]. Развитие миомы матки, доброкачественных пролиферативных процессов в молочных железах также происходит на фоне изменения функций иммунной системы [3, 11, 21]. ТЭС-терапия увеличивает экспрессию и активность Т-хелперов и клеток натуральных киллеров в перитонеальной жидкости, способствует активному розеткообразованию и завершенному фагоцитозу. Благодаря эндорфинергическим механизмам снижается экспрессия эпидермального ростового фактора, который стимулирует сигнальные каскады, активирующие клеточное деление в молочных железах и миометрии [14].

Индол-3-карбинол, используемый для консервативного лечения ФКБ у пациенток с миомой матки, обладает выраженной антипролиферативной активностью. Индол-3-карбинол является антиэстрогеном, блокирует внутриклеточные пути передачи сигналов, поступающих от ростовых факторов и цитокинов, индуцирует апоптоз в опухолевых клетках [6].

Литература

1. *Вихляева Е. М.* Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки // М.: «МЕДпрессинформ». – 2004. – 400 с.

2. *Габуния М. С, Братин А. В., Олимпиева С. П.* Факторы риска развития доброкачественных заболеваний молочной железы на фоне гинекологических заболеваний // Маммология. – 1988. – № 2. – С. 21–26.

3. *Зуева Е. Е., Кулагина Н. В., Комарова Л. С и др.* Представленность различных популяций лимфоцитов в периферической крови больных миомой матки // Мед. иммунология. – 2005. – № 5–6. – С. 532–542.

4. *Иванова Т. Н.* Нарушения репродуктивного здоровья женщин с доброкачественными заболеваниями молочных желез // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.: 2001. – 23 с.

5. *Ильин А. Б.* Оптимизация методов диагностики и лечения больных дисгормональными гиперплазиями молочных желез и миомой матки // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.: 1998. – 20 с.

6. *Киселев В. И., Ляшенко А. А.* Индинол – регулятор пролиферативных процессов в органах репродуктивной системы // М.: 2005. – 48 с.

7. *Кулагина И. В., Иовель Г. Г.* Альтернативная восстановительная терапия при гиперпластических процессах в матке // Амбулаторная хирургия. – 2006. – № 4(24). – С. 53–56.

8. *Кулагина П. В., Колотильщикова Е. А., Семенова Е. Д., Чехлатый Е. И.* Индивидуально-психологические особенности больных гиперпластическими процессами матки // Вестник психотерапии. – 2006. – № 17(22). – С. 88–95.

9. *Кустаров В. И., Лебедев В. П., Трусов С. В.* Применение транскраниальной электростимуляции в акушерстве и гинекологии // СПб: «Издательский дом СПб МАПО». – 2003. – 40 с.

10. *Лебедев В. П., Ковалевский А. В. и др.* Влияние неинвазивной транскраниальной электростимуляции эндорфинных структур мозга на утомление и связанные с ним психофизиологические показатели состояния человека // Физиол. человека. – 2001. – Т. 27, № 2. – С. 15–28.

11. *Малышкина А. И., Посисеева Л. В., Сотникова П. Ю. и др.* Патогенетическое обоснование и первый опыт применения иммуномодуляторов в лечении больных миомой матки // Russian J. Immunology. – 2005. – Vol. 9, № 2. – P. 43–50.

12. Миома матки (современные проблемы этиологии, патогенеза, диагностики и лечения) / Под ред. И. С. Сидоровой // М.: «Медицинское информационное агентство». – 2002. – 256 с.

13. *Ордиянц И. М.* Профилактика и лечение рецидивов доброкачественных дисплазий молочных желез // Материалы IV международной ежегодной конференции «Проблемы диагностики и лечения рака молочной железы». – СПб.: 2005. – С. 56–58.

14. *Рубцовенко А. В.* Иммунотропные эффекты транскраниальной электростимуляции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Краснодар. – 1996. – 21 с.

15. *Савицкий Г. А., Савицкий А. Г.* Миома матки: Проблемы патогенеза и патогенетической терапии // СПб.: «ЭлбиСПб». – 2000. – 234 с.

16. *Свистунова М. И.* Дифференцированный подход к лечению доброкачественных заболеваний молочных желез у гинекологических больных // Материалы VI Российского форума «Мать и дитя». – М.: 2004. – С. 473–474.

17. *Сидоренко Л. М.* Мастопатия // Л: «Медицина». – 1991. – 264 с.

18. *Тагиева Т. Т.* Негормональные методы лечения доброкачественных заболеваний молочных желез // Гинекология. – 2002. – Т. 4, № 4. – С. 184–189.

19. *Тагиева Т. Т., Волобуев А. И.* Применение мастодинона у женщин с фибрознокистозной мастопатией // Гинекология. – 2000. – Т. 2, № 3. – С. 84–89.

20. *Ярилин А. А.* Основы иммунологии // М.: «Медицина». – 1999. – 608 с.

21. *Hrycek A., Cuzytek A., Tustanowski J.* Immunological disorders in patients with uterine myomas // WiadEek. – 2000. – Vol. 53, № 56. – P. 271–276.

22. *Rintala S., Kujansuu E., Teisala K et al.* GnRH analogues and uterine leiomyomas. Effect ofhormone replacement therapy // Gynecol. Obstet. Invest. – 1999. – Vol. 48. – P. 276–279.

28. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЭС-ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА И ПРИ ВЕДЕНИИ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ

Андреева М. В., Андреев В. А.

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград

РЕЗЮМЕ

Применение ТЭС-терапии для лечения больных с климактерическим синдромом свидетельствует о высокой эффективности и адекватности в зависимости от тяжести течения климактерического синдрома и патогенетической обоснованности. Комбинирование ТЭС-терапии с сагенитом оказывает положительный эффект в 92% случаев при климактерическом синдроме средней тяжести и в 86,79% – при тяжелом его течении, способствует переходу тяжелых форм в более легкие и быстрее снижает степень выраженности его основных симптомов. Применение ТЭС-терапии в лечении послеоперационных осложнений у больных миомой матки приводит к нормализации вегетативной регуляции, психоэмоционального состояния, улучшению качества жизни больных после гистерэктомии. Необходимо отметить, что ТЭС-терапия позволяет в 6,1 раза уменьшить применение наркотических анальгетиков в раннем послеоперационном периоде, а также сократить на 1,91 койко-дня пребывание больных в стационаре после операции.

Введение

Одним из перспективных направлений лечения гинекологической патологии различной этиологии является использование некоторых преформированных физических факторов, воздействующих на ЦНС.

В настоящее время накоплен большой опыт применения немедикаментозных способов лечебного воздействия, которые отличаются высокой эффективностью, доступностью, простотой выполнения. К ним относится метод неинвазивной избирательной транскраниальной электростимуляции защитных механизмов головного мозга (ТЭС-терапия), разработанный в Институте Физиологии имени И. П. Павлова РАН [1].

ТЭС-терапия представляет собой избирательное неинвазивное электрическое воздействие на мозг человека через покровы черепа, которое воспроизводит все лечебные эффекты активации защитных механизмов мозга и имеет полифункциональную гомеостатическую направленность [1, 2]. Центральные эффекты ТЭС-терапии связаны с

влиянием усиленного выделения и действия в основном эндорфинов и серотонина непосредственно на структуры мозга, периферические – с действием эндорфинов, поступивших в кровь [3].

Метод транскраниальной электростимуляции по сути своей представляет активацию антиноцицептивной системы человека при различных заболеваниях, что позволяет применять его в виде монотерапии или как компонент комплексного лечения [1–4]. ТЭС-терапия может быть направлена как на нейтрализацию патологических, так и на восстановление физиологических процессов, нарушенных при патологических состояниях. ТЭС-терапия является неинвазивным, немедикаментозным методом профилактики и лечения различных заболеваний, направленным на нормализацию нарушенных нервных и гормональных механизмов регуляции [1].

Внедрение ТЭС-терапии в гинекологическую практику [5–7] является особо актуальным в современных условиях, когда отмечается повышенная частота непереносимости многих лекарственных средств с развитием тяжелых осложнений. В настоящей работе производилась оценка эффективности ТЭС-терапии при лечении климактерических расстройств и ведении пациенток после полостных гинекологических операций.

Материалы и методы исследования

Пациентки с климактерическим синдромом. Под наблюдением находились 158 больных климактерическим синдромом (КС) различной степени тяжести [2]. Возраст женщин составил 45–60 лет, средний возраст – 50,89 ± 0,28 года. Больные с КС (основная группа) в зависимости от тяжести его течения были разделены на 3 группы: 1-ю группу с легким течением КС составила 51 женщина, 2-ю – с синдромом средней тяжести – 54 женщины, 3-ю – 53 женщины с тяжелым течением климактерического синдрома. В контрольную группу, или группу сравнения, вошли 53 пациентки 45–60 лет (средний возраст – 50,83 ± 0,51года) с физиологическим климактерием. Все клинические группы были сопоставимы по возрастным характеристикам. Период наблюдения составил 6 месяцев.

Пациенткам с легким течением КС проводили ТЭС-терапию аппаратом «Трансаир-01» стационарным, разработанным в Центре ТЭС Института физиологии имени академика И.П. Павлова с учетом прилагаемых рекомендаций. На курс требовалось 8-10 процедур, по 30 минут каждая, силой тока до 2 мА (ежедневно или через день). Больные с климактерическим синдромом средней тяжести на первом этапе получали ТЭС-терапию (10–12 процедур, по 30 минут каждая, силой тока до 1,5–2 мА), затем продолжали лечение сагенитом (по 1 таблетке, 0,1 г в день, в непрерывном режиме в течение 30 дней). Больным с тяжелым

течением климактерического синдрома назначали одновременно ТЭС-терапию (10–15 процедур, по 30 минут каждая, силой тока до 1,5 мА) и сагенит по 1 таблетке в день в непрерывном режиме в течение 30 дней. Каждая процедура проводилась на фоне прослушивания аудиокассеты с сеансом суггестивной терапии. Женщинам с физиологическим климактерием лечение не проводилось.

Оценка гормонального профиля проводилась на основе определения в сыворотке крови фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов, эстрадиола, прогестерона. Наличие и выраженность симптомов патологического климакса оценивались по модифицированному менопаузальному индексу. Функциональное состояние различных структур ЦНС изучали на основе электроэнцефалографии на электроэнцефалографе «Нейрон-Спектр3» фирмы «Нейрософт» (Россия) по общепринятой методике. Исследование функционального состояния ВНС проводилось с помощью специальных опросников А. М. Вейна и электропунктурной диагностики по методу Ryodoraku. Оценка качества жизни пациенток проводилась методом анкетирования на основе вопросника «Качество жизни женщин», разработанного в Научном Центре акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН.

Пациентки после операций. Для оценки клинической эффективности ТЭС-терапии в профилактике послеоперационных осложнений было проведено комплексное клинико-лабораторное обследование и лечение 135 пациенток с лейомиомой матки, подвергшихся оперативному лечению в объеме надвлагалищной ампутации или экстирпации матки с удалением или сохранением её придатков [8]. Все обследованные пациентки были разделены на 2 клинические группы. В основную группу включено 70 пациенток, в комплекс послеоперационного ведения которых была включена ТЭС-терапия. Группу сравнения (контрольную группу) составили 65 пациенток, получавших стандартный объем терапии в послеоперационном периоде. Возраст обследованных пациенток варьировал от 40 до 55 лет. Всем пациенткам обеих групп проводилось стандартное общеклиническое обследование в соответствии с требованиями предоперационной подготовки. Также подробно изучался соматический, акушерско-гинекологический анамнез, выявлялось наличие сопутствующей патологии, воспалительных заболеваний гениталий, патологии шейки матки. Обращалось внимание на перенесенные ранее оперативные вмешательства, в том числе на половых органах. Изучались длительность и характер течения основной патологии – миомы матки с учетом размеров опухоли, ведущих симптомов заболевания, проводимого ранее лечения. Оценивались: продолжительность пребывания больных в стационаре до операции, длительности её, вид хирургического доступа, величина кровопотери во время операции, объем оперативного вмешательства. Обе клинические группы были идентичны по всем перечисленным признакам.

Течение послеоперационного периода в основной и контрольной группах сравнивалось по следующим показателям: состоянию операционной раны, характеру температурной реакции в раннем послеоперационном периоде, длительности послеоперационного периода и его течению, частоте развития различных послеоперационных осложнений, количеству наркотических анальгетиков, использованных с целью обезболивания в послеоперационном периоде. Исследования проводились до операции и на 1-е, 5-е, 10-е сутки послеоперационного периода. В послеоперационном периоде все пациентки получали полный объём медикаментозной терапии, адекватную инфузионную терапию в течение двух первых суток после операции с периоперативным использованием антибиотиков цефалоспориного ряда, препаратов, улучшающих реологию и микроциркуляцию крови, симптоматическую терапию. В основной группе в этот комплекс была включена ТЭС-терапия, которая проводилась пациенткам в раннем послеоперационном периоде с 1-х по 10-е сутки. Для этой цели был использован аппарат «Трансаир-01». На курс требовалось 10 процедур, которые проводились ежедневно, длительностью по 30–40 минут каждая.

Результаты исследования

Пациентки с климактерическим синдромом. Применением ТЭС-терапии привел к улучшению общего состояния у 93,04% больных с КС, что проявилось в снижении среднего показателя общего модифицированного менопаузального индекса (ММИ) – с 46,53 до 9,62 балла ($P < 0,001$). При этом частота и степень выраженности климактерических нарушений снизились до нижней границы их значений при КС или стали соответствовать значениям при легкой его форме. В результате ТЭС-терапии у больных с КС произошли положительные изменения гормонального профиля: после лечения достоверно снизилось содержание ФСГ и ЛГ в сыворотке крови на фоне достоверного увеличения эстрадиола и тенденции к повышению уровня прогестерона. Психоэмоциональное состояние больных климактерическим синдромом после лечения по некоторым параметрам приблизилось к показателям при физиологическом климактерии. У большинства из них при психодиагностическом тестировании выявлены низкие оценки по шкалам интроверсия, тревожность, робость. Это свидетельствует о снижении частоты синдрома психоэмоционального напряжения у больных с КС на фоне ТЭС-терапии (с 70,89% до 37,34%, $P < 0,05$), основным проявлением которого является тревожность. В результате ТЭС-терапии произошла нормализация показателей биоэлектрической активности головного мозга почти у 50% больных климактерическим синдромом. С помощью электропунктурной диагностики у большинства пациенток с климактерическим синдромом выявлено достоверное

(P < 0,05–0,01) снижение дисбаланса энергии в меридианах-мишенях, что свидетельствует о снижение частоты дистонии вегетативной нервной системы на фоне ТЭС-терапии. Оценка качества жизни больных климактерическим синдромом подтверждает достоверное улучшение у них психоэмоционального состояния, соматического и репродуктивного здоровья на фоне ТЭС-терапии. Так, качество жизни после лечения оценивалось пациентками в целом как «хорошее» (1,21 балла), до лечения - как «относительно благоприятное» (2,04, P < 0,001). Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о комплексном патогенетическом действии ТЭС-терапии.

Пациентки после операций. Показано, что на фоне ТЭС-терапии частота осложнений у больных основной группы в раннем послеоперационном периоде была достоверно ниже, чем в контрольной, в которой проводилось традиционное лечение (соответственно 15,71% и 29,23%, P < 0,05). Сравнительный анализ лабораторных данных в раннем послеоперационном периоде у пациенток обследуемых групп выявил достоверные различия между такими показателями коагулограммы, как время рекальцификации, содержание фибриногена в крови. Так, средние значения времени рекальтификации и содержания в крови фибриногена у больных основной группы, получавших ТЭС-терапию с первых суток после операции, было достоверно меньше (соответственно 147,08 ± 4,60 сек. и 3,90 ± 0,14 г/л), чем в контрольной (соответственно 171,47 ± 5,01 сек. и 4,59 ± 0,15 г/л, P < 0,05). Получены достоверные различия между такими показателями крови, как скорость оседания эритроцитов и количество лимфоцитов у больных сравниваемых групп в раннем послеоперационном периоде. Так среднее значение скорости оседания эритроцитов в основной группе было достоверно ниже, чем в контрольной (23,59 ± 1,89 мм/ч и 29,17 ± 1,65 мм/ч соответственно, P < 0,05). Среднее значение количества лимфоцитов у больных основной группы было достоверно выше, чем у пациенток в контрольной (27,50 ± 1,13 и 23,06 ± 1,47 соответственно, P < 0,05). Это свидетельствует об иммуномодулирующем эффекте ТЭС-терапии у больных в раннем послеоперационном периоде. Нарушений восстановления моторики кишечника после операции в основной группе не наблюдалось (в контрольной – в 6,15% случаев). Это можно объяснить резким сокращением на фоне ТЭС-терапии количества наркотических анальгетиков, назначавшихся в раннем послеоперационном периоде, что существенно снижало их отрицательное влияние на перистальтику кишечника. Так, средняя суммарная доза опиатов для обезболивания в основной группе в раннем послеоперационном периоде составила 1,48 ± 0,13 мл, в контрольной – 9,03 ± 0,11 мл (P < 0,05). Следует отметить, что в основной группе обострение экстрагенитальной патологии в раннем послеоперационном периоде составило всего 2,8% случая (в контрольной – 10,64% случая, P < 0,05). Средняя продолжитель-

ность пребывания больных основной группы в стационаре после операции была достоверно меньше, чем в контрольной (соответственно 11,29 ± 0,32 дня и 13,20 ± 0,42 дня, $P < 0,05$).

Заключение

Результаты лечения больных с КС с применением ТЭС-терапии свидетельствуют о высокой эффективности и адекватности в зависимости от тяжести течения климактерического синдрома и патогенетической обоснованности. Комбинирование ТЭС-терапии с сагенитом оказывает положительный эффект в 92% случаев при КС средней тяжести и в 86,79% – при тяжелом его течении, способствует переходу тяжелых форм в более легкие и быстрее снижает степень выраженности его основных симптомов. Такой комбинированный метод лечения климактерического синдрома имеет социальное значение, так как достоверно улучшает качество жизни больных.

Применение ТЭС-терапии в лечении послеоперационных осложнений у больных миомой матки приводит к нормализации вегетативной регуляции, психоэмоционального состояния, улучшению качества жизни больных после гистерэктомии. Необходимо отметить, что ТЭС-терапия позволяет в 6,1 раза уменьшить применение наркотических анальгетиков в раннем послеоперационном периоде, а также сократить на 1,91 койко-дня пребывание больных в стационаре после операции. ТЭС-терапия со строго критическими параметрами электровоздействия в раннем послеоперационном периоде активирует антиноцицептивную систему, что приводит к развитию антистрессорного, анальгетического, репаративного, седативного, иммуномодулирующего эффектов, а также к нормализации реологических свойств крови и др. В итоге применение ТЭС-терапии в комплексной профилактике послеоперационных осложнений у больных миомой матки является безопасным, высокоэффективным способом, что имеет большее медицинское, социальное и экономическое значение [8].

Литература

1. *Лебедев В. П., Сергиенко В. И.* Разработка и обоснование лечебного применения транскраниальной электростимуляции защитных механизмов мозга с использованием принципов доказательной медицины (результаты двадцатилетних исследований) / Сборник статей. Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования. Ред. Лебедев В. П. – СПб.: 2003. – Т. 2. – С. 11–68.

2. *Лебедев В. П.* Транскраниальная электростимуляция: новый подход / Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования. Сборник статей ред. Лебедев В. П. – СПб.: 2001. – Т. 1. – С. 22–38.

3. *Лебедев В. П., Айрапетов Л. Н., Кацнельсон Я. С. и др.* Активация антиноцицептивной системы мозга при транскраниальной электроанальгезии и роль опиоидных и других медиаторных механизмов в формировании этого эффекта / Тез. докл. конф. «Новый метод транскраниального обезболивания». – Л.: 1987. – С. 12–14.

4. *Лебедев В. П.* Участие опиоидных и других медиаторных механизмов в регуляторных функциях антиноцицептивной системы мозга при ее транскраниальной активации / Тез. доклада на XV съезде Всес. физиолог. Об-ва. им. И. П. Павлова. – Кишинев. 1986. – С. 162–163.

5. *Лебедев В. П.* Активация защитных механизмов мозга как основа ТЭС-терапии: экспериментально-клиническое обоснование / Восстановительная медицина и традиционные методы профилактики и лечения в акушерстве, гинекологии и перинатологии. Сб. тез. докл. Всерос. науч.-практ. конф. – Волгоград. – 2004. – С. 107–108.

6. *Гладкова Н. А.* Значение транскраниальной электростимуляции и сагенита в лечении климактерического синдрома / Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград. – 2005. – 23 с.

7. *Юдин С. А.* Эффективность транскраниальной электростимуляции в профилактике послеоперационных осложнений у больных миомой матки. / Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград. – 2005. – 23 с.

8. *Андреева М. В.* Применение транскраниальной электростимуляции в гинекологии: Методическое пособие (Новая медицинская технология) / Волгоградский государственный медицинский университет. – Волгоград. – 2007. – 84 с.

29. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ДИСФУНКЦИЙ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У ЖЕНЩИН

Зиятдинова Г. М., Ниаури Д. А.

Санкт-Петербургский государственный университет,
Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

ТЭС-терапия клинически эффективна при гиперактивном мочевом пузыре без детрузорной гиперактивности независимо от возраста больных. У больных с гиперактивностью детрузора ТЭС-терапия дополняет клиническое действие фармакотерапии. Перспективность ТЭС-терапии при дисфункциях мочевого пузыря обусловлена не только эффективностью в отношении симптомов гиперактивного мочевого пузыря, но и отсутствием побочных эффектов, а также возможностью проведения лечения в домашних условиях с использованием индивидуальных портативных приборов.

Введение

Рефлексы удержания мочи и мочеиспускания представляют собой комплекс сложных координированных афферентных и эфферентных взаимодействий центрального, периферического автономного и соматического отделов нервной системы. Их физиологический смысл сводится поддержанию низкого детрузорного и высокого уретрального давлений в фазу накопления мочи, и, наоборот, к повышению детрузорного давления и снижению уретрального сопротивления в фазу опорожнения [1].

Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что распространенность дисфункций мочевого пузыря среди женского населения составляет от 8% до 29% [2, 3]. Следует отметить, что часто такие больные предъявляют не только жалобы на ургентное мочеиспускание, но и на недержание мочи при физической нагрузке (кашле, движениях) и в связи с этим нередко подвергаются необоснованному хирургическому лечению [4, 5].

Восстановление утраченного контроля над накопительной способностью мочевого пузыря является основной целью лечения расстройств мочеиспускания. В настоящее время основным методом коррекции данных нарушений признана фармакотерапия[6, 7]. Однако продолжаются поиски альтернативных методов в случаях неэффективности применяемых групп препаратов, при их непереносимости или наличии противопоказаний.

Эффективными при нейрогенных дисфункциях мочевого пузыря признаны различные способы электростимуляции [8]. Известно, что воздействие слабым электрическим током способствует активации рефлекторных кругов, участвующих в процессе накопления мочи в мочевом пузыре. Также доказано, что при активации центральной серотонинергической системы усиливается эфферентный контроль над уретральным сфинктером и ингибируются парасимпатические стимулирующие влияния на детрузор, тем самым подавляется рефлекс мочеиспускания. Данный факт подтверждается эффективностью ингибиторов обратного захвата серотонина в лечении детрузорной гиперактивности и недержания мочи [9, 10]. Предположение о возможности воздействия методом транскраниальной электростимуляции (ТЭС), которая активирует эндорфинергическую и серотонинергическую структуры мозга [11], на патогенетические механизмы дисфункций мочевого пузыря стало основой для изучения влияния ТЭС-терапии на выраженность симптомов гиперактивного мочевого пузыря у женщин.

Материалы и методы исследования

В исследовании использовалась современная классификация, согласно которой дисфункции мочевого пузыря клинически объединены в синдром гиперактивного мочевого пузыря, характеризующийся учащенным мочеиспусканием, неудержимыми позывами к мочеиспусканию и неудержанием мочи при отсутствии инфекции и органических заболеваний нижних мочевых путей. Благодаря современным технологическим возможностям функциональной диагностики состояния мочевого пузыря и уретры с помощью комплексного уродинамического исследования были выделены следующие уродинамические типы дисфункций мочевого пузыря: идиопатическая детрузорная гиперактивность и гиперактивный мочевой пузырь без детрузорной гиперактивности. С помощью цистометрии наполнения оценивался объем мочевого пузыря при естественном позыве на мочеиспускание, максимальная цистометрическая ёмкость мочевого пузыря и детрузорное давление при максимальном спонтанном сокращении детрузора. При гиперактивности детрузора регистрировались его спонтанные сокращения в фазу наполнения, при гиперактивном мочевом пузыре без детрузорной гиперактивности спонтанные сокращения детрузора не регистрировались, однако отмечалось резкое уменьшение цистометрической ёмкости мочевого пузыря менее 200 мл.

В настоящем исследовании метод ТЭС-терапии применен у 33 обследованных женщин репродуктивного и пременопаузального возраста с расстройствами мочеиспускания с жалобами на неудержимые позывы к мочеиспусканию, частое мочеиспускание более 8 раз в сутки, неудержание мочи различной степени тяжести при позыве.

Таблица 1

Показатели дневника мочеиспусканий и цистометрии до и после ТЭС-терапии у женщин репродуктивного и пременопаузального возраста с недержанием мочи при разных типах гиперактивности мочевого пузыря (M ± m)

Показатели		Гиперактивность детрузора	Гиперактивность пузыря без детрузорной гиперактивности
Среднее число мочеиспусканий за сутки	До лечения	11,0±0,8	12,0±1,6
	После ТЭС	9,0±1,0	8,0±1,2*
Среднее число мочеиспусканий за ночь	До лечения	2,0±0,8	3,0±0,8
	После ТЭС	1,0±0,7	1,0±0,8
Среднее число ургентных позывов за сутки	До лечения	3,0±0,7	5,1±0,9
	После ТЭС	2,0±0,7	2,2±1,1*
Максимальная цисто- метрическая емкость мочевого пузыря, мл	До лечения	280,0±12,1	165,0±16,2
	После ТЭС	324,0±11,3**	288,0±5,6***

Примечание: *p < 0,05; **p < 0,01; ***p < 0,001 по сравнению с показателями до лечения.

Критерии исключения при формировании основной группы были следующими: гистерэктомия в анамнезе, ранее перенесенное хирургическое лечение по поводу недержания мочи или опущения внутренних половых органов, инфекция мочевыводящих путей в фазе обострения, обструктивное мочеиспускание неврологические заболевания, сахарный диабет, прием гормональных препаратов в течение последних трех месяцев до обследования.

Применение критериев исключения позволило обосновать функциональный характер нарушений мочеиспускания. У большинства больных была выявлена гиперактивность мочевого пузыря без детрузорной гиперактивности. В их число также вошли 12 женщин со смешанным недержанием мочи. В исследуемую группу вошли также 7 больных с поливалентной лекарственной аллергией в анамнезе и 26 женщин, у которых не удалось достигнуть клинического эффекта при фармакотерапии.

Транскраниальная электростимуляция проводилась биполярным током по стандартной методике в течение 10 дней (аппарат Трансаир-03).

Результаты исследования

Анализ суточных показателей мочеиспусканий позволил установить, что после ТЭС-терапии у больных с гиперактивностью детрузора достоверных отличий суточного числа мочеиспусканий не было, в то

время как у больных с гиперактивным мочевым пузырем без детрузорной гиперактивности транскраниальная электростимуляция привела к положительной динамике по всем изучаемым параметрам суточного ритма мочеиспусканий (таблица 1). Так, частота мочеиспусканий достоверно снизилась в среднем с 12 до 8 раз в сутки, частота неудержимых позывов к мочеиспусканию – с 5 до 2 раз в сутки. При смешанном недержании мочи отмечалась эффективность в отношении ургентных симптомов и тенденция к уменьшению количества и частоты непроизвольных потерь мочи.

При цистометрии регистрировалось достоверное увеличение максимальной цистометрической емкости мочевого пузыря у всех больных, получивших ТЭС-терапию, в том числе и при детрузорной гиперактивности. Однако достоверных данных влияния ТЭС-терапии на моторную активность детрузора не получено (таблица 1).

Следует отметить, что у всех больных проведённый полный курс ТЭС-терапии прошел без осложнений. Пациентки отмечали значительное улучшение психоэмоционального состояния после проведённого лечения, улучшение сна, настроения и снижение степени тревожности.

В конечном результате клинический эффект при применении ТЭС в качестве монотерапии был достигнут в 66% случаев. При дальнейшем наблюдении (контроль дневников мочеиспусканий) возобновление симптомов в виде учащения мочеиспускания и появления ургентных позывов было зарегистрировано у двух женщин с детрузорной гиперактивностью, а также у двух женщин с гиперактивным мочевым пузырём без детрузорной гиперактивности в среднем через 7 недель после курса лечения. Это потребовало проведения повторного курса ТЭС-терапии. Сохранение клинического эффекта более чем у половины больных после лечения связано, вероятно, с непродолжительным анамнезом заболевания, в среднем не более 2,5 лет, и преобладающей легкой степенью ургентных расстройств.

Выводы

1. ТЭС-терапия клинически эффективна при гиперактивном мочевом пузыре без детрузорной гиперактивности независимо от возраста больных.

2. У больных с гиперактивностью детрузора ТЭС-терапия дополняет клиническое действие фармакотерапии.

3. Перспективность ТЭС-терапии при дисфункциях мочевого пузыря обусловлена не только эффективностью в отношении симптомов гиперактивного мочевого пузыря, но и отсутствием побочных эффектов, а также возможностью проведения лечения в домашних условиях с использованием индивидуальных портативных приборов.

Литература

1. *Chai T. C.* Neurophysiology of micturition and contintnence in women // Int. Urogynec. J. –1997. – Vol. 8, № 2. – P. 85–97.

2. *Апролихина И. А.* Современные аспекты клинической эпидемиологии недержания мочи у женщин // Тез. V Всероссийской конференции «Расстройства мочеиспускания у женщин». – 2006. – С. 12–13.

3. *Burgio K. L.* Prevalence, incidence and correlates of urinary incontinence in healthy, middle-aged women // Urology. –1991. – Vol. 146. – P. 1255–1259.

4. *Пушкарь Д. Ю.* Диагностика и результаты лечения смешанных форм недержания мочи у женщин // Урология. – 2005. – № 3. – С. 22–26.

5. *Karram M. M.* Management of coexistent stress and urge urinary incontinence // Obstet. Gynecol. – 1989. – Vol. 73, № 1. – P. 4–7.

6. *Аль-Шукри С. Х.* Гиперактивность детрузора и ургентное недержание мочи // СПб.: 1999. – 48с.

7. *Мазо Е. Б.* Медикаментозное лечение гиперактивного мочевого пузыря // РМЖ. – 2004. – Т. 12, № 8. – С. 522–526.

8. *Мазо Е. Б.* Гиперактивный мочевой пузырь // М.: «ВЕЧЕ». 2003. – 60с.

9. *Кулаков В. И.* Новое направление в лечении стрессового недержания мочи у женщин // Акуш. и гин. – 2006. – № 1. – С. 8–10.

10. *Anderson K. E.* Treatment of the overactive bladder: possible central nervous system drug targets // Urology. – 2002. – Vol. 59, № 5. – Suppl. 1. – P. 18–24.

11. *Лебедев В. П.* (ред). Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования // СПб.: 2003. – 528 с.

30. ИНДУЦИРОВАНИЕ ПОЛОВОЙ ЗРЕЛОСТИ У СВИНЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ

Сеин О. Б., Сеин Д. О.

Курская государственная сельскохозяйственная академия
имени проф. И. И. Иванова, Курск

РЕЗЮМЕ

Приводятся результаты исследований влияния транскраниальной электростимуляции (ТЭС) на половое созревание у свиней. По данным поведенческих и гематологических исследований ТЭС не оказывала отрицательного влияния на жизнедеятельность ремонтных свинок. ТЭС существенно ускоряла половое созревание у ремонтных свинок, увеличивала массу яичников и способствовала повышению числа овулировавших фолликулов. Можно полагать, что эффекты ТЭС связаны со стимуляцией выработки бета-эндорфина, концентрация которого значительно возрастала после сеанса ТЭС.

Введение

В практике свиноводства для сокращения периода непроизводительного использования ремонтных свинок и своевременного их включения в воспроизводительный процесс обычно применяют зоотехнические и биологические методы и приемы: дозированное общение с пробником, кратковременную перегруппировку и перегон свинок из одного помещения в другое, использование половых феромонов и гормональных препаратов.

В то же время все указанные методы имеют те или иные недостатки. Так, если зоотехнические приемы требуют дополнительных экономических затрат, то гормональные обработки животных в пубертатном периоде, когда происходит формирование гипоталамо-гипофизарной «оси», часто нарушают их гормональный статус и не всегда дают желаемый эффект.

В связи с этим разрабатываются новые методы стимуляции половой зрелости у самок животных. Так, в последнее время отечественные и зарубежные ученые используют в качестве стимуляторов половой функции нейропетиды, и, в частности, опиоидные пептиды, являющиеся природными биостимуляторами многих физиологических функций и способные воздействовать непосредственно на клетки-мишени.

К опиоидным пептидам относятся энкефалины, эндорфины, а также ряд других пептидов, обнаруженных в периферических тканях (суб-

станция Р, вазоактивный интестинальный полипептид и др.). Эти вещества вырабатываются в структурах центральной нервной системы и на периферии, и часть из них обладает морфиноподобным действием.

Ряд авторов сообщали об использовании опиоидных пептидов в качестве стимуляторов половой функции у самок животных, об их причастности к регуляции гонадотропных гормонов [1, 5]. Так, введение синтетических аналогов опиатов самкам вызывало снижение концентрации лютеинизирующего гормона в крови. И наоборот, налоксон (блокатор опиоидных рецепторов) способствовал увеличению содержания гонадотропинов.

В последующем было установлено, что действие опиатов на секрецию гонадотропинов осуществляется на гипоталамическом, а не на гипофизарном уровне. Это подтверждают данные, свидетельствующие о том, что опиоидные пептиды реализуют свое действие путем модуляции моноаминергических структур мозга, которые через катехоламиновые нейромедиаторные эффекты воздействуют на гонадотропную функцию гипофиза и участвуют в механизме формирования преовуляторной волны лютеинизирующего гормона.

Обычно в качестве источников повышения циркулирующих в организме животных опиоидных пептидов используют их натуральные или синтетические аналоги – бета-эндорфин, лей-энкефалин (даларгин), мет-энкефалин [3]. Однако в последние время появились сведения о применении с этой целью транскраниальной электростимуляции (ТЭС), основанной на активации эндогенных эндорфинных систем мозга и вызывающей усиленный выброс опиоидных пептидов в ликвор и кровь. Это позволяет использовать этот метод для регуляции многих физиологических функций [4].

На основании перечисленных выше литературных данных и физиологической роли эндогенных опиоидных пептидов мы пытались использовать метод ТЭС для индуцирования полового созревания у свиней.

Материал и методы исследования

Были отобраны две группы (по 20 гол. в каждой) неполовозрелых 6-месячных свинок-аналогов крупной белой породы, которых содержали в одном помещении и кормили по одинаковому рациону, сбалансированному по питательным и минеральным компонентам.

Свинок первой группы подвергали воздействию ТЭС с помощью аппарата «Трансаир-2», электроды которого с гидрофильными прокладками накладывали в области лобной и затылочной костей и плотно укрепляли резиновым фиксатором. На эти электроды постоянный и импульсный токи в соотношении 2 : 1, плавно нарастающий в течение 2 мин от 0 до 6,5–9,0 мА.

Электростимуляцию проводили один раз в день в течение 30 мин, продолжительность курса стимуляции составляла 3 сеанса.

В связи с тем, что в литературе мы не нашли данных о применении ТЭС у свиней, нами было изучено её действие на общее состояние подопытных животных. До и после сеанса ТЭС у свинок учитывали поведенческие реакции, измеряли температуру тела, определяли частоту пульса и подсчитывали количество дыхательных движений.

У 7 животных этой группы брали кровь и определяли количество лейкоцитов, эритроцитов, СОЭ и содержание гемоглобина общепринятыми методами, уровень фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего (ЛГ) гормонов устанавливали путем биологического тестирования, содержание бета-эндорфина – методом радиоиммунологического анализа.

С целью проведения сравнительного анализа развития яичников из каждой группы у 9 свинок через 48 ч после выявления первой половой охоты делали овариоэктомию и определяли массу и объем яичников, подсчитывали фолликулы с учетом их величины. За животными, не подвергавшимися операции, наблюдали до включения их воспроизводительный процесс. Полученные данные подвергли биометрической обработке.

Результаты исследований

Результаты исследований показали, что ТЭС не оказывает отрицательного влияния на организм подопытных животных. Так, температура тела у свинок в период эксперимента находилась в пределах 38,5– 39,2 °С. Частота пульса и количество дыхательных движений во время электростимуляции у большинства животных увеличивались соответственно до 110,4 ± 4,21 уд/мин и 33,0 ± 1,78 дых/мин. Однако это отмечали только в первые минуты стимуляции, в конце сеанса эти показатели возвращались к исходным – 70,0 ± 1,52 уд/мин и 20,0 ± 0,88 дых/мин.

Постоянные наблюдения за поведенческими реакциями свинок показали, что после кратковременного возбуждения у большинства животных в первые минуты стимуляции наступало сонливое состояние, они успокаивались, ложились на пол, некоторые закрывали глаза. Одна свинка (№ 11) в период стимуляции была возбуждена, перемещалась по станку, пыталась освободиться от фиксатора с электродами.

Содержание эритроцитов и гемоглобина в период эксперимента находилось в пределах соответственно 5,50 ± 0,38–7,11 ± 0,21 10^{12}/л и 89,5 ± 1,96–115,8 ± 4,38 г/л. Минимальный уровень этих компонентов крови регистрировали перед стимуляцией, максимальный – через сутки после ее окончания. По-видимому, активизация ряда метаболических процессов и физиологических функций, происходящая под действием

ТЭС, сопровождается перераспределением эритроцитов и гемоглобина. Количество лейкоцитов у подопытных свинок в период эксперимента колебалось в пределах физиологических норм (8,54 ± 0,20–11,03 ± 0,57·10^9/л). Не исключено, что ТЭС стимулирует и процессы гемопоэза.

Ежедневный клинический осмотр и выявление половой охоты с использованием пробника показали, что первые половые циклы у свинок, подвергавшихся ТЭС, проявлялись со 191-дневного возраста, а у контрольных животных – с 207 дней при массе тела соответственно 81,3 ± 1,21 и 93,2 ± 0,90 кг.

Установлено, что половая зрелость у большинства свинок опытной группы наступала в первые 10 дней эксперимента, у контрольных она значительно задерживалась и за 30-дневный период наблюдений проявилась только у 8 животных. При этом если у 11 свинок опытной группы стадия возбуждения первого полового цикла сопровождалась половой охотой с хорошо выраженными клиническими признаками, то у большинства контрольных животных отмечали ареактивные половые циклы. В то же время установлено, что у свинок, подвергавшихся стимуляции к моменту их осеменения, к 9-месячному возрасту регистрировали 3–4 половых цикла, а у животных контрольной группы – только 2–3.

Сравнительный анализ развития яичников показал (таблица 1), что их масса и объем у свинок опытной группы достоверно ($P < 0,05$) превышал таковые у не стимулированных животных, что связано с наличием развивающихся фолликулов. У всех свинок первой группы в обоих яичниках обнаружили в среднем по 15,3 ± 1,01 фолликулов, диаметр которых превышал 5 мм, и 23,4 ± 2,03 мелких фолликулов величиной с просяное зерно. При этом у семи имелось по 2–11 свежих овулировавших фолликулов, на месте которых формировались желтые тела.

Таблица 1

Влияние транскраниальной электростимуляции на показатели развития яичников у ремонтных свинок

Показатель	Группы	
	ТЭС	Кконтроль
Масса яичников (правого и левого), г	5,7 ± 0,14*	4,8 ± 0,25
Объем яичников, $см^3$	5,8 ± 0,41*	5,1 ± 0,30
Число фолликулов, диаметр <5 мм	23,4 ± 2,03*	16,6 ± 0,85
Число фолликулов, диаметр >5 мм	15,3 ± 1,01*	9,2 ± 1,25
Число животных с овулировавшими фолликулами	7	3
Число овулировавших фолликулов	7,40 ± 1,25*	4,00 ± 0,58

Примечание:* – достоверность отличия опытной от контрольной группы ($P < 0,05$).

Среди контрольных животных только у трех отмечали начало овуляции и у двух выявили по 2–5 фолликулов преовуляторного размера, а у остальных диаметр их был меньше 5 мм.

Исследование бета-эндорфина в крови опытных свинок показало, что до начала ТЭС содержание его составляло 6,40 ± 0,47 пмоль/л. После окончания стимуляции оно достоверно возрастало до 9,20 ± 0,53 пмоль/л ($P < 0,05$) и в последующие 30 и 60 мин достигало 19,81 ± 0,38 и 17,51 ± 0,57 пмоль/л. Через сутки уровень бета-эндорфина снижался и приближался к исходным величинам (7,01 ± 0,66 пмоль/л).

Динамика содержания ЛГ в крови свинок (рис. 1) в эти периоды, наоборот, имела отрицательную корреляционную зависимость ($r = -0,69$) по отношению к бета-эндорфину, что согласуется с данными исследователей [3, 5] о ингибирующем влиянии этого нейропептида на выделение ЛГ.

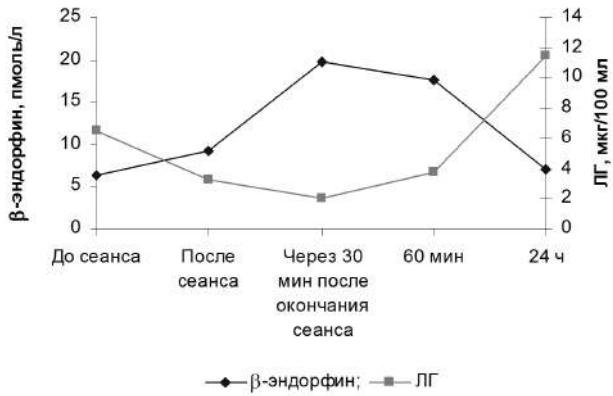

Рис.1. Динамика содержания ЛГ (прерывистая линия) и β-эндорфина (сплошная линия) в крови свинок до и после транскраниальной электростимуляции.

В определенной степени это объясняет более интенсивные процессы фолликулогенеза у животных, подвергавшихся ТЭС, у которых, по-видимому, после резкого снижения бета-эндорфина и прекращения его блокирующего действия включаются механизмы формирования преовуляторной волны ЛГ. Что касается фолликулостимулирующего гормона, то динамика его содержания в крови свинок в период эксперимента характерных изменений не имела – до стимуляции уровень данного гормона составлял 160,3 ± 7,09 мкг/100 мл, а после – 154,0 ± 8,80 мкг/100 мл ($P < 0,05$).

Выводы

1. По данным поведенческих и гематологических исследований ТЭС не оказывала отрицательного влияния на жизнедеятельность ремонтных свинок.

2. ТЭС существенно ускоряет половое созревание у ремонтных свинок, увеличивает массу яичников и способствует повышению числа овулировавших фолликулов.

3. Можно полагать, что эффекты ТЭС связаны со стимуляцией выработки бета-эндорфина, концентрация которого резко возрастала после сеанса ТЭС.

Литература

1. *Бабичев В. Н.* Нейрогуморальная регуляция овариального цикла / М.: Медицина. – 1984. – 221 с.

2. *Бабичев В. Н.* Состояние и перспективы нейроэдокринных исследований в физиологии репродуктивной системы // Проблемы эндокринологии. – 1992. – Т. 38, № 6. – С. 6–12.

3. *Клинский Ю. Д., Дедов Ю. М., Чамаев А. М.* Влияние энкефалинов на половую функцию коров / Тез. докладов Всесоюзн. научно-техн. конф. – Дубровицы. 1991. – С. 2–3.

4. *Лебедев В. П.* Транскраниальная электростимуляция: новый подход. / Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования. Сб. статей. Ред. Лебедев В. П. – СПб.: 2005. – Т. 1. – С. 22–38.

5. *Bruni I.F., Van Vugt D., Marshall S.* Effects of naloxone, morphine, and methionine enkephalin on serum prolactin, luteinizing hormone, follicule stimulating hormone, thyroid stimulating hormone and growth hormone // Life Sci. – 1977. – Vol. 21. – P. 461–466.

V. ВЛИЯНИЕ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ

31. ВЛИЯНИЕ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ ЭНДОРФИНЕРГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ МОЗГА НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ И МОРФОЛОГИЮ КАРДИОМИОЦИТОВ У КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Борисенко В. Г., Каде А. Х., Порханов В. А., Могильная Г. М., Дудецкий В. И., Губарева Е. А., Абсалямова С. О.

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар

РЕЗЮМЕ

Воздействие транскраниальной электростимуляции (ТЭС), которое повышает уровень β-эндорфина в крови и предшествует экспериментальному инфаркту миокарда, приводит к снижению уровня метаболизма в кардиомиоцитах в результате преимущественной перестройки функциональной активности митохондрий. Об адаптации миокарда к ишемии свидетельствует нормализация биохимических показателей кардиологического профиля (тропонина-1, креатинфосфокиназа МВ, аминотрансфераз), что косвенно говорит об уменьшении степени его ишемического повреждения. ТЭС повышает устойчивость кардиомиоцитов к ишемии подобно ишемическому прекондиционированию (своего рода опиат-опосредованное прекондиционирование). Это подтверждается данными гистологических и гистохимических наблюдений, согласно которым при предварительном воздействии ТЭС признаки патологических изменений кардиомиоцитов минимализируются, что также свидетельствует о протективном характере этого воздействия. Предполагается, что предварительное воздействие ТЭС-терапии при использовании в лечебной практике может предупреждать возникновение повторных ишемических атак, а в случае развития инфаркта миокарда снижать степень его повреждения и уменьшает зону ишемического поражения.

Введение

Несмотря на то, что за последнее время внедряются современные методы лечения и диагностики, ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается заболеванием с неуклонно прогрессивным характером течения.

В Европе ИБС является основной причиной смерти мужчин старше 45 лет и женщин старше 65 лет [1]. Одним из наиболее важных и недостаточно изученных кардиопротективных механизмов защиты миокарды при ишемии является ишемическое прекондиционирование (ИП).

ИП – феномен увеличения клеточной переносимости к последующим стимулам напряжения после предварительного воздействия потенциально вредным стимулом. Короткие периоды ишемии защищают сердце от повреждения в период последующего длительного ишемического эпизода.

Ишемическое прекондиционирование впервые было описано Murry и соавт. в 1986 г. [7]. Значительный защитный эффект ИП был впоследствии продемонстрирован на многих вариантах экспериментальных моделей [5–9]. Ишемическое прекондиционирование наблюдается в сердцах всех млекопитающих, тестированных к настоящему времени. Прекондиционирование имеет место и у людей, что подтверждается лабораторными и клиническими наблюдениями [3].

Кардиопротективные механизмы ИП основаны на изменении метаболизма митохондрий и ингибировании апоптоза кардиормиоцитов (КМЦ). ИП обусловлено накоплением агонистов, которые связываются с G protein–coupled receptors и запускают каскад передачи сигналов, который обеспечивает активацию phosphoinositide-3-kinase, эндотелиальной NO синтетазы, протеинкиназы С, киназы 3Я, МАРК (mitogen-activated protein kinases) и других путей передачи сигналов. [5] Включение этих путей передачи сигналов наряду с накоплением активных форм кислорода ведет к изменениям в деятельности митохондриальных АТФ-зависимых калиевых каналов и рецепторов семейства bcl-2.[4] Данные изменения в свою очередь приводят к переходу митохондрий на новый уровень метаболизма и, как следствие, к ингибированию апоптоза.

Одним из путей инициации механизмов ИП является активация опиатной системы сердца [10–12]. Предполагалось, что транскраниальная электростимуляция (ТЭС) эндорфинегических структур мозга, вызывающая значительное повышение уровня β-эндорфина в крови [2], способна при предварительном воздействии уменьшить ишемические повреждения миокарда, вызывающие инфаркт.

Материалы и методы исследования

Моделирование инфаркта миокарда. Эксперименты проводились по методике Шахбазяна Е. С., 1940 в авторской модификации на крысах, наркотизированных хлоралозой (50 мг/кг внутрибрюшино) и не-

мбуталом (5 мг/кг внутрибрюшино). После проведения трахеостомии и подключения ИВЛ (искусственной вентиляции легких) проводилась парастернальная торакотомия. После вскрытия перикарда проводилась перевязка левой коронарной артерии на 15 минут с последующим восстановлением коронарного кровотока. В течение всего эксперимента крысы находились на искусственной вентиляции комнатным воздухом с частотой 42 в мин. и объёмом 80 мл, которую осуществляли при помощи аппарата ВИТА-1.

Биохимические исследования. Опыты выполнялись на 30 практически здоровых крысах линии Вистар массой 190 ± 10г, возраст которых колебался от 9 мес. до 1 года. Из 30 крыс 15 были самцами и 15 – самками. Все животные были разделены на 3 группы: контрольная, с экспериментальным инфарктом миокарда (ИМ), с экспериментальным ИМ и предварительным проведением ТЭС.

Экспериментальным животным ТЭС однократно проводилась электростимулятором «Трансаир-01» в анальгетическом режиме перед проведением экспериментального инфаркта миокарда по 40 мин. за 60 мин. до формирования ИМ. При проведении ТЭС-терапии применялись следующие параметры электрического тока: частота 70 Гц, длительность импульса 3,75 мс, величина суммарного тока 0,6 мА.

Забор крови на исследование проводился через 6 часов после создания ИМ из нижней полой вены после вскрытия брюшной полости срединным разрезом. Исследовались следующие показатели в крови: аспартатаминотрансфераза (АсАТ), аланинотрансфераза (АлАТ), тропонин-I, креатинфосфокиназа (КФК), креатинфосфокиназа МВ (КФК-МВ).

Морфологические исследования. Эксперименты проводились на крысах линии Вистар весом 300–350 гр. Экспериментальные животные были разделены на 4 группы: контрольная, с моделированием ишемии миокарда (ИМ), с моделированной ишемией миокарда и одновременным проведением ТЭС, с проведением ТЭС до моделирования ишемии миокарда. Моделирование ишемии миокарда и ТЭС выполняли выше описанными методами. Проводились следующие гистологические и гистохимические исследования срезов зоны ишемии миокарда желудочков: окрашивание гематоксилин-эозином, ШИК-реакция, окрашивание проциононом 2 бс, дезаминирование-проционон (гистидин).

Результаты исследования

Биохимические исследования. Уровень тропонина-I в контрольной группе был 0,04 нг/мл, в группе с ИМ – 0,33 нг/мл. В группе ТЭС + ИМ уровень тропонина I составил 0,183 нг/мл, что значительно ниже, чем в группе с ИМ. Уровень АсАТ в контрольной группе составил – 97,5 Ед./л в группе с ИМ – 215,22 Ед./л, а в группе ТЭС + ИМ – 92,2

Ед./л, что соответствует содержанию у животных контрольной группы. Уровень АлАТ в контрольной группе составил – 61,5 Ед./л в группе с ИМ – 61,55 Ед./л, а в группе ТЭС + ИМ – 51,2 Ед./л, что ниже чем в других группах. Уровень креатинфосфокиназы МВ в контрольной группе составил – 24,25 Ед./л в группе с ИМ – 1685,33 Ед./л, а в группе ТЭС+ИМ – 719 Ед./л, что достоверно ниже, чем в группе с ИМ. Уровень креатинфосфокиназы в контрольной группе составил 372,37 Ед./л в группе с ИМ – 2805,66 Ед./л, а в группе ТЭС+ИМ – 865 Ед./л, что значительно ниже, чем в группе с ИМ (таблица 1).

Таблица 1

Влияние ТЭС на биохимические показатели у крыс с экспериментальным инфарктом миокарда при использовании ТЭС-терапии

Показатели	Контроль	Группа ИМ	Группа ИМ + ТЭС
Тропонин-1	0,04 ± 0,01	0,33 ± 0,039*	0,183 ± 0,068^{+}
АсАТ	97,5 ± 3,06	215,22 ± 16,805*	92,2 ± 15,54^{+}
АлАТ	61,5 ± 14,84	61,55 ± 16,76	51,2 ± 3,22
Креатинфосфокиназа	372,37 ± 32,42	2805,66 ± 1361,96*	865 ± 342,49^{+}
Креатинфосфокиназа МВ	24,25 ± 1,66	1685,33 ± 425,67*	719 ± 187,05^{+}

Примечание: достоверные отличия ($p < 0,05$) * – от контроля, $^{+}$ – от группы ИМ.

Морфологические исследования. Через 5–6 часов после ишемии миокарда наблюдалась гиперхромия ядер клеток эндомизия, отек стромы, что характерно для ранних этапов развития некроза КМЦ. Воздействие ТЭС во время формирования ИМ приводило к появлению мозаичности гистологической картины, которая состояла из патологических и нормальных зон. При предварительном воздействии ТЭС гистологическая картина не отличалась от контроля. Полученные результаты свидетельствуют о том, что предварительное применение ТЭС приводит к кардиопротекции и замедлению или полному прекращению патологических процессов, вызывающих гиперхромию ядер и отек стромы кардиомиоцитов.

После ИМ снижалось содержание гликогена в виду активации анаэробных процессов. ТЭС, проводимая во время ишемии, приводила к появлению мозаичности гистологической картины, которая представляет чередование нормальных и патологических зон с соответственно нормальным и повышенным содержанием гликогена. ТЭС при предварительном воздействии ингибировала чрезмерную активацию анаэробных процессов одновременно со снижением активности окислительных процессов, что подтверждалось сохранением содержания гликогена в КМЦ почти на исходном уровне. Сниженная активность анаэробных процессов, идущих с максимальным использованием запа-

сов гликогена, тем самым защищает КМЦ от негативного воздействия недоокисленных продуктов метаболизма.

После ИМ, даже на ранних этапах, возникало увеличение содержания гистидина и лизина в кардиомиоцитах. При воздействии ТЭС одновременно с ИМ снижалось количество КМЦ с высоким содержанием гистидина и лизина. Предварительное применение ТЭС сопровождалось значительным уменьшением степени повреждения КМЦ (клетки с высоким содержанием вышеуказанных аминокислот встречались единично), что делает гистохимическую картину почти идентичной контролю. Содержание гистидина в КМЦ (реакцией дезаминирования проциононом) на ранних этапах ИМ (через 5–6 часов) снижалось. При ТЭС, производимым одновременно с ИМ, происходило увеличение содержания гистидина в кардиомиоцитах по сравнению с контролем. При предварительном воздействии ТЭС-терапии имела место мозаичная картина – на фоне преобладающего средней интенсивности окрашивания имелись участки со слабой и высокой интенсивностью окрашивания.

Заключение

Воздействие ТЭС, которая повышает уровень β-эндорфина в крови и предшествует экспериментальному ИМ, приводит к снижению уровня метаболизма в кардиомиоцитах в результате преимущественной перестройки функциональной активности митохондрий. Такое изменение метаболизма кардиомиоцитов повышает их устойчивость к ишемии подобно ишемическому прекондиционированию (своего рода опиат-опосредованное прекондиционирование). Феномен адаптации к ишемии способствует нормализации биохимических показателей, свидетельствующих о состоянии миокарда, что косвенно говорит об уменьшении степени его ишемического повреждения. Это подтверждается данными гистологических и гистохимических наблюдений, согласно которым при предварительном воздействии ТЭС признаки патологических изменений кардиомиоцитов минимализируются. Это в свою очередь свидетельствует о протективном действии ТЭС.

Предполагается, что предварительное воздействие ТЭС-терапии при использовании в лечебной практике может предупреждать возникновение повторных ишемических атак, а в случае развития ИМ снижать степень его повреждения и уменьшает зону ишемического поражения.

Литература

1. *Задионченко В. С.* Микроциркуляция и реология крови у больных острым коронарным синдромом и Q-инфарктом миокарда при лечении гепаринами // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2002. – № 1. – С. 41–46.

2. *Лебедев В. П., Сергиенко В. И.* Разработка и обоснование лечебного применения транскраниальной электростимуляции защитных механизмов мозга с использованием принципов доказательной медицины / В сб.: Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования. Ред. Лебедев В. П. – СПб.: 2003. – Т. 2. – С. 11–68.

3. *Сидоренко Г. И., Гурин А. В., Сополева Ю. В., Иосава И. К.* Феномен прерывистой ишемии у человека и его роль в клинических проявлениях ишемической болезни // Кардиология. – 1997, № 10. – С. 4–16.

4. *Cohen M. V., Baines C. P., Downey J. M.* Ischemic preconditioning from adenosine receptor to KATP channel // Annu Rev Physiol. – 2000. – Vol. 62. – P. 79–109.

5. *Gross G. J., Auchampach J. A.* Blockade of ATP-sensitive potassium channels prevents myocardial preconditioning in dogs // Circ Res. 1992. – Vol. 70. – P. 223–233.

6. *Miura T., Goto M., Urabe K. et al.* Does myocardial stunning contribute to infarct size limitation by ischemic preconditioning? // Circulation. – 1991. – Vol. 84. – P. 2504–2512.

7. *Murry C. E., Jennings R. B., Reimer K. A.* Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium // Circulation. – 1986. – Vol. 74. – P. 1124–1136.

8. *Murry C. E., Jennings R. B., Reimer K. A.* What is ischemic preconditioning? In: Przyklenk K, Kloner RA, Yellon DM, eds. Ischemic Preconditioning: The Concept of Endogenous Cardioprotection. – Boston, Mass.: «Kluwer Academic Publishers». – 1994. – P. 3–17.

9. *Murry C. E., Richard V. J., Reimer K. A. et al.* Ischemic preconditioning slows energy metabolism and delays ultrastructural damage during a sustained ischemic episode // Circ Res. – 1990. – Vol. 66. – P. 913–931.

10. *Romano M. A., Seymour E. M., Berry J. A., McNish R. A., Bolling S. F.* Relative contribution of endogenous opioids to myocardial ischemic tolerance // J. Surg. Res. – 2004. – Vol. 118, № 1. – P. 7.

11. *Yaoita H., Ogawa K., Machara K., Maruyama Y.* Attenuation of ischemia/reperfusion injury in rats by a caspase inhibitor // Circulation. – 1998. – Vol. 7. – P. 276–281.

12. *Zatta A. J., Kin H., Yoshishige D., Jiang R. et al.* Evidence that cardioprotection by postconditioning involves preservation of myocardial opioid content and selective opioid receptor activation // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2008. – Vol. 294, № 3. – P. 1444-1451.

32. ПРИМЕНЕНИЕ ТЭС-ТЕРАПИИ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

Губарева Е. А., Каде А. Х., Павлюченко И. И., Басов А. А., Зингилевский К. Б., Борисенко В. Г., Старицкий А. Г.

Кубанский государственный медицинский университет,
Городской центр скорой медицинской помощи, Краснодар

РЕЗЮМЕ

Состояние системы антиоксидантной защиты организма у больных с крупноочаговым инфарктом миокарда оценивали по активности антиоксидантных ферментов в эритроцитарной взвеси: каталазы интактных и гемолизированных эритроцитов, супероксиддисмутазы, а также общей антиоксидантной активности плазмы. Применение ТЭС-терапии в комплексном лечении острого инфаркта миокарда приводит к ингибированию процессов свободнорадикального окисления в плазме крови и эритроцитах, восстановлению активности первой линии антиоксидантных ферментов, уменьшая выраженность окислительного стресса.

Введение

В настоящее время ишемическая болезнь сердца (ИБС) и её осложнения остаются самой распространенной причиной смертности и стойкой утраты трудоспособности населения экономически развитых стран. В последние 15–20 лет постоянно ведутся исследования, направленные на изучение причин повреждения клеточных структур при заболеваниях сердца. Основное внимание привлечено к инфаркту миокарда (ИМ) – самой тяжелой и распространённой острой форме ИБС. В конце прошлого века сформировалась концепция о важной роли окислительного стресса в патогенезе острых форм ИБС [2, 5, 16, 17]. Окислительный стресс (ОС) – один из наиболее распространённых видов стресса как у про-, так и у эукариот и является реакцией на многие экстремальные факторы. ОС возникает в ответ на воздействие на структурные элементы клеток активных форм кислорода (АФК), обладающих высокой реакционной способностью, характеризуется срывом системы антиоксидантной защиты, интенсификацией процессов свободнорадикального окисления, что сопровождается накоплением в органах и тканях токсичных продуктов окислительной модификации биомолекул.

Основой развития ОС является дисбаланс в системе прооксиданты-антиоксиданты в сторону превалирования прооксидантного звена [6, 11]. Вовлечение АФК (компоненты прооксидантного звена) в метаболические реакции в условиях недостаточности эндогенной антиоксидантной системы организма или её стойкой депрессии оказывает прямое повреждающее действие на многие клетки, прежде всего на кардиомиоциты, способствует аритмогенной активности миокарда, активирует прокоагулянтную систему крови, ускоряет деградацию эндотелиального NO, обеспечивающего вазодилятацию, и снижает антиангинальную эффективность нитратов [2 ,5, 6, 9, 15].

Доминирующим патофизиологическим фактором ОС являются гипоксия (ишемия-реперфузия), воспалительная и стрессорная реакции, которые закономерно наблюдаются при ИМ. [1, 5, 6].

Учитывая распространённость ИБС, проблема совершенствования фармакотерапии ИБС продолжает оставаться одной из наиболее актуальных задач в современной фармакологии. С учетом важной роли активации перекисного окисления липидов (ПОЛ) мембран кардиомиоцитов в патогенезе ишемических и реперфузионных повреждений, оправданным и перспективным является использование антиоксидантов в качестве средств патогенетической терапии ИБС и её осложнений [2, 9, 11]. Однако терапевтическое использование таких соединений на практике для лечения пациентов во многих случаях нереально либо по причине их нестойкости, либо из-за того, что они не усваиваются организмом, либо их адекватная концентрация на тканевом уровне не достигается. Кроме того, некоторые антиоксиданты идеально эффективны в биохимическом плане как утилизаторы пероксидов в экспериментах in vitro, но при парентеральном или пероральном применении вызывают серьезные побочные эффекты, в том числе и связанные с образованием из них третичных радикалов, что ограничивает их применение в клинической практике. Вот почему современная наука ищет альтернативные, немедикаментозные способы коррекции ОС. Одним из таких методов может стать ТЭС-терапия.

Приоритетность лечения ИМ с использованием ТЭС-терапии показана еще в 1988–1989 гг. [4, 12]. Изучено влияние ТЭС-терапии на репаративные процессы у больных ИМ. Доказано, что под влиянием ТЭС-терапии происходит ускорение формирования постинфарктного рубца и развитие компенсаторной гипертрофии внеинфарктных отделов миокарда, что сопровождалось уменьшением числа случаев появления сердечной недостаточности, рецидивов ангинозных болей, и улучшением общего состояния гемодинамики [3, 4, 12].

Цель настоящей работы – изучить влияние ТЭС-терапии на состояние систем антиокислительной защиты (АОЗ) организма и, прежде всего, ее ферментного звена у больных с острым ИМ.

Материалы и методы исследования

Обследовано 42 пациента первичным крупноочаговым ИМ, поступивших в клинику не позднее 24 часов от начала ангинозного приступа, со степенью сердечной недостаточности по классификации Killip 1–2 (на основе Killip T. and Kimball J., 1967; Тэйлор Д. Д., 2004). Разработан специальный протокол, заполняемый для каждого больного, по которому оценивалась динамика ЭКГ, состояние гемодинамики, характер и интенсивность жалоб, данные общего анализа крови, содержание КФК-МВ, тропонина I, АСТ, АЛТ, ЛДГ.

Состояние системы АОЗ организма у наблюдаемых больных оценивали по активности антиоксидантных ферментов в эритроцитарной взвеси: каталазы (КАТ) интактных и гемолизированных эритроцитов, супероксиддисмутазы (СОД), а также общей антиоксидантной активности (АОА) плазмы. Интенсивность процессов свободнорадикального окисления оценивали по максимальной амплитуде быстрой вспышки хемилюминесценции. Биологические субстраты (кровь) забирались у пациентов в различные периоды течения острого ИМ. Контрольную группу составили добровольцы (n = 21) в возрасте 29–53 лет, не имеющие диагностированной соматической патологии. Группой сравнения стали 30 больных ИМ, определение лабораторных показателей у которых проводили на 1–2 сутки, 10–14 сутки и 21–23 сутки ИМ, и лечение больных проводилось по стандартным схемам без использования препаратов, обладающих про- и антиоксидантной активностью. Основная группа представлена 12 пациентами острым ИМ, которым помимо общепринятой этиопатогенетической и симптоматической терапии проводился курс ТЭС-терапии в течение 10 суток от момента поступления. Сеансы проводили аппаратом «Трансаир-03» по 25–30 минут ежедневно, силу тока подбирали индивидуально (от 1 до 2 мА, в среднем 1,6 мА), частотой 77 Гц. Биохимические исследования проводились до начала лечения и на 10, 21 сутки течения болезни.

Активность КАТ крови определяли в гемолизате по методу Королюк М. А. и соавт.[7] в авторской модификации. За единицу активности КАТ, которая выражается в ммоль H_2O_2/Er*мин, принимали количество H_2O_2, разложившейся под действием фермента в изучаемом образце за 1 мин. при оптимальных условиях (pH 7.4 и температуре 37 °С). Активность СОД определяли по методу Костюк В. А. и соавт. [8] в авторской модификации. В основе метода лежит способность СОД ингибировать реакцию аутоокисления кверцетина за счет блокирования образования супероксидного анион-радикала, который является одним из промежуточных продуктов реакции. Активность СОД выражали в процентах ингибирования (%-ингибирования/Er*мин).

Определение АОА плазмы крови проводилось амперометрическим способом на отечественном анализаторе антиоксидантной активности «Яуза-ААА-01». Способ основан на измерении электрического тока,

возникающего при окислении биологического образца на поверхности рабочего электрода при определенном потенциале и сравнении полученного сигнала с сигналом стандарта, измеренного в тех же условиях. Определяли относительную площадь электрического тока окисления субстрата в сравнении с аналогичными показателями стандартных растворов аскорбиновой кислоты, и выражали АОА пробы в мг/л эквивалент аскорбиновой кислоты (мг/л vit C).

Интенсивность свободнорадикальных процессов плазмы крови оценивали по показателям индуцированной быстрой вспышки хемилюминесценции (БВХЛ) с помощью люминотестера LT-01 на основе методики НИИБ (г. Ростов-на-Дону). Интенсивность БВХЛ регистрируется в у. е. хемилюминесценции.

Полученные результаты исследуемых групп после статистической обработки выражали в виде средних значений (M) и ошибки среднего (m). При сравнении средних значений изучаемых групп процент возможной ошибки находили по таблице t-критерия Стьюдента, выражаемый в виде значений достоверности различия «p». Для множественных сравнений с контрольной группой при исследовании динамики показателей использовали поправку Бонферрони, изменения считали достоверными при значениях $p < 0,017$; при оценке эффективности лечения использовали метод парных сравнений, где значения достоверны при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

У обследуемых больных с ИМ выявлены следующие изменения показателей активности КАТ эритроцитов: в острый период (1–2 сутки) наблюдается снижение её активности на 48,8% ($p < 0,017$), что можно объяснить истощением запасов фермента в эритроцитах в условиях выраженной прооксидантной нагрузки, а также возможным аллостерическим ингибированием фермента продуктами некролиза и перекисномодифицированными токсическими субстанциями альдегидной природы, активно поступающими в кровь из очага повреждения. На фоне стандартного лечения, начиная с 10–14 суток, выявлен рост активности КАТ гемолизата, показатель которой в этот период даже превышал показатели контрольной группы в 1,4 раза. К 21–23 сутки отмечалось снижение повышенной активности КАТ до значений равных показателям контрольной группы и даже ниже (среднее значение активности КАТ на 8,1% было ниже контрольных значений).

На фоне использования ТЭС-терапии отмечается положительная динамика восстановления функционирования КАТ эритроцитов, начиная с 20–23 суток (после 10 сеансов ТЭС-терапии), что свидетельствует о повышении концентрации в плазме крови биологически активных веществ (эндорфинов), модифицирующих работу этого фермента. На

20–23 сутки КАТ при ТЭС-терапии на 29% выше, чем при ИМ на фоне традиционного лечения ($p < 0,05$). Это повышает резистентность организма к образовавшимся в ходе ОС при ИМ пероксиду водорода и пероксилам и уменьшает дальнейшую (стадия рубцевания) токсическую нагрузку на неповрежденные и восстанавливающиеся ткани, способствуя процессам регенерации.

Иная динамика зафиксирована при мониторинге показателей активности СОД. На 1–2 сутки она повышалась в 2,91 раза ($p < 0,017$) по сравнению с контролем, к 10–14 суткам активность её снижалась, но тем не менее, осталась выше контрольных значений в 2,1 раза ($p < 0,017$), так и не достигая показателей контрольной группы даже к 21–23 суткам. Это свидетельствует о сохраняющейся повышенной активности фермента в клетках по типу «феномена последействия» [14].

Для сравнительной оценки состояния ферментного звена системы АОЗ крови у наблюдаемых больных было решено использовать интегральный расчетный показатель КАТ/СОД, изменения которого объективно характеризуют дисбаланс в ее работе. Уже на 1–2 сутки наблюдения снижение соотношения КАТ/СОД относительно показателя контрольной группы было значимым и составило 85,2 % ($p < 0,017$). На 10–14 сутки в стадию предельной компенсации (больные без дальнейшего развития критического состояния) показатель КАТ/СОД повышался, но все же оставался ниже контрольных значений на 34,4% ($p > 0,017$), что, вероятно, объясняется максимальным перенапряжением 2-й линии ферментов антирадикальной защиты (ФАРЗ). К 21–23 суткам течения болезни наблюдалось значительное истощение адаптационных защитных систем, в том числе и ферментного звена системы АОЗ с переходом в стадию субкомпенсации: уменьшение показателя КАТ/СОД составило 50,8% относительно контрольных значений ($p < 0,017$).

Снижение показателя КАТ/СОД в динамике заболевания у больных одной нозологической группы, обусловленное преимущественным повышением активности СОД, является прогностически неблагоприятным фактором, так как в этом случае становится возможным факт избыточной продукции H_2O_2, для обезвреживания избытков которого необходимо достаточная активность КАТ, чего не было обнаружено в проведённой работе. Характерная динамика изменения показателя КАТ/СОД в сторону снижения по мере утяжеления патологии была установлена и у больных других нозологических групп [13].

При использовании ТЭС-терапии отмечается положительная динамика изменения активности СОД эритроцитов, также начиная с 20–23 суток (после 10 процедуры ТЭС-терапии), что свидетельствует о снижении образования супероксидных анион-радикалов в организме человека и соответственно снижении нагрузки на ферментное звено АОЗ. Это также подтверждается уменьшением к 10–14 суткам уровня ХЛ,

который отражает динамику образования свободных радикалов различной химической природы. В целом при этом снижается экспрессия и функциональная активность фермента в условиях ослабления давления прооксидантов на первую линию ФАРЗ. На 20–23 сутки СОД при ТЭС на 16% ниже, чем при ИМ на фоне традиционного лечения ($p < 0,05$) с параллельным накоплением вторичных продуктов перекисного окисления, для обезвреживания которых требуется не СОД, а каталаза и пероксидаза, а также глутатионтрансферазная система (стадия пролиферации или регенерации). Такие изменения следует рассматривать как положительные с точки зрения высокомолекулярного звена АОС.

При анализе параметров H_2O_2-люминол-индуцируемой хемилюминесценции (ХЛ) установлено, что в плазме крови больных с ИМ интенсивность быстрой вспышки ХЛ (БВХЛ) на 1–2 сутки увеличивалась в 6,5 раз относительно контроля, что обусловлено выраженной генерацией супероксидного анион-радикала. На 10–14 сутки отмечалось некоторое снижение БВХЛ, но оставалось выше контрольных значений в 4 раза, оставаясь повышенным и к 21–23 суткам, что свидетельствует о сохраняющейся активности процессов свободнорадикального окисления.

Положительная динамика снижения БВХЛ плазмы на фоне ТЭС-терапии наблюдалась, начиная с первых суток, что свидетельствует о повышении концентрации в плазме крови большого количества эндорфинов, вероятно, способных выступать в роли «тушителей» свободнорадикальных процессов, прежде всего генерации супероксидного анион-радикала. На 10–14 сутки отмечалось снижение БВХЛ на 33% в сравнении с БВХЛ при ИМ на фоне традиционной терапии, что говорит об увеличении резистентности неспецифической антирадикальной низкомолекулярной системы защиты к повреждению при ИМ. К 20–23 суткам эффект менее выражен, так как максимальный эффект тушения БВХЛ идет в первые 2 недели.

Выраженность дисбаланса в многокомпонентной системе АОЗ крови в нашей работе подтверждена исследованием общей АОА плазмы у больных с острым ИМ на фоне консервативного лечения. Так, при поступлении в стационар у больных острым ИМ антиоксидантная ёмкость плазмы была снижена на 31,9% по сравнению с показателями контрольной группы ($p < 0,017$). В дальнейшем, в процессе лечения, к 10–14 суткам наблюдался рост показателя АОА на 17,4% ($p > 0,017$), а к 20–23 суткам отмечался максимальный его подъем, но все же этот показатель оставался ниже контроля на 15%, хотя и не отличался от него статистически значимо ($p > 0,017$).

Положительная динамика восстановления общей АОА плазмы также наблюдалась при использовании ТЭС-терапии, начиная с 10–14 суток, что свидетельствует о повышении роли эндорфинов регуляции

метаболических процессов, в том числе и ОВР. Поэтому АОА возрастает от момента поступления на 28% при ТЭС-терапии (статистически значимо не отличается от доноров), а в отличие от ИМ без ТЭС-терапии – на 24% ($p < 0,05$), что говорит об увеличении эффективной концентрации восстановительных эквивалентов в плазме под влиянием ТЭС, истощенных при развитии ИМ.

Таким образом, применение ТЭС-терапии в комплексном лечении острого ИМ приводит к ингибированию процессов свободнорадикального окисления в плазме крови и эритроцитах, восстановлению активности первой линии антиоксидантных ферментов, уменьшая выраженность ОС.

Литература

1. *Голиков А. П., Бойцов С. А., Михин В. П., Полумисков В. Ю.* Свободнорадикальное окисление и сердечно-сосудистая патология: коррекция антиоксидантами // Лечащий Врач. – 2003, № 4. – С. 45.

2. *Голиков А. П., Полумисков В. Ю., Берестов А. А., Рябинин В. А.* Первый опыт применения антиоксиданта дибунола в остром периоде инфаркта миокарда // Кардиология. – 1984, № 1. – С. 15–18.

3. *Голиков А. П., Павлов В. А., Карев В. А., Лебедев В. П. и др.* Влияние транскраниальной электростимуляции опиоидных систем на репаративные процессы у больных инфарктом миокарда // Кардиология. – 1988. – 29(12). – С. 45–48.

4. *Голиков А. П., Рябинин В. А., Лебедев В. П. и др.* Способ лечения больных с острым инфарктом миокарда / Авт. св-во СССР, 1989, № 1507404.

5. *Голиков А. П., Голиков П. П., Давыдов Б. В. и др.* Перекисное окисление липидов при ишемической болезни сердца // Физиология человека. – 1996. – № 6. – С. 49–57.

6. *Зенков Н. К., Ланкин В. З., Меньщикова Е. Б.* Окислительный стресс: Биохимический и патофизиологический аспекты / М.: «Наука». – 2001. – 343 с.

7. *Королюк М. А., Иванова Л. И. и др.* Метод определения активности каталазы // Лабор. дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.

8. *Костюк В. А., Потапович А. И., Ковалева Ж. В.* Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина // Вопр. мед. химии. – 1990. – № 2. – С. 88–91.

9. *Ланкин В. З., Тихазе А. М., Беленков Ю. Н.* Свободнорадикальные процессы при заболеваниях сердечно-сосудистой системы // Кардиология. – 2000. – № 7. – С. 48–61.

10. *Ланкин В. З., Тихазе А. К., Беленков Ю. Н.* Свободнорадикальные процессы в норме и при патологических состояниях / М.: 2001. – 78 с.

11. *Меерсон Ф. З.* Адаптация, стресс и профилактика / М.: «Наука». – 1981. – 278 с.

12. *Павлов В. А.* Влияние транскраниальной электростимуляции на опиоидные системы и течение инфаркта миокарда / Автореф. канд. дисс. М.: 1989. – 17 с.

13. *Павлюченко И. И., Басов А. А., Орлова С. В., Быков И. М.* Изменение активности ферментов антирадикальной защиты как прогностический критерий развития и прогрессирования сахарного диабета // International Journal on Immunorehabilitation. – 2004. – Т. 6, № 1. – С. 14–19.

14. *Судаков К. В.* Физиология. Основы и функциональные системы: курс лекций / М.: 2000.

15. *Halliwell B., Gutteridge J. M. C.* Free Radicals in Biology and Medicine / Oxford: «Clarendon Press», 3th Ed. – 1999.

16. *Murray R. K., Granner D. K., Mayes P. A., Rodwell V. W.* Harpers biochemestry / Pakistan.: «Prentice-Hall Intern». – 1995.

17. *Sack M. N., Rader* ***T. A., Park S. et al.*** Fatty acid oxidation enzyme gene expression is downregulated in the failing heart // Circulation. – 1996. – Vol. 94, № 11. – P. 2837–2842.

33. ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ГИПОТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ С ПОМОЩЬЮ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ

Зюзина Н. А., Елисеева Л. Н., Каде А. Х.

Кубанская государственная медицинская академия, Краснодар

РЕЗЮМЕ

ТЭС-терапия в моноварианте оптимально эффективна при 1-й стадии гипертонической болезни (ГБ) с повторными курсами через 1–2 месяца. При 2-й и 3-й стадии ГБ ТЭС-терапия эффективна в сочетании с уменьшенным уровнем медикаментозного лечения и интервалом для повторных воздействий 2–3 месяца. Гипотензивный эффект ТЭС-терапии при ГБ опосредован перестройкой микроциркуляции, заключающейся в уменьшении спастических эффектов на уровне резистивного отдела и приводящей к коррекции патологических типов микроциркуляторного русла. Применение ТЭС-терапии можно рассматривать как один из альтернативных методов коррекции микроциркуляторных нарушений у больных с ГБ 1-й стадии и как дополнительный метод в комплексной медикаментозной терапии пациентов со 2–3 стадиями ГБ. ТЭС-терапия может широко применяться как в условиях стационара, так и поликлинической и санаторно-курортной практике.

Введение

Смертность трудоспособного населения России в 3–5 раз выше, чем в экономически развитых странах Европы. В 80% случаев она обусловлена неинфекционными заболеваниями, среди которых в 36,6% случаев для мужчин и в 40,5% для женщин составляют сердечно-сосудистые заболевания [4, 5, 6]. Наибольший удельный вес среди причин смертности занимают кардиоваскулярные повреждения (инфаркт миокарда, нарушения ритма, сердечная недостаточность) и сосудистые поражения головного мозга (инсульт, сосудистая деменция). Существенную патогенетическую роль отводят гипертонической болезни [16].

По статистическим данным среднепопуляционная распространенность гипертонической болезни (ГБ) в России у женщин составляет 19,3%, у мужчин 14,3% [12]. Установлено, что наличие артериальной гипертонии уменьшает среднюю продолжительность жизни, ускоряет развитие ассоциированных заболеваний [4, 7].

Углубление знаний о патогенезе ГБ и наличие значительного арсенала эффективных гипотензивных препаратов позволяет в настоящее время считать ГБ потенциально устранимым заболеванием. Показано, что коррекция ГБ существенно снижает не только риск развития

ассоциированных заболеваний (ИБС, сердечная недостаточность, нарушения ритма, инсульт, сахарный диабет и др.), но и экономические потери вследствие предотвращения инвалидизации и смертности трудоспособного населения, ограничения потребности в повторных госпитализациях [13].

Среди немедикаментозных подходов к коррекции ГБ можно выделить в первую очередь устранение модифицируемых факторов риска (гиперхолестеринемия, курение, снижение избыточной массы тела, особенно у лиц с абдоминальным типом ожирения, ограничение потребления пищевого натрия до 88 ммоль/сут, спиртных напитков, увеличение потребления калия, регулярные изотонические физические нагрузки) [1, 2].

С другой стороны, гипотензивным эффектом обладают многие физиотерапевтические влияния, в частности интерес представляет электросон, амплипульстерапия, дарсонвализация, индуктотермия, электрическое поле ультравысокой частоты (УВЧ). Эти методы не вызывают привыкания, лишены побочных эффектов, аллергических аспектов, экономически выгодны и широко назначаются в стационарных условиях. Однако они могут повышать сонливость, препятствующую вождению транспорта и активной трудовой деятельности в течение дня, вызывать сухость во рту, в связи с чем в амбулаторных условиях их применение ограничено. В указанном аспекте интерес представляет использование транскраниальной электростимуляции (ТЭС).

Транскраниальная электростимуляция (ТЭС) представляет собой электрическое воздействие на антиноцицептивные (АНС) структуры мозга через покровы черепа [9]. Установлено, что АНС участвуют не только в регуляции болевой чувствительности и проведении болевых импульсов в центральную нервную систему (ЦНС), но и нормализуют ряд нарушенных регуляторных функций организма, что обеспечивается в основном за счёт использования в качестве нейромодуляторов и нейротрансмиттеров эндогенных морфиноподобных веществ – эндорфинов [9]. Показано нормализующее влияние ТЭС-терапии на центральную гемодинамику [9], вязкость плазмы, агрегацию эритроцитов [10], на процессы репарации тканей [3] наличие антистрессорного, антидепрессивного и анальгезирующего эффектов [8, 17].

Существенной точкой приложения биологически активных веществ, выделяемых под влиянием ТЭС-терапии, является система микроциркуляции, выступающая одновременно и в роли триггерных механизмов в развитии и стабилизации ГБ. Эти данные позволяют предполагать гипотензивный эффект ТЭС.

Материалы и методы исследования

Объектом клинического исследования были 186 больных гипертонической болезнью I ст. (68 чел.), II ст. (71 чел.), III ст. (47 чел.), из них

женщин – 95, мужчин – 91 человек в возрасте от 41 до 73 лет, продолжительность заболевания в среднем от 5 до 20 лет и 25 практически здоровых лиц (добровольцы) от 45 до 70 лет, не отмечающих у себя подъёмов артериального давления при динамическом наблюдении.

Все больные были разделены на 4 группы. В 1 основную группу вошли пациенты с ГБ I ст. (34 чел), получающие в качестве основного лечения ТЭС-терапию. 2-ю основную группу составили пациенты ГБ I ст. (22), II ст. (38), III ст. (26), которые к началу наблюдения находились на индивидуально подобранной комбинированной гипотензивной терапии на протяжении 6 месяцев, дополнительно к традиционной терапии на протяжении 10 дней назначалась ТЭС-терапия.

В 3-ю контрольную группу включены пациенты с ГБ I ст. (12), II ст. (33), III ст. (21), получавших только индивидуально подобранную медикаментозную терапию не менее 6 месяцев. 4-ю контрольную группу составили 25 добровольцев с нормальным суточным САД. Полное обследование больных проводилось в начале наблюдения, через 1, 3, 5, 7 и 10 сеансов после ТЭС-терапии, а также через 1, 2 и 3 месяца по окончании лечения. Пациенты 2-й и 3-й групп до начала исследования принимали медикаменты не менее 6 мес.

Эффективность лечения оценивали по динамике САД, параметров микроциркуляции (МЦ), улучшению качества жизни по шкале самооценки (Стилберг Ч. Д., Ханин Ю. Л.). Уровень САД определяли суточным мониторированием САД (СМАД) с использованием портативного амбулаторного монитора артериального давления ВР 3400, до и после проведения ТЭС-терапии. Периодичность измерений САД в дневные часы составила 15 мин, в ночные часы – 30 мин. Анализировались следующие показатели: среднее $АД_{сист.}$ и $АД_{диаст.}$ за сутки, днём и ночью, по формуле: $АДср = 1/3 \times (АД_{сист.} – АД_{диаст.}) + АД_{диаст.}$ индекс времени (ИВ) как процент показателей АД более 140/90 мм рт. ст. днём и 120/80 мм рт. ст. ночью; вариабельность $АД_{сист}$ и $АД_{диаст.}$ по величине стандартного отклонение в течение суток, дня и ночи.

Параметры функционирования системы микроциркуляции исследовались методом лазерной допплерофлуометрии на аппарате ЛАКК-01 с определением показателя микроциркуляции (ПМ), среднего квадратического отклонения (СКО), коэффициента вариации, амплитудно-частотных характеристик и расчетных показателей, активных и пассивных механизмов регуляции микроциркуляции. Согласно современным представлениям условно выделяют 5 основных гемодинамических типов микроциркуляции (ГТМ): нормоциркуляторный, гиперемический, спастический, стазический, застойный [11].

Результаты исследования

ТЭС-терапия проводилась с учётом разработанной нами методики дифференцированного лечения в зависимости от стадии заболевания.

По результатам комплексной оценки эффективности лечения, оптимальными оказались режимы воздействия: для 1-й стадии ГБ, сила тока 0,5–0,8 мА, продолжительность 30–40 минут, у пациентов 2-й и 3-й стадий ГБ, силой тока 0,8–1,2 мА, с той же продолжительностью.

Исследование центральной гемодинамики, СМАД, определение ККЖ, ЛТ, РТ, проводили до ТЭС-терапии (исходно), после 1, 3 ,5, 7, 10 процедур.

Влияние ТЭС-терапии на уровень САД характеризовалось достоверным снижением ($p < 0,05$) как систолического, так и диастолического АД. Степень снижения уровня САД при 1 стадии ГБ у больных 1-й основной группы, где ТЭС использовано в качестве монотерапии: $АД_{сист.}$ на 14,5%, $АД_{диаст.}$ на 5,8%. У пациентов 2-й группы, где ТЭС проводили в сочетании с медикаментозной терапией при ГБ 1 ст: $АД_{сист.}$ снизилось на 16,4%, $АД_{диаст.}$ на 5,5%; у пациентов со ГБ 2 ст. снижение $АД_{сист.}$ отмечено на 14%, $АД_{диаст.}$ на 8,8%. В контрольной группе, где основным лечением было медикаментозное, без применения ТЭС-терапии, уровень САД оставался практически без изменений. Так, у больных с ГБ 1 ст. снижение САД отмечалось на 1,7%, ДАД на 1,5%; с ГБ 2 ст.: САД на 3,0%, ДАД на 2,5%. Прослеживается перераспределение типов суточных кривых с уменьшением числа «night peaker», «non-dipper»и увеличением «dipper», у больных 1-й и 2-й основных групп, а у пациентов 3-й контрольной группы суточная структура САД не изменялась.

Применение ТЭС-терапии позволяет не только существенно снизить уровень САД, но и дозу применяемых гипотензивных средств. Усиление гипотензивного эффекта медикаментозной терапии не сопровождалось существенном влиянием на показатели центральной гемодинамики: ЧСС, ОПСС, УО, УИ, ФВ, ΔS.

При оценке параметров микроциркуляции установлено, что, начиная с первой процедуры, отмечается уменьшение выраженности спастических эффектов на периферии. Это влияние становилось стойким только к пятой процедуре, сочетаясь с умеренно выраженными клиническими сдвигами. С каждой последующей процедурой положительное влияние становилось более выраженным, и к 7-й процедуре у пациентов с ГБ 1 ст., 8–10 у пациентов с ГБ 2, 3 ст., изменения достигали максимальной выраженности, дальнейшее увеличение количества сеансов эффект не усиливало.

Исследование микроциркуляторного русла после проведения ТЭС-терапии позволило выявить уменьшение периферического спазма на уровне пре- и посткапилляров, что выражалось в увеличении количества пациентов с нормоциркуляторным типом микроциркуляции. Так, в 1-й группе с ГБ 1 ст. количество пациентов с нормоциркуляторным типом увеличилось на 29,3%; во 2-й группы с ГБ 1 ст. – на 22,6%, с ГБ 2 ст. – на 18,4%, с ГБ 3 ст. – на 15,4%, в контрольной группе с ГБ 1 ст. – на 8,3%, с ГБ 2 ст. и 3 ст. изменений не наблюдалось.

Наряду с исчезновением жалоб на болевые ощущения в области сердца, сердцебиение, головные боли, головокружение, у подавляющего большинства больных отмечено улучшение: общего самочувствия, показателей качества жизни: в 1-й группе с ГБ 1 ст. на 3,2%, во 2-й группе с ГБ 1 ст. – на 6,3%, с ГБ 2 ст. – на 32,9%, с ГБ 3 ст. – на 30,9%. Улучшение ЛТ у пациентов в 1-й группе с ГБ 1 ст. – на 36,8%, во 2-й группы с ГБ 1 ст. – на 38,4%, с Гб 2 ст. – на 19,9%, с ГБ 3 ст. – на 40,7%. Улучшение РТ у пациентов 1-й группы с ГБ 1 ст. – на 48,9%, во 2-й группе с ГБ 1 ст. – на 40,8%, с ГБ 2 ст. – на 36,8%, с ГБ 3 ст. – на 40,7%. У пациентов в 3-й контрольной группе достоверных изменений не выявлено.

Для оценки продолжительности положительного эффекта от ТЭС-терапии проводилось исследование центральной и периферической гемодинамики и клинического состояния пациентов через 1, 2 и 3 месяца. Было показано, что у пациентов с ГБ 1 ст. положительные эффекты сохранялись на протяжении 1–2 месяцев с момента проведения ТЭС-терапии, у больных с ГБ 2, 3 ст. – на протяжении 2–3 месяцев.

Выводы

1. Оптимальными режимами ТЭС-терапии при ГБ являются следующие: при 1-й стадии ГБ эффективна монотерапия ТЭС (силой тока 0,5–0,8 мА, продолжительность 30–40 мин. ежедневно) по 5–7 сеансов на курс интервалом для повторных воздействий 1–2 месяца. При 2-й и 3-й стадии ГБ ТЭС-терапия (сила тока 0,8–1,2 мА той же продолжительности) в сочетании с медикаментозным лечением 8–10 сеансов на курс с интервалом для повторных воздействий 2–3 месяца.

2. Гипотензивный эффект ТЭС-терапии опосредован перестройкой микроциркуляции, заключающейся в уменьшении спастических эффектов на уровне резистивного отдела и приводящей к коррекции патологических типов микроциркуляторного русла.

3. Применение ТЭС-терапии можно рассматривать как один из альтернативных методов коррекции микроциркуляторных нарушений у больных с ГБ 1 стадии и дополнительный метод в комплексной медикаментозной терапии пациентов со 2 и 3 стадиями ГБ, который может широко применяться как в условиях стационара, так и поликлинической и санаторно-курортной практике.

Литература

1. *Алмазов В. А., Арабидзе Г. Г., Белоусов Ю. Б.* Первичный доклад экспертов Научного общества по изучению артериальной гипертонии, Всероссийского научного общества кардиологов и Межведомственного совета по сердечно-сосудистым заболеваниям // Русский медицинский журнал. – 2000. – Т. 8, № 8. – С. 325–326.

2. *Бритов А. Н.* Вопросы профилактики и лечения артериальной гипертонии на популяционном уровне // Клин. мед. – 1984. – № 9. – С. 9–43.

3. *Голиков А. П., Павлов В. А., Карев В. А. и соавт.* Влияние транскраниальной электростимуляции на репаративные процессы у больных инфарктом миокарда // Кардиология. – 1989. – Т. 29, № 12. – С. 45–48.

4. *Оганов Р. Г.* Данные ГНИЦПМ РФ, представленные в докладе ДАГ 1 // Кардиология. – 2000. – Т. 40. – С. 1–4.

5. *Оганов Р. Г., Масленникова Г. Я.* Смертность от сердечно-сосудистых и других хронических неинфекционных заболеваний среди трудоспособного населения России // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2002. – № 3. – С. 4–8.

6. *Оганов Р. Г., Масленникова Г. Я.* Совершенствование профилактики неинфекционных заболеваний в России // Врач. – 2004, № 9. – С. 4–6.

7. *Кушаковский М. С.* Гипертоническая болезнь / Москва.: «Сотис». – 1995. – С. 12–14.

8. *Лебедев В. П., Фан А. Б., Кацнельсон Я. С. и др.* Транскраниальная электростимуляция: новый подход / Сборник статей. Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования. Ред. Лебедев В. П. – СПб.: 2003. – Т. 1. – С. 408–417.

9. *Лебедев В. П.* Транскраниальная электростимуляция: новый подход / Сборник статей. Транскраниальная электростимуляция Экспериментально-клинические исследования. Ред. Лебедев В. П. – СПб.: 2003. – Т. 1. – С. 22–38.

10. *Левтов. В. А., Н. Шуваева. В. Н.* Влияние транскраниальной электростимуляции на реологические свойства крови // Новый метод транскраниального обезболивания. Теоретические основы и практическая оценка: Тез. докл. Ленинград, «Наука». – 1987. – С. 9–10.

11. *Маколкин В .И., Бранько В. В., Богданова Э. А.* Метод лазерной доплеровской флоуметрии в кардиологии. / М.: –1999. – 48 с.

12. *Чазова И. Е., Ратова Л. Г., Дмитриев В. В. Синицин В. Е., Стукалова О. В.* Влияние длительной терапии комбинацией лозартана и гидрохлортиазида на суточный профиль артериального давления и гипертрофию левого желудочка у больных с мягкой и умеренной артериальной гипертонией // Кардиология. – 2003. – С. 60–64.

13. *Шевченко О. П., Праскурничий Е. А.* Артериальная гипертония и церебральный инсульт / Москва, 2001.

14. *Шальнова С. А., Деев А. Д., Вяхирева О. В. и др.* Артериальная гипертония. Информированность, лечение, контроль // Укрепление здоровья и профилактика заболеваний. – 2001, № 4. – С. 3–7.

15. *Boudier H. A.* Microcirculation in hypertension // Eur. Heart J. – 1991. – suppl. P. L: 32–37

16. *Kannel W.* Epidemiological implications of left ventricular hypertrophy / Left ventricular hypertrophy and its regression. Eds. By Cruickshank J. M., F. H. Messerli. London, «Science Press». – 1992. – P. 1–13.

17. *Liebeskind J. G., Gulbaud G., Besson J. M., Oliveras J. L.* Analgesia from electrical stimulation of the periaqueductal grey mater in the cat: behavioral obser-

vations and inhibitori effects on spinal cord interneurons // Brain Res. – 1973. – Vol. 50, № 3. – **P. 441–446.**

18. *Shurtleff D.* Some characteristics related to the incidence of the cardiovascular disease and death. Framingham Study. 18-year follow-up / In: Kannel W. B. Gordon T., eds. The Framingham Study Monograph (section 30). Washington D. C.: USA-PO DHEW Public No. (NIH). – 1974. – P. 74–99.

34. ORTHOSTATIC RESPONSE IN RATS AFTER HINDLIMB UNLOADING: EFFECT OF TRANSCRANIAL ELECTRICAL STIMULATION

Tarasova O., Borovik A., Tsvirkoun D., Lebedev V., Steeves J., Krassioukov A.

Institute for Biomedical Problems;
Dept. of Human & Animal Physiology, M. V. Lomonosov Moscow State University, Moscow; I. P. Pavlov Institute of Physiology, St.-Petersburg, Russia; ICORD, Dev. Phys. Med & Rehabilitation, School of Rehabilitation, Department of Medicine, University of British Columbia, and Vancouver Coastal Health, Vancouver, BC, Canada

Ортостатическая реакция у крыс после разгрузки задних конечностей: эффект транскраниальной электростимуляции

РЕЗЮМЕ

Ортостатическая гипотензия является обычно наблюдаемым явлением после модельной микрогравитации и при различных формах вегетативной дистонии. Считается, что недостаточность активации нисходящей симпатоактивирующей системы может играть существенную роль в возникновении этого явления. Нами исследовалось влияние транскраниальной электростимуляции (ТЭС) на вегетативные ядра мозга при ортостатической гипотензии, вызванной воспроизведением микрогравитации на модели длительной разгрузки задних конечностей. 20 крыс-самцов линии Вистар подвешивали за хвост с углом линии тела по отношению к полу клетки примерно в 40^0. 11 таких же крыс служили контролем, их помещали в такие же клетки без вывешивания. Ортостатическая реакция определялась в тесте при подъеме головы на 45^0 в течение 3 мин. У 10 крыс, прошедших вывешивание, ортостатическая проба производилась на фоне ТЭС. У животных после вывешивания без ТЭС ортостатическая проба вызывала значительное падение среднего артериального давления на 18,4 ± 2,2%. В то же время на фоне ТЭС падение давления составляло 9,5 ± 1,8% ($P < 0,05$), что приближалось к значениям, наблюдаемым в контрольной группе – 6,9 ± 1,1%. Результаты настоящего исследования показывают, что ТЭС значительно уменьшает падение артериального давления при ортостатической пробе у животных с последствиями моделированной микрогравитации. Возможно, что ослабление нисходящих симпатоактивирующих влияний играет важную роль в возникновении гипотензии и сосудистой недостаточности у космонавтов после возвращения из космического полета

Introduction

Orthostatic intolerance is a commonly observed phenomenon after exposure to microgravity and in various forms of autonomic failure, including cervical and high thoracic spinal cord injury [3, 9, 16]. It is characterized by a failure of the body to properly adjust to an upright position, especially with respect to blood flow, heart rate, and blood pressure. Therefore, the development of novel tools (in particular, noninvasive treatments) that could ameliorate hypotensive events is of great importance to improve the quality of life both for patients and for astronauts upon their return to Earth. Although numerous mechanisms can contribute to any observed orthostatic hypotension, it has been suggested that a decrease of descending sympathoexcitatory input from supraspinal structures could contribute to this phenomenon [7].

It has been shown that noninvasive transcranial electrical stimulation (TES) can activate central autonomic structures involved in arterial blood pressure and pain control [10, 12, 13]. This noninvasive electrical stimulation method has been observed to selectively activate the brain endorphinergic system, significantly increasing β-endorphin levels within the brain, cerebrospinal fluid, and blood of both animals and humans [15]. It has also been shown that TES has a significant homeostatic effect on vasomotor regulation [1, 12, 13]. The potential mechanisms and central nervous system (CNS) pathways for these TES effects were outlined in previous reports. It has been shown that TES attenuates the increased neuronal activity within sympathetic preganglionic fi bers, elicited by either electrical stimulation of somatic afferents or direct electrical stimulation of the ventrolateral medulla [12]. TES was also shown to attenuate the pressor response following cerebral ischemia [12]. Clinical studies have showed that TES can be used in the treatment of hypertension, different forms of vasomotor dystonia, and hypotension [1, 13]. The latter observation allowed us to hypothesize that TES might be useful for ameliorating orthostatic hypotension. The present study was directed to investigate the effects of TES on postural changes of arterial pressure in rats after 2 wk of simulated microgravity which was induced by maintained head-down tail suspension.

Methods

Animals. The Ethics Committees at the Pavlov Institute of Physiology (St.-Petersburg, Russia), the Institute for Biomedical Problems (Moscow, Russia), and the University of British Columbia (Vancouver, BC, Canada) approved the experimental protocol for the present study. Male Wistar rats, 12 wk old, were individually housed in standard cages (50 × 50 × 50 cm) under controlled conditions of temperature (22–24°C), humidity (50–70%), and a rotating 12-h light/dark cycle. At the beginning of the study, each animal weighed between 280–320 g. Water and standard rat chow were

provided ad libitum. After a 1-wk acclimatization to the cage environment, the rats were randomly assigned to one of three groups: tail-suspended rats to simulate a microgravity (Suspension, N = 10); tail-suspended rats that would also subsequently undergo TES (Suspension + TES, N = 10); and cage control rats, which did not undergo a simulated microgravity experience or TES (Cage-Control, N = 11).

Tail Suspension. A hindlimb unloading model of simulated microgravity was originally developed by Morey et al. [19] and later modified in our experiments [24]. The hindlimbs of the rats were maintained in an elevated position via a metal wire attached to the proximal third of the tail with adhesive material. The wire was connected by a harness to a swivel apparatus at the top of the cage. The height of the hindlimb elevation was adjusted to prevent the hindlimbs from touching any supporting surface, and normally required a suspension angle of 40–45° from horizontal. The forelimbs always maintained contact with the cage floor, allowing each animal a full range of motion and free access to food and water. The animals remained under tail suspension or in unsuspended control conditions for a total of 14 d, which ensured stable alterations in blood pressure control [24]. No signs of ischemia of the tail were observed in any of the tailsuspended animals.

Blood Pressure Measurement. The experiments were performed on day 15 under urethane anesthesia (1.2g·kg^{-1}, i.p.). The suspended animals were anesthetized while remaining in the headdown position. The order of experiments for all rats in the different groups was randomly assigned. For continuous blood pressure recording a polyethylene catheter (0.9 mm o.d., 0.58 mm i.d.) was inserted via the right common carotid artery into the aortic arch. To avoid any coagulation, the catheter was continuously flushed with heparinized saline (10 U·ml^{-1}) at the rate of 0.003 ml·min^{-1}. The trachea was intubated to facilitate spontaneous ventilation during the experiment. The rat was fixed in the horizontal position (ventral side of body down). Body temperature was maintained at a rectal temperature of 37 °C via a heating pad controlled by feedback circuit from the rectal probe. Blood pressure was recorded with a Statham P23AA pressure transducer (Gould, Cleveland, OH) that was placed at the level of the heart so that any body tilting would not influence the arterial blood pressure. The pressure transducer output was amplified and converted into a digital form (16-bit ADC, L-Card, Moscow, Russia) using a sampling time of 4 ms. The data were stored on a computer hard disk for off-line processing.

Observation of the tilt-induced blood pressure response (orthostatic challenge) was performed as follows: anaesthetized rats were quickly subjected to a consistent 45° head-up tilt from the horizontal. The axis of rotation was placed at the heart level. Each head-up tilt lasted 3 min. The fi rst tilt test was performed after a 15-min post-surgical stabilization period. In total, seven tilt tests were undertaken, each separated by a 7-min rest interval: two tests before TES, three tests during TES (TES was on) and two

tests after TES. This allowed us to estimate the reproducibility of orthostatic changes in blood pressure and dynamics due to the TES effect.

Transcranial Electrical Stimulation (TES). TES was performed through stainless steel electrodes (0.8 mm thick, 15 mm long) inserted subcutaneously. One electrode (cathode) was positioned within the interorbital region and two others electrodes (anodes) behind the auricles (12). Electrical stimulation consisted of monopolar rectangular DC impulses delivered from the Transair-01 stimulator (TES Center, St. Petersburg, Russia [13]) using the following pulse parameters: 0.8 mA amplitude, 3.5 ms duration, and 70 Hz frequency. We previously demonstrated that these DC impulse parameters are optimal to elicit analgesia and β-endorphin release in rats [12, 14, 15]. Commonly, the current was increased in 3 to 4 0.2-mA steps, so that the maximal amplitude of 0.8 mA was obtained in ~6 min. This stimulus amplitude was then maintained for 30 min during the third, fourth, and fifth (TES was on) tilt tests in the Suspension + TES group. In two groups (Cage-Control and Suspension without TES), the electrodes were inserted as described above, but no current was switched on.

Data and Statistical Analyses. The blood pressure signals were processed using software of our own design. Mean arterial pressure (MAP) and pulse interval (PI) values were calculated for each beat. Using linear interpolation, these data were transformed into an equidistant (Δt=100 ms) time series for further analysis. To study MAP dynamics in both the frequency and time domain, discrete wavelet transformation was used:

$$W_{\psi}(t,a) = \frac{1}{a}\int_{-\infty}^{+\infty} s(\tau)\psi\left(\frac{\tau - t}{a}\right)d\tau,$$

where a determines the time scale of analyzing wavelet ψ. Using wavelet decomposition we investigated the intrinsic dynamics of MAP in three time scales: 1) a highfrequency band (f ~ 1.0–1.5 Hz), where the rat's blood pressure oscillations relate to respiration; 2) a midfrequency band (f ~ 0.15–0.7 Hz) where sympathetically mediated vasomotor waves are manifested (1411); and 3) a smoothed signal (f < 0.1 Hz), characterizing the slower changes of MAP. The amplitudes of high- and mediumfrequency oscillations were calculated by means of an analytical signal approach:

$$S(t) = A(t)e^{i\phi(t)} = s(t) + is(t),$$

where s(t) is the Hilbert transform of the extracted signal and amplitude is

$$A(t) = \sqrt{s^2(t) + s^2(t)}.$$

Amplitude values were then averaged over 10 s. MAP and PI changes during tilt were calculated from the smoothed signals. For MAP the following

parameters were calculated: baseline – mean value for the 1-min period before tilt; maximal drop – the minimal value of MAP observed during the first 30 s of the tilt; plateau – mean value for the rest of the 2.5 min of the tilt minus baseline MAP; and overshoot – the mean value observed during the second post-tilt minute minus baseline MAP. For pulse interval response only baseline and plateau values were calculated. Statistical analysis was done using the Mann-Whitney and Wilcoxon non-parametric tests. All data are presented as mean ± SEM.

Results

On the day of blood pressure recording, no statistically signifi cant difference in body mass was observed between the three experimental groups. Body mass values for the Cage-Control, Suspension, and Suspension + TES groups were 326.9 ± 7.0 g, 309.5 ± 9.8 g, and 322.9 ± 10.3 g, respectively.

Baseline Values of Hemodynamic Parameters. At the beginning of each experiment, baseline values of MAP and PI did not differ among the three groups of rats (Table I). The Cage-Control and Suspension control

Table 1

Baseline Values of Hemodynamic Harameters Observed Prior to seven consecutive tilt tests

Test No	Mean Arterial Pressure (mmHg)			Pulse Interval (ms)		
	Control	Suspension	Suspension + TES	Control	Suspension	Suspension + TES
1	108,8 ± 4,7	100,2 ± 5,2	105,3 ± 4,8	162,8 ± 7,3	166,3 ± 7,8	160,3 ± 7,1
2	111,7 ± 4,2	106,3 ± 6,0	104,5 ± 4,2	157,0 ± 4,7	161,2 ± 7,9	163,8 ± 6,8
3	110,1 ± 3,7	99,7 ± 4,4	123,8 ± 5,8*	156,5 ± 4,4	163,0 ± 7,1	130,2 ± 1,9*
4	114,0 ± 2,7	93,1 ± 4,2	115,0 ± 4,1*	154,4 ± 3,6	164,4 ± 6,2	136,4 ± 2,5**
5	115,5 ± 3,2	94,0 ± 5,6*	111,0 ± 4,2	151,9 ± 3,6	159,5 ± 5,7	141,2 ± 2,5**
6	114,7 ± 2,7	95,1 ± 5,2*	109,8 ± 3,9*	151,0 ± 3,1	157,9 ± 5,0	144,7 ± 2,3*
7	115,9 ± 2,6	99,7 ± 6,7*	107,6 ± 3,4	150,2 ± 3,0	155,4 ± 5,4	146,1 ± 2,3

* P < 0,05 vs Control; ** P < 0,05 vs. Suspension.

groups did not show prominent test-to-test changes in baseline MAP and PI values. During the entire 1.5-h experiment, MAP in the Cage-Control group tended to increase, whereas in the Suspension control group it tended to decrease. Therefore, before the fourth to seventh head-up tilt tests, MAP in the Suspension group was lower than in the Cage-Control group. There was also a small tachycardia observed in both the Cage-Control and Suspension groups throughout the recording period.

In the Suspension + TES animals, TES resulted in an increased MAP and shortened PI. These MAP alterations were observed immediately after initiation of the TES current and gradually increased while the current was

stepwise elevated up to 0.8 mA, so that before the third orthostatic tilt test, MAP was increased and reached resting parameters of the control group (Table I). Thereafter, slow normalization of MAP and PI was observed. However, a slight tachycardia persisted in the Suspension + TES group (as compared to the Suspension group without TES), even when the TES was turned off (Table I).

Changes of Hemodynamic Parameters During Orthostatic Challenge. In the Cage-Control group, head-up tilt resulted in a prominent and reproducible decline of MAP (Fig. 1). The maximal drop of MAP was 16.4 ± 1.1% of its baseline value (the value averaged for all seven tests). Afterwards, MAP showed prompt restoration (compensatory phase of the response). During plateau, MAP level was 9.2 ± 1.7 mmHg lower than baseline (8.0 ± 1.1%, mean from first and second tests). A slight overshoot was observed after the test followed by arterial blood pressure returning to baseline values (Fig. 1).

In the Suspension group, a head-up tilt test caused a prominent decrease in MAP. In this group, the maximal drop was greater than in the Cage-Control: 22.0 ± 1.4%; $P < 0.05$. Of note, the compensatory phase of the response was virtually absent in the Suspension group. Therefore, plateau MAP level in the Suspension group was 17.4 ± 3.7 mmHg lower than baseline (15.2 ± 2.6%, from first and second tests,

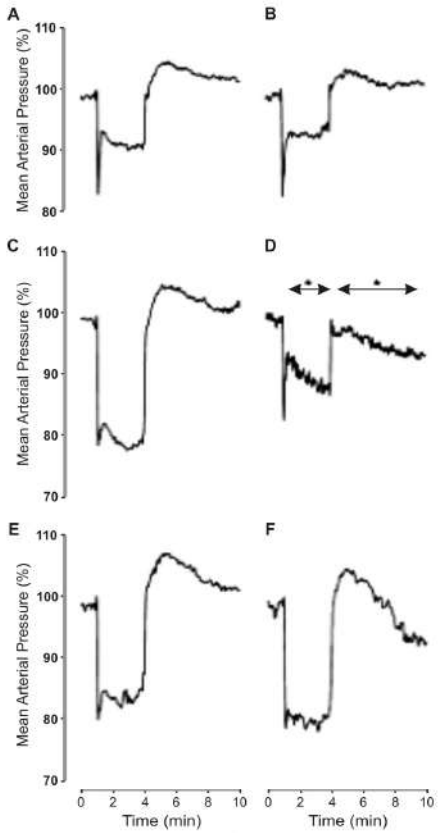

Fig. 1. Effect of transcranial electrical stimulation (TES) on mean arterial pressure (MAP) response to the tilt test in the A, B) Control; C,D) Suspension; and E,F) Suspension + TES groups. The figure shows an average of two pre-TES tilt responses (A, C, F) and the third response to tilt, i. e., the first response during TES in the Suspension + TES group (D) or respective responses in the Control (B) and Suspension (F) groups. Each line corresponds to the response averaged for rats in the group. In each plot Y-axis is responses MAP in % from baseline.
* – $P < 0.05$ vs. respective data in C.

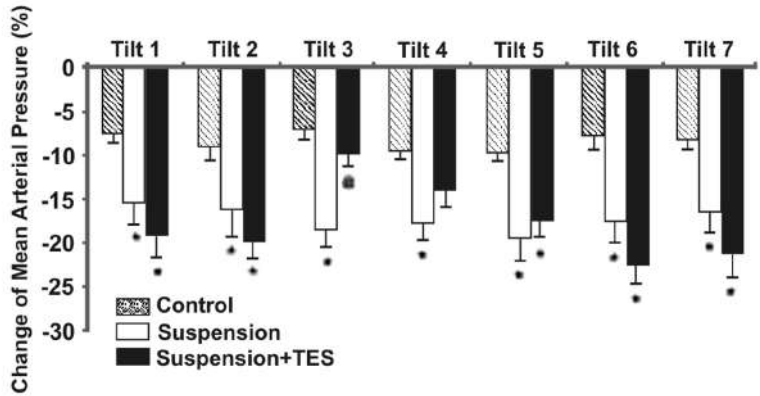

Fig. 2. Changes in mean arterial pressure (MAP, orthostatic drop) during seven tilt tests. * – P, 0.05 vs. respective responses in Suspension without TES.

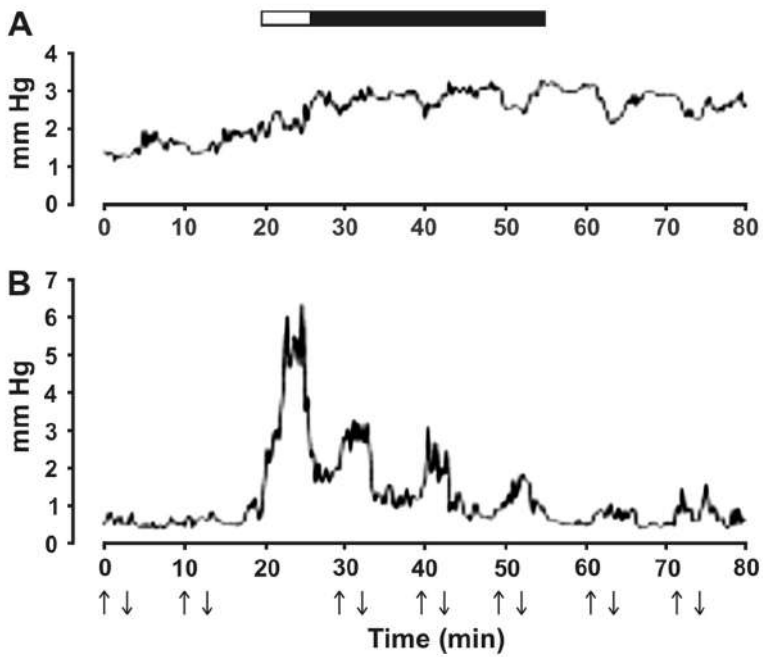

Fig. 3. Amplitudes of MAP fluctuations A) high-frequency (1.0–1.5 Hz) and B) mid-frequency (0.15–0.7 Hz) bands observed in the Suspension + TES group. Each line represents the response averaged for all animals in the group. Arrows up/down indicate tilt tests. Horizontal bar indicates the period of TES (white part: period of growing current; black part: period of constant current, 0.8 mA)

$P < 0.05$ compared to Cage-Control, Fig. 1). Overshoot of MAP after the head-up tilt in the Suspension group was more prominent compared to Cage-Controls (Fig. 1), but the difference did not reach the level of statistical significance. As in the Cage-Controls, the MAP changes induced by the orthostatic challenge in the Suspension group were reproducible during all tilt tests. In the Suspension + TES group the responses in MAP during the first and second tilt tests did not differ from corresponding responses in the Suspension group.

Mean plateau MAP value from these two tilt tests were 20.9 ± 3.3 mmHg ($19.4 \pm 2.0\%$; TES was off). However, during the third and fourth tilt tests (when TES was on) the TES exerted a reliable ameliorating effect on the MAP response to orthostatic challenge (Fig. 1, Fig. 2). During the third test, the decrease in MAP was smaller in the Suspension + TES group (11.8 ± 2.4 mmHg) than in the Suspension group alone (20.1 ± 2.1 mmHg; $P < 0.05$, Fig. 1 and 2).

Moreover, MAP changes did not differ from those in the Cage-Control group (7.7 ± 1.6 mm Hg, Fig. 2). TES also ameliorated or totally abolished the overshoot in MAP that was normally seen following a head-up tilt test (Fig. 1). During the sixth and seventh tilts tests (when TES was off), the orthostatic-induced decrease in MAP within the Suspension + TES animals was similar to that observed in the Suspension group (Fig. 2).

To clarify the changes in MAP dynamics, we also undertook wavelet decomposition, giving a picture of MAP fluctuations as a function of both frequency and time. During baseline recording, the amplitudes of high-frequency and mid-frequency MAP fluctuations were relatively small (Fig. 3). During TES, the high- and mid-frequency components of MAP increased prominently (Fig. 3). Tilt tests performed before and after TES had no prominent effect on MAP variability, however, during TES they were followed by an additional increase of mid-frequency fluctuations (Fig. 3).

It is important to note that in the Cage-Control and Suspension groups, high- and mid-frequency components of MAP did not change during the experiment and were not affected by the tilt procedure (data not shown). No significant posturally associated changes of PI were observed in any of the groups. Averaged PI variations did not exceed 5% and were not statistically different compared to corresponding baseline values (data not shown).

Discussion

The major finding of this study is that TES significantly reduces the orthostatic hypotensive response in blood pressure during a head-up tilt test in animals exposed to simulated microgravity. While cardiovascular deconditioning is common in humans after exposure to actual or simulated microgravity [16], and tail suspension is regarded as a ground-based model of microgravity in animals [19, 23, 24, 26], there are surprisingly few studies

directed to this topic of research. Somody et al. [23] observed transient hypotension in conscious rats after release from 2-wk tail suspension. Recently, Wilkerson and co-investigators also reported a prominent hypotension during head-up tilt in conscious rats that were suspended for 2 wk [26].

In the present study, we tested orthostatic hypotension in anesthetized rats. Urethane was chosen for this purpose since it has little or no prominent effect on reflex changes to vasomotor sympathetic nerve activity [22]. This allowed us to observe the response not affected by behavioral perturbations such as an animal's stress reaction. Nevertheless, since urethane depresses baroreceptor reflex control of cardiac rhythm [22], it limited our study with respect to documenting any changes in pulse interval during an orthostatic challenge. In addition, the amplitude of high- and mid-frequency MAP fluctuations in urethane-anesthetized rats was smaller than observed in conscious rats using a similar analytical approach [25].

In post-suspension animals, MAP response during an orthostatic challenge test differed markedly from the Cage-Control group (Fig. 1 and 2). Augmented passive drop of MAP during tilt ("maximal drop") may be due to increased venous compliance after hindlimb unweighting [4] and, therefore, an exaggerated fall in stroke volume and cardiac output. The loss of the compensatory phase of the response in post-suspension rats was another evident difference between the Cage-Control and Suspension groups (Fig. 1). This could be explained by diminished reflex activation of the sympathetic nervous system (7). In addition, hindlimb vessels reactivity to sympathetic influences is drastically reduced in postsuspension rats [21]. The reason for the more prominent post-tilt MAP overshoot in the Suspension group is not clear. Probably such a slow "over-regulation" of MAP is non-sympathetically driven and may be attributed to hormonal influences.

In our study TES exerted a well-documented ameliorating effect on the orthostatic tolerance in animals exposed to simulated microgravity. This effect was likely due to activation of sympathoexcitatory vasomotor brain stem structures during TES. Such a suggestion is indirectly supported by the prominent augmentation of mid-frequency (predominately sympathetic) [11] MAP fluctuations observed during the entire period of TES and, particularly, following each tilt test (Fig. 3).

In a recent study of TES in individuals with spinal cord injury, investigators observed the appearance of a comparatively higher urinary metabolite of norepinephrine, 3-methoxy-4-hydroxy-phenylglycol (MHPG) when compared with sham stimulation situations [2]. An elevated MHPG level in the urine is an index of central adrenergic activity. There is evidence that an abnormal response to an orthostatic challenge test may be associated with insufficient sympathetic activation and catecholamine release [5]. Although the present study did not measure plasma norepinephrine concentration or urinary excretion of MHPG, our previous investigations demonstrated a significant increase in the neural activity within norepinephrine-containing

CNS structures, such as locus ceruleus, which are crucial for tonic cardiovascular control [13]. Taken together, these data suggest that the increased activity within central norepinephrine-containing pathways may be responsible for the reduction of orthostatic hypotension observed in the present study. This effect may be due to the direct activating action of the TES current on sympathoexcitatory brainstem structures, such as the locus ceruleus.

While many effects of TES have been suggested to be mediated by β-endorphin release [13,15], it is unlikely that this was the case in our study. During human orthostatic challenges, syncope-prone subjects show a larger rise in plasma β-endorphin compared to syncope-resistant ones [20]. In experimental animals administration of opioid receptor agonists into the ventrolateral medulla blocks baroreceptor reflexes [18], whereas opioid antagonists, such as naloxone, prevent baroreflex inhibition, sympatho-inhibition, and blood pressure drop during hypovolemia [8]. It should be noted, however, that these opioid effects are manifested during a sustained (long-lasting) orthostatic challenge, whereas in our study the orthostatic test lasted for only 3 min.

One more possibility is that TES improved orthostatic hypotension by affecting cerebral blood supply. As mentioned above [12], TES attenuates the pressor response following cerebral ischemia. Furthermore, in anesthetized rabbits, TES selectively increases blood flow in the cerebral cortex [17]. Orthostatic hypotension in post-suspension rats coincided with insufficient cerebral perfusion: head-up tilt increased blood flow in some brain regions in control animals, but decreased it in post-suspension rats [26]. Therefore, the beneficial effect of TES may have resulted from the stimulation of higher cerebral blood flow during an orthostatic challenge.

However, in post-suspension rats, the effect of TES on orthostatic intolerance declined in spite of continued stimulation. This may reflect differences in the sensitivity of humans and rodents to TES. It has been shown that the antinociceptive effect of TES in rodents disappears rapidly [14], whereas in humans, it can be observed for several hours after TES [6, 13, 15]. This suggests that the effect of TES on orthostatic tolerance in humans may be better maintained.

In conclusion, the results of this study indicate that TES sufficiently reduces orthostatic hypotension in animals exposed to simulated microgravity. Our observations support the notion that a reduction in descending sympathoexcitatory input from supraspinal structures could contribute to orthostatic hypotension and intolerance observed in astronauts following their return from spaceflight. TES may also be a useful tool to improve orthostatic intolerance in humans after prolonged bed rest or in individuals with spinal cord injury. Further studies are necessary to examine these situations.

Acknowledgments

This study was supported by the British Columbia Neurotrauma Fund through the Rick Hansen Man in Motion Foundation.

References

1. *Akimov G. A., Zabolotnykh V. A., Lebedev V. P., Zabolotnykh I. I., Chuprasova T. V., Afoshin S. A. et al.* Transcranial electric stimulation therapy in the treatment of neurocirculatory asthenia // Zh Nevropatol. Psikhiatr. Im. S S Korsakova. – 1991. – Vol. 91. – P. 75–78 (Russian).

2. *Capel I. D., Dorrell H. M., Spencer E. P., Davis M. W.* The amelioration of the suffering associated with spinal cord injury with subperception transcranial electrical stimulation // Spinal Cord. – 2003. – Vol. 41. – P. 109–117.

3. *Claydon V. E., Krassioukov A. V.* Orthostatic hypotension and autonomic pathways after spinal cord injury // J. Neurotrauma. – 2006. – Vol.2 3. – P. 1713–1725.

4. *Dunbar S. L., Tamhidi L., Berkowitz D. E., Shoukas A. A.* Hindlimb unweighting affects rat vascular capacitance function // Am. J. Physiol. Heart Circ Physiol. – 2001. – Vol. 281. – P. H1170–1177.

5. *Fritsch-Yelle J. M., Whitson P. A., Bondar R. L., Brown T. E.* Subnormal norepinephrine release relates to presyncope in astronauts after space flight // J. Appl. Physiol. – 1996. – Vol. 81. – P. 2134–2141.

6. *Gretsov S. I., Katsnelson Ya. S., Kirsanova G. V., Gurchin F. A., Starikova I. O.* The use of transcranial electroanalgesia in the treatment of spondylogenic pain // Zh Nevropatol Psikhiatr Im S S Korsakova. – 1987. – Vol. 87. – P. 1800–1804 (Russian) .

7. *Hasser E. M., Moffitt J. A.* Regulation of sympathetic nervous system function after cardiovascular deconditioning // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 2001. – Vol. 940. – P. 454–468.

8. *Hasser E. M., Schadt J. C.* Sympathoinhibition and its reversal by naloxone during hemorrhage // Am. J. Physiol. – 1992. – Vol. 262. – P. R444–451.

9. *Illman A., Stiller K., Williams M.* The prevalence of orthostatic hypotension during physiotherapy treatment in patients with an acute spinal cord injury // Spinal Cord. – 2000. – Vol. 38. – P. 741–747.

10. *Joy M. L. , Gati J. S., Lebedev V. P.* Imaging of current density and current pathways in rabbit brain during transcranial electrostimulation // IEEE Trans Biomed Eng. – 1999. – Vol. 46. – P. 1139–1149.

11. *Julien C.* The enigma of Mayer waves // Cardiovasc Res. – 2006. – Vol. 70. – P. 12–21.

12. *Krasiukov A. V., Lebedev V. P., Katsnelson Ya. S., Fan A. B.* The effect of transcranial electrostimulation in an analgesic regimen on somatosympathetic refl exes // Fiziol Zh SSSR Im I. M. Sechenova. – 1992. – Vol. 78. – P. 46–54 (Russian).

13. *Lebedev V. P., Malygin A. V., Kovalevski A. V., Rychkova S. V., Sisoev N., Kropotov S. P. et al.* Devices for noninvasive transcranial electrostimulation of the

brain endorphinergic system: application for improvement of human psycho-physiological status // Artif. Organs. – 2002. – Vol. 26. – P. 248–251.

14. *Lebedev V. P., Savchenko A. B., Fan A. B., Zhilev S. I.* Transcranial electroanalgesia in rats: an optimal regimen of electrical stimuli // Fiziol Zh SSSR Im. I. M. Sechenova. – 1988. – Vol. 74. – P. 1094–1101 (Russian).

15. *Lebedev V. P., Savchenko A. B., Katznelson Ya. S., Krassioukov A. V., Petriaevskaya N. V.* Opiate mechanisms of the transcranial electroanalgesia / In: Lebedev V. P., ed. Transcranial electrostimulation. Experimental and clinical studies. St.-Petersburg, Russia. – 2001. – Vol. 1. – P. 91–105.

16. *Levine B. D., Pawelczyk J. A., Ertl A. C., Cox J. F., Zuckerman J. H., Diedrich A. et al.* Human muscle sympathetic neural and haemodynamic responses to tilt following spaceflight // J. Physiol. – 2002. – Vol. 538. – P. 331–340.

17. *Medvedev O. S., Fan A. B., Dugin S. F., Martinova E. R., Glukhovtsev E. V.* Experimental study of transcranial electroanalgesia on some characteristics of systemic and regional hemodynamics / In: Lebedev V. P., ed. Transcranial electrostimulation. Experimental and clinical studies. St.-Petersburg, Russia.– 2001. – Vol. 1. – P. 194–195.

18. *Miyawaki T., Goodchild A. K., Pilowsky P. M.* Activation of mu-opioid receptors in rat ventrolateral medulla selectively blocks baroreceptor reflexes while activation of delta-opioid receptors blocks somato-sympathetic reflexes // Neuroscience. – 2002. – Vol. 109. – P. 133–144.

19. *Morey-Holton E. R., Globus R. K.* Hindlimb unloading of growing rats: a model for predicting skeletal changes during space flight // Bone. – 1998. – Vol. 22, № 5, – Suppl. – P. 83S–88S.

20. *Perez-Paredes M., Picy-Aracil F., Fuentes-Jiménez T., Sánchez-Villanueva J. G., Expysito-Ordocez E., Gonzálvez-Ortega M. et al.* Role of endogenous opioids in syncope induced by head-up tilt test and its relationship with isoproterenol-dependent and isoproterenol-independent neurally-mediated syncope // Int. J. Cardiol. – 1998. – Vol. 67. – P. 211–218.

21. *Rodionov I., Machkov V., Tarasova O., Timin E., Vinogradova O.* Effect of 3-week suspension on sympathetic vasoconstrictor response in rat // J. Gravit Physiol. – 1997. – Vol. 4. – P. P41–42.

22. *Shimokawa A., Kunitake T., Takasaki M., Kannan H.* Differential effects of anesthetics on sympathetic nerve activity and arterial baroreceptor reflex in chronically instrumented rats // J. Auton. Nerv. Syst. – 1998. – Vol. 72. – P. 46–54.

23. *Somody L., Fagette S., Blanc S., Frutoso J., Gharib C., Gauquelin-Koch G.* Regional blood flow in conscious rats after head-down suspension // Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol. – 1998. – Vol. 78. – P. 296–302.

24. *Tarasova O., Figourina I., Zotov A., Borovik A., Vinogradova O.* Effect of tail suspension on haemodynamics in intact and sympathectomized rats // Eur. J. Appl. Physiol. – 2001. – Vol. 85. – P. 397–404.

25. *Vinogradova O., Borovik A., Tarasova O.* Study of arterial blood pressure dynamics in conscious rats with the use of wavelet analysis [Abstract] // J. Gravit. Physiol. – 2006. – Vol. 13. – P. 55–56.

26. *Wilkerson M. K., Lesniewski L. A., Golding E. M., Bryan R. M., Amin A., Wilson E., Delp M. D.* Simulated microgravity enhances cerebral artery vasoconstriction and vascular resistance through endothelial nitric oxide mechanism // Am. J. Physiol. Heart. Circ Physiol. – 2005. – Vol. 288. – P. H1652–1661.

35. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА СПОРТСМЕНОВ

*Виноградова О. Л., Тарасова О. С., Нетреба А. И., Попов Д. В., Бравый Я. Р., Вдовина Н. Б., Боровик А. С., Любаева Е. В., Берсенев Е. Ю., Цвиркун Д. В., Лемешева Ю. С., Виноходова А. Г., Гущин В. И., Шарова А. П., *Трусов С. В., *Лебедев В. П.*

ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва;
* Центр ТЭС Института физиологии им. И. П. Павлова РАН, Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Применение ТЭС у практически здоровых молодых людей, регулярно занимающихся спортом, способствовала повышению психической работоспособности, а также вызывала изменения в нервной и гормональной регуляции вегетативных функций. Даже после одного сеанса ТЭС значимо улучшались скоростные характеристики сенсомоторных действий, снижался уровень тревоги, улучшалось настроение, появлялось чувство спонтанного удовлетворения, разрядки, надежды на успех. ТЭС способствовала снятию предстартовой тревоги (уменьшение гипертензивной реакции перед выполнением теста), ускоряла восстановление частоты сердцебиений после физической нагрузки. ТЭС сглаживала гормональные изменения, вызываемые физической нагрузкой. Курсовое применение ТЭС приводило к улучшению самочувствия испытуемых, оказывало гомеостатическое влияние на регуляцию сердечно-сосудистой системы, позволяло добиться сопоставимой физической работоспособности при меньшей напряженности систем её вегетативного обеспечения.

Введение

Психоэмоциональное напряжение, связанное с ожиданием и выполнением экстремальных физических нагрузок, оказывает негативное воздействие на работоспособность организма человека. Напряжение вегетативных систем обеспечения мышечной деятельности также может ухудшить предрабочее состояние человека и его работоспособность. В связи с этим необходимым и актуальным является поиск новых способов коррекции чрезмерной активности структур центральной нервной системы.

Концепция психологического стресса состоит в том, что физическое, психологическое или социальное воздействие может вызвать не-

специфическую нейроэндокринную реакцию и тем самым обеспечить адаптацию организма к экстремальным условиям [1, 2, 3]. Однако если ресурсы организма ограничены, а воздействие стрессора продолжительно, эта адаптация может закончиться фазой истощения.

Стресс-устойчивость человека можно определить как его способность к овладению стрессовой ситуацией. «Совладающее поведение» (coping) представляет собой совокупность стратегий поведения человека в стрессовой ситуации, как сознательных, так и бессознательных [4]. Совладающее поведение должно рассматриваться как процесс, прежде всего, психологический, связанный с субъективной оценкой ситуации, но имеющий важные последствия – активацию реакций нервной и гормональной природы. Следовательно, оценка эффективности совладающего поведения, и стресс-устойчивости человека, должна осуществляться на трех уровнях: поведенческом (через оценку способности индивида к достижению целей и его работоспособности), физиологическом (через оценку вегетативных, гормональных или иммунных реакций), психологическом (через анализ субъективных переживаний ситуации и эмоционального состояния).

Метод транскраниальной электростимуляции (ТЭС) защитных механизмов мозга разработан в Институте физиологии им. И. П. Павлова РАН. Метод ТЭС является общепризнанным методом физиотерапии, он представляет собой неинвазивное электрическое воздействие, избирательно активирующее подкорковые структуры мозга, работа которых осуществляется главным образом с участием таких нейротрансмиттеров и нейромодуляторов, как эндорфины и серотонин [5, 6, 7, 8]. Эффекты ТЭС, которые в целом можно охарактеризовать как гомеостатические, включают активацию работы сомато-висцеральных систем (противоболевое действие, нормализация сосудистой регуляции, стимуляцию репаративной регенерации, иммунотропные эффекты и мн. др.), и нормализацию психофизиологического статуса. ТЭС-терапия обеспечивает лечение неврологических, психических расстройств с преимущественно депрессивными и неврозоподобными синдромами, лечение реактивной тревожности, синдрома «хронической усталости», устранение явлений посттравматического стресса [7, 8].

ТЭС сопровождается повышением концентрации бета-эндорфина в ликворе и крови [6, 8, 9]. Эндорфины могут оказывать существенное влияние на психофизиологическое состояние человека, в частности, бета-эндорфин считается модулятором настроения и чувства комфорта и медиатором эйфории. При повышенном уровне бэта-эндорфина в крови отмечаются высокая самооценка, эмоциональная стабильность, улучшение самочувствия, снижение тревожности. Напротив, снижение концентрации бета-эндорфина в крови может быть связано с проявлениями тревожности и чувством дискомфорта [6, 7].

17. Заказ № 282

Показано, что курсовое применение ТЭС способствует снижению утомляемости и улучшению психофизиологического статуса организма [10]. В этом исследовании принимали участие испытуемые с разной степенью утомления, для сравнения привлекались данные о влиянии ТЭС на психофизиологическое состояние лиц с депрессивными синдромами. Изучались следующие показатели: степень утомления, уровень тревожности, самочувствие, активность, настроение, показатели психической работоспособности по корректурной пробе, напряжение регуляторных систем (по методике Р. М. Баевского) и др. Было отмечено, что действие ТЭС было более выражено у больных с депрессивными синдромами и у лиц с высокой степенью утомления.

Таким образом, данные литературы свидетельствуют о том, что метод ТЭС может быть использован для повышения устойчивости организма к стрессу, его применение способствует быстрому восстановлению резервов организма после напряженной физической работы. Следует также отметить, что в большинстве работ психофизиологические эффекты ТЭС исследовались у пациентов с различными заболеваниями, а не у здоровых испытуемых.

Целью данной работы было исследование эффективности ТЭС у молодых здоровых испытуемых для коррекции «предстартового синдрома» (при однократном применении) и для повышения работоспособности человека (при курсовом применении).

В ходе исследования решались следующие задачи:

1) изучить влияние ТЭС на психофизиологический статус организма;

2) изучить влияние ТЭС на нервную и гормональную регуляцию вегетативных функций;

3) изучить влияние ТЭС на физическую работоспособность организма человека.

Материалы и методы исследования

В эксперименте принимали участие здоровые добровольцы-мужчины в возрасте от 18 до 22 лет, систематически занимающиеся спортом: в первом эксперименте – 18 человек, во втором – 12 человек. При проведении сеансов ТЭС электроды накладывались на лоб и позади ушных раковин. Стимуляция проводилась прямоугольными импульсами тока длительностью 3,5 мс с частотой 77 Гц, поступающими от аппарата Трансаир-01В. Амплитуда импульсов подбиралась для каждого испытуемого индивидуально. Длительность каждого сеанса ТЭС составляла 30 мин.

Исследование эффектов однократного применения ТЭС.

Подготовительные мероприятия. За 2 дня до эксперимента проводилось обучение тестирующим методикам и определение особенно-

тей психофизиологического статуса. В тот же день проводился 15 мин. сеанс ТЭС с целью адаптации испытуемых к условиям эксперимента и определения порогов чувствительности кожных рецепторов в месте наложения электродов. В начале проведения сеанса стимулирующий ток постепенно повышался до значения, при котором появлялись ощущения легкого покалывания, и поддерживался на этом уровне до конца сеанса; в результате адаптации кожных рецепторов ощущения быстро пропадали. Через 30 мин после сеанса ТЭС испытуемые выполняли нагрузочный тест на велоэргометре Monark. При этом для каждого из них определялось значение максимальной алактатной мощности (МАМ), которое использовалось для вычисления тестирующей нагрузки в день основного эксперимента.

Основной эксперимент. На основании показателя МАМ испытуемые были разделены на две группы: «ТЭС» и «Плацебо», по 9 человек в каждой. В первой группе проводится 30 мин. сеанс ТЭС. Сила стимулирующего тока в 1,5–2 раза превышала порог чувствительности кожных рецепторов (в среднем – 1–2 мА). Поскольку сила тока увеличивалась постепенно, а рецепторы кожи быстро адаптировались к воздействию, проведение ТЭС не сопровождалось субъективными ощущениями. Это позволило использовать в качестве контроля группу «Плацебо», в которой вскоре после появления кожных ощущений ток выключался. Во время процедуры испытуемые обеих групп находились в положении лежа.

Эксперимент проводился по следующему плану:

1) фоновое психофизиологическое тестирование;

2) первое взятие венозной крови для определения содержания гормонов;

3) закрепление электродов для непрерывной регистрации ЭКГ в течение всего эксперимента;

4) фоновая регистрация ЭКГ в положении лежа (15 мин.); на 5-й и 15 минутах по методу Короткова измерялось артериальное давление (АД);

5) сеанс ТЭС или «ложная стимуляция» (30 мин.); на 10-й, 20-й и 30-й минутах измерялось АД; у двух испытуемых также проводилась непрерывная регистрация периферического артериального давления с использованием прибора Finometer (Finapres Medical Systems, Нидерланды);

6) второе психофизиологическое тестирование (через 10 мин. после окончания ТЭС);

7) второе взятие венозной крови;

8) тестирование физической работоспособности (через 10 мин. после второго взятия крови); перед нагрузкой, сразу после неё и через 10 мин. восстановления проводилось измерение АД;

9) через 1 мин. после окончания нагрузочного теста определялась концентрация лактата в капиллярной крови;

10) через 3 мин. после окончания теста проводилось третье взятие венозной крови.

Суммарное время – 110 мин.

Исследование эффектов курсового применения ТЭС.

Эксперимент проводился в течение 4-х недель. В течение первой недели для всех участников эксперимента (12 человек) двукратно проводилось обучение методике тестирования физической работоспособности. Затем испытуемые были разделены на две равные подгруппы. В одной из подгрупп курс ТЭС проводился на второй неделе эксперимента, а во второй – на четвертой неделе. Курс ТЭС состоял из пяти 30-мин. сеансов, во время которых испытуемые находились в положении лежа или сидели в удобном кресле. Сеансы проводились в вечернее время (как правило, между 18^{00} и 20^{00}).

В конце 2-й и 4-й недель (в субботу) проводились зачетные тестирования с одновременным изменением показателей гемодинамики (АД и частоты сердечных сокращений – ЧСС) и взятием крови для определения гормонов. Такие тестирования проводились в первой половине дня (между 10^{00} и 13^{00}), то есть промежуток времени между последним сеансом ТЭС и тестированием составлял приблизительно 16 часов.

Комплексное тестирование проводилось по следующему плану:

1) психофизиологическое тестирование;

2) первое взятие венозной крови для определения содержания гормонов;

3) закрепление электродов для непрерывной регистрации ЭКГ (в течение всего эксперимента) и манжеты для непрерывной регистрации АД с использованием прибора Finometer (Finapres Medical Systems, The Netherlands);

4) фоновая регистрация ЭКГ и АД в положении сидя (15 мин.);

5) разминка на велоэргометре;

6) тестирование физической работоспособности;

7) определение концентрации лактата в капиллярной крови (через 1 мин.);

8) второе взятие венозной крови (через 3 мин.).

Суммарное время тестирования – 50 мин.

Методики тестирования

Исследование психической работоспособности проводилось при помощи комплекса компьютерных психологических тестов Ex-Dia (автор В. А. Рыжов). Использовались четыре теста (таблица 1).

Психоэмоциональное состояние исследовалось с помощью 8-цветового теста М. Люшера, который позволяет оценивать такие параметры как уровень тревоги, активность, работоспособность, утомление [11].

Таблица 1

Набор тестов, используемый в методике Ex-Dia

Название теста	Оцениваемые качества	Измеряемые параметры
Перцепция	Зрительное восприятие	*Скорость реакции выбора*: X_1 = количество выбранных фигур в секунду
Сенсомоторика	Зрительно-моторные реакции	*Скорость действия:* X_2 = количество линейных размеров цели в секунду
Оперативная память	Объем зрительной оперативной памяти	*Объем оперативной памяти*: X_3 = количество запомненных фигур
Переключение внимания	Способность к переключению зрительного внимания	*Скорость переключения внимания:* X_4 = количество переключений в секунду

Для субъективной оценки состояния использовался тест «самочувствие–активность–настроение» (САН) [12]. При выполнении теста испытуемому предлагают по 7-балльной шкале оценить свое состояние по 30 парам признаков, 10 из которых отражают подвижность, скорость протекания функций (активность), 10 – силу, здоровье, самочувствие и 10 – характеристики эмоционального состояния (настроение).

Тестирование физической работоспособности проводилось на велоэргометре Monark. При исследовании эффектов однократного применения ТЭС устанавливалась нагрузка, равная 60% МАМ, и определялась дистанция, которую испытуемый способен преодолеть за 3 мин. педалирования. Известно, что такой режим тестирования приводит к значительному закислению венозной крови и, тем самым, – к весьма неприятным ощущениям в работающих мышцах.

В эксперименте с курсовым применением ТЭС использовался иной подход: определялось время, в течение которого испытуемый может выполнять педалирование с постоянной частотой (70 в минуту) при нагрузке, равной 80% МАМ. «Отказом» от выполнения работы считали снижение частоты педалирования до 60 в минуту.

Биохимическое исследование крови. Взятие крови проводилось в пробирки с ЭДТА или с ЭДТА-апротинином (для определения концентрации бета-эндорфина). Пробы крови помещались в ледяную баню, после чего проводилось центрифугирование при +4 °С для получения плазмы. До проведения анализа плазму хранили при температуре –20 °С. Определение содержания общего кортизола, АКТГ и бета-эндорфина проводилось иммуноферментным методом с использованием наборов фирм DSL и Penninsula.

Вегетативный статус организма оценивался путем анализа вариабельности сердечного ритма по 5-минутным записям кардиоинтервалограммы. Регистрация электрокардиограммы проводилась во II стандартном отведении. Проводился временной и частотный анализ записей интервалов RR с расчетом следующих показателей: частоты сокращений сердца (ЧСС); среднего значения RR-интервала; MxRMn (отношение максимального кардиоинтервала к минимальному) и PNN_{50} (доля разностей последовательных интервалов > 50 мс – показатели синусовой аритмии), стресс-индекса (индекса напряжения регуляторных систем), характеризующего активность симпатического звена регуляции; суммарной мощности спектра сердечного ритма, отражающей общую активность регуляторных систем, а также мощности высокочастотных, низкочастотных и очень низкочастотных колебаний, которые отражают, соответственно, активность парасимпатического звена регуляции, активность симпатического вазомоторного центра и активность симпатических центров энергометаболического уровня регуляции.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием непараметрических критериев Манна-Уитни и Вилкоксона, а также с помощью дисперсионного анализа для повторных измерений. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. В тексте, в таблицах и на рисунках данные представлены в виде среднее ± ошибка среднего.

Результаты исследования

Эффекты однократного применения ТЭС.

Психофизиологический статус. Результаты тестирования психической работоспособности в группах Плацебо и ТЭС представлены в таблице 2. После процедуры ТЭС значимо увеличился показатель скорости реакции выбора в тесте «Перцепция». Скорость действия в тесте «Сенсомоторика» также несколько возросла. На скорость переключения внимания и объём оперативной памяти ТЭС практически не влияет.

По результатам 8-цветового теста Люшера эффект ТЭС наиболее ярко проявлялся в изменении реакции обследуемых на жёлтый и красный цвета. После процедуры ТЭС жёлтый цвет значимо сдвигается ближе к началу ряда, красный цвет также становится более предпочитаемым, а зеленый – перемещается в сторону нейтральных цветов (таблица 3). Психологически это означает следующее: после процедуры ТЭС происходит перераспределение цветов рабочей группы в пользу жёлтого цвета, который символизирует спонтанную активность, разрядку, надежду на успех, перспективы и т. п. Красный цвет означает возбуждение, силу, достижение цели, агрессивность. Зелёный цвет связан с потребностью в самоутверждении, упорством, напряжением,

Таблица 2

Результаты тестирования психической работоспособности с использованием методики Ex-Dia

Название теста	Плацебо		ТЭС	
	до	после	до	после
Перцепция	1,91 ± 0,11	1,96 ± 0,09	1,94 ± 0,06	2,05 ± 0,07 *
Сенсомоторика	3,66 ± 0,21	3,52 ± 0,22	4,01 ± 0,40	4,11 ± 0,41
Оперативная память	7,70 ± 0,49	8,12 ± 0,61	8,32 ± 0,69	7,81 ± 0,47
Переключение внимания	0,58 ± 0,02	0,55 ± 0,02	0,63 ± 0,02	0,63 ± 0,02

Примечание: * $p < 0,05$ по сравнению с первым тестированием.

Таблица 3

Среднегрупповой профиль по цветовому тесту М. Люшера (цвета теста в порядке убывания привлекательности)

Цвета: 1 – синий; 2 – зелёный; 3 – красный; 4 – жёлтый; 5 – фиолетовый; 6 – коричневый; 7 – чёрный; 0 – серый.

Плацебо	До	4	5	6	3	2	1	7	0
	После	3*	2	5	4	6	1	0*	7
ТЭС	До	5	2	3	4	1	0	6	7
	После	5	3	4*	2	1	0	6	7

Примечание: * – статистически значимое изменение положения цвета.

силой воли. В контрольной группе испытуемых жёлтый цвет, напротив, сдвигается в нейтральную область, а красный и зелёный цвета становятся более предпочитаемыми.

Таким образом, ТЭС может оказывать на эмоциональное состояние практически здоровых людей эффект, характеризующийся чувством разрядки, радостным настроением, уменьшением тревоги, эйфорией, чувством надежды на успех, на лучшие перспективы.

Параметры гемодинамики. Во время проведения сеанса ТЭС не наблюдалось статистически значимых изменений систолического АД и ЧСС (рис. 1, таблица 4). Вместе с тем следует отметить, что в группе ТЭС величина систолического АД немного выше, чем в контрольной группе, хотя эти различия недостоверны. Это дает основание полагать, что ТЭС может приводить к повышению АД, но это повышение невелико и не выявляется при измерении методом Короткова. Действитель-

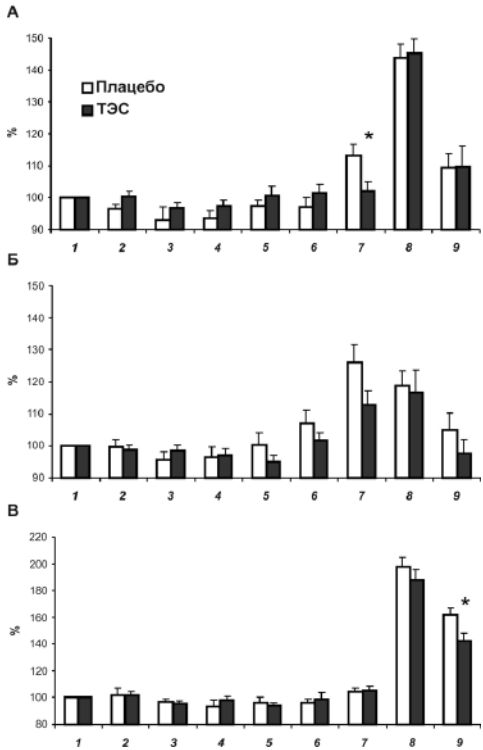

Рис. 1. Влияние ТЭС на систолическое (А) и диастолическое (Б) артериальное давление и частоту сердечных сокращений (В). Регистрация проводилась до проведения сеанса ТЭС (1 – на 5-й мин. отдыха в положении лежа; 2 – на 15-й мин. отдыха в положении лежа), во время ТЭС (3 – на 10-й мин. ТЭС; 4 – на 20-й мин ТЭС; 5 – на 30-й мин. ТЭС) и после сеанса ТЭС (6 – на 10-й мин. после ТЭС; 7 – непосредственно перед тестирующей физической нагрузкой; 8 – сразу после нагрузки; 9 – через 10 мин после нагрузки). Все значения показателей нормированы на значение «1».
* – $p < 0,05$ по сравнению с группой Плацебо.

но, при непрерывной регистрации АД с использованием прибора Finometer обнаружено, что в течение первых 5-ти минут после включения тока АД медленно повышается и стабилизируется на повышенном уровне до конца сеанса (рис. 2). В среднем по двум испытуемым уровень систолического АД до сеанса ТЭС составил 111 мм рт. ст., на 5-й мин. ТЭС – 121 мм рт. ст., а с 25 по 30 мин. ТЭС – 124 мм рт. ст.

Результаты анализа вариабельности сердечного ритма свидетельствуют об изменении нервной регуляции во время ТЭС, что выражается в уменьшении синусовой аритмии (по показателю MnRMx), увеличении стресс-индекса, а также снижении суммарной мощности колебаний сердечного ритма (таблица 4). В отдельных частотных диапазонах изменения спектральной мощности имеют такую же направленность, как и суммарная мощность, но статистически незначимы. По-видимому, такие изменения обусловлены активацией структур головного мозга во время стимуляции (в первую очередь, структур, влияющих на активность симпатической нервной системы). Это согласуется с наблюдением, что при проведении ТЭС сагиттально приложенный ток имеет доступ к ядрам гипоталамуса и продолговатого мозга [13]. Следует, однако, отметить, что к концу сеанса изменения вариабельности сердечного ритма становились менее выраженными.

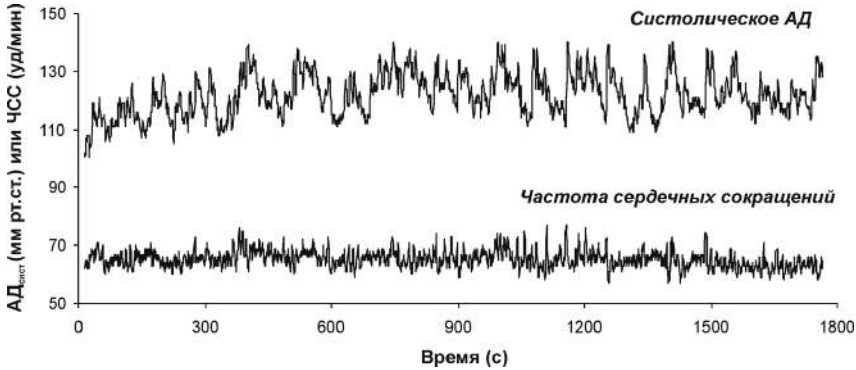

Рис. 2. Динамика систолического артериального давления и частоты сердечных сокращений у одного из испытуемых во время сеанса ТЭС.

Эффекты последействия ТЭС имели иную, гомеостатическую, направленность. В группе «Плацебо» перед физической нагрузкой систолическое АД достоверно повышается, тогда как в группе «ТЭС» АД не изменяется (рис. 1А). Вероятно, это отражает снижение предстартовой тревоги. Кроме того, ТЭС способствует более быстрому восстановлению частоты сердцебиений после физической нагрузки (рис. 1В).

Физическая работоспособность. В группе «Плацебо» дистанция, «преодоленная» за 3 мин теста, составила 1,40 ± 0,04 км, а в группе «ТЭС» – 1,34 ± 0,04 км ($p > 0,05$). Концентрация лактата в капиллярной крови у двух групп испытуемых также не различалась: «Плацебо» – 10,37 ± 0,82 ммоль/л, «ТЭС» – 9,93 ± 1,02 ммоль/л. Таким образом, однократный сеанс ТЭС не повлиял на физическую работоспособность испытуемых.

Гормональный статус. В отличие от ложной стимуляции, ТЭС привела к значительному увеличению концентрации бета-эндорфина в плазме крови. В контрольной группе после физической нагрузки наблюдалось повышение содержания бета-эндорфина в крови, нагрузка после сеанса ТЭС таких изменений не вызывала (рис. 3А).

Так как между 1-м и 2-м взятием крови испытуемые находились в спокойной обстановке, концентрация АКТГ в крови у них несколько снижалась (рис. 3Б). Поскольку это наблюдалось в обеих группах (и Плацебо, и ТЭС), можно заключить, что сама по себе процедура стимуляции не влияет на содержание АКТГ. После физической нагрузки у обеих групп наблюдалось повышение содержания АТКГ, межгрупповых различий в содержании этого гормона выявлено не было.

Концентрация кортизола во второй пробе крови также была ниже, чем в первой, но статистически значимо – только в группе ТЭС (рис. 3В). После физической нагрузки содержание кортизола в груп-

Таблица 4

Влияние ТЭС при однократном применении на показатели вариабельности сердечного ритма
(* $p < 0,05$ по сравнению с Плацебо)

Группы	Исходно	Во время процедуры ТЭС					
		0–5 мин.	5–10 мин.	10–15 мин.	15–20 мин.	20–25 мин.	25–30 мин.
Частота сердечных сокращений (уд/мин)							
Плацебо	75,8 ± 1,7	71,6 ± 1,6	72,6 ± 1,9	70,7 ± 2,5	70,3 ± 2,1	71,8 ± 2,0	71,6 ± 1,0
ТЭС	76,6 ± 2,8	74,9 ± 3,2	74,2 ± 2,8	74,0 ± 2,6	73,4 ± 2,6	73,1 ± 2,8	74,8 ± 3,3
Длительность RR-интервала (мс)							
Плацебо	795 ± 21	841 ± 20	832 ± 22	857 ± 29	860 ± 26	841 ± 25	840 ± 12
ТЭС	792 ± 30	813 ± 35	819 ± 32	819 ± 29	827 ± 32	831 ± 34	815 ± 38
Отношение максимального кардиоинтервала к минимальному (MxRMn)							
Плацебо	1,53 ± 0,06	1,65 ± 0,06	1,67 ± 0,06	1,71 ± 0,04	1,78 ± 0,05	1,70 ± 0,06	1,73 ± 0,06
ТЭС	1,47 ± 0,05	1,44 ± 0,06*	1,52 ± 0,04	1,52 ± 0,05*	1,54 ± 0,03*	1,61 ± 0,06	1,70 ± 0,04
Доля разностей последовательных интервалов > 50 мс (PNN_{50}, %)							
Плацебо	12,0 ± 3,9	19,1 ± 4,2	18,0 ± 4,5	20,9 ± 4,6	21,4 ± 4,3	20,2 ± 4,2	21,1 ± 4,0
ТЭС	12,3 ± 4,2	13,2 ± 4,8	13,3 ± 4,3	13,9 ± 3,8	15,0 ± 4,4	17,1 ± 4,5	16,9 ± 3,9
Стресс-индекс							
Плацебо	79,2 ± 26,3	47,0 ± 10,7	47,1 ± 8,4	40,3 ± 3,8	32,6 ± 4,5	37,4 ± 4,7	35,0 ± 5,8
ТЭС	96,7 ± 18,6	109,1 ± 23 *	76,5 ± 15,7	64,8 ± 9,3 *	55,4 ± 5,7 *	48,3 ± 7,8	40,9 ± 4,9
Суммарная мощность колебаний сердечного ритма ($мс^2$)							
Плацебо	3467 ± 591	4914 ± 816	4957 ± 818	5562 ± 568	7648 ± 932	6638 ± 1147	7007 ± 917
ТЭС	2517 ± 520	2509 ± 590 *	4019 ± 1042	3843 ± 1027	3786 ± 754 *	4700 ± 694	5877 ± 1116

Мощность высокочастотных колебаний (0,4-0,15 Гц) (мс²)							
Плацебо	458 ± 141	709 ± 155	770 ± 222	715 ± 166	750 ± 109	760 ± 165	882 ± 224
ТЭС	461 ± 122	547 ± 194	476 ± 131	584 ± 154	525 ± 148	710 ± 186	716 ± 239
Мощность низкочастотных колебаний (0,15-0,04 Гц) (мс²)							
Плацебо	1290 ± 189	1729 ± 380	1713 ± 286	1892 ± 244	1801 ± 128	2109 ± 329	2416 ± 328
ТЭС	1006 ± 179	999 ± 213	1243 ± 360	1276 ± 206	1060 ± 138 *	1390 ± 172	1969 ± 310
Мощность очень низкочастотных колебаний (0,04–0,015 Гц) (мс²)							
Плацебо	836 ± 257	994 ± 162	941 ± 157	1497 ± 234	1866 ± 266	1464 ± 273	1722 ± 284
ТЭС	473 ± 100	510 ± 89 *	983 ± 292	1164 ± 523	1136 ± 301	1560 ± 249	1445 ± 312

Таблица 5

Результаты субъективной оценки состояния испытуемых в тесте САН

Показатели	Контроль	ТЭС
Самочувствие	5,18 ± 0,28	5,64 ± 0,22*
Активность	4,95 ± 0,34	4,89 ± 0,36
Настроение	5,60 ± 0,28	5,61 ± 0,21

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с контролем.

Таблица 6

Влияние ТЭС при курсовом применении на артериальное давление (АД), частоту сердечных сокращений и показатели вариабельности сердечного ритма в течение 15 мин до физической нагрузки

Показатели	Контроль	ТЭС
Систолическое АД (мм рт. ст.)	120,2 ± 2,2	116,0 ± 3,5
Диастолическое АД (мм рт. ст.)	71,2 ± 1,9	67,8 ± 2,2$^{\#}$
Среднее АД (мм рт. ст.)	88,6 ± 1,9	85,2 ± 2,5$^{\#}$
Частота сердечных сокращений (уд/мин)	78,7 ± 4,0	68,8 ± 1,9*
Длительность RR-интервала (мс)	781,5 ± 34,1	878,2 ± 22,6*
MxRMn	1,51 ± 0,05	1,54 ± 0,06
PNN_{50} (%)	10,8 ± 2,7	19,4 ± 4,0*
Стресс-индекс	100,4 ± 25,6	57,8 ± 8,5*
Суммарная мощность колебаний RR-интервала ($мс^2$)	2664,5 ± 455,7	3996,3 ± 852,1*
Мощность высокочастотных колебаний ($мс^2$)	385,7 ± 70,9	752,9 ± 206,8*
Мощность низкочастотных колебаний ($мс^2$)	1173,2 ± 184,5	1635,8 ± 299,7
Мощность очень низкочастотных колебаний ($мс^2$)	655,4 ± 149,5	1008,7 ± 264,3)

Примечание: $^{\#}$ – $p < 0,1$; * – $p < 0,05$ по сравнению с контролем.

пе Плацебо возрастало, а в группе ТЭС оставалось неизменным. Это свидетельствует о том, что после ТЭС стресс-индуцируемая секреция гормональных соединений может быть пониженной.

Эффекты курсового применения ТЭС.

Психофизиологический статус. Результаты, полученные при использовании теста «САН», представлены в таблице 5. По результатам субъективной оценки самочувствие испытуемых после проведения курса ТЭС было лучше, чем при тестировании в контроле. По показателям активности и настроения изменения в среднем по группе минимальны, т. к. индивидуальная динамика имеет разнонаправленный характер. Таким образом, использование ТЭС привело к улучшению самочувствия испытуемых.

Параметры гемодинамики. После проведения курса ТЭС у испытуемых наблюдалась выраженная тенденция к снижению среднего и диастолического АД (регистрация проводилась в течение 15 мин. в положении сидя) (таблица 6). ЧСС, регистрируемая в этих условиях, после курса ТЭС была статистически значимо меньше, чем в контроле (таблица 6). Следует отметить, что это не может быть обусловлено индивидуальными особенностями испытуемых или влиянием условий окружающей среды, так как дважды тестировались одни и те же люди, причем для половины из них контрольное тестирование было первым, а для остальных – вторым. Снижение ЧСС после проведения курса ТЭС сопровождается увеличением синусовой аритмии (по показателю PNN_{50}) и увеличением мощности высокочастотных колебаний, что отражает усиление парасимпатических влияний на сердце (таблица 6). Также наблюдаются значительное снижение стресс-индекса и повышение суммарной мощности колебаний RR-интервала. В совокупности, эти изменения позволяют охарактеризовать состояние испытуемых после курса ТЭС как менее напряженное и согласуются с данными литературы о гомеостатической направленности влияния ТЭС на регуляцию сердечно-сосудистой системы [9, 10].

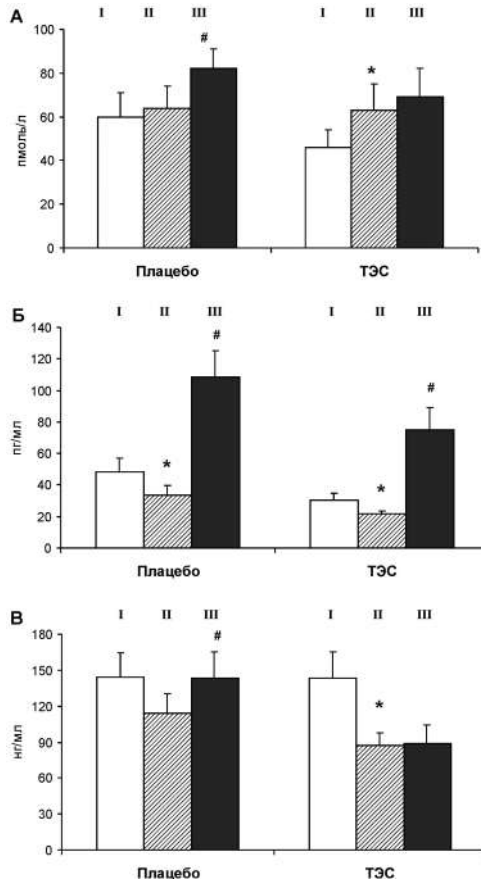

Рис. 3. Влияние ТЭС на концентрацию β-эндорфина (А), АКТГ (Б) и кортизола (В) в плазме крови. I – перед ТЭС; II – перед физической нагрузкой; III – после нагрузки. * – $p < 0,05$ по сравнению с I; # – $p < 0,05$ по сравнению с II

После разминки длительность RR-интервала уменьшалась в обеих группах приблизительно до 70% от значения, наблюдаемого в покое (рис. 4). Тестирующая нагрузка сопровождалась достаточно быстрым

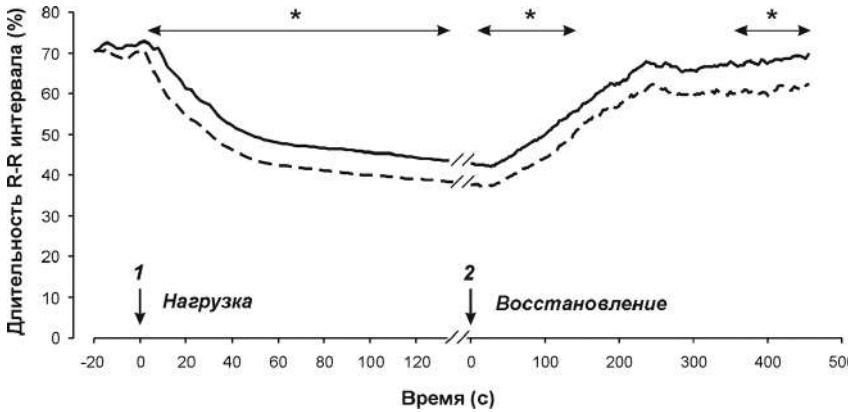

Рис. 4. Влияние курса ТЭС на динамику R-R интервала во время физической нагрузки и восстановления. Данные приведены в % от значений в покое. Тестирующая нагрузка задавалась после разминки, в течение которой R-R интервал уменьшался в среднем до 70% по сравнению с состоянием покоя. Пунктирная линия – контроль, сплошная линия – ТЭС; 1 – начало выполнения работы; 2 – окончание работы. *– $p<0,05$ по сравнению с контролем.

и выраженным укорочением RR-интервала. При этом в том случае, если тестирование проводилось после сеанса ТЭС, длительность RR-интервала была статистически значимо больше, чем в контроле. Таким образом, гомеостатическое влияние ТЭС проявляется не только в предстартовой ситуации, но и непосредственно при выполнении физической нагрузки.

Физическая работоспособность. Во время контрольного тестирования испытуемые выполняли педалирование в течение 185,7 ± 7,9 сек, а после проведения курса ТЭС – в течение 188,3 ± 8,9 сек ($p > 0,05$). Эти результаты позволяют полагать, что использование ТЭС позволяет добиться сходной физической производительности при меньшей напряженности систем вегетативного обеспечения работы.

Интересно, что хотя различий в физической работоспособности не наблюдалось, концентрация лактата в капиллярной крови после выполнения теста была заметно выше после курса ТЭС, чем в контроле: 10,1 ± 0,6 и 11,3 ± 0,4 ммоль/л, соответственно ($p < 0,1$).

Гормональный статус. Как и после однократного сеанса ТЭС, выполнение физической работы сопровождалось повышением содержания АКТГ в крови (рис. 5А). После проведения курса ТЭС и в контроле это повышение было одинаковым. Однако, в отличие от первой серии экспериментов, содержание кортизола после нагрузки не увеличивалось ни в опытной группе, ни в контроле. Это позволяет заключить, что курсовое применение ТЭС не оказывает влияния на активацию ги-

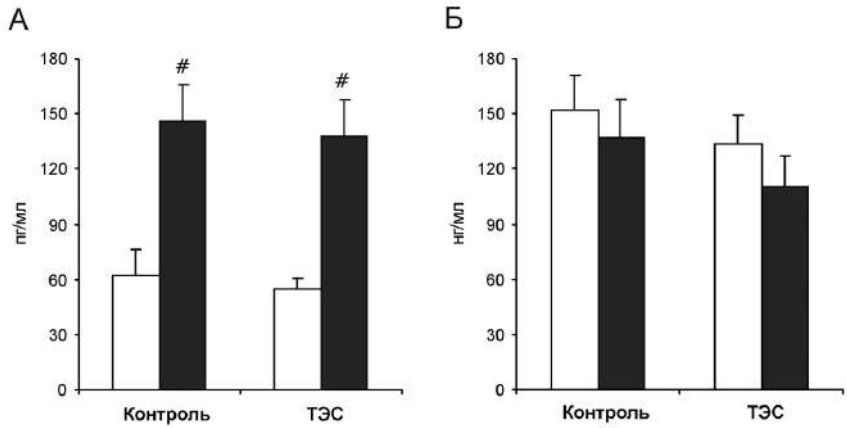

Рис. 5. Влияние курса ТЭС на концентрацию АКТГ (А) и кортизола (Б) в плазме крови. Светлые столбики – до физической нагрузки; темные столбики – после нагрузки. # – $p < 0,05$ по сравнению со значением до нагрузки.

поталамо-гипофизарно-надпочечниковой гормональной оси при такой интенсивности нагрузки. Несовпадение результатов в двух сериях экспериментов (при курсовом и однократном применении ТЭС) может быть обусловлено разной интенсивностью нагрузки, а также, возможно, тем, что эксперименты проводились в разное время года (летом и осенью).

Заключение

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что применение ТЭС у практически здоровых молодых людей, регулярно занимающихся спортом, способствует повышению психической работоспособности, а также вызывает изменения в нервной и гормональной регуляции вегетативных функций. Даже после одного сеанса ТЭС значимо улучшаются скоростные характеристики сенсомоторных действий, наблюдаются положительные сдвиги в психоэмоциональном состоянии испытуемых в сторону снижения тревоги, улучшения настроения, появления чувства спонтанного удовлетворения, разрядки, надежды на успех, на перспективы в деятельности. ТЭС способствует снятию предстартовой тревоги, что выражается в уменьшении гипертензивной реакции перед выполнением теста, ускоряет восстановление частоты сердцебиений после физической нагрузки. Кроме того, ТЭС сглаживает гормональные изменения, вызываемые физической нагрузкой. Курсовое применение ТЭС приводит к улучшению самочувствия испытуемых, оказывает гомеостатическое влияние на регуляцию

сердечно-сосудистой системы, позволяет добиться сопоставимой физической работоспособности при меньшей напряжённости систем её вегетативного обеспечения.

Можно предположить, что в определённых условиях ТЭС всё же оказывает положительное влияние и на физическую работоспособность. В настоящем исследовании этот эффект мог не проявиться, по крайней мере, по двум причинам. Во-первых, для его выявления могут требоваться другие режимы тестирующей нагрузки. Во-вторых, что особенно важно, положительное влияние ТЭС может проявляться лишь в том случае, если выполнение физической нагрузки осуществляется при значительном психоэмоциональном напряжении, которое невозможно смоделировать в условиях лаборатории. Это диктует необходимость дальнейшего исследования эффектов ТЭС в условиях реальной соревновательной деятельности.

Литература

1. *Меерсон Ф. З.* Адаптация, стресс и профилактика / М.: «Наука». – 1981.
2. *Селье Г.* Очерки об адаптационном синдроме / М.: «Медицина». – 1960.
3. *Василюк Ф. Е.* Психология переживания / М.: «Изд-во МГУ». – 1984. – С. 33–36.
4. *Rivolier J.* Le concept de stress / In: Stress et anxiety: les faux-semblants. – Paris.: «Upjohn». – 1994. – P. 11–56.
5. *Лебедев В. П.* Транскраниальная электростимуляция: новый подход /В сб.: Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования. Ред. Лебедев В. П. Санкт-Петербург. – 2001. – Т. 1. – С. 22–38.
6. *Александрова В. А., Лебедев В. П., Рычкова С. В*. Стимуляция эндорфинных структур мозгановый немедикаментозный способ лечения // Журн. невропатол. и психиатр. им. С. С. Корсакова. – 1996. – № 2. – С. 101–105.
7. *Lebedev V. P., Kovalevski A. V., Gazeeva I. V., Gaisina A. V., Derpgolts S. V., Bord E. I.* Noninvasive transcranial electrostimulation of the brain endorphinergic structures: effects on fatigue and related psychophysiological indices // Human Physiology. – 2001. – V. 27. – P. 15–28.
8. *Айрапетов Л. Н., Зайчик А. М., Трухманов М. С., Лебедев В. П., Сорокоумов В. А., Кацнельсон Я. С., Абисогомян В. Г., Кодзаев Ю. К.* Об изменении уровня β-эндорфина в мозге и спинномозговой жидкости при транскраниальной электроанальгезии / В сб.: Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования. Ред. Лебедев В. П. Санкт-Петербург. – 2001. – С. 78–90.
9. *Акимов Г. А., Заболотных В. А., Лебедев В. П.* Транскраниальное воздействие в лечении вегетососудистой дистонии // Журнал невропатологии и психиатрии. – 1991. – Т. 91. – С. 75–79.

10. *Лебедев В. П., Ковалевский А. В., Газеева И. В.* Влияние неинвазивной транскраниальной электростимуляции на утомление и связанные с ним психофизиологические показатели состояния человека // Физиология человека. – 2001. – Т. 27. – С. 15–28.

11. Цветовой тест М. Люшера / В сб.: Психологические тесты. – М.: 1995. – С. 13–25.

12. *Доскин В. А.* Психологический тест САН применительно к исследованиям в области физиологии труда // Гигиена труда и профзаболеваний. – 1975. – № 5. – С. 28–32.

13. *Joy M. L. G., Lebedev V. P., Gati J. S.* Imaging of current density and current pathways in rabbit brain during transcranial electrostimulation // Trans. Biomed. Engineer. – 1999. – Vol. 46. – P. 1139–1149.

36. КОРРЕКЦИЯ ГЕМОДИНАМИКИ У ДЗЮДОИСТОВ ПОСЛЕ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК

Сеин О. Б., Иванов В. А., Милостной Ю. П.

Курская государственная сельскохозяйственная академия им. проф. И. И. Иванова, Курск

РЕЗЮМЕ

Сравнение внутригрупповых средних основных физиологических показателей, проведенное на группах спортсменов, обследованных после специальной и соревновательной нагрузки с использованием ТЭС (основная группа) и без таковой (контрольная группа) показывает, что ТЭС приводит к статически значимому сокращению времени на восстановление физиологических функций организма всех испытуемых спортсменов до нормального состояния. Проведенные нами наблюдения указывают на перспективы использования ТЭС в спорте как одного из методов коррекции функционального состояния организма и снятия эмоционального напряжения у спортсменов.

Введение

Спортивная практика весьма убедительно показывает, что для достижения спортивного успеха и повышения спортивного мастерства тренировочные нагрузки должны быть предельными или околопредельными.

Анализ большого количества данных по биохимии мышечной деятельности в процессе тренировки позволил заключить, что тренировочный эффект оказывают систематически повторяющиеся физические нагрузки с нарастающей мощностью. Они существенным образом изменяют биохимические константы внутренней среды, выводя организм из гомеостаза покоя на повышенные уровни гомеостаза действия. При этом происходит общая мобилизация энергетических и пластических резервов организма, основанная на морфологических изменениях на тканевом, клеточном и субклеточном уровне [1], обеспечивающих повышенную функциональную мощность различных клеточных структур, а вместе с тем органов и систем [2].

Не так давно стало известно, что одним из важнейших адаптационных механизмов в организме, которая участвует в стрессово-регулирующих реакциях, мобилизуя соответствующие эндокринные процессы, является эндогенная опиоидная система (ЭОС).

Полученные данные позволяют рассматривать адекватное функционирование ЭОС для повышения адаптационных возможностей организма и как средство создания адаптационных резервов функцио-

нальных возможностей. В связи с этим возникает вопрос о стимуляции ЭОС. Одним из методов этого воздействия является транскраниальная электростимуляция (ТЭС) слабым электрическим током.

Экспериментальные данные свидетельствуют об активизации опиоидных механизмов антиноцицептивной системы под воздействием ТЭС [3], а также значительное увеличение количества β-эндорфина в крови и ликворе [4].

На основе изучения литературных источников по данному вопросу была выработана рабочая гипотеза, которая состоит в том, что применение ТЭС может быть эффективной для восстановления работоспособности и функционального состояния спортсмена после максимальной и субмаксимальной нагрузки.

Материалы и методы исследования

В эксперименте принимало участие 32 борца (мужчины) в возрасте от 18 до 29 лет, систематически занимающиеся в секциях дзюдо. Данные дзюдоисты имели квалификации перворазрядников, кандидатов в мастера спорта и мастеров спорта России. Также учитывались возраст и весовая категория.

Экспериментальная часть работы состояла из трёх основных этапов. Первый этап работы был посвящен изучению влияния ТЭС на восстановительные процессы у спортсменов после специальной нагрузки. В качестве нагрузки использовали специализированный нагрузочный тест для борцов, предложенный В. С. Дохновским и др. и представляющий собой своеобразную модель спуртовой, высокоинтенсивной, технически насыщенной схватки. С этой целью борцы выполняли броски партнёра и чучела прогибом в определённом ритме (за 40 сек 5 бросков), а затем выполняли максимальное количество бросков за 20 сек. [5, 6].

На втором этапе работы изучали особенности изменения гемодинамики и психофизиологических показателей у борцов под влиянием ТЭС сразу после максимальной и субмаксимальной тренировочной нагрузки. Мощность нагрузки определялась по методике В. И. Сытника [7]. Третий этап исследований был посвящен разработке и апробации способа восстановления борцов после максимальной и субмаксимальной нагрузки.

Для оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы у борцов в покое и после функциональной нагрузки использовались общепринятые методы исследований. Частоту пульса (ЧСС), систолическое (АДс) и диастолическое (АДд) артериальное давление определяли с применением электронного автоматического тонометра японской фирмы “NISSEI”. Пульсовое давление (АДп), среднее артериальное давление (АДср), систолический (ударный) объем (УО), минутный объем крови (МОК), показатель периферического сопротив-

ления сосудов (ПСС), коэффициент эффективности восстановления гемодинамики (КЭВ) определяли с использованием общепринятой формулы.

Оценку изменений психических функций у борцов после различных физических нагрузок осуществляли по методике К. К. Платонова (1980), которая включала определение нижнего порога зрительных ощущений (НПЗО) и концентрацию (устойчивость) внимания (КВ).

Для самооценки психического состояния использовали показатель ситуативной тревожности по шкале самооценки Ч. Спилбергера. Эмоциональное состояние оценивали по методике САН, разработанной сотрудниками Санкт-Петербургской военно-медицинской академии.

В экспериментальной группе после нагрузки проводились сеансы ТЭС. Сеанс ТЭС осуществлялся с использованием аппарата «Трансаир-2», электроды которого с гидрофильными прокладками накладывались на лобной и затылочной областях головы. На электроды вначале подавался ток, величину которого плавно увеличивали в течение 4–6 минут от 0 до 2,3 мА. Таким образом, время цикла равнялось 6 мин., сеанс ТЭС состоял из 4 циклов с общим временем 24 мин.

Полученные данные подвергались статистическому анализу с использованием ПЭВМ.

Результаты исследования

Как показали результаты наших исследований непосредственно после специализированного теста, изучаемые параметры гемодинамики имели характерные изменения. ЧСС, АДс, УО и МОК у всех борцов достоверно возрастали, а ПСС понижалось. Затем в течение 60 минут после теста все параметры постепенно снижались, за исключением ПСС. В то же время было отмечено, что у борцов, которые подвергались ТЭС, восстановление гемодинамических процессов происходило быстрее. Так, уже через 30 минут после окончания сеанса ТЭС у большинства испытуемых показатели гемодинамики возвращались к исходным величинам.

О том, что ТЭС положительно влияет на гемодинамику борцов, свидетельствует также коэффициент эффективности восстановления (КЭВ). Если у борцов, не подвергавшихся ТЭС через 30, 60 мин и 24 часа гемодинамика восстанавливалась соответственно на 41, 63, и 75%, то после сеанса электростимуляции КЭВ за те же промежутки времени составлял 80, 75 и 101% (рис. 1).

В ходе проведённых исследований было установлено, что, несмотря на существенные различия между максимальной тренировочной и субмаксимальной (соревновательной) нагрузками, восстановление гемодинамики после ТЭС у борцов в обоих случаях происходило с высокой интенсивностью.

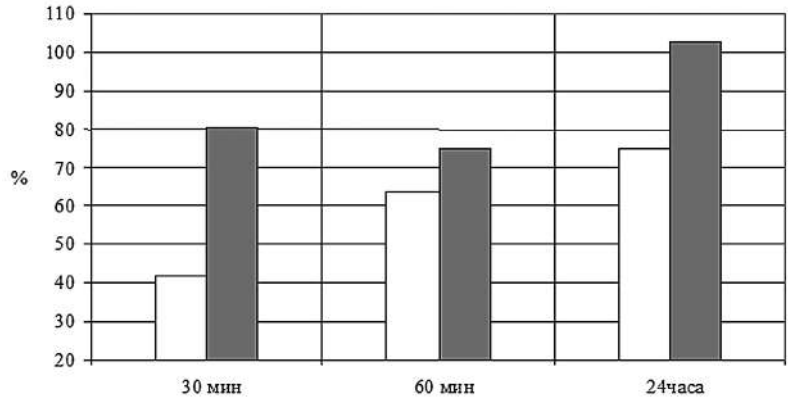

Рис. 1. Коэффициент эффективности восстановления гемодинамики у дзюдоистов после специализированного нагрузочного теста.
Обозначения: белые столбики – контроль, темные – после ТЭС.

Так, после интенсивных нагрузок ЧСС увеличилась в среднем на 36,6 уд./мин, АДс – на 43,0 мм рт. ст., АДд – на 3 мм рт. ст., АДп – 11,2 мм рт. ст., УО – на 4,9 мл, МОК – на 3,4 л/мин, а ПСС уменьшилось на 402,5 дин. × см^2/сек. ТЭС оказывала существенное влияние на процессы восстановления гемодинамики у борцов после интенсивной нагрузки. После максимальной тренировочной нагрузки у борцов восстановление ЧСС, АДд, АДп, ПСС, МОК происходило быстрее на 12–16%, а АДс и УО на 19–21% по сравнению с данными показателями у спортсменов, не подвергавшихся электростимуляции.

После субмаксимальной нагрузки восстановление показателей ЧСС, АДд, АДп, АДср после ТЭС происходит на 18–20% быстрее, а АДс, УО, МОК, ПСС на 25–30%.

О положительном влиянии ТЭС на процессы восстановления гемодинамики у борцов свидетельствует коэффициент восстановления (КЭВ). Так, если через 30, 60 мин. и 24 часа после максимальной тренировочной нагрузки гемодинамика восстанавливалась соответственно только на 54,5, 72,7 и 81,8%, то после сеанса ТЭС восстановление за те же промежутки времени равнялись 81,8, 87,8 и 96,9%. После субмаксимальной нагрузки КЭВ через 30, 60 мин. и 24 часа составлял 40,7, 67,7 и 96,7%, а после применения ТЭС – 87,8; 97,6 и 109,8% (Рис. 2).

Проведённые исследования показали, что, несмотря на индивидуальные особенности каждого борца, картина изменений психомоторных процессов во время максимальной тренировочной нагрузки и после субмаксимальной нагрузки во многом имела аналогичный характер.

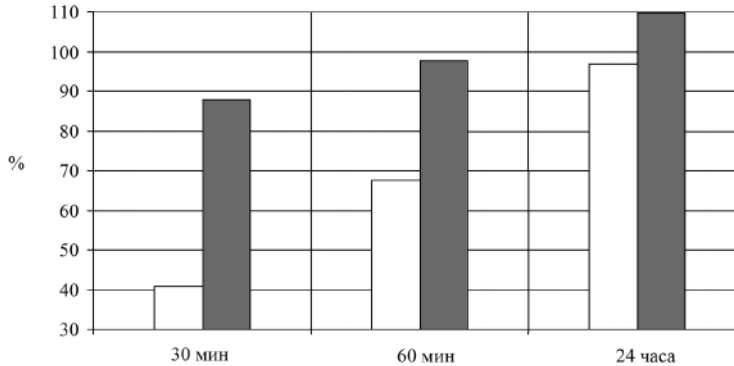

Рис. 2. Коэффициент эффективности восстановления гемодинамики у борцов после соревновательной нагрузки.
Обозначения: светлые столбики – контроль; темные столбики – после ТЭС.

Было установлено, что после максимальной и субмаксимальной нагрузки такие психофизиологические показатели, как КВ, НПЗО и др. у многих борцов понижались в 1,2–2,8 раза. При этом после соревновательной нагрузки разница между показателями – до и после нагрузки – была более выраженной. Это вполне объяснимо: во время соревнований, помимо физического напряжения, спортсмены испытывают большой эмоциональный стресс, что, несомненно, отражается на психомоторных процессах.

Результаты наших исследований убедительно свидетельствуют о положительном действии ТЭС на изучаемые психомоторные параметры борцов. Как после максимальной тренировочной нагрузки, так и после соревновательной. ТЭС позволила значительно сократить восстановительный период. Было установлено, что большинство показателей у борцов после интенсивной нагрузки возвращалось к исходным величинам через 30–60 минут после сеанса ТЭС, то есть параллельно с восстановлением гемодинамических процессов.

Психофизиологическое состояние у борцов после соревновательной нагрузки оценивали по самооценке личностной (ситуативной) тревожности и эмоциональному состоянию. Для анализа самооценки эмоционального состояния борцов были сформированы две группы. В первую группу входили дзюдоисты, успешно выступившие на соревнованиях, то есть попавшие в число призёров, а во вторую группу были включены спортсмены, неудачно выступившие на соревнованиях (не занявшие призового места).

Перед соревнованиями было установлено, что в первой группе самооценка ситуативной тревожности составляла 29,5 ± 0,9 балла, что

указывает на низкий уровень тревожности, а во второй группе уровень тревожности был повышен и составлял 33,3 ± 1,2 балла.

Характерно, что после последней схватки личностная тревожность в первой группе повысилась до среднего уровня (31,0 ± 4,8 балла), а во второй до высокого уровня тревожности (56,5 ± 1,3 балла). В период восстановления как с использованием ТЭС, так и без неё в первой группе самооценка тревожности находилась в границах, соответствующих низкому уровню тревожности (29,6 ± 0,5; 28,6 ± 0,4 балла). Во второй группе только через 24 часа в результате действия ТЭС уровень тревожности снизился до значений близких к средним (32,4 ± 1,2 балла).

Для оценки у борцов эмоционального состояния было сформировано две группы по тому же принципу, что и во время исследований ситуативной тревожности. Изучение динамики показателей теста САН указывает на то, что самочувствие, активность и настроение до соревнований у борцов обеих групп имели средние (удовлетворительные) значения. После последней схватки показатели в группах значительно отличались. Если в первой группе самочувствие и активность, несмотря на утомление, находились в пределах средних значений (5,6 ± 0,1; 6,1 ± 0,2 балла), а настроение повысилось до 8,3 ± 0,3 балла, то во второй группе все исследуемые показатели были ниже удовлетворительного уровня: самочувствие – 3,9 ± 0,1; активность – 3,1 ± 0,1; настроение – 2,4 ± 0,1 балла.

В период восстановления в первой группе борцов через 60 мин. самооценка состояния составляла: – 5,9 ± 0,1, активность – 5,9 ± 0,2, настроение – 7,6 ± 0,3 балла. Через 24 часа показатели САН были следующими: состояние – 6,2 ± 0,3, активность – 5,9 ± 0,1, настроение – 6,8 ± 0,1 балла.

Во второй группе через 60 мин. показатель самочувствия снизился до 3,5 ± 0,2, показатель активности незначительно повысился до 3,8 ± 0,1, а настроения – до 3,0 ± 0,1 балла.

После ТЭС в первой группе борцов все показатели увеличились. Так, показатель самочувствия на 60 минуте составлял 6,3 ± 0,1 балла и через 24 часа – 6,5 ± 0,2 балла, активности через 60 мин. – 6,0 ± 0,2 и через 24 часа – 6,3 ± 0,1 балла; настроения через 60 мин. – 8,0 ± 0,3 и через 24 часа – 8,6 ± 0,2 балла. В свою очередь, во второй группе после ТЭС показатели эмоционального состояния восстанавливались быстрее. Показатель самочувствия через 60 мин. достигал 4,2 ± 0,2, а через 24 часа – 5,4 ± 0,3 балла. Активность через 60 мин. составила – 4,1 ± 0,1 и 24 часа – 4,2 ± 0,2 балла. Настроение через 60 мин. – 3,9 ± 0,2 и 24 часа – 4,5 ± 0,2 балла.

Заключение

На основании полученных результатов проведённых нами исследований был предложен способ восстановления борцов после интенсивной

нагрузки, который предусматривает проведение ТЭС борцам непосредственно после соревнований в ранее описанном режиме.

После использования способа у борцов нормализуется работа центров адаптационной системы организма вследствие активизации гипоталамо-гипофизарных и опиоидных структур, которые вырабатывают спектр нейрогормонов и эндогенных опиоидных пептидов, регулирующих деятельность ряда органов и систем на клеточном уровне. Под действием ТЭС у борцов нормализуются показатели гемодинамики, исчезают симптомы после соревновательного адаптационного синдрома. В крови уменьшается концентрация лактата, что свидетельствует о нормализации обменных процессов в мышечной ткани борцов. Под действием опиоидных пептидов, уровень которых после ТЭС возрастает, у большинства борцов во время электростимуляции наступает временное состояние сонливости или эйфории, исчезают симптомы «спортивной агрессивности» и усталости, наступает общее расслабление.

Способ был апробирован при подготовке сборной команды Курской области. Испытания проводили как во время максимальной тренировочной нагрузки, так и в период соревнований. Во всех случаях со стороны борцов и тренеров о предложенном способе были получены положительные отзывы.

Сравнение внутригрупповых средних основных физиологических показателей, проведенное на группах спортсменов, обследованных после специальной и соревновательной нагрузки с использованием ТЭС (основная группа) и без таковой (контрольная группа), показывает, что ТЭС приводит к статически значимому сокращению времени на восстановление физиологических функций организма всех испытуемых спортсменов до нормального состояния. Проведенные нами наблюдения указывают на перспективы использования ТЭС в спорте как одного из методов коррекции функционального состояния организма и снятия эмоционального напряжения у спортсменов.

Литература

1. *Исаев А. П., Колупаев В. А., Эберт Л. Я.* Оценка некоторых параметров функционального состояния дзюдоистов высокой квалификации на заключительных этапах подготовки к соревнованиям // Физиология человека. – 1995. – Т. 21, № 2. – С. 81–93.

2. *Пирожков О. В*. Сравнительная характеристика приспособленных реакций организма к специфике профессиональной деятельности в разных видах боевых спортивных единоборств // Автореф. докторской дис. – Краснодар. 2001. – 51 с.

3. *Лебедев В. П., Айрапетов Л. Н., Кацнельсон Я. С. и др.* Активизация антиноцицептивных систем мозга при транскраниальной электростимуляции

и роль опиоидных и других медиаторных механизмов в формировании этого эффекта // Новые методы транскраниального электрообезболивания. Теоретические основы и практическая оценка. Тез. докл. науч. практ. конференции.– Ленинград. «Наука». – 1987. – С. 12.

4. *Айрапетов Л. Н., Зайчик А. М., Трухманов М. С. и др.* Об изменении уровня бета-эндорфина в мозге и спинномозговой жидкости при транскраниальной электроаналгезии // Физиологический журнал СССР им. Сеченова. – 1985. – Т. 71, № 1. – С. 56–64.

5. *Дахновский В. С., Венглярский Г. А.* Велоэргометрическое тестирование специальной работоспособности дзюдоистов // Спортивная борьба. М.: «Физкультура и спорт». – 1982. – С. 59–61.

6. *Дахновский В. С.* Исследование основных параметров двигательного навыка в спортивной борьбе под влиянием утомления / В кн.: На борцовском ковре. – М., 1970. – С. 29–37.

7. *Сытник В. И.* Экспериментальное исследование интенсивности тренировочных и соревновательных нагрузок борцов дзюдо высокой квалификации / Автореф. канд. дисс. – Киев. – 1974. – 21 с.

VI. ПРИМЕНЕНИЕ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ ДЛЯ АКТИВАЦИИ РЕЗИСТЕНТНОСТИ

37. ИЗУЧЕНИЕ ПРОТЕКТИВНОГО ВЛИЯНИЯ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ ПРИ ЛЕТАЛЬНОЙ ГРИППОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У БЕЛЫХ МЫШЕЙ

Зарубаев В. В., Анфимов П. М., Мелешкина И. А., Киселев О. И.[1], Малыгин А. В., Лебедев В. П.

НИИ гриппа РАМН, Центр ТЭС Института физиологии им. И. П. Павлова РАН, Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Проведено исследование протективной активности транскраниальной электростимуляции (ТЭС) на модели экспериментальной летальной гриппозной инфекции у белых мышей. Показано, что обработка животных по лечебно-профилактической схеме приводит к снижению смертности и повышению продолжительности жизни животных в опытной группе по сравнению с контрольной. В то же время титры вируса гриппа, выделенного из легких на 3-и сутки после инфицирования, значительно не снижались после проведения животным ТЭС. Полученные результаты позволяют предполагать, что ТЭС не обладает не столько иммуностимулирующим или прямым противовирусным действием, а служит, скорее, средством значительного повышения неспецифической резистентности организма, в частности при летальных респираторных инфекциях.

Введение

В последнее время в связи с существенным изменением спектра вирусных патогенов человека особую актуальность приобретает разработка неспецифических средств профилактики и лечения вирусных инфекций. Одним из способов профилактической защиты организма может являться транскраниальная электростимуляция мозга (ТЭС). Показано, что применение ТЭС-терапии оказывает отчетливое лечебное действие на ранних этапах развития ОРВИ [1, см. также статьи В. П. Вавиловой и др., Н. К. Перевощиковой и др. – настоящий сбор-

ник]. В связи с этим в настоящей работе проведено изучение возможной протективной активности ТЭС при гриппозной инфекции белых мышей.

Материалы и методы

Вирусы. Вирус гриппа птиц A/Aichi/2/68 (H3N2) был получен из коллекции вирусов НИИ гриппа РАМН и пассирован в аллантоисной полости 10–12-дневных куриных эмбрионов в течение 48 часов при 36 °С.

Перед экспериментом 5 мышей были заражены интраназально вируссодержащей аллантоисной жидкостью. На 3-и сутки после заражения их легкие были изолированы, гомогенизированы в 10-кратном объеме стерильного физиологического раствора, после чего инфекционная активность вируса в гомогенате была определена при помощи титрования по летальности на животных. Титр вируса рассчитывали по методу Рида и Менча (Am. J. Hyg., 1938, 27, p. 493-497).

Животные. Белых беспородных мышей (самки) массой 14–16 г получали из питомника «Рапполово» (Ленинградская обл.) и содержали на стандартном рационе в регламентированных условиях вивария НИИ гриппа РАМН.

Схемы электростимуляции. После легкого эфирного наркоза животные были иммобилизованы в специальных установках. Электроды, соединенные с прибором Трансаир-01, подсоединялись животным по предложенной схеме (два – за ушами, один – к носу). Сила тока, пропускаемого через цепь в течение 20 минут, составляла 0,2 mA. Обработка животных проводилась по следующим схемам:

- профилактическая схема: за 48 и за 24 часа до заражения;
- лечебно-профилактическая схема: за 24 часа до и через 24 часа после заражения;
- лечебная схема: через 24 и через 48 часов после заражения.

В качестве плацебо животных контрольной группы обрабатывали тем же способом, но без подключения тока. В качестве референс-препарата использовали ремантадин (1-(1-адамантил)-аминоэтил гидрохлорид, Aldrich Chem. Co., Milw.,WI, cat. #39.059-3) в концентрации 50 мг/кг веса. Ремантадин вводили животным внутрибрюшинно в объеме 0,2 мл по лечебно-профилактической схеме, принятой для химиопрепаратов – за 24 и за 1 час до заражения и через 24, 48 и 72 часа после заражения.

Экспериментальная гриппозная инфекция. Вирус вводили животным интраназально под легким эфирным наркозом в дозе 3 и 30 LD_{50}. В каждую группу наблюдения брали по 13 мышей. На 3-й день после заражения 3 животных из каждой группы умерщвляли, вскрывали и изолировали легкие для выделения вируса. Наблюдение за оставшимися

животными осуществляли в течение 14 дней, т. е. срока, в течение которого при экспериментальном гриппе отмечается смертность животных. Ежедневно фиксировали смертность животных в контрольных и опытных группах. На основании полученных показателей смертности рассчитывали процент смертности в каждой группе (отношение числа павших за 14 дней животных к общему числу зараженных животных в группе), индекс защиты (отношение разницы процентов смертности в контрольной и опытной группах к проценту смертности в контрольной группе) и среднюю продолжительность жизни животных из расчета 14 дней наблюдения в соответствии с формулами:

DL = (Σ N D)/Nt, где N – количество животных, проживших D дней, Nt – общее число животных в группе;

M = M/Nt, где M – число животных в группе, павших в течение 14 дней после заражения;

IP = ((Mc–Me)/Mc) ×100%, где Mc и Me – смертность в процентах в контрольной и опытной группах соответственно.

Титрование вируса в легочной ткани. Для определения инфекционного титра вируса гриппа в легочной ткани животных легкие мышей, извлеченные на 3-и сутки после инфицирования гомогенизировали в десятикратном объеме среды для клеточных культур Игла МЕМ (БиолоТ, Санкт-Петербург, кат.# 1.3.3) и готовили из гомогенатов серию десятикратных разведений на той же среде. Для титрования вируса использовали клетки перевиваемой линии MDCK (ATCC #CCL-34). Клетки были культивированы в 96-луночных планшетах для клеточных культур при 37 °С в атмосфере 5% CO_2 (в газопроточном инкубаторе Sanyo-175) до состояния монослоя. Десятикратные разведения гомогенатов легочной ткани в объеме 0,2 мл были добавлены к клеткам и инкубированы в тех же условиях в течение 48 часов. По истечении этого срока 100 мкл среды переносили в соответствующие лунки панелей с круглым дном (Медполимер, Санкт-Петербург) и добавляли равный объем 1% взвеси куриных эритроцитов в физиологическом растворе. Учет результатов проводили через 1 час инкубации планшетов при комнатной температуре.

Уровень репродукции вируса в лунках панели оценивали по реакции гемагглютинации (РГА) эритроцитов. За титр вируса принимали величину, противоположную десятичному логарифму наибольшего разведения вируса, способного вызвать положительную реакцию гемагглютинации и выражали в логарифмах 50% инфекционной дозы вируса на аликвоту гомогената, содержащую 0,02 мг ткани (lg $ИД_{50}$/0,02 мг). Статистическую обработку результатов проводили при помощи программы Microsoft Excel – вставка – функция – среднее/стандартное отклонение. Рассчитывали средние значения титра вируса и стандартное отклонение в каждой группе опыта.

Результаты исследования

Данные по инфекционным титрам вируса в легких животных в контрольных и опытных группах представлены в таблице 1. Как следует из представленных результатов, уровень репликации вируса гриппа в легочной ткани зависел от инфицирующей дозы вируса, использованной в эксперименте. Вирус гриппа реплицировался в ткани животных до титров 6,2 – 6,5 lg $ИД_{50}$/0,02 мг в зависимости от инфицирующей дозы. Применение ремантадина приводило к существенному снижению инфекционной активности вируса до титров 3,8 – 4,3 lg $ИД_{50}$/0,02 мг, т. е. в 250 – 630 раз по сравнению с контрольными значениями. Полученные данные подтверждают ранее полученные результаты о восприимчивости использованного штамма вируса гриппа к ремантадину и свидетельствует об адекватности использованной модели.

Таблица 1

Влияние транскраниальной электростимуляции на репликацию вируса гриппа в легочной ткани мышей

Воздействия (группы опытов)	Титр вируса в ткани легких (lg $ИД_{50}$/0,02 мг) при заражающей дозе вируса, LD_{50}	
	3	30
ТЭС (профилактическая схема)	5,0 ± 0,24	5,2 ± 0,59
ТЭС (лечебно-профилактическая схема)	6,3 ± 0,14	5,8 ± 0,14
ТЭС (лечебная схема)	6,2 ± 0,27	6,2 ± 0,14
Ремантадин, 50 мг/кг	3,8 ± 0,36	4,3 ± 0,14
Контроль	6,2 ± 0,24	6,5 ± 0,00

Транскраниальная электростимуляция зараженных животных, будучи использована по профилактической схеме (за 48 и за 24 часа до инфицирования животных), приводила к снижению вирусной продукции в легочной ткани мышей, уменьшая инфекционную активность вируса в 16–20 раз по сравнению с контролем в зависимости от использованной инфекционной дозы. При использовании процедуры по лечебно-профилактической или по лечебной схеме достоверного влияния на инфекционные титры вируса гриппа в легких белых мышей отмечено не было.

Данные по выживаемости животных, инфицированных патогенным вирусом гриппа, в опытных и контрольных группах приведены в таблице 2. В группах животных, получавших ТЭС по лечебной схеме, отмечалась гибель через 1 сутки после инфицирования, что рассматривалось как неспецифическая смертность, и при анализе результатов не учитывалось.

Таблица 2

Смертность в ходе патологического процесса при экспериментальной летальной гриппозной инфекции у белых мышей, вызванной вирусом гриппа A/Aichi/2/68 (H3N2) в условиях транскраниальной электростимуляции головного мозга

Воздействие (группы опытов)	Доза вируса, LD_{50}	Смертность по дням после заражения, шт.															% смертности	Продолжительность жизни, сут.	Индекс защиты, %
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15*			
ТЭС профилактическая схема)	3						1						1	2		4/10	40	13,4	56
	30												6			6/10	60	13,2	40
ТЭС (лечебно-профилактическая схема)	3					3				2			2			7/10	70	10,2	12
	30							1	1	2			5			9/10	90	10,8	10
ТЭС (лечебная схема)	3	2					1	1		1			3			6/8	75	11,0	16
	30	2					2	1	1				3			7/8	88	9,8	12
Ремантадин	3									1			1			2/10	20	14,1	78
	30										2			1		3/10	30	13,8	70
Контроль (плацебо)	3						2	3	1	3						9/10	90	8,3	–
	30					4	3	1	1						1	10/10	100	6,7	–

* – общая смертность (пало/заражено).

Как следует из представленных данных, вирус гриппа вызывал летальную инфекцию у белых мышей, сопровождающуюся гибелью животных начиная с 5–6 суток после инфицирования в зависимости от дозы вируса. Такой показатель, как продолжительность жизни животных, был связан с использованной дозой вируса обратной зависимостью. Ремантадин, использованный в опыте как референс-препарат, оказывал при этой инфекции существенное протективное действие, что проявлялось снижением смертности в опытных группах по сравнению с контролем (индекс защиты 70–78 %) и увеличением продолжительности жизни (на 5,7–7,1 суток в зависимости от дозы вируса). Полученные данные, таким образом, согласуются с ранее полученными результатами экспериментов in vitro, свидетельствующих о чувствительности использованного штамма вируса к ремантадину.

При анализе динамики показателей патологического процесса в условиях применения ТЭС было показано, что профилактическая обработка животных приводила к существенной нормализации показателей выживаемости. Это проявлялось как снижением смертности в опытных группах животных по сравнению с контролем (на 40–56 %), так и продлением срока жизни мышей (на 5,2–6,5 суток в зависимости от дозы вируса). Использование ТЭС по лечебной и лечебно- профилактической схемам существенно не влияло на показатели общей выживаемости животных (индексы защиты составили 10–16%). Однако у животных, подвергнутых обработке по этим схемам, смертность начиналась значительно позже, чем в контрольных группах, что выражалось в существенном увеличении расчетных показателей средней продолжительности жизни мышей (на 1,9–4,1 суток по сравнению с контролем).

Таким образом, эффективность защиты мышей от летальной гриппозной пневмонии коррелировала со временем, прошедшим с начала ТЭС до заражения животных вирусом. Показатели протективной активности ТЭС при раннем начале процедуры (48 часов до инфицирования) оказались сопоставимы с соответствующими показателями для препарата сравнения – ремантадина. Учитывая, что ремантадин был применен по стандартной для химиопрепаратов схеме, т.е. пятикратно в течение опыта, можно предполагать, что его двукратное использование по схемам, примененным в эксперименте для ТЭС, привело бы к снижению его активности, что, в свою очередь, сделало бы эффективность ТЭС равной или даже превышающей активность ремантадина.

Полученные данные позволяют предполагать, что механизм протективной активности ТЭС при гриппозной инфекции заключается в активации неспецифической резистентности организма по отношению к заражению вирусом и его репликации в органах-мишенях. С учетом этого факта процедуру транскраниальной электростимуляции следует рассматривать в первую очередь как мощное средство профилактики

респираторных инфекций. Целесообразным представляется изучение эффективности ТЭС на поздних сроках гриппозной инфекции (3–8 сутки), когда тяжесть патологического процесса обусловлена уже не непосредственно репликацией вируса в клетках легких, а реактивными процессами в организме, запущенными вирусной инфекцией, но реализуемыми при помощи эндогенных сигнальных и клеточных механизмов.

В то же время при дальнейшей разработке рекомендаций по режимам и частоте клинического применения ТЭС следует учитывать возможность истощения неспецифического звена иммунной системы, активируемого при профилактическом применении процедуры. Слишком частая или необоснованная систематическая обработка животных может приводить за счет этого не к нормализации, а, напротив, к утяжелению патологического процесса. Эксперименты, направленные на изучение этого аспекта, могли бы стать важным звеном в разработке рекомендаций по клиническому применению процедуры ТЭС.

Заключение

Проведено исследование протективной активности транскраниальной электростимуляции на модели экспериментальной летальной гриппозной инфекции у белых мышей. Показано, что обработка животных по лечебно-профилактической схеме приводит к снижению смертности и повышению продолжительности жизни животных в опытной группе по сравнению с контрольной. В то же время титры вируса гриппа, выделенного из легких на 3-и сутки после инфицирования, значительно не снижались после проведения животным ТЭС. Полученные результаты позволяют предполагать, что транскраниальная электростимуляция не обладает не столько иммуностимулирующим или прямым противовирусным действием, а служит, скорее, средством значительного повышения неспецифической резистентности организма, в частности при летальных респираторных инфекциях.

Литература

1. *Евсеев Е. А., Димитриенко А. И., Леоско В. А., Лебедев В. П.* Применение транскраниальной электростимуляции в практике врача скорой помощи: противоболевой, гипотермический и антистрессорный эффекты / В сб. Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования. Ред. Лебедев В. П. – СПб.: 2003. – Т. 2. – С. 489–498.

38. ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЯ КАК МЕТОД РЕАБИЛИТАЦИИ ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

Вавилова В. П., Басманова Е. Д., Айнетдинова А. Л., Перевощикова Н. К., Нечаева И. А., Кочемасова О. И., Ушакова Т. Г., Милькова Т. Ю., Лебедев В. П., Трусов С. В.

[1]Государственная медицинская академия,
[2]Детская клиническая больница № 7, Кемерово;
[3]Центр ТЭС Института физиологии им. И. П. Павлова РАН, Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

В работе впервые исследована эффективность применения транскраниальной электростимуляции (ТЭС) в программе реабилитации детей дошкольного возраста (6–7 лет), часто болеющих острыми респираторными вирусными инфекциями. Доказано иммуномодулирующее действие ТЭС на показатели местного иммунитета: достоверное увеличение SIgA, повышение количества IgA до возрастной нормы. Активация неспецифических факторов защиты слизистой верхних дыхательных путей проявилась увеличением концентрации лизоцима, восстановлением мукоцилиарного транспорта. За счет оптимизации гомеостаза достигается положительная динамика метаболических процессов в миокарде, достоверно подтвержденная электрокардиографией, отмечается нормализация биоэлектрической активности коры головного мозга. Доказано уменьшение числа высоко тревожных детей, положительная динамика концентрационных способностей их, улучшение процесса запоминания.

Введение

Общепризнанным фактом стало стремительное ухудшение состояния здоровья детей в России за последнее десятилетие, что объясняет необходимость поиска современной высокоэффективной и доступной терапии, реабилитации, профилактики [1, 2].

К 3–7 годам уменьшается число детей с I группой здоровья и возрастает количество детей III группы здоровья. Основную массу составляют дети с функциональными отклонениями органов и систем (II группа здоровья). Большое число патологических процессов обусловлено многофакторным, дезадаптивным нарушением гомеостаза, вегетативной дисфункцией. При отсутствии своевременной коррекции данных нарушений возрастает риск формирования хронической патологии [3, 4].

19. Заказ № 282

В структуре заболеваемости детей дошкольных образовательных учреждений треть патологии занимают часто болеющие дети. Агрессивное воздействие внешней среды на детский организм ведёт к формированию защитной реакции, проявляющейся ситуативной тревожностью. Вегетативные нарушения в значительной мере поддерживаются высоким уровнем эмоциональной лабильности, тревожности, что, в свою очередь, ведёт к формированию психовегетативного синдрома, который лежит в основе психосоматической патологии.

Проведение противовоспалительной, иммунокоррегирующей, метаболической терапии без нормализации психовегетативного статуса мало эффективно. Дети, часто болеющие острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ), подвергаются значительной медикаментозной нагрузке как в период острого заболевания, так и в период ремиссии, поскольку получают антибактериальную, противовирусную, базисную противовоспалительную терапию, витаминотерапию, иммуномодуляторы. Поэтому при реабилитации этой категории детей целесообразно использовать современные немедикаментозные методы профилактики, направленные на повышение резистентности детского организма.

Целью нашего исследования явилось изучение эффективности применения транскраниальной электростимуляции (ТЭС) в программе реабилитации детей дошкольного возраста, часто болеющих острыми респираторными вирусными инфекциями [5,6,7], поскольку до настоящего времени не исследовалось воздействие ТЭС на состояние неспецифических факторов защиты и местного иммунитета начального отдела респираторного тракта.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением было 60 детей дошкольного возраста (5–6 лет), посещающих детское образовательное учреждение. Все дети входили в группу часто болеющих, эпизоды острой респираторной вирусной инфекции регистрировались 4 и более раз в год, в среднем на 1 ребенка приходилось 4,6 случаев ОРВИ. Основную группу (I группа) составили 30 детей, получавших ТЭС-терапию. Контрольная группа (II группа) – 30 детей, не получавших реабилитационных мероприятий. Эффективность терапии оценивалась путем сравнения результатов основной группы и контрольной, а также основной группы и группы эпизодически болеющих детей.

Курс ТЭС-терапии состоял из 10 сеансов продолжительностью по 15–20 минут и проводился аппаратом «ТРАНСАИР-01». Воздействие шло через фронто-мастоидальные электроды импульсным биполярным током 0,8–1,3 мА, частотой 77 Гц.

Для оценки эффективности лечения использовались следующие методы: оценка состояния местного иммунитета в назальном секрете

(SIgA, IgG, IgA), неспецифических факторов защиты (лизоцим, назоцитограмма), изучение заболеваемости по обращаемости. Для оценки функционального состояние миокарда использовалась запись ЭКГ покоя в 12 стандартных отведениях. Биоэлектрическая активность коры головного мозга изучалась по данным электроэнцефалографического исследования (ЭЭГ), выполняемого на компьютерном 12-канальном электроэнцефалографе «Телепат». Для оценки уровня тревожности использовалась методика Р. Теммла–М. Дорки–В. Амена. Внимание оценивалось по методике «Корректурная проба», слухоречевая память – по тесту «10 слов».

Результаты и их обсуждение

Исследование неспецифических факторов защиты верхних дыхательных путей до начала ТЭС-терапии выявило снижение лизоцима в 83% случаях с одновременным снижением показателей местного иммунитета у 83,3% обследуемых. В назальном секрете было снижено количество цилиндрического эпителия ($p < 0,001$) и повышено содержание нейтрофилов ($p < 0,001$).

На фоне лечения (таблица 1) по данным назоцитограммы достоверно увеличивается только цилиндрический эпителий, что позволяет говорить о восстановлении мукоцилиарного транспорта. Прослеживается некоторая тенденция к снижению количества нейтрофилов, все остальные показатели (плоский эпителий, эозинофилы, адсорбция плоского эпителия) без существенной динамики. Уровень лизоцима в назальном секрете достоверно увеличивался и достигал уровня эпизодически болеющих детей.

При оценке состояния местного иммунитета регистрировалась положительная динамика уровня SIgA, но ниже, чем у эпизодически болеющих детей. Показатель IgA достигал уровня возрастной нормы ($p < 0,001$). Со стороны IgG отмечена тенденция к снижению.

Уровень заболеваемости ОРВИ оценивался по обращаемости. За период наблюдения (6 месяцев) заболеваемость снизилась в 1,3 раза.

Таким образом, достоверно доказано влияние ТЭС-терапии на неспецифические факторы защиты (лизоцим), восстановление мукоцилиарного транспорта, иммуномоделирующее действие на показатели местного иммунитета.

По электроэнцефалограмме до начала ТЭС-терапии у пациентов основной группы и контрольной группы регистрировалась дезорганизованная, полиморфная, диффузная медленно-волновая активность. После проведенного курса лечения у пациентов основной группы отмечается положительная динамика, выражающаяся в доминировании альфа-ритма с преимущественной локализацией в теменно-затылочной и задне-височной областях у 43,3% детей, альфа-волны заострен-

Таблица 1

Динамика показателей местного иммунитета и неспецифических факторов защиты верхних дыхательных путей у часто болеющих детей (5–6 лет) на фоне применения ТЭС по сравнению с контрольной группой и эпизодически болеющими детьми

Показатели	Основная группа (n = 30)		Контрольная группа (n= 30)		Эпизодически болеющие дети (n = 30)	Достоверность различий		
	исходное	через 14 дней после лечения	исходное	через 14 дней		P1–2	P2–4	P2–5
	1	2	3	4	5			
Эпителий цилиндрический	7,03 ± 2,19	14,97 ± 1,50***	7,2 ± 2,15	7,9 ± 2,05	30,50 ± 2,10***	< 0,001	> 0,05	< 0,001
Эпителий плоский	49,57 ± 3,07	46,67 ± 3,95	47,23 ± 3,18	48,20 ± 3,56	50,56 ± 3,25	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Нейтрофилы	33,8 ± 3,35	27,8 ± 1,99	33,09 ± 2,71	32,67 ± 2,87	17,12 ± 1,24***	> 0,05	> 0,05	< 0,001
Эозинофилы	1,67 ± 0,27	1,83 ± 0,44	2,45 ± 0,27	2,54 ± 0,34	1,07 ± 0,25	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Адсорбция плоского эпителия	11,76 ± 1,20	12,07 ± 1,31	9,34 ± 0,52	10,08 ± 0,56	4,10 ± 0,32***	> 0,05	> 0,05	< 0,001
Лизоцим, %	47,6 ± 1,09	63,53 ± 1,09***	46,9 ± 1,07	49,6 ± 1,08 ***	65,20 ± 2,52	< 0,001	< 0,001	> 0,05
SIgA,г/л	0,11 ± 0,004	0,15 ± 0,005***	0,12 ± 0,005	0,10 ± 0,004 ***	0,22 ± 0,01 ***	< 0,001	< 0,001	< 0,001
IgG	0,009 ± 0,003	0,007 ± 0,003	0,007 ± 0,002	0,008 ± 0,002	0,03 ± 0,001***	> 0,05	> 0,05	< 0,001
IgA	0,12 ± 0,02	0,15 ± 0,01***	0,11 ± 0,02	0,12 ± 0,02 ***	0,15 ± 0,01	< 0,001	< 0,001	> 0,05

Примечания:

P1–2 достоверность различия в основной группе между исходными данными и результатами терапии *P < 0,05; ** P < 0,01; *** P < 0,001;

P2–4 достоверность различия между результатами терапии в основной группе и показателями контрольной группы *P < 0,05; **P < 0,01; ***P < 0,001

P2–5 достоверность различия между результатами терапии в основной группе и показателями эпизодически болеющих детей *P < 0,05; **P < 0,01; ***P < 0,001.

Таблица 2

Динамика зубца Т (mV) по ЭКГ у часто болеющих детей (5-6лет) на фоне применения ТЭС по сравнению с контрольной группой и эпизодически болеющими детьми

Отведения ЭКГ	Основная группа (n = 30)		Контрольная группа (n = 30)		Эпизодически болеющие дети (n = 30)	Достоверность различий		
	Исходные данные	Через 14 дней после лечения	Исходные данные	Через 14 дней		P1-2	P2-4	P2-5
	1	2	3	4	5			
I	0,263 ± 0,007	0,284 ± 0,007**	0,273 ± 0,009	0,272 ± 0,009	0,300 ± 0,010	< 0,01	> 0,05	> 0,05
II	0,331 ± 0,007	0,363 ± 0,006**	0,298 ± 0,009	0,296 ± 0,009***	0,360 ± 0,010	< 0,01	< 0,001	< 0,001
III	0,119 ± 0,005	0,153 ± 0,004***	0,118 ± 0,006	0,116 ± 0,005***	0,090 ± 0,010	< 0,001	< 0,001	< 0,05
AVR	–0,305 ± 0,007	–0,197 ± 0,011***	-0,301 ± 0,007	–0,292 ± 0,006***	–0,321 ± 0,020	< 0,001	< 0,001	< 0,001
AVL	0,135 ± 0,005	0,148 ± 0,006	0,130 ± 0,005	0,129 ± 0,005**	0,133 ± 0,040	> 0,05	< 0,01	> 0,05
AVF	0,197 ± 0,004	0,246 ± 0,003***	0,189 ± 0,003	0,186 ± 0,004***	0,205 ± 0,020	< 0,001	< 0,001	< 0,05
V_1	–0,200 ± 0,020	–0,125 ± 0,019	–0,210 ± 0,007	–0,216 ± 0,008***	–0,129 ± 0,040	> 0,05	< 0,001	> 0,05
V_2	0,139 ± 0,011	0,315 ± 0,008***	0,121 ± 0,011	0,122 ± 0,011***	0,202 ± 0,050	< 0,001	< 0,001	< 0,05
V_3	0,585 ± 0,026	0,441 ± 0,024***	0,582 ± 0,022	0,576 ± 0,023***	0,450 ± 0,060	< 0,001	< 0,001	> 0,05
V_4	0,741 ± 0,016	0,593 ± 0,009***	0,721 ± 0,015	0,729 ± 0,016***	0,650 ± 0,070	< 0,001	< 0,001	> 0,05
V_5	0,593 ± 0,008	0,466 ± 0,009***	0,580 ± 0,007	0,586 ± 0,008***	0,531 ± 0,040	< 0,001	< 0,001	> 0,05
V_6	0,418 ± 0,009	0,325 ± 0,006***	0,417 ± 0,009	0,420 ± 0,009****	0,384 ± 0,020**	< 0,001	< 0,001	< 0,01

Примечания:

P1–2 достоверность различия в основной группе между исходными данными и результатами терапии *P < 0,05; ** P < 0,01; *** P<0,001.

P2–4 достоверность различия между результатами терапии в основной группе и показателями контрольной группы *P < 0,05; **P < 0,01; ***P < 0,001.

P2–5 достоверность различия между результатами терапии в основной группе и показателями эпизодически болеющих детей *P < 0,05; **P < 0,01; ***P < 0,001.

ные, более устойчивые. Амплитуда соответствует возрастной норме (частота 11–12 Гц), межполушарная асимметрия не выявлена. У 24% обследованных отмечается увеличение представительства альфа-ритма, более выраженная реакция активации. В остальных 32,7% случаев сохраняются общемозговые изменения ирритативного характера. В контрольной группе изменения активности коры головного мозга по сравнению с исходной не было. Таким образом, можно говорить о положительном влиянии транскраниальной электростимуляции на фоновую ЭЭГ.

В оценке функционального состояния миокарда основным методом является электрокардиография. Нарушения метаболизма сердечной мышцы сопровождаются изменениями конечной части желудочкового комплекса ЭКГ. Критериями диагностики являются изменения «обменного участка», а именно ST-T комплекса, которые выражаются в снижении, уплощении или инверсии волны Т и в смещении интервала ST более чем на 1,5 мм выше или на 0,5 мм ниже изолинии [8].

При анализе исходных электрокардиограмм миграция водителя ритма по предсердиям встречалась у 13,3% детей. На ЭКГ зубец Р сохранял свою полярность, но в рамках одного отведения менялся по амплитуде и форме, интервал PQ не превышал возрастной норматив (0,11″– 0,17″). В остальных случаях сохранялся синусовый ритм. У 16,7% детей отмечались выраженные гипоксически-метаболические изменения в миокарде, проявлявшиеся высокой амплитудой зубцов Т в левой группе отведений (V_4–V_6) – отношение $^{T}/_{R} = {}^{1}/_{2}$ (при норме *), подъемом сегмента ST-T на 1,5–2 мм в V_2–V_3. У 10% детей метаболизм страдал незначительно, дети с умеренными метаболическими изменениями – 73,3%. При умеренно выраженных метаболических изменениях на ЭКГ регистрировалось нарушение соотношения $^{T}/_{R}$ без изменения со стороны сегмента ST, появление зубца U.

В результате проведённого курса ТЭС-терапии у 63% детей основной группы отмечалось достоверное улучшение метаболических процессов: нормализовалось соотношение зубцов $^{T}/_{R}$, сегмент ST-T возвращался к изолинии. Наиболее показательна положительная динамика зубца Т в левой группе отведений (V_3–V_6), проявляющаяся на ЭКГ снижением амплитуды до возрастной нормы – критерий достоверности $p < 0{,}001$ (таблица 2). Сравнивая данные основной группы до лечения и группы эпизодически болеющих детей, достоверные различия регистрировались в стандартных отведениях (I, II, III) и в отведении, отражающем потенциалы перегородки (V_3). Оценивая результаты ТЭС-терапии, можно говорить о восстановлении метаболизма и нивелировании различий в основной группе по отношению к эпизодически болеющим детям. Восстановился синусовый ритм – зубец Р одинаков по форме и амплитуде в рамках одного отведения.

Таблица 3

Уровень тревожности у часто болеющих детей (5–6лет) на фоне применения ТЭС-терапии у часто болеющих детей (5-6 лет) по сравнению с контрольной группой и эпизодически болеющими детьми

Уровень тревожности		Основная группа (n = 30)		Контрольная группа (n = 30)		Эпизодически болеющие дети (n = 30)	Достоверность различий		
		Исходное	через 14 дней после лечения	Исходное	через 14 дней		P1-2	P2-4	P2-5
		1	2	3	4	5			
Высокий (> 50%)	Абс.	20	3	17	18	11	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	%	66,7 ± 6,4	10 ± 6,4 ***	56,7 ± 6,2	60 ± 6,4 ***	36,6 ± 6,1***			
Средний (20–50%)	Абс.	9	26	11	10	19	< 0,001	< 0,001	< 0,01
	%	30 ± 6,2	86,7 ± 6,2***	36,6 ± 6,2	33,3 ± 6,2 ***	63,4 ± 6,2**			
Низкий (< 20%)	Абс	1	1	2	2	0	> 0,05	> 0,05	–
	%	3,3 ± 1,6	3,3 ± 1,6	6,7 ± 2,7	6,7±2,7	–			

Примечания:

P1–2 достоверность различия в основной группе между исходными данными и результатами терапии *P < 0,05; ** P < 0,01; *** P < 0,001;

P2–4 достоверность различия между результатами терапии в основной группе и показателями контрольной группы *P < 0,05; **P < 0,01; ***P < 0,001;

P2–5 достоверность различия между результатами терапии в основной группе и показателями эпизодически болеющих детей *P < 0,05; **P < 0,01; ***P < 0,001.

Таблица 4

Динамика слухо-речевой памяти и внимания у часто болеющих детей (5-6 лет, основная группа) на фоне применения ТЭС по сравнению с контрольной группой и эпизодически болеющими детьми

Критерии	Основная группа (n = 30)		Контрольная группа (n = 30)		Эпизодически болеющие дети (n = 30)	Достоверность различий		
	Исходное	через 14 дней после лечения	Исходное	через 14 дней		P1–2	P2–4	P2–5
	1	2	3	4	5			
Тест на внимание:								
Время работы (сек.)	147,8 ± 0,50	138 ± 0,48***	148,2 ± 0,22	147,5 ± 0,20***	139,2 ± 0,44	< 0,001	< 0,001	> 0,05
Количество отработанных знаков (за 2 мин.)	37,6 ± 0,27	41,2 ± 0,22***	38,2 ± 0,24	39,1 ± 0,22***	40,8 ± 0,24	< 0,001	< 0,001	> 0,05
Тест на слухо-речевую память по А. Р. Лурия	6,8 ± 0,22	7,1 ± 0,19	6,9 ± 0,20	6,8 ± 0,21**	7,2 ± 0,19	> 0,05	< 0,01	> 0,05

Примечания:

P1–2 достоверность различия в основной группе между исходными данными и результатами терапии *P < 0,05; ** P < 0,01; *** P < 0,001;

P2–4 достоверность различия между результатами терапии в основной группе и показателями контрольной группы *P < 0,05; **P < 0,01; ***P < 0,001.

Нормализация метаболических процессов в миокарде, вероятно, связанная с оптимизацией гомеостаза и позволяющая предотвратить появление морфофункциональных изменений кардиомиоцитов, позволяет использовать ТЭС-терапию с целью профилактики развития миокардиодистрофий, функциональных кардиомиопатий.

При оценке тревожности высокий уровень зафиксирован у 66,7% детей, средний – у 30%, низкий – у 3,3% в основной группе. В контрольной группе средний уровень тревожности регистрировался в 36,6%, высокий – в 56,7%, низкий – в 6,7% случаев. На фоне проводимой терапии отмечается достоверное снижение уровня тревожности с высокого до среднего ($p < 0,001$). В контрольной группе изменения уровня тревожности не произошло (таблица 4).

Оценивая корректурную пробу, отметим улучшение концентрационных способностей: сократилось время выполнения работы, при этом возросло количество проработанных знаков. По результатам слухо-речевого теста зарегистрирована тенденция к увеличению объёма слуховой оперативной памяти ($p < 0,001$), что свидетельствует об улучшении процесса запоминания (таблица 3). [9] В контрольной группе существенной динамики не отмечалось.

Заключение

Проведенные исследования позволили выявить положительное влияние транскраниальной электростимуляции у часто болеющих детей на неспецифические факторы защиты (достоверно увеличился уровень лизоцима, восстановился мукоцилиарный транспорт), подтвердилось иммуномоделирующее действие (показатели местного иммунитета SIgA, IgA), регистрировалось снижение уровня заболеваемости.

На фоне ТЭС отмечалась нормализация биоэлектрической активности коры головного мозга у 67,3% детей, улучшились метаболические процессы в миокарде у 63% обследованных, восстанавливался синусовый ритм.

Достоверно снизился уровень высоко тревожных детей, улучшились процессы запоминания, отмечалась тенденция к увеличению объема слухо-речевой памяти у дошкольников.

Таким образом, целесообразно включать курс ТЭС-терапии в программу реабилитации детей, часто болеющих острыми респираторными заболеваниями.

Литература

1. *Баранов А. А.* Профилактические технологии в педиатрии: научные и практические проблемы // Педиатрия. – 2003. – № 5. – С. 4–7.

2. *Вавилова В. П., Гаращенко Т. И., Перевощикова Н. К., Богомильский М. Р., Грабовщинер А. Я.* Квантовая терапия в комплексном лечении часто болеющих детей с хроническим аденоидитом – М.: «ЗАО «МИЛТА-ПКП ГИТ» – 2003. – С. 5.

3. *Вавилова В. П., Перевощикова Н. К.* Современные технологии в программе профилактики, реабилитации и адаптации детей дошкольного образовательного учреждения / Методическое пособие. – Кемерово. – 2001. – С. 11–12.

4. *Баранов А. А.* Здоровье детей России: научные и организационные приоритеты. // Здравоохранение РФ. – 1999. – С. 40–43.

5. *Березина Н. О.* Современные технологии оздоровления детей в условиях дошкольных образовательных учреждений // Материалы IX съезда педиатров России. – М.: 2001. – С. 75.

6. *Альбицкий В. Ю., Баранов А. А.* Часто болеющие дети. Клинико-социальные аспекты. Пути оздоровления / Саратов. – 1986.

7. *Перевощикова Н. К.* Уровень здоровья детей и подростков крупного промышленного города. Система реабилитации.: Дис. … д-ра мед. наук / М., 1968. – 348 с.

8. *Леонова И. В*. Миокардиодистрофии у детей / М.: 2004. – С. 35–36.

9. *Маркина Л. Д., Кратинова Е. А.* Поддержание оптимального уровня адаптации методом транскраниальной электростимуляции / Сборник статей; Транскраниальная электростимуляция: экспериментальные исследования. Ред. В. П.Лебедев. – СПб.: 2003. – Т. 2. – С. 172–178.

39. ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ ДЛЯ ВЕДЕНИЯ ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ШКОЛЬНОЙ ДЕЗАДАПТАЦИИ

Перевощикова Н. К., Басманова Е. Д., Вавилова В. П., Нечаева И. А., Айнетдинова А. Л., Трусов С. В., Лебедев В. П.

Кемеровская государственная медицинская академия, Кемерово;
Центр ТЭС Института физиологии им. И. П. Павлова РАН,
Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

В статье рассматриваются возможности применения транскраниальной стимуляции (ТЭС) для реабилитации воспитанников детского дома с синдромом школьной дезадаптации. Под наблюдением находились две группы: основную составили учащиеся с выраженными нарушениями адаптации к школе, контрольную – с благоприятным течением школьной адаптации. В ходе наблюдения было выявлено положительное влияние ТЭС-терапии на биоэлектрическую активность головного мозга, стимуляцию познавательных процессов, повышение активности показателей местных факторов защиты респираторного тракта у детей. Эффективность ТЭС-терапии проявлялась купированием симптомов школьной дезадаптации и снижением продолжительности заболеваний ОРВИ.

Введение

В течение последних лет проблемы здоровья школьников и различные аспекты школьной дезадаптации широко обсуждаются в литературе [1–7]. Особенно неблагоприятная ситуация складывается в детских домах и школах-интернатах. Нахождение детей с первых дней жизни в учреждении интернатного типа даже в самых комфортных условиях приводит к нарушению развития, психическим расстройствам и личностным искажениям. К этому предрасполагает ряд неблагоприятных факторов: нежеланная беременность, неблагополучие во время беременности и родов, ранний перевод детей на искусственное вскармливание, отказ матери от ребенка, асоциальный образ жизни семьи, лишение родителей родительских прав, наличие фоновой патологии, пре- и перинатального поражения центральной нервной системы в анамнезе, высокий инфекционный индекс в раннем детстве. Ситуация сиротства также, как правило, сопровождается эмоциональной, сенсорной и моторной депривацией.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния транскраниальной электростимуляции эндорфинных механизмов мозга [8] на процессы школьной адаптации.

Методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 28 первоклассников, воспитанников детского дома № 1 г. Кемерово. Дети были разбиты на две группы. Основную группу составили 16 школьников с выраженными симптомами школьной дезадаптации. Кроме неврозоподобных проявлений, у детей имели место нарушения поведения по гипердинамическому типу, легкая отвлекаемость, забывчивость, суетливость, импульсивность, гиперреактивность, нередко повышенная конфликтность. У 12 учащихся контрольной группы период адаптации к школе протекал благоприятно.

Всем детям, наряду с традиционными оздоровительными методиками (витаминотерапия, лечебная физкультура, массаж, закаливание), проводилась групповая и индивидуальная психологическая коррекция, включающая упражнения на формирование адекватной самооценки, снятие чрезмерного напряжения и тревожности, формирование навыков адекватного и конструктивного поведения. Дополнительно 16 детям основной группы проводилась транскраниальная электростимуляция (ТЭС-терапия) с помощью аппарата «Трансаир-01В». Средняя длительность воздействия составляла 30 минут, общий курс лечения – 10–12 сеансов.

Клиническая эффективность оценивалась по уровню и продолжительности острых респираторных заболеваний, динамике поведения, развитию познавательных психических процессов (психологическое тестирование), изменению биоэлектрической активности головного мозга (установка фирмы «Биомедика», Италия), динамике местного фактора защиты респираторного тракта – лизоциму, определяемому в назальном секрете нефелометрическим методом по В. Г. Дорофейчук. Все исследования проводились до и через месяц после курса ТЭС-терапии.

Результаты и их обсуждение

Оценка состояния здоровья детей показала, что ведущее место в структуре заболеваемости принадлежало патологии центральной нервной системы (последствия перинатальной энцефалопатии, резидуальная энцефалопатия), диагностируемой у всех наблюдаемых воспитанников. К началу наблюдения первоклассники основной группы находились в состоянии субкомпенсации или декомпенсации, об этом свидетельствовал характер жалоб и отклонения в поведении. Школьники контрольной группы чувствовали себя удовлетворительно и не

предъявляли жалоб. Хроническая патология ЛОР-органов, мочевыделительной системы или аллергические заболевания выявлялись с одинаковой частотой (у каждого второго ребенка) в обеих группах. Уровень заболеваемости детей острыми респираторными инфекциями был примерно одинаковым, однако средняя продолжительность заболевания в днях была более высокой у школьников основной группы (15,1 ± 2,7 против 12,3 ± 2,2). Низкое физическое развитие имели 30% воспитанников основной группы, тогда как в контрольной – лишь 17%.

На фоне и после завершения курса ТЭС-терапии у большинства школьников отмечалась нормализация поведения, исчезли симптомы школьной дезадаптации. По мнению педагогов, дети стали спокойнее, усидчивее, реже конфликтовали друг с другом, лучше усваивали материал школьной программы, более успешно овладевали навыками письма, чтения, арифметическими действиями.

Оценки за успеваемость первоклассникам не ставили, поэтому изменения познавательных процессов мы документировали с помощью психологических тестов. Так, уровень внимания у детей основной группы увеличился в 1,4 раза. Если в начале опыта он трактовался как низкий (0,37 ± 0,27 баллов), то при повторном исследовании приближался к среднему значению (0,50 ± 0,17 баллов). У детей контрольной группы уровень внимания в динамике достоверно не различался (0,63 ± 0,36 и 0,65 ± 0,36 баллов, $p > 0,05$).

После сеансов ТЭС-терапии регистрировалось улучшение показателей оперативной зрительной памяти (4,89 ± 1,08 против 3,62 ± 1,05 баллов до лечения, $p < 0,05$) и воображения (6,31 ± 1,74 против 5,32 ± 1,09 баллов до лечения, $p < 0,05$). В контрольной группе существенной динамики этих величин не наблюдалось ($p > 0,05$). Уровень мышления и оперативная слуховая память в двух группах соответствовали средним величинам и оставались стабильными в ходе эксперимента.

Изучение биоэлектрической активности головного мозга (ЭЭГ) до начала ТЭС-терапии позволило диагностировать у детей обеих групп выраженные общемозговые изменения с признаками раздражения диэнцефальных структур. Локальной эпилептической активности мы не зарегистрировали ни у одного ребенка, однако, сниженный порог судорожной готовности на тест гипервентиляции выявлялся у 44% первоклассников основной группы и у 33% школьников контрольной группы. Пароксизмальная активность с максимумом в затылочной области на функциональные пробы и Н-тест диагностировалась при первичном обследовании у 56% детей основной группы и у 38% первоклассников контрольной группы.

Отчетливая положительная динамика на фоне ТЭС-терапии выявлялась в 30% случаев: снизилась патологически высокая и нередко за-

остренная амплитуда волн в фоновой записи (129 ± 16,8 и 114,6 ± 15,9 мкВ), исчезла пароксизмальная активность в затылочной области, не регистрировался более сниженный порог судорожной готовности. ЭЭГ у детей контрольной группы существенной динамики при повторной записи не претерпела.

Уровень лизоцима в назальном секрете соответствовал средним возрастным нормативам в обеих группах (66,2 ± 9,8 и 69,4 ± 7,3 % соответственно). После курса ТЭС-терапии содержание лизоцима достоверно увеличилось (71,6 ± 6,2%, $p < 0,001$), в контрольной группе этот показатель не изменился (70,1 ± 7,3 №, $p > 0,05$).

Нормализация поведения, психологического статуса, повышение местных факторов защиты респираторного тракта и адаптационных возможностей организма позволили снизить среднюю продолжительность ОРВИ у детей основной группы почти на 3 дня. К моменту окончания эксперимента она составляла 12,2±2,9 дней и достоверно не отличалась от продолжительности заболеваний в контрольной группе.

Заключение

Полученные данные свидетельствуют о том, что неинвазивная транскраниальная электростимуляция опиоидергических структур головного мозга оказывает сложное сочетанное воздействие на организм ребенка, нормализуя поведение, биоэлектрическую активность мозга, стимулируя развитие познавательных процессов (внимание, зрительная память, воображение) и местных факторов защиты респираторного тракта (лизоцим). ТЭС-терапия приводила к купированию симптомов школьной дезадаптации и снижению продолжительности заболеваний ОРВИ. На наш взгляд ТЭС-терапия является перспективным методом лечения и может быть рекомендована в качестве базисного средства при ведении детей с неврологической патологией и нарушениями школьной адаптации.

Литература

1. *Альбицкий В. Ю., Ананьин С. А., Сорокин А. В.* Организация медико-социальной помощи детям // Здравоохранение Российской Федерации. – 1993. – № 7. – С. 10–11.

2. *Жданова Л. А., Руссова Т. В.* Роль адаптационных реакций в формировании здоровья школьников // Российский педиатрический журнал. – 1999. – № 2. – С. 52–56.

3. *Куинджи Н. Н.* Современная технология обучения школьников и её влияние на здоровье // Гигиена и санитария. – 2000. – № 1. – С. 44–48.

4. *Мирская Н. Б.* Состояние здоровья детей школьного возраста в современных условиях обучения // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2000. – № 4. – С. 30–32.

5. *Стунеева Г. И.* Здоровье и самочувствие детей в период обучения в школе // Гигиена и санитария. – 2000. – № 3. – С. 45–46.

6. *Сухотина Н. К.* Нервно-психическое здоровье детей в аспекте школьной адаптации // Социальная и клиническая психиатрия. – 1999. – Т. 9, вып. 4. – С. 34–38.

7. *Усанова Е. П.* Здоровье школьников: проблемы и пути решения. // Российский педиатрический журнал. – 1999. – № 6. – С. 32–34.

8. Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования / Сборник статей. Ред. Лебедев В. П. – СПб.: 2001. – Т. 1. – 528 с.

40. ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЕ ЭФФЕКТЫ ТЭС-ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ПОСТОЖОГОВОЙ ВТОРИЧНОЙ ИММУННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Богданова Ю. А., Каде А. Х., Ханферян Р. А.

Кубанская государственная медицинская академия,
Краснодар

РЕЗЮМЕ

Производилось клинико-иммунологическое исследование эффективности ТЭС-терапии при лечении больных с вторичной иммунной недостаточностью, индуцированной термической травмой, – пациенты с поверхностными ожогами I–II–IIIA ст. с площадью до 20% и пациенты с поверхностными ожогами с площадью до 15% при площади глубоких ожогов (IIIБ–IV ст.) не более 5%. Основными клиническими эффектами ТЭС-терапии являются снижение частоты инфекционных осложнений (в 3,3 раза при поверхностных ожогах и 2,2 – при глубоких ожогах) и сокращение сроков эпителизации (при поверхностных ожогах 12,1 ± 0,32 сут. против 16,3 ± 0,51 сут. в контроле) и продолжительности госпитализации. При ТЭС-терапии существенно активировались механизмы гуморального и клеточного иммунитета. Уровень β-эндофина после ТЭС-терапии увеличивался с 11,9 ± 1,1 нг/мл до 17,8 ± 1,07 нг/мл при неизменности в контроле. Уровни АКТГ, кортизола, пролактина после ТЭС-терапии приближались к уровню здоровых лиц, а в группе сравнения оставались существенно повышенными. Полагаем, что основные клинические и иммуномодулирующие эффекты обусловлены эндогенными опиоидными пептидами, концентрация которых увеличивается при ТЭС-терапии.

Введение

Синдром вторичной иммунной недостаточности, сопровождающийся, как правило, обратимыми нарушениями в функционировании иммунной системы, не только определяет более тяжелое, затяжное течение любого заболевания, но и способствует генерализации воспалительных процессов, развитию осложнений, снижению или отсутствию клинического эффекта от базисной традиционной терапии, увеличению летальности [1, 2, 3].

Очевидно и общепризнано формирование у ожоговых больных длительно сохраняющейся комбинированной иммунной недостаточности с преимущественным поражением Т-звена иммунной системы [4, 5, 6].

Метод транскраниальной электростимуляции (ТЭС), предложенный проф. В. П. Лебедевым и соавт. (1984) [7], избирательно активирует опиоидергическое звено антиноцицептивной системы, повышая уровень эндогенных опиоидов (β-эндорфина).

Факты, подтверждающие роль опиоидных пептидов во взаимодействии нейроэндокринной и иммунной систем [8, 9, 10, 11], обосновывают наличие у ТЭС иммунорегуляторных возможностей.

Целью исследования было выявление иммуномодулирующих эффектов транскраниальной электростимуляции у больных с постожоговой вторичной иммунной недостаточностью.

Материалы и методы исследования

Объектом клинического исследования были 45 человек в возрасте от 20 до 50 лет, из которых 28 составили больные с индуцированной иммунной недостаточностью (термическая травма) и 17 практически здоровых лиц (добровольцы).

Группу исследуемых с вторичной иммунной недостаточностью составили пациенты с поверхностными ожогами (I–II–IIIA ст.) с общей площадью поражения до 20% поверхности тела, а также пациенты с общей площадью поражения до 15% поверхности тела, из которых площадь глубоких ожогов (IIIБ–IV ст.) была не более 5% поверхности тела.

Все обследуемые были разделены на 3 группы. Основную группу составили 15 больных, которым на фоне традиционного комплексного метода лечения проводился курс ТЭС-терапии. В группу сравнения вошли 13 больных, лечение которых проводили общепринятыми традиционными методами комплексной интенсивной терапии и активной хирургической тактики. Для адекватной интерпретации полученных результатов была создана контрольная группа, в которую вошли 17 практически здоровых лиц.

ТЭС-терапию проводили электростимуляторами «Этранс-2» и «Трансаир-2». Курс лечения у больных составлял 7–10 сеансов, длительность 1-го сеанса – 20 минут, всех последующих – 30 минут.

В работе были использованы следующие методы исследования. Фенотипирование лимфоцитов периферической крови проводили методом непрямой иммунофлюоресценции с помощью моноклональных антител к молекулам CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+. Концентрацию сывороточных иммуноглобулинов классов A, G, M определяли методом радиальной иммунодиффузии по Манчини [12]. Поглотительную и переваривающую способность нейтрофилов периферической крови определяли с использованием в качестве тест-объекта лабораторного штамма St. aureus № 209 по методике И. В. Нестеровой [13]. Определение кортизола, АКТГ, пролактина и β-эндорфина проводили

20. Заказ № 282

с помощью метода твердофазного иммуноферментного анализа. Учет реакции проводили на фотометре с автоматическим расчетом концентрации гормонов и β-эндорфина.

Клинические и лабораторные исследования осуществляли до проведения и по окончании курса ТЭС-терапии у больных основной группы и в соответствующие сроки у пациентов группы сравнения.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета прикладных программ корпорации Microsoft методом вариационной статистики [14]. Достоверность различий сравниваемых величин оценивали с помощью параметрического (t) критерия Стьюдента. Разница считалась достоверной при $p < 0,05$.

Результаты исследования

1. Влияние транскраниальной электростимуляции на содержание β-эндорфина в сыворотке крови и гормональный профиль больных с постожоговой вторичной иммунной недостаточностью.

В основной группе и группе сравнения уровни АКТГ, кортизола, пролактина на исходном этапе исследования были достоверно выше уровня контрольной группы (70,3 ± 4,9 пг/мл и 69,8 ± 4,7 пг/мл; 410,2 ± 40,2 нмоль/л и 405,8 ± 36,1 нмоль/л; 335,0 ± 20,5 мМЕ/л и 331,6 ± 18,2 мМЕ/л, против 52,3 ± 2,7 пг/мл; 250,3 ± 23,04 нмоль/л; 261,8 ± 21,7 мМЕ/л в контроле). В течение периода исследования отмечалось их дальнейшее повышение, особенно значительное в группе сравнения (95,3 ± 8,7 пг/мл; 554,1 ± 35,3 нмоль/л; 447,5 ± 16,9 мМЕ/л, соответственно). При этом содержание β-эндорфина в сыворотке крови больных группы сравнения существенно не изменялось (12,2 ± 1,2 нг/мл и 12,1 ± 1,4 нг/мл, соответственно). В группе с применением ТЭС-терапии достоверное увеличение содержания β-эндорфина по сравнению с исходным (11,9 ± 1,1 нг/мл и 17,8 ± 1,07 нг/мл, соответственно) сопровождалось лишь тенденцией к повышению уровня исследуемых гормонов (82,5 ± 9,3 пг/мл; 481,4 ± 38,7 нмоль/л; 408,3 ± 13,6 мМЕ/л, соответственно). Показатели суточной секреции кортизола были сопоставимы с уровнем контрольной группы, в отличие от группы сравнения, у больных которой отмечалось значительное нарушение ритма суточной секреции.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о нарастающем дисбалансе между стресс-реализующей и стресс-лимитирующей системами. При использовании ТЭС-терапии отмечалась активация стресс-лимитирующей и ограничение активности стресс-реализующей систем.

2. Иммуномодулирующие эффекты транскраниальной электростимуляции у больных с постожоговой и послеоперационной вторичной иммунной недостаточностью.

Данные иммуномониторинга показали, что ожоговая травма вызывала значительные сдвиги в системе иммунитета – отмечалось достоверное уменьшение относительного и абсолютного количества CD^{3+}-лимфоцитов (38,91 ± 2,05% и 39,47 ± 2,17%; 0,661 ± 0,04 × 10^9/л и 0,698 ± 0,04 × 10^9/л, против 52,63 ± 2,63%; 0,98 ± 0,03 × 10^9/л в контроле), абсолютного содержания CD^{4+}-клеток (0,552 ± 0,03 × 10^9/л и 0,587 ± 0,03 × 10^9/л, против 0,752 ± 0,03 × 10^9/л в контроле), дефицит иммуноглобулинов G (7,65 ± 0,7 г/л и 8,25 ± 0,9 г/л, против 12,62 ± 0,33 г/л в контроле). Отмечено угнетение поглотительной функции нейтрофилов: фагоцитарного числа (3,08 ± 0,36 и 3,14 ± 0,28, против 4,19 ± 0,32 в контроле), фагоцитарного индекса (1,72 ± 0,34 и 1,76 ± 0,31, против 2,36 ± 0,22 в контроле), тенденция к снижению бактерицидной функции фагоцитов.

Применение ТЭС-терапии у больных основной группы вызывало достоверное, по отношению к группе сравнения, увеличение количества лимфоцитов (1,82 ± 0,18 × 10^9/л и 2,40 ± 0,14 × 10^9/л, соответственно), CD^{3+}-клеток (0,774 ± 0,05 × 10^9/л и 0,973 ± 0,06 × 10^9/л), CD4+-лимфоцитов (0,632 ± 0,03 × 10^9/л и 0,834 ± 0,05 × 10^9/л); иммунорегуляторного индекса (1,22 ± 0,11 и 1,59 ± 0,13), абсолютного числа CD^{19+} (0,409 ± 0,02 × 10^9/л и 0,572 ± 0,03 × 10^9/л), CD^{16+}-клеток (0,308 ± 0,02 × 10^9/л и 0,446 ± 0,02 × 10^9/л). Не отмечалось снижения содержания иммуноглобулинов А и М, характерного для группы сравнения. В отношении фагоцитарной активности прослеживалась тенденция к увеличению показателей поглотительной функции нейтрофилов, чего не отмечалось в группе сравнения, а также достоверно увеличивалась микробная ёмкость крови по отношению к исходному уровню и группе сравнения.

Таким образом, в группе с применением ТЭС-терапии наблюдалось достоверное улучшение основных иммунологических параметров.

3. Влияние ТЭС-терапии на клиническое течение у больных с термической травмой.

Применение ТЭС у пострадавших с термической травмой показало, что в связи с более быстрым разрешением воспалительных явлений в ранах отмечалось значительное ускорение процессов эпителизации участков с поверхностными ожогами (12,1 ± 0,32 сут. в основной группе против 16,3 ± 0,51 сут. в группе сравнения). При ожогах IIБ–IVст. происходило раннее очищение раны от некротических масс (6,8 ± 0,34 сут. против 9,1 ± 0,33 сут. в группе сравнения;) и активное созревание грануляций (5,7 ± 0,35 сут. против 7,6 ± 0,31 сут. в группе сравнения).

Благоприятное течение регенераторного процесса в ранах под влиянием ТЭС-терапии способствовало предупреждению инфицирования ран, значительно уменьшало нагноение в ранах. В группе с применением традиционных методов лечения частота инфекционных осложнений неоперируемых ожоговых ран была в 3,3 раза больше, а частота

инфекционных послеоперационных осложнений – в 2,2 раза выше, чем в группе с применением ТЭС-терапии.

Использование ТЭС-терапии стимулировало репаративно-регенераторные процессы в ране, что сопровождалось улучшением общего состояния пациентов, ранним устранением симптомов интоксикации, нормализацией сна, аппетита, снижением выраженности болевого синдрома.

При использовании ТЭС-терапии сроки лечения пострадавших с термической травмой, по сравнению с традиционными методами, значительно сокращаются – 21,3 ± 3,01 сут. против 28,7 ± 4,4 сут. в группе сравнения.

Заключение

Таким образом, исследования клинико-иммунологической эффективности ТЭС-терапии показали её отчетливое положительное влияние, что выражается в снижении количества инфекционных осложнений, сокращении длительности госпитализации. Положительные клинические эффекты сопровождаются нормализацией измененных иммунологических показателей. Корригирующее действие ТЭС-терапии на активность иммунной системы при супрессивном влиянии стресса связано с ограничением чрезмерной стресс-реакции и снижением уровня стрессорных гормонов. Одновременно наличие опиатных рецепторов на иммунокомпетентных клетках обеспечивает прямое влияние на последние β-эндорфина и других опиоидов, выделяющихся при ТЭС.

Следует отметить хорошую переносимость ТЭС-терапии, простоту и безопасность воздействия. Ограниченный круг противопоказаний, а также вышеперечисленные положительные свойства ТЭС-терапии позволяют рекомендовать её применение в комплексном лечении пациентов с термической травмой.

Литература

1. *Петров Р. В., Хаитов Р. М., Пинегин Б. В.* Оценка иммунного статуса человека в норме и при патологии // Иммунология. – 1994. – № 6. – С. 6–9.

2. *Хаитов Р. М., Манько В. М., Алексеев Л. П. и соавт*. Иммуногенетика и иммунология: резистентность к инфекции. Ташкент, 1991.

3. *Хаитов Р. М., Пинегин Б. В., Истамов Х. И.* Экологическая иммунология. – М.: «ВНИРО». – 1995. – 219 с.

4. *Гординская Н. А., Пылаева С. И., Борисевич А. Л. и соавт.* Значение иммунотерапии в комплексном лечении острого периода ожоговой болезни // Актуальные проблемы термической травмы: Междун. конф. – СПб.: 2002. – С. 132–133.

5. *Гринев М. В., Громов М. И., Комраков В. Е.* Хирургический сепсис. – СПб.: 2001. – 315 с.

6. *Смирнов В. С., Фрейдлин И. С.* Иммунодефицитные состояния. – СПб.: 2000. – 562 с.

7. Авторское свидетельство 1074543 А61 Н 1/34. Способ общего электрообезболивания // Лебедев В. П., Кацнельсон Я. С., Леоско В. А., Барановский А. Д., Шмелис Г. И. № 3385722/28-13. Заявл. 18.01.82; опубл. 23.02.84. Открытия. Изобретения. 1984. – № 7. – С. 24.

8. *Корнева Е. А., Шхинек Э. К.* Гормоны и иммунная система / Ленинград. «Наука». – 1988. – 251 с.

9. *Рухадзе Р. Р., Мчедлишвили Т., Кипиани В. А. и соавт.* Эффекты даларгина на течение шока различной этиологии // Int. J. Immunorehab. – 1997. – № 4. – С. 125.

10. *Fisher E. G., Falke N. E.* Stimulation on human granulocytes by endogenous opioids // Second Intern. Workshop on NIM. Scientific Programme and Abstracts. Dubrovnik. – 1986. – P. 23.

11. *Nagata S.* Stress-induced immune changes, and brain-immune interaction // Sangyo. Ika. Daigaku. Zasshi. – 1993. – Vol. 15, № 2. – P. 161–171.

12. *Mancini U., Carbonara A., Heremans J.* Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion // Immunochemistry. – 1965. – Vol. 2, № 3. – P. 235–254.

13. *Нестерова И. В., Колесникова Н. В., Чудилова Г. А.* Оценка иммунного статуса человека по тестам I и II уровня. / Учебно-метод. реком. – Краснодар. 1997. – 21 с.

14. *Ойвин И. А.* Статистическая обработка экспериментальных исследований // Патол. физиол. и эксперим. терапия. – 1960. – № 4. – С. 76–85.

41. ТЭС-ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РОЖЕЙ

Ковтун Э. А., Жукова Л. И., Каде А. Х., Манаева Д. А.

Кубанский государственный медицинский университет,
Специализированная клиническая инфекционная больница,
Краснодар

РЕЗЮМЕ

Проведённые исследования позволили заключить, что ТЭС-терапия в составе комплексной больных рожей среднетяжелого течения обладает положительным клиническим эффектом, сочетающим выраженное системное и местное (в очаге воспаления) противовоспалительное действие. Следует отметить, что хорошая переносимость ТЭС-терапии, быстрое купирование болевых ощущений, отсутствие каких-либо побочных эффектов, а также неинвазивность и экономичность метода позволяют считать целесообразным применение данного вида физиотерапевтического лечения в комплексной терапии больных рожей, наряду с традиционными средствами противовоспалительной терапии.

Введение

Заболеваемость рожей в России составляет в среднем 15–20 случаев на 10 тысяч населения и не имеет тенденции к снижению. В последние годы отмечается утяжеление течения заболевания, которое ряд авторов связывает с изменением патогенных свойств стрептококка [1, 2]. Патогенетическая терапия больных, особенно применение нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), также вызывает много споров. Так, в ряде зарубежных публикаций представлены результаты клинических наблюдений, свидетельствующих о том, что применение НПВС утяжеляет течение рожи, приводит к осложнениям в виде инфекционно-токсического шока и некротического целлюлита [7–9]. Альтернативных методов противовоспалительной терапии рожи практически нет.

В связи с вышеизложенным, целью настоящего исследования явилась оценка клинической эффективности ТЭС-терапии в комплексном лечении больных рожей.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 71 больной рожей, которых распределили на две группы. Больные в основной и контрольной группах были сопоставимы по полу, возрасту, тяжести течения и клиническим

Таблица 1

Характеристика сравниваемых основной и контрольной групп (%, M ± m)

Демографические показатели и формы патологии		Основная группа n = 38	Контроль n = 33	p
Мужчины		15 (39,5 ± 7,9%)	13 (39,4 ± 8,5%)	> 0,05
Женщины		23 (60,5% ± 7,9%)	20 (60,6 ± 8,53%)	> 0,05
Средний возраст		60,2 ± 1,9	63,1 ± 2,5	> 0,05
Сопутствующие заболевания		19 (50,0 ± 8,1%)	14 (42,4 ± 8,6%)	> 0,05
Формы патологии	Эритематозная форма	15 (39,5 ± 7,9%)	14 (42,4 ± 4,6%)	> 0,05
	Эритематозно-буллезная форма	9 (23,7 ± 6,9%)	6 (18,2 ± 6,7%)	> 0,05
	Эритематозно-геморрагическая форма	5 (13,2 ± 5,5%)	4 (12,1 ± 5,7%)	> 0,05
	Буллезно-геморрагическая форма	9 (23,7 ± 6,9%)	9 (27,3 ± 7,8%)	> 0,05
	Тяжелое течение рожи	3 (7,9 ± 4,4%)	1 (3,0 ± 3,0%)	>0 ,05

Таблица 2

Число больных, получавших различные препараты для базового лечения (%, M ± m)

Препараты	Основная группа	Контроль	P
Пенициллин и полусинтетические пенициллины	11 (28,9 ± 7,4%)	9 (27,3 ± 7,8%)	> 0,05
Цефалоспорины	24 (63,2 ± 7,8%)	23 (69,7 ± 8,0%)	> 0,05
Линкозамины	3 (7,9 ± 4,4%)	1 (3,0 ± 3,0%)	> 0,05
Антиагреганты	33 (86,8 ± 5,5%)	27 (81,8 ± 6,7%)	> 0,05
Десенсибилизирующие	26 (68,4 ± 7,5%)	24 (72,7 ± 7,8)	> 0,05
НПВС	11 (28,9 ± 7,4%)	13 (39,4 ± 8,5%)	> 0,05

патоморфологическим формам заболевания, получали сходную антибактериальную терапию, препараты, улучшающие микроциркуляцию, десенсибилизирующие и нестероидные противовоспалительные средства (таблица 2). Пациенты в контрольную группу отбирались методом случайной выборки.

В основной группе больным рожей, помимо традиционного лечения, назначали ТЭС-терапию с помощью аппарата ТРАНСАИР-02 [11, 12] с 2–4 дня болезни по одному сеансу ежедневно продолжительностью на 5–7 дней. Данный неинвазивный электрический метод лечения у больных рожей был применен впервые. Основные эффекты

Таблица 3

Клинические показатели системной и местной воспалительной реакции у больных основной и контрольной групп наблюдения (M ± m)

Сравниваемые показатели Число больных	Основная группа n = 38	Контроль n = 33	p
Общая продолжительность повышения температуры (дни)	5,0 ± 0,9	8,2 ± 0,9	< 0,05
Продолжительность фебрильной температуры (дни)	3,1 ± 0,5	4,0 ± 0,8	> 0,05
Продолжительность субфебрильной температуры (дни)	3,4 ± 0,8	4,6 ± 0,7	> 0,05
Число больных со второй волной повышения температуры (%)	2 (5,3 ± 3,6)	5 (15,2 ± 6,2%)	> 0,05
Число больных с третьей волной повышения температуры (%)	0	1 (3,0 ± 3,0%)	> 0,05
Слабость (дни)	6,4 ± 0,7	8,2 ± 1,1	> 0,05
Озноб (дни)	2,7 ± 0,3	3,9 ± 0,9	> 0,05
Головная боль (дни)	3,3 ± 0,4	4,8 ± 1,1	> 0,05
Мышечные боли (дни)	2,5 ± 0,5	2,7 ± 0,9	> 0,05
Гиперемия в месте поражения (дни)	9,0 ± 0,9	12,1 ± 0,8	< 0,05
Отек в месте поражения (дни)	9,4 ± 1,0	13,2 ± 0,9	< 0,05
Боли (дни)	7,9 ± 0,8	9,3 ± 1,0	> 0,05
Наличия пузырей до образования корочек (дни)	4,3 ± 0,7	7,1 ± 1,1	< 0,05

ТЭС-терапии – противовоспалительный, обезболивающий, иммуностимулирующий и ускоряющий регенеративные процессы – обусловлен избирательной активацией антиноцицептивной системы мозга, работа которой осуществляется с участием таких нейротрансмиттеров и нейромодуляторов, как эндорфины и серотонин [10, 12].

Результаты

В таблице 1 представлены демографические характеристики пациентов формы рожистого воспаления у больных основной и контрольной групп. Основная группа больных дополнительно к медикаментозной терапии получала ТЭС-терапию. Из таблицы 1 и таблицы 2, где представлен набор использованных препаратов, следует, что все представленные показатели не отличались в основной и контрольной группах.

В соответствии с данными таблицы 3 у больных основной группы по сравнению с контролем была достоверно короче общая температурная реакция, при этом наблюдалась тенденция к сокращению фебрили-

Таблица 4

Показатели воспалительной реакции у больных основной и контрольной групп наблюдения до и после лечения соответственно на 4,6 ± 0,3 и 17,6 ± 0,6 дни наблюдения (M ± m)

Показатели	Основная группа (n = 38)			Контроль (n = 33)		
	До лечения	После лечения	Кратность изменения	До лечения	После лечения	Кратность изменения
Лейкоциты × 10^9/л	11,4 ± 0,8	8,1 ± 0,6	< в 1,4	10,7 ± 0,9	7,1 ± 0,5	< в 1,5
СОЭ, мм/час	36,7 ± 3,5	24,8 ± 3,4	< в 1,5	32,2 ± 3,4	38,9 ± 3,7	> в 1,2
ФНО-α, пг/мл	12,5 ± 6,4	6,3 ± 1,9	< в 2,0	14,3 ± 6,5	5,3 ± 0,8	< в 2,7
ИЛ-4, пг/мл	4,7 ± 1,6	5,0 ± 2,8	> в 1,1	4,6 ± 0,9	3,3 ± 0,7	< в 1,4
ИЛ-8, пг/мл	400,0 ± 134,2	334,6 ± 129,1	< в 1,2	662,8 ± 230,1	620,5 ± 404,8	< в 1,1

тета и субфебрилитета, реже регистрировалась вторая температурная волна и отсутствовала третья волна повышения температуры.

Не менее значимо различались и признаки местной воспалительной реакции. Так, у пациентов основной группы, получавших в комплексе патогенетической терапии ТЭС-терапию, быстрее купировались гиперемия и отёк в области поражения, стремительнее образовывались корочки в местах локализации пузырей (таблица 3).

При лечении с использованием ТЭС-терапии более существенно снижалась СОЭ, показатель которой в конце лечения был достоверно ниже, чем у больных контрольной группы (таблица 4). Динамика уровня цитокинов не имела существенных различий. В то же время следует отметить, что у пациентов контрольной группы после лечения уменьшались значения и провоспалительных, и противовоспалительных цитокинов, а у пациентов, получавших ТЭС, показатель противовоспалительного ИЛ 4 имел тенденцию к повышению (таблица 4).

Заключение

Проведённые исследования позволили заключить, что ТЭС-терапия в составе комплексной больных рожей среднетяжелого течения обладает положительным клиническим эффектом, сочетающим выраженное системное и местное (в очаге воспаления) противовоспалительное действие. Следует отметить, что хорошая переносимость ТЭС-терапии, быстрое купирование болевых ощущений, отсутствие каких-либо побочных эффектов, а также неинвазивность и экономичность метода позволяют считать целесообразным применение данного вида физиотерапевтического лечения в комплексной терапии больных рожей, наряду с традиционными средствами противовоспалительной терапии.

Литература

1. *Брико Н. И., Филатов Н. Н., Журавлев М. В., Еровиченков А. А. и др.* Стрептококковая инфекция // Тер. архив. – 2002. Т. 11. – **P. 31–33.**

2. *Черкасов В. Л., Еровиченков А. А.* Рожа: клиника, диагностика, лечение // Русский медицинский журнал. – 1999. – Т. 8. – С. 359–**362.**

3. *Ющук Н. Д., Фролов В. М., Гайдаш И. С., Пересадин Н. А.* Иммуногенетические аспекты рожистой инфекции // ЖМЭИ. – 1991.– № 3. – С. 57–59.

4. *Симбирцев А. С.* Цитокины // Цитокины и воспаление. – **2004. – № 2.** – С. **22.**

5. *Norrby-Teglund A., Pauksens K., Norgren M., Holm S. E.* Correlation between serum TNF alpha and IL6 levels and severity of group A streptococcal infections. // Scand. J. Infect. Dis. – 1995. – Vol. 27, № 2. – P. 125–130.

6. *Horelt A., Belge K. U., Steppich B., Prinz J. et al.* The CD14+CD16+ monocytes in erysipelas are expanded and show reduced cytokine production. // Eur. J. Immunol. – 2002. – Vol. 32, № 5. – P. 1319–1327.

7. *Devaster J. M., Struelens M. J., Schoutens C., Thys J. P. et al.* Fulminant erysipelas // Rev. Med. Brux. – 1992. – Vol. 13, № 10. – P. 367–370.

8. *Dupuy A., Benchikhi H., Roujeau J. C., Bernard P.* Risk factors for erysipelas of the leg (cellulitis): case-control stud // BMJ. – 1999. – Vol. 318, № 7198. – P. 1591–1594.

9. *Jaussaud R., Kaeppler E., Strady C., Beguinot I. et al.* Should NSAID/corticoids be considered when treating erysipelas? // Ann. Dermatol. Venereol. – 2001. – Vol. 128, № 3. – P. 348–351.

10. *Gabis L., Shklar B., Geva D.* Immediate influence of transcranial electrostimulation on pain and beta-endorphin blood levels: an active placebo-controlled study // Am. J. Phys. Med. Rehabil. – 2003. – Vol. 82, № 2.– P. 81–85.

11. *Lebedev V. P., Malygin A. V., Kovalevski A. V., Rychkova S. V. et al.* Devices for noninvasive transcranial electrostimulation of the brain endorphinergic system: application for improvement of human psycho-physiological status. Artificial Organs. – 2002. – Vol. 26, № 3. – P. 248–251.

12. *Лебедев В. П., Сергиенко В. И.* Разработка и обоснование лечебного применения транскраниальной электростимуляции защитных механизмов мозга с использованием принципов доказательной медицины / Сборник статей. Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования. Ред. Лебедев В. П. – СПб.: 2003. – Т. 2. – С. 11–68.

VII. ПРИМЕНЕНИЕ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ В ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ

42. TRANSCRANIAL ELECTROSTIMULATION OF THE BRAIN ENDORPHINERGIC STRUCTURES FOR EFFECTIVE TREATMENT OF THE SENSORINEURONAL HEARING LOSS: METHOD AND DEVICES

Lebedev V., Malygin A., Ignatov V., Tsirulnikov E., Belimova A., Ponomarenko G., Yanov Y.

TES Center of Pavlov Institute of Physiology of RAS,
Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of RAS,
Military Medical Academy, Research Institute of the Ear, Larynx,
Nose and Speech, Saint-Petersburg

РЕЗЮМЕ

Транскраниальная электростимуляция эндорфинергических структур мозга для эффективного лечения сенсоневральной тугоухости: метод и аппаратура.

Ранее нами было показано, что неинвазивная селективная транскраниальная электростимуляция (ТЭС) способствовала значительному улучшению слуха примерно у 50% пациентов с хронической сенсоневральной тугоухости (ХСНТ). Целью настоящей работы была разработка метода и аппаратуры для увеличения эффективности немедикаментозного метода ТЭС. Нами был разработан и производится аппарат «ТРАНСАИР-07», который содержит блок для осуществления ТЭС-терапии и одновременного акустического стимулирующего воздействия на слуховые рецепторы в режиме инвертированной аудиограммы отдельно для каждого уха. С помощью аппарата «ТРАНСАИР-07» имеется также возможность снятия аудиограммы, автоматического введения её в программу лечения, а также контроля и корректирования схемы воздействий в ходе или в конце лечения. Отмечена высокая эффективность такого метода воздействия, особенно ХСНТ, включая вызванную профессиональными вредностями. Показано, что существенно увеличивалось восприятие шепотной речи, а слуховой порог снижался в пределе до 35 дБ (особенно в частотном диапазоне речи) у 60–90% пациентов с

ХСНТ. Определённое улучшение проведения импульсов по слуховому нерву было подтверждено при регистрации коротколатентных слуховых вызванных потенциалов. В большинстве случаев отмечено устранение или значительное ослабление шума в ушах и головокружения. Стандартные опросники показали, что у пациентов после курса ТЭС-терапии существенно улучшалось качество жизни.

Introduction

Treatment of sensorineuronal hearing loss is an actual problem of current otorhinolaryngology, as this pathology is characterized by a progressing rise of the patients' population, has tendency for rejuvenation of this pathology, and often involves people of the working ability age. The number of such patients in Russia approaches 12 mln.

Acute and chronic SNHL are combined groups of diseases that include lesions of various parts of auditory analizer – hair cells, spiral ganglia cells, auditory nerve, conducting structures, and cerebral cortex [1]. There has been proven efficiency of use of neuropeptides (ultrasonic phonophoresis) in treatment of patients with acute and chronic SNHL by activation of regeneration of central and peripheral nerve conductors, including nerve elements of the hearing organ, normalization of cerebral hemodynamics, microcirculation of inner ear, an increased resistance to hypoxia, and analgetic action [1, 2].

Among current trends in experimental and clinical investigations carried out at the Transcranial Electric Stimulation (TES) Center we are studying what impact the brain endorphinergic structures activation has on reparative regeneration in tissues of different types. Our experiments have revealed that a few sessions of the TES accelerate reparative regeneration in injured afferent and efferent somatic nerve fibers [3]. These data have provided ground to explore the TES efficiency for treatment of acute and chronic SNHL caused by acoustical nerve malfunction. The TES therapy has been applied for 20 years with unspecialized "TRANSAIR-02, -03" devices developed by us [4]; it has proved to be an effective method of treatment of acute and chronic SNHL (the positive effect rates are 90% and 45%, respectively) and tinnitus (the positive effect is 45%) [4]. Our goal is to develop a specialized "TRANSAIR-07" device to increase the TES treatment efficiency of SNHL.

Materials and methods

Device. The device «TRANSAIR-07» is shown in fig. 1. The "TRANSAIR-07" [5] device makes it possible to model personalized tonal acoustic impacts (125 Hz–8 kHz), according to the inverse audiograms separately for each ear. We may also introduce the data of the patient's previous taped audiograms into the device program, or take audiograms before the

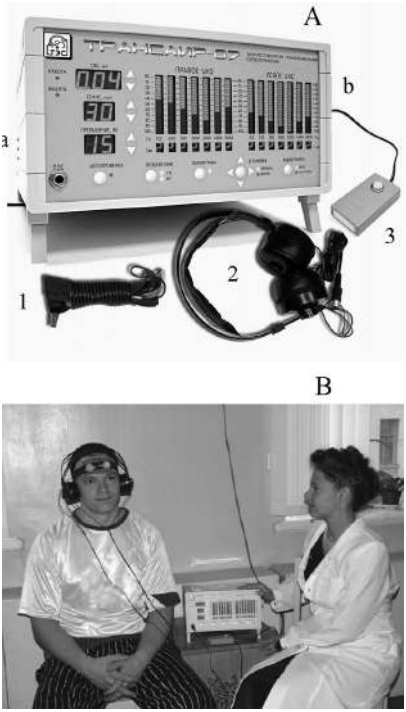

Fig. 1. A – The external appearance of the device with electrodes (1), head-phones (2), and the patient's button (3) used at audiogram output. The left part of the device (a) includes a transcranial stimulator with a socket to plug electrodes, the right part (b) – a block of acoustic loading with indicators of tonal actions corresponding to audiogram frequencies and separate adjustment for each ear. Connection of head-phones – at the back panel of the device. B – Performance of therapeutic procedure.

session, introduce them into the treatment program, accomplish the efficiency control and correct the treatment program during or at the end of the course.

Patients. Examined were 81 patients (40 men and 41 women) aged from 22 to 65 years (the mean age – 30 ± 7 years) with different degrees of hearing loss. 29 patients had acute SNHL with duration of anamnesis from 5 days to 3 months. The bone-air interval in this group of patients did not exceed 10 dB. In 20 of them the descending audiogram type was revealed. The hearing loss by air conductivity at the audiogram frequencies (125, 250, 500, 1000, 2000, 3000, 4000, 6000, and 8000 Hz) was from 20 to 60 dB and more. 24 patients with acute SNHL also complained of subjective ear noises. 52 patients had chronic SNHL with the anamnesis duration from 1 to 20 years. Their bone-air interval also did not exceed 10 dB, while the hearing loss at the studied frequencies was from 20 to 70 dB; 41 patients had the descending audiogram type. 38 patients with chronic SNHL complained of subjective ear noises.

By randomization method, all patients were devided into the observation group (19 patients with acute SNHL and 33 patients with chronic SNHL). These patients being treated with TES and acoustic loading. The comparison group (10 patients with acute SNHL and 19 patients with chronic SNHL). These pateints being prescribed only medication therapy (vasodilators of peripheral action, B-group vitamins, biostimulators, anticholinesterase agents). The absence of conductive process in all patiens with SNHL was confirmed by data of acoustic impedansometry. By the degree of expression of complaints, duration of the disease, and characteristics of the hearing loss, the patients of the observation and comparison groups were

comparable ($p > 0.05$). Efficiency of treatment was determined by standard assessment of the clinical status, subjective estimation of intelligibility of speech, instrumental studies – tonal threshold audiometry, measurement of noise (with use of an MA-31 audiometer) performed before and after the treatment course. For objective confirmation of dynamic changes of hearing threshold, we used recording of short-latency brainstem acoustic evoked brain potentials (with system «Nikolet Bravo-EP»). Improvement of the auditory function was considered statistically significant at a decrease of the auditory thresholds no less than 10 dB at three frequencies and more or 15 dB at two frequencies and more. To rule out the presence of conductive process in patients with SNHL, acoustic impedansometry was performed (with device «20–2020 Immittance system»). Statistics was performed by methods of variational statistics with use of program package „Statistica 6.0 for Windows". To estimate statistical significance of differences of data, Student's parametric criterion was used ($p < 0.05$).

Treatment procedure. Patients with SNHL were treated with low-amplitude impulse currents (up to 1 мА), of 3.5 ms duration, with frequency 77.5 imp/s*№. Form of impulses was rectangular, asymmetrical, bipolar, with the total current for the period equal to 0. Eletrodes were placed by the fronto-retromastoidal positions. The current strength for each patient was selected individually by the appearance of threshold sensations.

Acoustical signals were presented during performance of electrostimulation separately into each patient's ear with the aid of head-phones as consecutively generated pure tones at frequencies from 125 to 8000 Hz. Intensity of each tone was regulated automatically with consideration of the decrease of hearing thresholds revealed earlier at the tonal audiogram of a particular patient. The excess of acoustic loading above the hearing threshold at this frequency in the particular ear did not exceed 40 dB. The course of therapy consisted of 10 daily procedures, each 30-min long.

Results

In the observation group, improvement of hearing occurred in 17 patients (89%) with acute SNHL, whereas in the comparison group – in 7 patients (70%). In the observation group a statistically significant ($p < 0.05$) decrease of hearing thresholds was established at all studied frequencies by the air conductivity (125, 250, 500, 1000, 2000, 3000, 4000, 6000, and 8000 Hz) that amounted, on average, to 18.1 ± 4.8 dB, while by bone conductivity – 134 ± 23 dB. In individual patients the hearing increment reached more significant values – 30-50 dB. In the comparison group the hearing increment amounted, on average, to 12.3 ± 5.8 dB by the air conductivity and 9.6 ± 3.7 dB by the bone conductiviy.

After course of treatment, in patients of the main group with SNHL there was noted improvement of the general feeling and a decrease of ac-

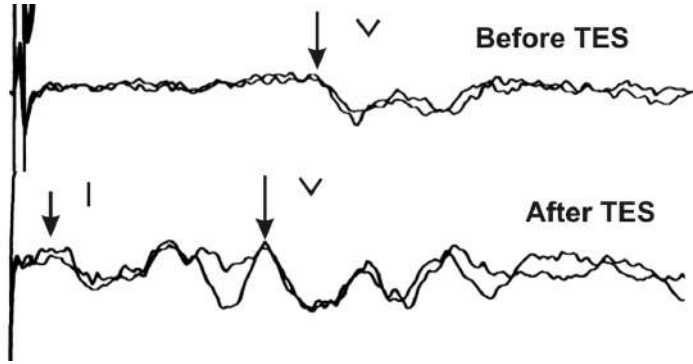

Fig. 2. Examples of the short-latency evoked auditory potentials before and after treatment of a chronic SNHL patient with TES-therapy combined with simultaneous acoustic impacts. It is important the appearance of the first wave (1) demonstrating improvement of the nerve impulse propagation through the acoustic receptors and the initial part of the acoustic nerve, increase of amplitude and decrease of V^{th} component latency.

companying functional disorders (discomfort in the ear, vertigo, headache, incidence of elevation of arterial pressure, total weakness, irritability, an increased fatigue, insomnia, heart pain, emotional suffering due to a decrease of hearing). Clinical symptoms were estimated in scores; the sum of the scores in the main group after treatment decreased from 6.5 ± 0.3 to 1.2 ± 0.1 ($p < 0.001$). On the contrary, in the comparison group, a decrease of the sum of the scores was less pronounced – from 6.6 ± 0.2 to 4.8 ± 0.2 ($p < 0.05$).

In patients with chronic SNHL from the observation group, in the whole diapason of frequencies (from 125 to 8000 Hz) a decrease of hearing thresholds was found in 12 patients, at low frequencies (125–250 Hz) – in 3, at intermedite frequencies (500–1000 Hz) – in 4, and at high frequencies (2000–8000 Hz) – in one patient. Among 13 patiens in whom TES with acoustic loading produced no definite positive effect confirmed by data of threshold tonal audiometry or short-latency auditory evoked potentials, 6 pateints reported subjective feeling of improvement of speech.

A certain restoration of impulse propagation through auditory nerves was confirmed in chronic SNHL by recording of corresponding components of short-latency evoked auditory potentials (fig. 2). The mean data on shortening of latent periods of Vth components of the short latency evoked auditory potentials in acute and chronic SNHL patients are presented in table 1. For the majority of chronic SNHL cases, the level of tinnitus and vertigo either stopped or were considerably reduced. Our questionnaires show that our patients' quality of life has improved. In the comparison group, changes of auditory thresholds in the whole diapason of frequencies (from 125 to

Table 1

Changes of latencies and amplitudes of the components V^{th} of the short latency evoked auditory potentials after treatment in patients with acute SNHL and chronic SNHL after treatment

Type of the SNHL	Dynamics of the V^{th} comp.	TES-therapy	Medicamental treatment
Acute SNHL	Latency, msec	– 1,03 ± 0,24	– 0,56 ± 0,08
	Amlitude, *V	+ 0,82 ± 0,11	+ 0,28 ± 0,05
Chronic SNHL	Latency, msec	– 0,75 ± 0,16	– 0,14 ± 0,03
	Amlitude, *V	+ 0,40 ± 0,07	+ 0,08 ± 0,01

8000 Hz) were observed in 2 patients,. low frequencies (125–250 Hz) – in 3, at intermediate frequencies (500–1000 Hz) – in 4, and at high frequencies (2000–8000 Hz) – in one potentials after TES and acoustic treatment.

Discussion

The obtained data indicate that positive effects of sound perception in the observation group become evident in the larger number of patients by the air and bone conductivity and that the degree of hearing improvement is higher than in the comparison group patients who were on medication therapy only. The TES therapy, when combined with simultaneous acoustic impacts on acoustic receptors in an inverse audiogram mode, has shown a crucial efficiency increase of treatment, especially of chronic SNHL, including professional SNHL. The study has revealed a significant whisper speech intelligibility increase and auditory threshold reduction, according to the audiogram up to 35 dB (especially for a speech frequency range), in 60%–90% of chronic SNHL cases.

Conclusions

The TES therapy, combined with simultaneous acoustic impacts on acoustic receptors in an inverse audiogram mode, is an effective method for treatment of acute and chronic SNHL. The “TRANSAIR-07” device is easy to operate and profitable.

References

1. *Babiyak V. I., Gofman V. P., Nakatis A. Ya.* Textbook of Neurootorhinolaryngology, St.-Petersburg., 2002, 728 pp. (in Russian)

2. *Lebedev V. P., Illinsky, Kolosova L. I. et al.* Transcranial electrostimulation of the brain endorphinergic system as an example of the uninvasive functional electrostimulation of the brain homeostatic mechanisms: activation of tissue repair. 4th Annu Conf. of the IFESS, 1999, pp. 216–219.

3. *Kolosova L. I., Akoev G. N., Lebedev V. P. et al.* The influence of the transcranial electrostimulation in analgesic regimen on the functional repair of the damaged sciatic nerve. In: Transcranial Elec-trostimulation. Ed. Lebedev V. P. St.-Petersburg, 2003, vol. 1, pp. 207–214.(in Russian).

4. *Rosenblum A. S., Lebedev V. P., Tsirulnikov E. M. et al.* Usage of the transcranial electrostimulation for treatment of the patients with sensorineural hearing loss. J. Ear, Nose and Laryng Diseases. 1991, № 1, pp. 31–36 (in Russian).

5. Russian Patent № 2214842 (2003 year) "The mode of treatment of the sensorineuronal hearing loss and device for it application". Authors: Tsirulnikov E. M., Lebedev V. P., Malygin A. V., Ignatov V. S.

Acknowledgements

This study was partly supported by grant № 01-06-00019a of Russian Humanitarian Scientific Foundation, 2002.

43. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ И НЕЙРОПЕПТИДОВ В ЛЕЧЕНИИ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТИ

Золотова Т. В.

Ростовский государственный медицинский университет,
Ростов

РЕЗЮМЕ

Производили сравнение эффективности трех методов лечения сенсоневральной тугоухости: неинвазивной эндоауральной электростимуляции (ЭС), транскраниальной электростимуляции (ТЭС-терапии) и аудиоактивной сыворотки (АС), содержащей нейропептиды. Слуховую функцию оценивали по данным компъютерной тональной пороговой аудиометрии до и после курсов воздействий. Показано, что все три метода имеют примерно одинаковую эффективность. Улучшение слуха при применении ЭС отмечено 66% у пациентов, при применении ТЭС-терапии – у 55% пациентов, при применении АС – у 63% пациентов. Отмечено, что ТЭС-терапия является наиболее эффективной при лечении больных с сенсоневральной тугоухостью на фоне нарушения церебральной гемодинамики в вертебробазилярном бассейне, так как при этом отмечалось улучшение кровообращения мозга по данным реоэнцефалографии.

Введение

Одной из актуальных проблем оториноларингологии по-прежнему остаётся проблема консервативного лечения сенсоневральной тугоухости (СНТ). Поиск новых средств лечения СНТ определяется стремительным ростом числа больных с этой патологией и не удовлетворяющими ни больного, ни врача результатами лечения. По данным Ростовской ЛОР-клиники за последние 15 лет число больных СНТ неуклонно растёт. Традиционное медикаментозное лечение СНТ, как известно, не всегда достаточно эффективно, являясь лишь стабилизирующим фактором при тенденции к прогрессирующей потере слуха.

Появившиеся в последние годы аппаратные методы лечения, к каковым относится электростимуляция слуховых структур, исключают возможность перечисленных осложнений, могут осуществляться амбулаторно и являться альтернативными способами лечения или же дополнением медикаментозной терапии.

Электростимуляция структур слухового анализатора является одним из современных направлений консервативной терапии сенсоневральной тугоухости [6, 7, 9]. Ещё одним новым направлением в лече-

нии СНТ является использование нейропептидов. Имеются данные об их способности стимулировать регенерацию как периферических, так и центральных отделов нервной системы [3, 5, 8], что приводит к улучшению слуха при сенсоневральной тугоухости [9].

В Ростовской ЛОР-клинике с 1993 г. применяется неинвазивная эндоауральная электростимуляция, с 1995 г. – транскраниальная электростимуляция, а также используются нейропептиды (биоактивная нейропептидная сыворотка –«Аудиоинвит»).

Механизм воздействия электрического тока при стимуляции окончательно не определён, хотя имеются сведения о влиянии его на стременную мышцу, на эфферентные волокна оливо-кохлеарного пути, а также на структуры внутреннего уха [10].

Точка приложения электрических стимулов во многом зависит не только от формы тугоухости, но и от способа и вида электрического воздействия. Так, в эксперименте на кошках показано [2], что неинвазивная эндоауральная электростимуляция отражается на функционировании всех структур слухового анализатора, вызывая улучшение показателей слуховых вызванных потенциалов. Воздействие транскраниальной электростимуляции, метода, предложенного учёными Санкт-Петербурга, связано с иными механизмами. А.С.Розенблюмом, В. П. Лебедевым и др., [7] показано, что электрические стимулы, подаваемые на структуры мозга аппаратами «Этранс» «Трансаир» «Нейротранс», способствуют селективной электростимуляции защитных эндорфинных структур мозга. В организме усиленно вырабатываются эндорфины, которые, поступая в кровь, усиливают процессы регенерации повреждённых нервных элементов и улучшают условия проведения нервных импульсов. Э. Т. Дзампаевой [4] показано достоверное повышение эндорфинов в крови больных СНТ после электростимуляции, коррелирующее с положительными результатами лечения. Кроме того, стабилизируются центральные механизмы сосудистой регуляции, повышается устойчивость к гипоксии.

Материалы и методы исследования

Нами проведено лечение 350 больных с сенсоневральной тугоухостью различной этиологии. Возраст пациентов – от 2-х до 60 лет. Выделено 3 группы: больным 1-й группы проводили лечение методом эндоауральной электростимуляции, больным 2-й группы – методом транскраниальной электростимуляции, больным 3-й группы – нейропептидами.

1-ая группа больных – 100 чел. с сенсоневральной тугоухостью получала лечение методом неинвазивной эндоауральной электростимуляции с помощью аппарата ЭСОТ-1, разработанного в НИИ нейрокибернетики РГУ коллективом авторов. Эндоауральную неинвазивную

электростимуляцию, дозируемую по ощущениям больного, осуществляли прямоугольными отрицательными импульсами, генерируемыми прибором, чередуя стимулы с шумовой стимуляцией в заушной области посредством костного телефона прибора ЭСОТ-1. Амплитуду импульсов тока и их частоту устанавливали в зависимости от индивидуальной чувствительности. Больным, у которых тугоухость сопровождалась субъективным ушным шумом, лечение дополняли тимпаномеатальными, глоточными или внутриносовыми новокаиновыми блокадами.

2-ая группа больных – 100 человек с сенсоневральной тугоухостью – получала лечение методом транскраниальной электростимуляции (ТЭС-терапия) с помощью аппарата «Трансаир-2». Преимущества прибора – простота в пользовании, отсутствие необходимости регулировки параметров сигнала, т. к. предусмотрена стабилизация выходного тока. Доказано, что в таком режиме при наложении электродов на голову возникает селективное возбуждение антиноцицептивной системы ствола мозга, активность которого обеспечивается эндогенным опиатным механизмом – выработкой β-эндорфина [4]. Проводили по 8–10 сеансов. Особенностью проводимой нами ТЭС является индивидуальный подбор параметров воздействия по состоянию вегетативного статуса больного, на основании чего был разработан «Способ прогнозирования результатов транскраниального электровоздействия при сенсоневральной тугоухости» [1].

В 3-й группе (180 больных СНТ) лечение проводили введением нейропептидов – аудиоактивной сыворотки, способствующей повышению остроты слуха [11].

Слуховую функцию оценивали по данным тональной пороговой аудиометрии до и после электростимуляции. По показаниям, в целях более точной дифференциальной диагностики с другими формами тугоухости проводили тональную надпороговую, речевую, пространственную аудиометрию, определение чувствительности к ультразвуку и его латерализацию.

Результаты и их обсуждение

Анализ результатов лечения больных 1-й группы (эндоауральная стимуляция) показал улучшение слуховой функции в 66% случаев. Отмечено снижение слуховых порогов на 10–40 дБ в 56% случаев, появление восприятия 2–3-х частот, как правило, в диапазоне 2–8 кГц – в 36%, улучшение разборчивости речи – в 76%. Субъективный шум в ушах исчез в 19% случаев, снизился по интенсивности проявления – у 74,7%. Таким образом, благодаря методу эндоауральной электростимуляции отрицательными импульсами появилась возможность активации структур внутреннего уха, улучшения проводимости нервного

импульса в различных элементах слухового анализатора, улучшения их трофики. Доказательством такого воздействия являются показатели компъютерной аудиометрии 50 больных СНТ до и после электростимуляции, приводившей к снижению порогов идентификации КСВП и ДСВП. Таким образом, применение неинвазивной эндоауральной электростимуляции при СНТ целесообразно.

У больных 2-й группы (ТЭС-терапия) слуховая функция по данным аудиометии улучшилась в 55% случаев по тем же параметрам, что и в 1-й группе. Полученные результаты обеспечивались как периферическим эффектом – стимуляцией процессов репарации, так и центральным эффектом – стабилизирующим действием опиоидов на работу сосудодвигательного центра продолговатого мозга. С учётом этих данных нами проведено исследование кровообращения в вертебробазилярной системе методом РЭГ до и после ТЭС-терапии 60 больным с СНТ. После лечения, по данным РЭГ, положительные изменения церебральной гемодинамики в вертебробазилярном бассейне выявлены у 52 больных, преимущественно за счёт нормализации пульсового кровенаполнения и уменьшения его асимметрии. У больных с гипотонией нормализовался сосудистый тонус, имелась тенденция к нормализации повышенного сосудистого тонуса. Итак, ТЭС-терапия является эффективной при лечении больных СНТ на фоне нарушения церебральной гемодинамики в вертебробазилярном бассейне, так как при этом отмечается улучшение кровообращения мозга.

В 3-й группе в результате лечения, по данным тональной пороговой и компьютерной аудиометрии, слух улучшился в 63% случаев.

Заключение

Таким образом, во всех группах больных лечение оказалась эффективным, что позволяет рекомендовать данные методики для лечения сенсоневральной тугоухости. Положительные результаты лечения при применении методов электростимуляции слуховых структур и введении нейропептидов способствуют социальной адаптации больных со снижением слуха, повышают возможности реабилитации путём слухопротезирования, способствуют повышению качества жизни в данной сложной группе больных.

Литература

1. *Волков А. Г., Золотова Т. В., Киселёв В. В.* Значение исследования состояния вегетативной нервной системы для обоснования рациональной терапии при сенсоневральной тугоухости // В сб.: «Современные вопросы аудиологии и ринологии». Курск. – М.: 2000. – С. 70–71.

2. *Виницкий М. Е., Бахтин О. М., Филатова В. С.* Влияние электрической стимуляции на функциональное состояние нервных структур улитки кошки

при искусственной патологии слуха // Вестн. оториноларинол. – 1998. – № 3. – С. 17–20.

3. *Григорьева И. Ф., Пудов В. И.* Консервативное лечение сенсоневральной тугоухости // Новости оториноларинол. и логопатол. – 1998. – № 4(16). – С. 68–69.

4. *Дзампаева Э. Т.* Коррекция нарушений слуховой функции стимуляцией эндогенной опиоидной системы у больных нейросенсорной тугоухостью. / Автореф. дисс. ... к.м.н. М.: 1998. – 15 с.

5. *Ильинский О. Б., Козлова М. В., Кондрикова Е. С. и др.* Влияние опиоидных пептидов на нервную ткань // Нейрофизиология. – 1985. – Т. 17, № 4. – С. 550–557.

6. *Ланцов А. А., Ростовцев В. Н., Кофанов Р. В., Шадрова К. Д.* Применение аудиоинвита в лечении нейросенсорной тугоухости / В кн.: Материалы 16-го съезда оториноларинол., Сочи.: 2001. – С. 253–254.

7. *Розенблюм А. С., Лебедев В. П., Краева Н. И. и др.* Применение транскраниальной электростимуляции для лечения больных с нейросенсорной тугоухостью // Журн. ушн., нос. и горл. бол. – 1991. – № 1. – С. 31–36.

8. *Розенблюм А. С., Краева А. С., Пудов В. И. и др.* Применение нейропептидов для лечения нейросенсорной тугоухости // Метод. Рекомендации. – СПб.: 1992. – 23 с.

9. *Ростовцев В. Н., Кофанов Р. В.* Электрическая стимуляция слуховых структур при сенсоневральной тугоухости и субъективном шуме в ухе // Вестн. оториноларинол. – 1991. – № 3. – С. 13–14.

10. *Токарев О. П.* Формы нейросенсорной тугоухости, поддающиеся лечению // Вестник оториноларинол. – 1998. – № 1. – С. 22–25.

11. *Шестаков В. А.* Способ получения сыворотки крови человека, обладающей биостимулирующей активностью / А. С. № 1474921, приор. 22.12.88.

44. ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЯ КАК СПОСОБ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СОСУДИСТОГО ТОНУСА ПРИ НОСОВЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ

Киселев В. В., Трушин В. Б.

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов

РЕЗЮМЕ

Носовое кровотечение – симптом, встречающийся при многих заболеваниях. Среди спонтанных кровотечений из верхних дыхательных путей носовые кровотечения занимают первое место. В патогенезе носового кровотечения и его рецидивов большая роль принадлежит вегетативной дисфункции. Транскраниальное электровоздействие осуществляет коррекцию вегетативных нарушений и предотвращает рецидивы носовых кровотечений.

Введение

Носовое кровотечение (НК) встречается в ЛОР-практике примерно в 8% случаев госпитализации в стационар [3, 14]. Среди спонтанных кровотечений из верхних дыхательных путей НК занимают первое место [2, 11]. Об актуальности проблемы лечения и профилактики НК ярко свидетельствует стабильное количество больных, поступающих в специализированные стационары по поводу НК [10], а также высокое число их рецидивов после госпитализации больного [14].

Согласно многочисленным литературным данным, первое место среди причин НК принадлежит артериальной гипертензии (АГ). В последние годы подход к лечению артериальной гипертензии значительно изменился. Разработаны новые гипотензивные препараты, позволяющие при постоянном их применении практически полностью контролировать уровень артериального давления (АД) и самочувствие больного. Несмотря на это, количество больных с НК, поступающих в ЛОР-стационар, остаётся стабильным. Более того, заметно возросло количество случаев рецидивирования НК на фоне медикаментозно стабилизированного АД при нормальных показателях коагулограммы.

Причиной изложенной тенденции может быть один из аспектов патогенеза АГ, недостаточно полно учитываемый при разработке тактики лечения заболевания. Таким фактором является нарушение вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы. По мнению клиницистов, занимающихся патогенезом АГ [7, 9, 15], нарушение вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы является одним из ведущих

механизмов как самого заболевания, так и процесса перехода его в стадию декомпенсации – гипертонического криза.

В литературе описано множество показателей, при помощи которых можно судить о функциональном состоянии вегетативной нервной системы (ВНС). Их изучение наиболее информативно в процессе ортоклиностатической и ортостатической проб, особенно в тех случаях, когда патогенез заболевания связан с нарушением регуляции сосудистого тонуса. При смене горизонтального положения тела на вертикальное возникает комплекс гемодинамических реакций, напрямую связанных с регуляцией сосудистого тонуса. Эти реакции обусловлены депонированием значительного объёма крови (до 500 мл.) в венах нижних конечностей и активацией симпатического отдела ВНС.

Из предлагаемых вегетативных показателей мы преимущественно использовали вегетативный индекс (ВИ) Кердо. В ортоклиностатической и ортостатической пробах мы измеряли АД и частоту сердечных сокращений (ЧСС) в положении «лежа», далее сразу после принятия вертикального положения и затем через минутные интервалы в течение 10 мин. Нормальные значения ВИ колеблются в пределах ±10. Наш клинический опыт [4, 5] показал, что при НК клинически значимым, то есть требующим коррекции, является возрастание абсолютных значений ВИ свыше 20.

Векториальность ВИ в ортоклиностатической или ортостатической пробах, определяющая преобладание одного из отделов ВНС (симпатического или парасимпатического), подчиняется закону «качающегося равновесия», то есть возрастание тонуса одного отдела ВНС приводит к компенсаторному возрастанию тонуса другого отдела с целью восстановления гомеостатического равновесия. Таким образом, знаковые характеристики ВИ являются относительными, а возрастание его абсолютных значений свидетельствует о возрастании уровня лабильности ВНС в целом.

Коррекция вегетативных нарушений осуществлялась с помощью транскраниальной электростимуляции (ТЭС). Согласно данным литературы ТЭС, действует как непосредственно на подкорковые структуры мозга, стабилизируя центральные отделы ВНС, так и опосредованно, стимулируя увеличение содержания β-эндорфина в биологических жидкостях организма [12, 13].

Результаты

Изучение функционального состояния ВНС и его динамики после лечения проводилось 56 больным с НК (28 мужчин и 28 женщин) в возрасте от 48 до 60 лет. Доля АГ в качестве причины НК составила 57% (32 чел.).

При проведении ортоклиностатической пробы у больных, не страдающих АГ, в течение 15 мин. после перехода в вертикальное поло-

жение динамика ЧСС не отличается от нормы. К 15 мин. ортостаза отмечалось достоверное повышение систолического АД (САД) с последующим к концу пробы снижением как САД, так и диастолического АД (ДАД). ЧСС к концу пробы достоверно увеличилась ($p>0,05$). Однако уже в начале клиностаза показатели гемодинамики восстановились до исходных величин.

Полученные данные свидетельствуют о том, что у больных, не страдающих АГ, симпатические механизмы обеспечения ортостаза до 10 мин. после перехода в положение «стоя» функционируют адекватно, однако к 20 мин. наблюдается некоторое их истощение, о чем свидетельствует достоверное повышение ЧСС на фоне незначительного снижения АД [1].

При проведении ортоклиностатической пробы у больных, страдающих АГ, отмечалась похожая динамика изменений АД, т. е. постепенное увеличение АД в начале пробы (к 10 мин. ортостаза) с последующим снижение его в конце и быстрым восстановлением АД в клиностазе. Однако динамика ЧСС отличалась как от нормы, так и от показателей больных, не страдающих АГ: не происходило должного прироста ЧСС в начале и на протяжении всего пребывания в положении «стоя» (т. е. ЧСС остается ригидной). Все это свидетельствует о том, что у больных, страдающих АГ, с исходно повышенными симпатическими влияниями (увеличение САД) в покое имеет место недостаточность симпатической реакции на ортостаз как на уровне вегетативного обеспечения деятельности как сосудов, так и сердца.

Оценка значений ВИ в положении «лежа» и «стоя» дала следующие результаты. Больные с адекватным симпатическим обеспечением ортостатической пробы составили 21%. Данный тип симпатического обеспечения отражает физиологический режим работы систем регуляции сосудистого тонуса. Избыточное симпатическое обеспечение отмечено у 69%. Данный вариант свидетельствует об усилении регуляторных симпатических влияний. Больные с недостаточным симпатическим обеспечением ортостатической пробы составили 10%, что говорит об ослаблении функционирования ВНС, прежде всего, симпатического отдела.

Параметры ТЭС подбирались следующим образом: при адекватном симпатическом обеспечении сила тока составила 0,1–0,2 мА, длительность воздействия – 5 мин., при избыточном – 10 мин., при недостаточном – сила тока 0,5 мА, длительность воздействия до 30 мин.. Уже после первых сеансов ТЭС определялась чёткая тенденция к нормализации векториальности ВИ. Клинически эта тенденция проявлялась прекращением рецидивов кровотечений. К 10-му сеансу ТЭС количество больных с адекватным симпатическим обеспечением возрастало до 41%, с избыточным и недостаточным – снижалось до 52% и 7% соответственно. У всех больных абсолютные значения ВИ приближались к нормальным.

При трактовке полученных результатов мы исходили из того, что нарушение регуляции сосудистого тонуса является одним из основных механизмов развития гипертонического криза. После медикаментозной стабилизации АД эти нарушения приводят к рецидивирующим НК. Стабилизация вегетативных показателей с использованием ТЭС приводила к прекращению рецидивов НК.

Предложенный нами способ профилактики рецидивов НК является неинвазивным и не требует проведения медикаментозного лечения, восстанавливает нарушенные взаимоотношения в ВНС, предрасполагающие к рецидиву кровотечения, дает возможность предупредить рецидивы НК [6].

Литература

1. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика / Под ред. А. М. Вейна. – М.: 1998. – 752 с.

2. *Волков, А. Г., Бойко Н. В., Киселев В. В.* Носовые кровотечения. – М.: 2002. – 276 с.

3. *Волков А. Г., Киселев В. В., Трушин В. Б.* Рецидивирующие носовые кровотечения: актуальность проблемы // Юбилейная научно-практическая конференция оториноларингологов, посвящённая 100-летию со дня рождения проф. В. К. Супрунова (сборник трудов). – Краснодар.: 2002. – С. 21–24

4. *Волков А. Г., Золотова Т. В., Киселев В. В.* Способ определения показаний к проведению транскраниального электровоздействия и прогнозирования его результатов при лечении сенсоневральной тугоухости / Патент РФ № 2168932. – 2001. – БИ № 17. – С. 37.

5. *Волков А. Г., Киселев В. В., Золотова Т. В., Трушин В. Б.* Способ прогнозирования рецидивов носовых кровотечений / Патент РФ № 2165234. – 2001. – БИ № 11. – С. 45.

6. *Гогин Е. Е.* Гипертоническая болезнь: новое в диагностике и лечении. Клиническая оценка причин и механизмов развития / М.: «Известия». – 1997. – 389 с.

7. *Киселев В. В., Трушин В. Б, Акарачкова Е. С.* Особенности вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы у больных с носовыми кровотечениями // Тез. докл. I Межрегион. научн.-практ. конф. оторинолар. ЮФО. – Ростов н/Д.: 2004. – С. 60–61.

8. *Комаров Ф. Н., Бокарев И. Н.* Артериальная гипертония // Клиническая медицина. – 1997. – № 6. – С. 62–66.

9. *Николаев М. П.* Конъюнктурный отчет о работе стационарной и поликлинической служб г. Москвы по взрослому населению за 2000 год / М.: 2001. – 42 с.

10. Носовые кровотечения / Под общ. ред. И. А. Курилина. – Киев.: 1976. – 112 с.

11. *Лебедев В. П., Фан А. Б., Кацнельсон Я. С. и др.* О состоянии центральной гемодинамики человека на фоне транскраниальных электрических

воздействий, стимулирующих опиоидные системы мозгового ствола // Физиология человека. – 1991. – № 3. – С. 41–46.

12. *Акимов Г. А, Заболотных В. А., Лебедев В. П. и др.* Транскраниальное электровоздействие в лечении вегетососудистой дистонии / Сборник статей. Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования. Ред. Лебедев. В. П. – СПб.: 2001. – Т. 1. – С. 420–427.

13. *Трушин В. Б.* Вегетативная дисфункция в патогенезе и клиническом течении носовых кровотечений / Автореф. дис. ... канд. мед. наук . – СПб.: 2004. – 24 с.

14. *Шулутко Б. И., Перов Ю. Л.* Артериальная гипертензия / СПб.: 1993. – 304 с.

VIII. ПРИМЕНЕНИЕ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ В ДЕРМАТОЛОГИИ

45. КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЗУДЯЩИХ ДЕРМАТОЗОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ

Сухарев А. В., Назаров Р. Н., Бондарь О. И., Патрушев А. В.

Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург.

Резюме

Комплексное лечение больных зудящими дерматозами с применением транскраниальной электростимуляции позволяет сократить сроки разрешения кожного процесса на 5–10 дней и снизить частоту рецидивов в течение года в 1,5-2 раза, вероятно, за счет снижения повышенного уровня нервно-психического напряжения и нормализации вегетативных расстройств.

Введение

В последние десятилетия отмечается значительный рост частоты аллергических заболеваний, вклад которых в общую заболеваемость населения нашей страны составляет 35-40%. Наиболее распространенными среди аллергических заболеваний являются такие зудящие дерматозы, как атопический дерматит, экзема, крапивница. Так, на долю атопического дерматита (АД) приходится до 25–30% всех аллергических заболеваний, экзема составляет 30–40% кожных заболеваний, а 15-20% населения земного шара перенесли острую или страдают хронической крапивницей [1, 2, 9].

Характерной особенностью развития АД, экземы и хронической крапивницы является тесная взаимосвязь со стрессорными воздействиями. Так, по данным различных авторов, 65-90% больных зудящими дерматозами отмечают связь развития и обострения заболевания со стрессом [3, 4]. Кроме того, АД, экзема и хроническая крапивница часто сопровождаются расстройствами вегетативной нервной системы, психологической и социальной дезадаптацией больных [5, 10, 11].

Традиционное лечение зудящих дерматозов представляет значительные трудности и требует комплексного подхода, направленного,

в том числе, и на коррекцию состояния нервной системы пациента [6, 7]. В связи с этим для комплексного этиопатогенетического лечения АД, экземы и хронической крапивницы необходима своевременная диагностика и коррекция последствий стрессорных воздействий на организм.

С учётом аллергического компонента патогенеза зудящих дерматозов, немедикаментозные методики лечебного воздействия на нервную систему находят всё большее распространение в комплексной терапии хронических дерматозов [8,12]. Однако вопрос об использовании немедикаментозных методов воздействия на нервную систему при комплексном лечении больных АД, экземой и хронической крапивницей недостаточно разработан и представляет собой актуальную научную задачу современной дерматовенерологии. В соответствии с этим цель исследования состояла в определении выраженности и структуры донозологических психологических и вегетативных нарушений у пациентов, оценка тяжести течения заболевания и эффективности комплексного лечения больных зудящими дерматозами с применением транскраниальной электростимуляции.

Материалы и методы исследования

Обследовано 67 больных зудящими дерматозами (24 больных атопическим дерматитом, 22 больных истинной экземой, 21 больной хронической крапивницей). Группу контроля составили 30 здоровых добровольцев. Общая характеристика обследованных больных дана в таблице 1.

Таблица 1

Общая характеристика групп обследованных больных

Диагноз	Возраст	Мужчины		Женщины	
		n	%	n	%
Атопический дерматит	17–35 лет	13	54,2	11	45,8
Экзема	18–45 лет	10	45,5	12	54,5
Хроническая крапивница	17–43 года	8	48,1	13	61,9

В исследование были включены клинические, психологические и инструментальные методики, позволяющие оценить степень тяжести течения атопического дерматита, экземы, хронической крапивницы, психологическое состояние пациента, особенности его отношения к болезни, совладания со стрессом и состояние вегетативной нервной системы.

1. Клинические методики исследования. Клиническое обследование проводили в стандартных условиях. Всем больным выполняли ис-

следование дерматологического статуса, определение индекса тяжести течения дерматоза – дерматологического индекса шкалы симптомов (ДИШС), результаты которого заносили в специально разработанную карту.

2. Психологические методики. Шкала стресса, методика определения стратегий совладания со стрессом Э. Хайма, методика определения типа отношения к болезни, методика «самочувствие-активность-настроение» (САН).

3. Инструментальные методики исследования. Спектральный анализ ритма сердца с ортостатической пробой, вызванный кожный вегетативный потенциал (ВКВП). Спектральный анализ ритма сердца и ВКВП выполняли с помощью прибора «ВНС – Спектр» и программ «Полиспектр-3» и «ВКВП» фирмы «Нейрософт» (г. Иваново). Оценивали общую мощность спектра ритма сердца (TP). Для оценки симпато-вагальных взаимоотношений рассчитывали значения LF (мощность спектра в низкочастотном диапазоне) и HF (мощность спектра в высокочастотном диапазоне). Оценивали амплитуду первой фазы ВКВП (А1), которая связана с уменьшением потоотделения на стимул. Длительность первой фазы ВКВП (S1) характеризует временную задержку активации центров, усиливающих потоотделение. Амплитуда второй фазы ВКВП (А2) связана с увеличением потоотделения на стимуляцию.

4. Методика транскраниальной электростимуляции. Транскраниальная электростимуляция осуществлялась при помощи аппарата «Трансаир-01» прямоугольными электрическими импульсами тока частотой 77 Гц и длительностью 3,75 ± 0,25 мс в сочетании с постоянной составляющей тока 2 мА. Пациентам выполняли курс из 10 процедур по 30 мин. через день. При транскраниальной электростимуляции происходит воздействие на антиноцицептивные структуры головного мозга. Помимо опиоидергического, активируются также серотонинергический механизмы регуляции функций головного мозга (Лебедев В. П., и соавт., 1984). В результате формируются антистрессовый, анальгетический, вегеторегулирующий, иммуномодулирующий, антиаллергический, противозудный и репаративно-регенеративный лечебные эффекты ТЭС.

На основании комплексного клинического исследования были сформированы группы больных зудящими дерматозами, получавшие комплексное лечение, и группы больных, у которых применялась стандартная терапия. Таким образом, сформированы следующие группы: 1-я группа – больные атопическим дерматитом, в лечение которых входила транскраниальная электростимуляция (n = 12). 2-ю группу составляли больные атопическим дерматитом, получавшие традиционное лечение (n = 12). В 3-ю группу включены больные экземой, в лечение которых входила транскраниальная электростимуляция (n = 11).

В 4-ю группу входили больные экземой, получавшие традиционное лечение (n = 11), в 5-ю группу – больные хронической крапивницей, в лечение которых входила транскраниальная электростимуляция (n = 11), в 6-ю группу – больные хронической крапивницей, получавшие традиционное лечение (n = 10). В 7-ю группу (группа контроля) входили здоровые лица (n = 30).

Стандартное лечение больных атопическим дерматитом включало ограничение контакта с аллергенами, десенсибилизирующую диету, инъекции препаратов кальция и раствора тиосульфата натрия, антигистаминные препараты (телфаст, кестин, эриус, зиртек), стабилизаторы мембран тучных клеток (кетотифен), ангиопротекторы (ксантинола никотинат, пентоксифиллин), иммуномодуляторы (реаферон, тималин, иммунал, нуклеинат натрия, метилурацил, пирогенал), физиотерапию (локальное и общее УФО), наружную терапию (в стадии мокнутия – примочки с 2% раствором борной кислоты), дезинфицирующие средства при вторичной инфекции, затем кремы с добавлением кортикостероидных препаратов).

Стандартное лечение больных экземой включало ограничение контакта с аллергенами, десенсибилизирующую диету, инъекции препаратов кальция и раствора тиосульфата натрия, антигистаминные препараты, стабилизаторы мембран тучных клеток, физиотерапию (локальное и общее УФО), наружную терапию (в стадии мокнутия – примочки с 2% раствором борной кислоты), влажно-высыхающие повязки с вяжущими средствами, по мере стихания островоспалительного процесса – кремы с добавлением кортикостероидных препаратов, пасты с противовоспалительными и разрешающими средствами).

Стандартное лечение пациентов, страдающих хронической крапивницей, включало ограничение контакта с аллергенами, десенсибилизирующую диету, инъекции препаратов кальция и раствора тиосульфата натрия, антигистаминные препараты, стабилизаторы мембран тучных клеток, иммуномодуляторы.

Эффективность комплексной терапии больных зудящими дерматозами оценивалась по динамике клинической картины, дерматологического индекса шкалы симптомов (ДИШС), психологического состояния, состояния вегетативной нервной системы.

5. Методы статистической обработки. В ходе исследования применялись следующие процедуры и методы статистического анализа: определение числовых характеристик переменных; оценка значимости различий количественных переменных в независимых выборках по непараметрическому U-критерию Манна-Уитни; оценка значимости различий количественных переменных в связанных выборках по непараметрическому критерию Вилкоксона; корреляционный анализ с применением непараметрического коэффициента корреляции Спирмена.

Результаты исследования

1. Результаты клинического обследования больных. При обследовании больных АД, истинной экземой, хронической крапивницей кожные проявления заболевания соответствовали клинике данных дерматозов. Диагноз устанавливался в соответствии с критериями МКБ-10.

Факторами, способствующими возникновению рецидивов АД, были: у 17 пациентов (70,8%) – стресс, у 6 (25,0%) – нарушения в диете, у 6 пациентов (25,0%) – ОРВИ, ангины, у 5 (20,8%) – сезонные изменения погоды, у 3 (12,5%) – медикаментозные препараты. При изучении сопутствующей патологии у наблюдаемых больных наиболее частыми были хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, печени и желчевыводящих путей у 11 (45,8%), нейроциркуляторная дистония у 7 (29,2%), болезни дыхательных путей, ЛОР-органов у 6 (25,0%), заболевания почек и мочевыводящих путей у 3 (12,5%). В первые месяцы жизни отмечено развитие заболевания у 16 пациентов (66,6 %), до 10-летнего возраста заболели 22 (91,6%), у 3 (12,5%) заболевание развилось после 10 лет. Число рецидивов в течение года колебалось в следующих пределах: 1-2 – у 15 (62,5%) пациентов, 3-5 – у 9 (37,5%). Всех больных беспокоил зуд. 22 пациента (91,6%) предъявляли жалобы на расстройство сна, раздражительность, повышенную утомляемость, угнетенное настроение.

По клинико-морфологической картине (Волгин В. Н., 1995) – эритематозно-сквамозная форма с лихенизацией наблюдалась у 17 больных – 70,8%), эритематозно-сквамозная форма с очагами мокнутия наблюдалась у 4 пациентов (16,6%), эритематозно-сквамозная форма с очагами вторичной инфекции наблюдалась у 3 пациентов (12,5%). По площади поражения кожного покрова больные АД распределились следующим образом: с ограниченной площадью поражения до 5% (4 больных – 6,9%), с площадью поражения от 5 до 15% (9 больных – 15,6%), с площадью поражения более 15% (39 больных – 67,2%).

Факторами, способствующими возникновению и рецидивам экземы, были: стрессовые ситуации – у 15 (68,2%), контакт с различными химическими веществами – у 6 (27,3%), ОРВИ, ангины – у 5 (22,7%), изменение времени года и метеоусловий – у 4 (18,2%), употребление определенных пищевых продуктов – у 2 (9,1%). Из перенесенных ранее заболеваний 8 больных (36,4%) страдали нейроциркуляторной дистонией, 6 (27,3%) – остеохондрозом, неврологическими нарушениями, 5 (22,7%) – имели хронические заболевания желудочно-кишечного тракта. Длительность заболевания у 9 больных (40,9%) составила до 1 года, у 10 больных (45,5%) – от 1 до 5 лет и у 3 (13,6%) больных - более 5 лет. Число рецидивов в течение года колебалось в следующих пределах: 1–2 – у 8 (36,4%) пациентов, 3-5 – у 12 (54,5%). У 2 (9,1%) пациентов период ремиссии полностью отсутствовал. Жалобы на зуд, расстрой-

22. Заказ № 282

ство сна, раздражительность, повышенную утомляемость, угнетенное настроение беспокоили 20 (90,9%) больных.

При обследовании больных истинной экземой острая стадия была у 18 (81,8 %) пациентов, подострая – у 4 (18,2%). По площади поражения кожного покрова больные экземой распределились следующим образом: с ограниченной площадью поражения до 5% (15 больных – 68,2%), с площадью поражения от 5 до 15% (5 больных – 22,7%), с площадью поражения более 15% (2 больных – 9,1%).

Факторами, способствующими возникновению рецидивов крапивницы, были у 15 пациентов (71,4%) – стресс, у 6 пациентов (28,6%) – ОРВИ, ангины, у 4 (19,1%) – нарушения в диете, у 3 (14,3%) – медикаментозные препараты. При изучении сопутствующей патологии у наблюдаемых больных наиболее частыми были хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, печени и желчевыводящих путей у 15 (71,4%), нейроциркуляторная дистония у 6 (28,6%), болезни дыхательных путей, ЛОР-органов у 5 (23,8%), заболевания почек и мочевыводящих путей у 2 (9,5%). Длительность заболевания у 11 больных (52,4%) составила до 1 года, у 8 больных (38,1%) – от 1 до 5 лет и у 2 (9,5%) больных – более 5 лет. Число рецидивов в течение года колебалось в следующих пределах: 1-2 – у 7 (33,3%) пациентов, 3-5 – у 14 (66,6%). Всех больных беспокоил зуд. 20 пациентов (95,2%) предъявляли жалобы на расстройство сна, раздражительность, повышенную утомляемость, угнетенное настроение.

Значение дерматологического индекса шкалы симптомов до лечения у больных АД 1-й и 2-й групп составило 21,6 ± 0,8 и 20,8 ± 0,7 соответственно. Дерматологический индекс шкалы симптомов до начала лечения, исследованный у больных экземой 3-й и 4-й групп составил 18,3 ± 0,7 и 19,1 ± 0,8 соответственно. Дерматологический индекс шкалы симптомов до начала лечения, исследованный у больных хронической крапивницей 5-й и 6-й групп составил 13,1 ± 0,7 и 13,6 ± 0,8 соответственно.

Таким образом, анализ данных клинического обследования больных свидетельствует, что наиболее частым провоцирующим фактором развития зудящих дерматозов является стресс (68,0–71,0%), наиболее частыми сопутствующими заболеваниями у пациентов являются нарушения деятельности желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, нервной системы, что свидетельствует о наличии вегетативного дисбаланса.

2. Результаты психологического исследования. Результаты психологического обследования больных АД, экземой и хронической крапивницей до лечения показали отсутствие достоверных отличий по психологическим показателям в группах пациентов, что свидетельствует об общих психогенных звеньях патогенеза зудящих дерматозов и неспецифичности воздействия симптомов заболевания на психику больного.

При этом по данным клинико-психологического исследования у больных зудящими дерматозами выявлен повышенный уровень стрессогенности жизненных событий ($p < 0,05$), неадаптивные когнитивные механизмы совладания со стрессом – у 35,0%, эмоциональные – у 47,0%, поведенческие – у 34,0% пациентов, встречающиеся достоверно более часто, чем в группе здоровых ($p < 0,05$). «Смешанный» напряженный тип отношения к болезни определен у 67,0% больных. Кроме того, у 96,0% пациентов установлен сниженный уровень «самочувствия», «активности», «настроения» (таблица 2).

Таблица 2

Данные САН здоровых и больных зудящими дерматозами до лечения (M ± m)

Показатель, баллы	Здоровые (n = 30)	Больные (n = 67)
Самочувствие	5,3 ± 0,4	3,8 ± 1,3***
Активность	4,3 ± 0,7	2,8 ± 1,1***
Настроение	5,6 ± 0,7	3,9 ± 1,1***

Примечание: достоверное различие между группами:

* – $p < 0.05$; ** – $p < 0.01$,*** – $p < 0.001$

Выявленные психологические особенности сформировались при взаимодействии таких факторов, как наследственная предрасположенность, стрессорные воздействия, длительное отрицательное влияние дерматоза на психоэмоциональную сферу пациента. Эти расстройства отражают степень психологической, социальной дезадаптации больных и являются важной мишенью для коррекции.

3. Результаты инструментального исследования. Результаты исследования состояния вегетативной нервной системы у больных АД, экземой и хронической крапивницей до лечения показывают, что достоверных отличий по показателям спектрального анализа ритма сердца и вызванного кожного вегетативного потенциала в группах пациентов не выявлено, что свидетельствует о неспецифичности реагирования вегетативной нервной системы в рамках течения адаптационного стресс-синдрома и общих нейрогенных звеньях патогенеза зудящих дерматозов.

По данным спектрального анализа ритма сердца с ортостатической пробой, у 83,0% больных зудящими дерматозами выявляются расстройства центральных механизмов регуляции вегетативного тонуса, снижение порогов возбуждения центров вегетативной регуляции, которые проявляются избыточной активностью трофотропной системы в состоянии покоя и избыточной активностью эрготропной системы при нагрузке (таблица 3).

Можно сделать вывод, что у большинства больных зудящими дерматозами до лечения состояние вегетативной нервной системы характеризуется вегетативным дисбалансом – повышенной активностью

Таблица 3

Характеристика показателей спектрального анализа ритма сердца и ВКВП здоровых и больных зудящими дерматозами до лечения (M ± m)

Показатель	Единицы измерения	Здоровые (n = 30)	Больные (n = 67)
TP	мс	3537,0 ± 527,4	2435,3 ± 327,5*
LF	н. е.	54,3 ± 4,1	52,2 ± 3,2
HF	н. е.	28,9 ±3,2	49,2 ± 3,3#***
TP орт.	мс	1906,4 ± 176,4	1334,5 ± 168,5*
LF орт.	н. е.	76,8 ± 3,2	**93,5 ± 2,6***
HF орт.	н. е.	6,7 ± 4,1	5,3 ± 2,4
S1	с	0,6 ± 0,1	1,0 ± 0,1***
A2	мВ	3,2 ± 0,2	1,8 ± 0,2***

Примечание: достоверное различие между группами: * – $p < 0.05$; ** – $p < 0.01$; *** – $p < 0.001$.

Таблица 4

Динамика ДИШС больных АД в процессе лечения

Индекс	Группы	До лечения	10 день	15 день	20 день	25 день
ДИШС	1 (n = 12)	21,6 ± 0,8	18,4 ± 2,3	9,7 ± 2,3*	4,7 ± 1,2**	2,5 ± 1,2
	2 (n = 12)	20,8 ± 0,7	19,2 ± 2,1	15,7 ± 2,3	8,8 ± 2,2	4,9 ± 2,1

Примечание: достоверное различие между группами: * – $p < 0.05$; ** – $p < 0.01$, *** – $p < 0.001$.

вегетативных центров с избыточной активностью парасимпатического отдела вегетативной нервной системы в состоянии покоя и избыточной активностью симпатического отдела вегетативной нервной системы при нагрузке.

Данные ВКВП согласуются с данными спектрального анализа ритма сердца в том, что в состоянии покоя у больных зудящими дерматозами имеется избыточная активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (таблица 3). Такие изменения характерны для 89,0 % больных зудящими дерматозами.

Таким образом, при исследовании состояния вегетативной нервной системы у 83,0–89,0% больных зудящими дерматозами выявлены нарушения: снижение порога возбуждения надсегментарных вегетативных центров, проявляющееся их повышенной трофотропной активностью в состоянии покоя, избыточным вегетативным обеспечением деятельности, нарушением вегетативных рефлексов вследствие повышенной эрготропной активности вегетативных центров при нагрузке. Данные расстройства отражают нарушение течения процесса адаптации с истощением функциональных резервов организма.

4. Анализ полученных результатов. Для оценки взаимозависимости динамических клинических, психологических, физиологических показателей у больных зудящими дерматозами до лечения проведён корреляционный анализ основных показателей, которые достоверно отличны от показателей в группе здоровых.

Дерматологический индекс шкалы симптомов у больных зудящими дерматозами взаимосвязан умеренными положительными корреляционными связями с уровнем стрессогенности жизненных событий (СЖ), сенситивным типом отношения к болезни, неадаптивной эмоциональной копинг-стратегией «подавленность» ($p < 0,05$); отрицательными корреляционными связями – с «гармоничным» типом отношения к болезни (Г), общей мощностью спектра (ТР), мощностью в высокочастотном (HF) диапазоне спектрального анализа ритма сердца в состоянии покоя, мощностью спектра в низкочастотном (LF) диапазоне при ортостатической пробе, ЧСС при ортостатической пробе, амплитудой второй фазы вызванного кожного вегетативного потенциала ($p < 0,05$).

Корреляционные связи между показателями, характеризующими тяжесть клинической картины дерматоза, психологическое состояние, состояние вегетативной нервной системы, демонстрируют их тесную взаимосвязь. Это подчеркивает, что чем тяжелее течение заболевания, тем более глубокие психологические и вегетативные нарушения, требующие коррекции, диагностируются у больных. В свою очередь, особенности личности, психики пациента и состояние его вегетативной нервной системы активно влияют на тяжесть клинической картины заболевания.

5. Оценка эффективности комплексного лечения больных. Эффективность комплексной терапии зудящих дерматозов с применением транскраниальной стимуляции оценивалась по динамике клинической картины (ДИШС), психологического состояния, состояния вегетативной нервной системы больных.

А. Динамика клинических показателей больных.

У больных АД, получавших стандартное лечение по сравнению с группой, получавшей комплексное лечение, на протяжении первых трех недель отмечено более медленное снижение ДИШС. Кроме того, в группе больных, получавших комплексное лечение, на второй неделе лечения достоверно раньше (на 5 дней) происходило снижение ДИШС на 80,0%, чем в группе стандартного лечения, что соответствует клинической оценке «значительное улучшение» (таблица 4).

Дерматологический индекс шкалы симптомов у больных экземой на протяжении первых трех недель в группе больных, получавших стандартное лечение, снижался значительно медленнее, чем в группе получающих комплексное лечение. Кроме того, снижение ДИШС на 80,0%, соответствующее клинической оценке «значительное улучше-

Таблица 5

Динамика ДИШС больных экземой в процессе лечения

Индекс	Группы	До лечения	10 день	15 день	20 день	25 день
ДИШС	3 (n = 11)	18,3 ± 0,7	14,2 ± 2,1*	10,8 ± 2,2*	4,2 ± 1,3**	2,1 ± 1,2
	4 (n = 11)	19,1 ± 0,8	18,6 ± 2,1	15,1 ± 2,3	10,5 ± 2,2	4,3 ± 2,2

Примечание: достоверное различие между группами: * – $p < 0.05$; ** – $p < 0.01$, *** – $p < 0.001$.

Таблица 6

Динамика ДИШС больных в процессе лечения

Индекс	Группы	До лечения	10 день	15 день	20 день	25 день
ДИШС	5 (n = 11)	13,1 ± 0,7	**10,2 ± 2,1**	**7,8 ± 2,2***	**4,3 ± 1,2****	**2,2 ± 1,3**
	6 (n = 10)	13,6 ± 0,8	**12,1 ± 2,0**	**9,7 ± 2,3**	8,5 ± 2,2	**4,4 ± 2,1**

Примечание: достоверное различие между группами: * – $p < 0.05$; ** – $p < 0.01$, *** – $p < 0.001$.

Таблица 7

Динамика психологического состояния больных зудящими дерматозами в процессе лечения (баллы, M ± m)

Группы больных	Показатели	Больные (групп)			Здоровые (n = 30)
		До лечения	10 день лечения	25 день лечения	
1, 3, 5 (n = 34)	Самочувствие	3,8 ± 1,3***	**4,8 ± 1,3**	**5,1 ± 1,2**	5,3 ± 0,4
	Активность	2,8 ± 1,1***	**3,3 ± 1,2***	**4,0 ± 1,1**	4,3 ± 0,7
	Настроение	3,9 ± 1,1***	**5,0 ± 1,1**	**5,4 ± 1,2**	5,6 ± 0,7
2, 4, 6 (n = 33)	Самочувствие	**3,7 ± 1,2*****	4,0 ± **1,2***	**4,3 ± 1,3**	5,3 ± 0,4
	Активность	**2,9 ± 1,3*****	**3,2 ± 1,1***	**3,8 ± 1,1**	4,3 ± 0,7
	Настроение	**3,8 ± 1,2*****	**4,0 ± 1,1***	**4,2 ± 1,2***	5,6 ± 0,7

Примечание: достоверное различие между группами: * – $p < 0.05$; ** – $p < 0.01$, *** – $p < 0.001$.

ние», в группе больных экземой, получавших комплексное лечение, происходило достоверно раньше (на 10 дней), чем в группе стандартного лечения (таблица 5).

В группе больных хронической крапивницей, получавших стандартное лечение, по сравнению с группой на фоне комплексного лечения, на протяжении первых трех недель дерматологический индекс шкалы симптомов снижался значительно медленнее. Кроме того, снижение ДИШС на 80,0%, соответствующее клинической оценке «значительное улучшение», в группе больных крапивницей, получавших комп-

лексное лечение, происходило на 5 дней раньше, чем при базисном лечении (таблица 6).

Б. Динамика показателей психологического состояния больных.

В процессе лечения наблюдалась положительная динамика психологического состояния больных зудящими дерматозами как в группах комплексного (1, 3, 5), так и стандартного (2, 4, 6) лечения. При этом отмечена более выраженная положительная динамика психологического состояния в группах больных, получавших комплексное лечение. Так на 10-й день лечения достоверно увеличивались показатели «самочувствия», «активности», «настроения». В то же время в группах больных, получавших стандартную терапию, после лечения сохранялся сниженный уровень настроения по сравнению с группой здоровых (таблица 7).

В. Динамика показателей состояния вегетативной нервной системы.

В процессе лечения наблюдалась положительная динамика состояния вегетативной нервной системы больных зудящими дерматозами во всех группах, но более выраженная в группе больных, получавших комплексное лечение (1, 3, 5). На 10-й и 25-й день лечения достоверно изменяются показатели спектрального анализа сердечного ритма и вызванного кожного вегетативного потенциала (таблица 8). Характер этих изменений свидетельствует о нормализации состояния вегетативной нервной системы – снижении повышенных центральной трофотропной и парасимпатической активности в состоянии покоя, снижении повышенных центральной эрготропной и симпатической активности при нагрузке.

Таблица 8

Динамика показателей состояния вегетативной нервной системы больных зудящими дерматозами в процессе лечения (M ± m)

Группы больных	Показатель	Больные			Здоровые (n = 30)
		До лечения	10 день лечения	25 день лечения	
1, 3, 5 (n = 34)	TP, мс	2435,3 ± 327,5*	**3008,0 ± 509,3**	**3268,0 ± 429,5**	3537,0 ± 527,4
	HF, н. е.	49,2 ± 3,3***	41,7 ± 3,7*	**31,2 ± 3,6**	28,9 ± 3,2
	A2 пр., мВ	1,8 ± 0,2***	1,9 ± 0,1**	2,3 ± 0,2*	3,2 ± 0,2
2, 4, 6 (n = 33)	TP, мс	**2423,4 ± 319,4***	2578,**0 ± 407,4***	2761,**2 ± 417,3***	3537,0 ± 527,4
	HF, н. е.	49,**1 ± 3,2*****	47,1 ± 3,1**	41,2 ± 3,4*	28,9 ± 3,2
	A2 пр., мВ	1,8 ± 0,**1*****	1,8 ± 0,1***	1,9 ± 0,2**	3,2 ± 0,2

Примечание: достоверное различие между группами: * – $p < 0.05$; ** – $p < 0.01$, *** – $p < 0.001$.

Таким образом, анализ динамики ДИШС, психологического состояния, состояния вегетативной нервной системы больных атопическим дерматитом, экземой и хронической крапивницей в процессе лечения свидетельствует о достоверно большей эффективности комплексного лечения. Данный факт подтверждается достоверным на 10-й день улучшением психоэмоционального фона, состояния вегетативной нервной системы больных, а также сокращением сроков разрешения кожного процесса на 5–10 дней, характеризующееся как «значительное улучшение». Кроме того, 89,4% больных АД, 93,5% больных экземой и 86,3% больных хронической крапивницей при собеседовании отметили положительный эффект проведенной коррекции.

При анализе отдалённых результатов ремиссия в течение года в группе комплексного лечения больных АД наблюдалась у 72,7% больных, в группе стандартного лечения – у 44,6% ($p < 0,05$); в группе комплексного лечения больных экземой – 80,5%, в группе стандартного лечения – у 50,3% ($p < 0,05$), в группе комплексного лечения больных хронической крапивницей – 61,4%, в группе стандартного лечения – у 38,2% ($p < 0,05$).

Выводы

1. У 83,0-96,0% больных зудящими дерматозами – АД, истинной экземой и хронической крапивницей выявлены донозологические психологические нарушения и вегетативные расстройства, которые утяжеляют течение заболевания. Диагностируемые расстройства формируются при взаимодействии таких факторов, как наследственная предрасположенность, стрессорные влияния, зуд и требуют своевременной коррекции. Тяжесть и длительность течения дерматоза положительно коррелирует с выраженностью диагностируемых психологических нарушений и вегетативных расстройств.

2. При исследовании субъективного самочувствия у 96,0% больных АД, экземой, хронической крапивницей выявлены снижение самочувствия, активности, настроения, а у 83,0–89,0% пациентов диагностируются вегетативные нарушения – снижение порога возбуждения надсегментарных вегетативных центров, проявляющиеся их повышенной трофотропной активностью в состоянии покоя, избыточным вегетативным обеспечением деятельности, нарушением вегетативных рефлексов.

3. Комплексная терапия больных зудящими дерматозами с применением транскраниальной электростимуляции позволяет сократить сроки лечения больных АД, экземой, хронической крапивницей на 5–10 дней и снизить частоту рецидивов заболевания в течение года в 1,5–2 раза.

Литература

1. *Скрипкин Ю. К.* Атопический синдром // Вестн. дерматол. и венерол. – 1995.– № 2.– С. 17.

2. *Аравийская Е. Р., Красносельских Т. В., Соколовский Е. В.* Кожный зуд. Акне / Урогенитальная хламидийная инфекция. – СПб.: 1998. – С. 68–110.

3. *Павлова О. В.* Особенности этиологии, патогенеза и лечения хронической крапивницы в зависимости от роли стрессовых факторов в ее развитии. / Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 2001.

4. *Разнатовский К. И.* Роль психологических, сосудистых и гормональных нарушений в патогенезе дерматозов ладонно-подошвенной локализации. // Журн. дерматовенерол. и косметол. – 1996. – № 1. – С. 25–29.

5. *Кочергин Н. Г.* Основные аспекты патогенеза, клиники и современной терапии атопического дерматита / Автореф. дис. … д-ра мед. наук. – Москва, 2001.

6. *Кошевенко Ю. Н.* Психосоматические дерматозы в косметологической практике. Особенности клиники, патогенеза, лечения, профилактики и реабилитации // Рос. журн. кож. и венер. болезней. – 1999. – № 1. – С. 60–65.

7. *Смулевич А. Б., Дороженок И. Ю., Белоусова Т. А.* Депрессии в клинике дерматологии / Депрессии при психических и соматических заболеваниях.– М., 2003. – С. 35–41.

8. *Трубецкая Е. А.* Комплексное лечение атопического дерматита с использованием методики краткосрочной многофакторной психотерапии / Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2003.

9. *Williams H.* New treatments for atopic dermatitis // Br. Med. J. – 2002. – Vol. 324. – P. 1533–1534.

10. *Linnet J., Jemec G. B.* Anxiety level and severity of skin condition predicts outcome of psychotherapy in atopic dermatitis patients // Int. J. Dermatol. – 2001. – Vol. 40. – P. 632–636.

11. *Gupta M. A., Gupta A. K.* Psychodermatology: an update // J. Am. Acad. Dermatol. – 1996. – Vol. 34. – P. 1030–1046.

12. *Koblenzer C. S.* What is psychocutaneous disease? // Int. J. Dermatol. – 1990. – Vol. 29, № 2. – P. 105–106.

46. КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГИПЕРГИДРОЗА СТОП У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ С ПРИМЕНЕНИЕМ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ

Сухарев А. В., Назаров Р. Н., Патрушев А. В., Бондарь О. И.

Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург

Резюме

Комплексное лечение гипергидроза стоп, включающее применение транскраниальной электростимуляции и ношение корригирующих ортезов, позволяет сократить сроки достижения клинической ремиссии на 7–14 дней и снизить частоту рецидивов заболевания в течение года в 2,5 раза за счет снижения повышенного уровня нервно-психического напряжения нормализации вегетативных расстройств.

Введение

Значительный вклад в дерматологическую заболеваемость в ВС РФ на современном этапе вносит такой хронический дерматоз как гипергидроз стоп. Распространенность плантарного гипергидроза у военнослужащих может достигать 30–40%. Основными причинами развития данного состояния у практически здоровых людей являются, например, первичный (эссенциальный) гипергидроз, распространенность которого в популяции по данным разных авторов составляет от 1 до 10% [1, 2, 3]. Существенную роль играет соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы, диагностируемая у 25–80% трудоспособного населения и включающая гипергидроз как один из симптомов у 30–40% больных [4, 5, 6], а также статические деформации стоп, которые встречаются у 40–50% взрослых людей и могут являться причиной гипергидроза в 10–15% случаев [7, 18]. При этом у военнослужащих, длительно носящих специализированную, как правило, плохо вентилируемую обувь, также провоцирующим фактором развития гипергидроза стоп является нарушение местной теплоотдачи [8].

При гипергидрозе стоп нарушен процесс местной терморегуляции, вследствие постоянной влажности и мацерации кожи создаются условия для развития микотического, инфекционного, механического поражения кожного покрова. В частности микозы стоп у больных плантарным гипергидрозом встречаются в 3 раза чаще, чем у лиц без гипергидроза [9].

В этиопатогенезе гипергидроза стоп можно выделить два основных аспекта. Во-первых, важная провоцирующая роль в развитии заболевания принадлежит повышенному нервно-психическому напряжению

(стрессу), которое приводит к формированию и прогрессированию вегетативных расстройств. При этом сам гипергидроз стоп является мощным психотравмирующим фактором и нередко ведёт к выраженной психологической, социальной и профессиональной дезадаптации, снижению качества жизни военнослужащих. В итоге образуется стойкий порочный круг стресс-гипергидроз-стресс, способствующий поддержанию и непрерывно рецидивирующему течению заболевания [10, 19].

Во-вторых, возможной причиной развития плантарного гипергидроза являются статические деформации стоп (как правило, различные формы плоскостопия), которые встречаются у военнослужащих значительно чаще, чем в общей популяции, в связи с постоянными скелетно-мышечными перегрузками [11]. Данная патология представляет собой актуальную медицинскую проблему и требует постоянной коррекции, в том числе и с использованием ортезов [12]. Однако до настоящего времени исследования влияния коррекции статических деформаций стоп на течение плантарного гипергидроза у военнослужащих не проводились и представляют большой практический интерес.

В связи с этим лечение плантарного гипергидроза и профилактика его осложнений традиционными дерматологическими методами является низкоэффективным и требует комплексного подхода с использованием как стресспротекторных методик, так и средств, направленных на коррекцию патологии сводов стоп в сочетании с антимикотическим эффектом [13, 14, 15, 20]. Физиотерапевтические методики воздействия на нервную систему, в частности, транскраниальная электростимуляция (ТЭС), находят все большее распространение в комплексной терапии хронических дерматозов, в том числе и гипергидроза [16, 17].

Таким образом, на данный момент времени вопрос комплексного лечения больных гипергидрозом стоп с воздействием на все патогенетические звенья развития заболевания недостаточно разработан и представляет собой актуальную научную задачу современной дерматовенерологии. В настоящей работе определялась выраженность и структура статических деформаций стоп и вегетативных нарушений у военнослужащих, страдающих плантарным гипергидрозом, а также оценка эффективности комплексного лечения с использованием корригирующих самоформующихся ортезов стоп в сочетании с транскраниальной электростимуляцией.

Материалы и методы исследования

Обследовано 40 больных гипергидрозом стоп военнослужащих-мужчин в возрасте от 16 до 24 лет. Все больные находились на стационарном или амбулаторном лечении в клинике кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии. Группу контроля, сходную по возрастным и половым характеристикам, составили 30 здоровых добровольцев.

В исследование были включены клинические, психологические, лабораторные и инструментальные методы, позволяющие определить степень тяжести течения плантарного гипергидроза, психологическое состояние пациента, особенности его отношения к болезни, уровень нервно-психического напряжения, состояние вегетативной нервной системы, патологию сводов стоп и инфицированность грибковой инфекцией.

1. Клинические методы исследования. Обследование проводилось в стандартных условиях. Всем больным выполнялось исследование дерматологического статуса с определением тяжести течения гипергидроза стоп, проводилась оценка потоотделения с помощью весовой пробы с фильтровальной бумагой, ортопедическое обследование стоп. Результаты данных исследований заносились в специально разработанные карты.

2. Психологические методы. Использовали клинический опросник для выявления и оценки невротического состояния (Яхин К. К., Менделевич Б. М., 1978), опросник нервно-психического напряжения (НПН), дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ).

3. Инструментальные методы исследования. Использовалась методика анализа состояния вегетативной нервной системы (ВНС) с использованием вызванных кожных вегетативных потенциалов (ВКВП). Исследование ВКВП выполняли с помощью прибора «ВНС-Спектр» и программы «ВКВП» фирмы «Нейрософт» (г. Иваново). Оценивали следующие параметры: латентный период ВКВП со стопы (ЛПст), характеризующий продолжительность синаптической задержки ответной реакции на уровне головного мозга, паравертебральных ганглиев, и время проведения нервного импульса по постганглионарным волокнам ноги; амплитуду первой фазы ВКВП (А1), которая связана с уменьшением потоотделения на стимул; длительность первой фазы ВКВП (S1) характеризует временную задержку активации центров, усиливающих потоотделение; амплитуду второй фазы ВКВП (А2), связанную с увеличением потоотделения на стимуляцию.

Диагностика статических деформаций стоп осуществлялась при помощи рентгенологического метода исследования, который проводили на цифровом рентгенаппарате MULTIX фирмы Simens. Выполнялись снимки стоп пациентов в положении стоя с полной опорной нагрузкой в двух проекциях – передне-задней и боковой, а также методики компьютерной фотоплантографии (КФ) с использованием аппаратно-программного комплекса «Плантовизор».

4. Лабораторные методы исследования. Исследовались чешуйки кожи стоп, взятые от больных методом соскоба стерильным скальпелем с области межпальцевых складок, боковых поверхностей и свода стоп для определения возбудителей микозов при помощи микроскопического и культурального методов исследования.

5. Методика транскраниальной электростимуляции. Транскраниальная электростимуляция осуществлялась при помощи аппарата «Трансаир-01» прямоугольными электрическими импульсами тока частотой 77 Гц и длительностью 3,75 ± 0,25 мс в сочетании с постоянной составляющей тока 2 мА. Пациентам выполняли курс из 12 процедур по 30 мин. через день. При транскраниальной электростимуляции происходит воздействие на антиноцицептивные структуры головного мозга. Помимо опиоидергического, активируются также серотонинэргический и холинэргический механизмы регуляции функций головного мозга (Лебедев В. П. и соавт., 1984). В результате формируются антистрессовый, анальгетический, вегеторегулирующий, иммуномодулирующий, антиаллергический и репаративно-регенеративный лечебные эффекты ТЭС.

6. Характеристика корригирующих самоформующихся ортезов стоп. Ортезы изготовлены из инертного гипоаллергенного материала пенополисевилена, который во время использования под действием веса и температуры тела принимает форму стопы. В структуру материала ортезов введен антимикотический препарат тербинафин, медленно высвобождающийся под давлением тела. В каждом ортезе содержится 0,5 г. тербинафина гидрохлорида. Из конструктивных особенностей ортезов необходимо отметить выкладку продольного свода, а также углубленную пятку, устанавливающую стопу в среднее физиологическое положение.

На основании тщательного клинического и инструментального обследования была сформирована группа больных плантарным гипергидрозом, имеющая статические деформации стоп, вегетативные расстройства и повышенный уровень психоэмоционального напряжения для оценки эффективности предлагаемого комплексного лечения и две соответствующие группы больных, одна из которых получала стандартное лечение и ношение корригирующих ортезов, а вторая только стандартную терапию.

Таким образом, сформированы следующие группы: 1-я группа (комплексного лечения) – больные плантарным гипергидрозом, в терапию которых входила транскраниальная электростимуляция в сочетании с ношением ортезов (n = 13); 2-я группа – больные гипергидрозом, в терапию которых входило ношение корригирующих самоформующихся ортезов стоп с фунгицидным компонентом (n = 14); 3-я группа (стандартной терапии) – больные гипергидрозом, получавшие стандартную терапию (n = 13); 4-я группа (группа контроля) – здоровые лица (n = 30).

Стандартное лечение больных включало вегетотропные препараты (фенибут), седативные (настойка или экстракт валерианы), витамины (аскорутин), препараты кальция (кальция глюконат), наружная терапия в соответствии со стадией процесса.

Эффективность комплексной терапии оценивалась по динамике психологического состояния, состояния вегетативной нервной системы больных, динамике клинической картины, отдалённым результатам в течение года.

7. Методы статистической обработки. В ходе исследования применялись следующие процедуры и методы статистического анализа: определение числовых характеристик переменных; оценка значимости различий количественных переменных в независимых выборках по непараметрическому U-критерию Манна-Уитни; оценка значимости различий количественных переменных в связанных выборках по непараметрическому критерию Вилкоксона; корреляционный анализ с применением непараметрического коэффициента корреляции Спирмена; непараметрический метод Фридмена; непараметрический метод сравнения независимых групп Краскела-Уоллиса; сравнение частот бинарного признака в двух связанных выборках с использованием критерия МакНемара.

Результаты исследования

1. *Результаты клинического обследования больных.* Пациенты предъявляли жалобы на повышенное потоотделение стоп и связанное с ним поражение кожного покрова. Многие больные жаловались на зуд, расстройство сна, раздражительность, повышенную утомляемость, усталость в ногах, боли в стопах при длительной статической нагрузке, отеки ног, а также сниженное настроение, затруднения в профессиональной жизни.

Наличие повышенной потливости у близких родственников установлено у 9 (22,5 %) пациентов. Средняя длительность заболевания составила 21,7 ± 4,8 мес. Все больные отмечали усиление симптомов заболевания при стрессе, психоэмоциональном напряжении, а 27 человек (67,5%) отметили возникновение и (или) ухудшение течения заболевания в связи с ношением военной обуви. Возникновение плантарного гипергидроза во время службы в ВС РФ отмечено у 25 военнослужащих (62,5%), в детском возрасте у 5 человек (12,5%), в пубертатном периоде у 10 человек (25,0%).

Кожные проявления заболевания соответствовали клинике локализованного гипергидроза и характеризовались очагами поражения с локализацией на стопах в виде влажной, холодной кожи стоп с участками мацерации эпидермиса. В сомнительных случаях для подтверждения диагноза проводился йодкрахмальный тест (проба Минора), с помощью которого определялось наличие повышенного потоотделения, его выраженность и локализация в области стоп.

Диагноз устанавливался на основании характерной клинической симптоматики при исключении других заболеваний, протекающих с синдромом гипергидроза. При этом гипергидроз стоп сочетался с

гипергидрозом других областей: ладоней у 11 (28,0%) пациентов, ладоней и подмышечных впадин у 6 (15,0%) пациентов, подмышечных впадин у 2 (5,0%) пациентов, лица у 1-го (2,5%) пациента.

По течению заболевания постоянный тип выявлен у 2 (5,0%) пациентов, прерывистый тип течения выявлен у 38 (95,0%) больных. При изучении сопутствующей патологии у наблюдаемых больных хронические заболевания не выявлены. У 11 (28,0%) пациентов в анамнезе диагностирована соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы. Из осложнений плантарного гипергидроза выявлены вторичная инфекция у 2 (5,0%) пациентов, потертость, опрелость – у 6 (15,0%) пациентов; вульгарные бородавки – у 2 (5,0%) пациентов.

Болезненность при пальпации на середине тыла стопы в области сочленения таранной и ладьевидной костей определялась у 10 (25,0%) больных, в области бугристости ладьевидной кости на внутренней поверхности стопы – у 8 (20,0%) и впереди наружной лодыжки – у 10 (25,0%) больных гипергидрозом стоп. Омозолелости в области головок II, III и IV плюсневых костей выявлены у 14 (35,0%) пациентов. Пульсация сосудов (тыльной артерии стопы) была сохранена у всех больных, трофических расстройств выявлено не было.

Легкое течение гипергидроза выявлено у 16 (40%) больных, среднетяжелое – у 24 (60 %) пациентов.

2. *Результаты психологического исследования.* По данным клинико-психологического исследования, у больных гипергидрозом стоп выявлен повышенный уровень ситуационной тревожности – 1,1 ± 0,45 баллов, в группе контроля – 2,6 ± 0,21 баллов ($p < 0,01$), что является субъективным проявлением неблагополучия личности. Такое состояние возникает как эмоциональная реакция на стрессовую ситуацию и может быть разным по интенсивности и динамичным во времени. Больные гипергидрозом стоп также отличались от здоровых более высоким уровнем НПН – 46,0 ± 2,46 и 26,9 ± 1,62 баллов соответственно ($p < 0,001$).

Для данного состояния характерно чувство физического дискомфорта, которое сопровождается отрицательным эмоциональным фоном, падением настроения, ощущением беспокойства, острым ожиданием неудачи, провала и других неприятных последствий сложившейся экстремальной ситуации. При этом вегетативные нарушения, выявленные методикой «оценка невротического состояния», определялись у 48% больных гипергидрозом стоп, в то время как в группе контроля изменений не отмечалось ($p < 0,001$).

Дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ) до начала лечения, исследованный у больных плантарным гипергидрозом, составил 17,1 ± 0,42 балла (норма – 0 баллов). Высокие значения этого показателя свидетельствует о значительном влиянии заболевания на качество жизни больных гипергидрозом: наличие дерматоза для них не только значительная психологическая, но и социальная проблема.

Таким образом, неадекватные тревожные реакции на повышенные стрессорные воздействия у больных гипергидрозом стоп, приводили к психологическому дискомфорту, снижению качества жизни, выраженным вегетативным нарушениям и способствовали прогрессированию и непрерывно-рецидивирующему течению заболевания.

3. *Результаты инструментального исследования.* Анализ данных ВКВП показывает, что больные плантарным гипергидрозом достоверно отличаются от здоровых испытуемых уменьшением латентного периода (ЛП) с 2,94 ± 0,17 до 2,38 ± 0,16 с ($p < 0,05$), что характерно для симпатикотонии, увеличением амплитуды (А1) с 0,28 ± 0,10 до 0,56 ± 0,08 мВ ($p < 0,01$) и длительности первой фазы (S1) с 0,61 ± 0,12 до 0,98 ± 0,08 с ($p < 0,01$), что характерно для парасимпатикотонии и повышения активности трофотропных надсегментарных центров. При этом отмечено значительное увеличение амплитуды второй фазы (А2) ВКВП с 1,37 ± 0,18 до 2,77 ± 0,09 мВ ($p < 0,01$) у больных гипергидрозом в сравнении со здоровыми испытуемыми. Увеличение амплитуды второй фазы ВКВП отмечается при повышении активности эрготропных центров, симпатикотонии (Котельников С. А., 1999). Такие изменения характерны для 35 (87,5%) больных плантарным гипергидрозом.

Таким образом, по данным ВКВП, характеризующим в большей степени состояние надсегментарных вегетативных центров, у больных гипергидрозом стоп диагностируются вегетативные расстройства, проявляющиеся избыточной эрготропной (симпатической) и трофотропной (парасимпатической) активностью.

При исследовании статических деформаций стоп у больных плантарным гипергидрозом в структуре продольного плоскостопия плоская стопа диагностирована у 27 человек (67,5%), плоско-вальгусная стопа у 5 человек (12,5)%. При этом получены статистически значимые различия по данным деформациям в сравнении с практически здоровыми лицами: по углу продольного свода – 145,0 ± 1,57 и 131,8 ± 1,84 град ($p < 0,001$), по высоте свода – 26,92 ± 1,63 и 33,33 ± 1,41 мм ($p < 0,05$), по коэффициенту продольного уплощения – 1,15±0,03 и 0,97 ± 0,03 ($p < 0,001$), по углу отклонения заднего отдела стопы от вертикали – 2,78 ± 0,74 и –0,74 ± 0,25 град ($p < 0,05$). Нормальная стопа была определена у 8 человек (20,0%). Поперечное плоскостопие диагностировано у 18 больных гипергидрозом стоп (45,0%), а отклонение первого пальца стопы у 7 больных (17,5%). При проведении статистического анализа с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни значимых различий по данным деформациям между группой больных плантарным гипергидрозом и здоровыми лицами выявлено не было ($p > 0,05$).

Распределение по степени выраженности продольного плоскостопия в группе больных плантарным гипергидрозом было следующим: I степень – 30 человек (75%), II степень – 9 человек (22%), III сте-

пень – 1 человек (3%). Поперечное плоскостопие по степеням распределилось следующим образом: I степень – 30 человек (75%), II степень – 10 человек (25%), III и IV степени – не выявлены.

4. *Результаты лабораторного исследования.* Для оценки антимикотической активности ортезов произведено обследование микроскопическим и культуральным методами 13 пациентов, носивших ортезы с фунгицидным компонентом, и 13 пациентов, носивших стандартную военную обувь до ношения ортезов (стандартной обуви), через 4 и 8 недель от начала исследования.

По данным микроскопического обследования, отмечалось уменьшение количества положительных результатов анализов на мицелий гриба в группе носивших ортезы с фунгицидным компонентом на 8,0% к четвертой неделе исследования и на 23,0% к восьмой неделе, в то время как в группе носивших стандартную обувь отмечалось незначительное (на 8,0%) увеличение данного показателя к восьмой неделе исследования. Однако при проведении статистического анализа (сравнение частот бинарного признака в связанных группах с использованием критерия МакНемара) значимых различий получено не было.

По данным культурального обследования, в группе носивших корригирующие самоформующиеся ортезы с фунгицидным компонентом до начала исследования дерматофиты были выделены у 5 человек (38%), через 4 и 8 недель дерматофиты были выделены у 1 человека (8%). В группе пациентов, носивших стандартную обувь до начала исследования, дерматофиты были выделены у 4 человек (31%), через 4 недели у 5 (38%) и через 8 недель у 6 человек (46%). При проведении статистического анализа с использованием непараметрического критерия МакНемара статистически значимых различий между группами на этапах обследования получено не было ($p > 0,05$). Плесневые грибы в группе носивших корригирующие самоформующиеся ортезы с фунгицидным компонентом до начала исследования были выделены у 8 человек (62%), через 4 недели у 6 человек (46%) и через 8 недель у 2 человек (15%), что свидетельствует об уменьшении высеваемости плесневых грибов в ходе исследования на 47% ($p < 0,05$). В группе пациентов, носивших стандартную обувь до начала исследования плесневые грибы были выделены у 8 человек (62%), через 4 и 8 недель – у 10 человек (77%). При проведении статистического анализа с использованием непараметрического критерия МакНемара статистически значимых различий между группами на этапах обследования получено не было ($p > 0,05$). В итоге, инфицированность дерматофитами в группе носивших ортезы с фунгицидным компонентом к концу исследования уменьшилась в 1,4 раза, плесневыми грибами – в 1,9 раза.

Таким образом, исследования показали четкую динамику снижения числа выделяемых дерматофитов (на 30%) и плесневых грибов (на 47%) в процессе ношения корригирующих самоформующихся ортезов

стоп с фунгицидным компонентом в ходе проведения культурального обследования, а также уменьшение случаев обнаружения мицелия гриба при проведении микроскопии.

5. *Анализ полученных результатов.* Для оценки взаимозависимости динамических клинических, психологических, физиологических показателей у больных плантарным гипергидрозом до лечения проведен корреляционный анализ основных показателей, которые достоверно отличны от показателей в группе здоровых.

Количество пота (М) у больных гипергидрозом стоп взаимосвязано умеренными прямыми корреляционными связями с ситуационной тревожностью (r_s = 0,39, p < 0,05); сильными прямыми корреляционными вязями с уровнем НПН (r_s = 0,77, p < 0,001). ДИКЖ взаимосвязан умеренными прямыми корреляционными связями с уровнем НПН и ситуационной тревожностью (r_s = 0,34 и 0,43, p < 0,05). При этом установлено, что между количеством пота и ДИКЖ имеется сильная прямая корреляционная связь (r_s = 0,73, p < 0,001). Таким образом, при увеличении количества пота (выраженности гипергидроза) увеличивается ДИКЖ и, следовательно, ухудшается качество жизни пациентов.

Количество пота (М) у больных гипергидрозом стоп взаимосвязано умеренными прямыми корреляционными связями с вегетативными расстройствами, полученными при оценке невротического состояния (r_s = 0,69, p < 0,01), умеренными обратными корреляционными связями с длительностью латентного периода ВКВП (r_s = –0,38, p < 0,05), умеренными прямыми корреляционными связями с амплитудой второй фазы ВКВП (r_s = 0,47, p < 0,05). Корреляционных связей количества пота с длительностью первой фазы ВКВП и амплитудой первой фазы ВКВП выявлено не было (p > 0,05). ДИКЖ взаимосвязан умеренными прямыми корреляционными связями с вегетативными расстройствами, полученными при оценке невротического состояния (r_s = 0,35, p < 0,05), умеренными прямыми корреляционными связями с длительностью латентного периода, амплитудой первой и второй фаз ВКВП (r_s = 0,5, 0,46 и 0,66, p < 0,05). Корреляционных связей ДИКЖ с длительностью первой фазы ВКВП выявлено не было (p > 0,05).

Таким образом, в патогенезе гипергидроза стоп у военнослужащих превалирующее значение играет активация симпатического отдела вегетативной нервной системы, в то время как на качество жизни свое негативное воздействие оказывают оба отдела ВНС.

Количество пота (М) у больных гипергидрозом стоп взаимосвязано умеренными прямыми корреляционными связями с коэффициентом продольного плоскостопия и углом продольного свода (r_s = 0,69 и 0,65, p < 0,001), умеренными прямыми корреляционными связями с углом отклонения заднего отдела стопы от вертикали (r_s = 0,4, p < 0,05), а также умеренными обратными корреляционными связями с

высотой продольного свода (r_s = –0,33, $p < 0,05$). ДИКЖ взаимосвязан умеренными прямыми корреляционными связями с коэффициентом продольного плоскостопия и углом продольного свода (r_s = 0,39 и 0,54, $p < 0,05$). Корреляционных связей ДИКЖ с вальгусным положением заднего отдела стопы и высотой продольного свода выявлено не было ($p > 0,05$).

В связи с этим в патогенезе гипергидроза стоп у военнослужащих существенное значение имеет такая деформация стоп как продольное плоскостопие, при этом при увеличении степени её выраженности, возрастает и величина потоотделения. На ДИКЖ данная деформация также оказывает существенное влияние, при увеличении выраженности которой снижается качество жизни больных плантарным гипергидрозом.

Таким образом, проведенный корреляционный анализ показал, что в патогенезе плантарного гипергидроза имеют значение нарушения, как со стороны центральной нервной системы, так и со стороны опорно-двигательного аппарата (патология стоп). Поэтому с учетом комплексного воздействия корригирующих самоформующихся ортезов стоп на опорно-двигательный аппарат, а также терапевтического воздействия на нервную, эндокринную и иммунную системы транскраниальной электростимуляции представляется перспективным использование данных методик в сочетании именно у военнослужащих, испытывающих как скелетно-мышечные перегрузки, так и повышенное стрессорное воздействие.

6. Оценка эффективности комплексного лечения больных. Эффективность комплексной терапии гипергидроза стоп с применением транскраниальной электростимуляции в сочетании с ношением ортезов оценивалась по динамике клинической картины, дерматологического индекса качества жизни, психологического состояния, состояния вегетативной нервной системы больных.

А. Динамика показателей весовой пробы (количества пота) и ДИКЖ.

У больных гипергидрозом стоп, получавших стандартное лечение, а также носивших корригирующие самоформующиеся ортезы, отмечено медленное снижение потоотделения и ДИКЖ в ходе лечения, достигая значимых результатов только к 28-му дню терапии ($p < 0,05$). При этом наибольшая положительная динамика получена в группе комплексной терапии, где значимые различия по сравнению с исходными показателями получены к 14-му дню терапии ($p < 0,05$), к 28-му дню лечения потоотделение снизилось вдвое, а к окончанию терапии уменьшилось на 62,0% при уровне значимости $p < 0,001$, также произошло уменьшение ДИКЖ к концу лечения более чем в два раза при уровне значимости $p < 0,001$, что свидетельствует об улучшении качества жизни пациентов (таблица 1).

Таблица 1

Динамика количества пота и ДИКЖ в процессе лечения (M ± m)

Показатели	Группы	До лечения	14 день лечения	28 день лечения	56 день лечения
Количество пота (мг)	1	7,38 ± 0,82	5,57 ± 0,62*	4,0 ± 0,5***	2,84 ± 0,37***
	2	6,85 ± 0,67	6,61 ± 0,69	**5,64 ± 0,58***	4,21 ± 0,49**
	3	7,23 ± 0,68	6,98 ± 0,66	**6,05 ± 0,55***	5,92 ± 0,56*
ДИКЖ (баллы)	1	17,23 ± 0,78	15,31 ± 0,57*	11,38 ± 0,72**	7,38 ± 0,44***
	2	16,92 ± 0,63	15,98 ± 0,58	**12,92 ± 0,55***	**9,92 ± 0,60****
	3	17,15 ± 0,82	16,54 ± 0,72	**13,77 ± 0,54***	**11,92 ± 0,52***

Примечание: значимое различие между группами: * – $p < 0.05$; ** – $p < 0.01$; *** – $p < 0.001$.

Таблица 2

Динамика психологического состояния больных гипергидрозом стоп в процессе лечения (в баллах, M ± m)

Группы больных	Показатели	До лечения	28 день лечения	56 день лечения	Здоровые (n=30)
Больные (1 группа) (n = 13)	Уровень НПН	62,4 ± 2,7***	40,6 ±3 ,1***	26,4 ± 2,0	26,3 ± 2,7
	Ситуационная тревожность	0,75 ± 0,70*	1,88 ± 0,52	2,53 ± 0,43	2,59 ± 0,21
Больные (2 группа) (n = 14)	Уровень НПН	58,7 ± 3,4***	48,5 ± 3,1***	37,2 ± 2,7**	26,3 ± 2,7
	Ситуационная тревожность	0,89 ± 0,57**	1,42 ± 0,61*	1,52 ± 0,62	2,59 ± 0,21
Больные (3 группа) (n = 13)	Уровень НПН	59,7 ± 3,6***	51,8 ± 3,4***	43,2 ± 3,1**	26,3 ± 2,7
	Ситуационная тревожность	0,76 ± 0,71*	1,16 ± 0,64*	1,37 ± 0,62*	2,59 ± 0,21

Примечание: значимое различие между группами: * – $p < 0.05$; ** – $p < 0.01$; *** – $p < 0.001$.

Б. Динамика показателей психологического состояния больных.

В процессе лечения наблюдалась положительная динамика психологического состояния больных гипергидрозом стоп во всех группах. При этом, в группе больных, получавших комплексное лечение (1 группа), отмечалась более выраженная положительная динамика, которая заключалась в том, что после лечения не определялось значимых различий с группой практически здоровых лиц, как по показателям ситуационной тревожности, так и по уровню НПН. Во 2-й группе после лечения сохранялся повышенным уровень НПН ($p < 0,01$), а в 3-й группе после лечения значимо повышен был и уровень НПН ($p < 0,01$), и ситуационной тревожности ($p < 0,05$) (таблица 2).

Таблица 3

Динамика показателей состояния вегетативной нервной системы больных гипергидрозом стоп в процессе лечения (M ± m)

Группы больных	Показатели	Единицы	До лечения	28 день лечения	56 день лечения	Здоровые (n=30)
Больные (1 группа) (n = 13)	ЛП пр.	с	2,39 ± 0,15*	2,48 ± 0,16*	2,58 ± 0,16	2,94 ± 0,17
	А1 пр.	мВ	0,57 ± 0,08**	0,49 ± 0,07*	0,44 ± 0,08	0,28 ± 0,10
	S1 пр.	с	0,99 ± 0,07**	0,82 ± 0,06	0,72 ± 0,07	0,61 ± 0,12
	А2 пр.	мВ	2,76 ± 0,19**	1,43 ± 0,15	1,39 ± 0,14	1,37 ± 0,18
Больные (2 группа) (n = 14)	ЛП пр.	с	2,38 ± 0,14*	2,42 ± 0,15*	2,54 ± 0,16	2,94 ± 0,17
	А1 пр.	мВ	0,59 ± 0,08**	0,54 ± 0,08*	0,48 ± 0,07*	0,28 ± 0,10
	S1 пр.	с	0,95 ± 0,07**	0,86 ± 0,06*	0,80 ± 0,06	0,61 ± 0,12
	А2 пр.	мВ	2,75 ± 0,19**	1,76 ± 0,16*	1,42 ± 0,15	1,37 ± 0,18
Больные (3 группа) (n = 13)	ЛП пр.	с	2,37 ± 0,15*	2,40 ± 0,15*	2,47 ± 0,16*	2,94 ± 0,17
	А1 пр.	мВ	0,56 ± 0,08**	0,53 ± 0,07*	0,52 ± 0,08*	0,28 ± 0,10
	S1 пр.	с	0,97 ± 0,07**	0,89 ± 0,06*	0,86 ± 0,08*	0,61 ± 0,12
	А2 пр.	мВ	2,78 ± 0,20**	1,78 ± 0,16*	1,49 ± 0,15	1,37 ± 0,18

Примечание: значимое различие между группами: * – $p < 0.05$; ** – $p < 0.01$; *** – $p < 0.001$.

В. Динамика показателей состояния вегетативной нервной системы.

В процессе лечения наблюдалась положительная динамика состояния вегетативной нервной системы больных гипергидрозом стоп во всех группах, но более выраженная в группе комплексного лечения. На 28-й и 56-й дни лечения отмечалось достоверное изменение показателей вызванного кожного вегетативного потенциала (таблица 3). Характер этих изменений свидетельствует о нормализации состояния вегетативной нервной системы – снижении повышенных центральной трофотропной (парасимпатической) и центральной эрготропной (симпатической) активности в состоянии покоя.

Таким образом, анализ динамики психологического состояния, ДИКЖ, состояния вегетативной нервной, показателей весовой пробы больных гипергидрозом стоп военнослужащих в процессе лечения свидетельствует о достоверно большей эффективности комплексного лечения. Кроме того, 92,5% больных при собеседовании отметили положительный эффект немедикаментозной коррекции с использованием корригирующих ортезов в сочетании с транскраниальной электростимуляцией.

При контрольном обследовании через год признаки гипергидроза стоп в группе комплексного лечения наблюдались у 4 больных (31%), в группе стандартного лечения – у 10 больных (77%) ($p < 0,05$), что свидетельствует о снижении рецидивов заболевания в 2,5 раза.

Выводы

1. Повышенный уровень нервно-психического напряжения выявлен у 90,0% больных гипергидрозом стоп, вегетативные нарушения у 87,5% больных. При этом степень выраженности данных нарушений положительно коррелирует с тяжестью и длительностью течения дерматоза.

2. Основные деформации стоп при плантарном гипергидрозе представлены продольным плоскостопием (80,0%), в структуре которого плоская стопа составляет 67,5% случаев, плоско-вальгусная стопа – 12,5%, а также поперечным плоскостопием (45,0%) и отклонением первого пальца стопы (17,5%), которые имеются у 95,0 % больных. Выявлена корреляционная зависимость между выраженностью продольного плоскостопия и тяжестью течения дерматоза ($0,3 < r_s < 0,7$).

3. Клиническая эффективность комплексного лечения гипергидроза стоп с применением транскраниальной электростимуляции в сочетании с ношением ортезов способствует сокращению сроков нормализации клинических показателей, психологического состояния и качества жизни больных на 14 дней, а также уменьшению частоты рецидивов заболевания в течение года в 2,5 раза.

4. Профилактическая эффективность корригирующих самоформующихся ортезов стоп с фунгицидным компонентом у военнослужащих, страдающих плантарным гипергидрозом, свидетельствует о снижении инфицированности дерматофитами в 1,4 раза, а плесневыми грибами – в 1,9 раза.

Литература

1. *Окнин В. Ю., Садеков Р. А.* Применение аппарата «DRIONIC» для лечения эссенциального гипергидроза // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 1995. – № 4. – С. 75–77.

2. *Табеева Г. Р.* Расстройства потоотделения / Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение. Под редакцией А. М. Вейна / М., 1998. – С. 45–52.

3. *Мелесса Филипс Д.* Гипергидроз / Трудный диагноз. Под ред. Р. Б. Тейлора / М., 1995. – С. 273–292.

4. *Соловьева А. Д., Данилов А. Б.* Методы исследования вегетативной нервной системы. / Заболевания вегетативной нервной системы: Руководство для врачей. Под ред. А. М. Вейна / М., 1991. – С. 39–84.

5. *Вейн А. М.* Вегетативные и нейроэндокринные расстройства. / Болезни нервной системы: Руководство для врачей. – М., 1995. – Т. 2. – С. 426–455.

6. *Маколкин В. И.* Нейроциркуляторная дистония в терапевтической практике. – М.– 1997.– 191 с

7. *Дзахов С. Д.* Плоскостопие и его профилактика. Орджоникидзе. – 1981. – 47 с.

8. *Иванов О. Л., Монахов С. А.* «Дактарин» в терапии и профилактике микозов стоп. // Рос. журн. кож. и венер. болезней. – 2004. – № 1. – С. 42–44.

9. *Рукавишникова В. М.* Микозы стоп. /– Москва.:– «ЭликсКом».– 2003.– 330 с

10. *Бройтигам В., Кристиан П., Рад М.* Психосоматическая медицина / М., 1999. – 376 с.

11. *Абельдяев В. Д.* Патологическая перестройка костей голени и стопы у военнослужащих / Дис. ... канд. мед. наук. Ленинград, 1977.

12. *Галкин Ю. П.* Профилактика плоскостопия / Смоленск, «СГИФК». – 1994. – 38 с.

13. *Родионов А. Н.* Применение транскраниального электрического воздействия на антиноцицептивную систему ствола мозга у больных ладонно-подошвенными дерматозами / Отчет по теме № 177-90-ВТ. – Ленинград, 1991. – 87 с.

14. *Седов А. В.* Применение стелек из антимикробных материалов в качестве профилактического средства при микозах стоп // Медицина труда и промышл. экология. – 1994, № 7. – С. 29–32.

15. *Смулевич А. **В., Дороженок И. Ю., Белоусова Т. А.*** Депрессии в клинике дерматологии / Депрессии при психических и соматических заболеваниях / М., 2003. 275 с.

16. *Лапшин В. П. и соавт.* Транскраниальная электростимуляция в лечении нейроциркуляторной астении и эссенциальной гипертензии. // Клиническая медицина. – 1997. – Т. 75, № 4. – С. 28–30.

17. *Сухарев А. В., Назаров Р. Н.* Медико-психологическая коррекция в условиях дерматологического стационара // Рос. журн. кож. и венер. болезней. – 2006, № 4. – С. 25–27.

18. *Pedowitz W. J., Kovatis P.* Flatfoot in the Adult. // J. Am. Acad. Orthop. Surg. **– 1995. – Vol. 3, № 5. – P. 293–302.**

19. *Gupta M. A., Gupta A. K.* Psychodermatology: an update // J. Am. Acad. Dermatol. – 1996. – Vol. 34. – P. 1030–1046.

20. *Schneider G., Gieler U.* Psychosomatic dermatology – state of the art. // Z. Psychosom. Med. Psychother. – 2001. – Vol. 47, **№ 4. – P. 307–331.**

IX. ABSTRACTS

I. PREFACE

II. APPLICATION OF TRANSCRANIAL ELECTRIC STIMULATION IN NEUROLOGY

1. Use of Transcranial Electric Stimulation and α-stimulating Training in Treatment of Patients with Central Postapoplectic Pain Syndromes

Chernikova L. A., Sashina M. B., Kornyukhina E. Yu., Shestakova M. V.

There was shown that combined therapy, that includes standard approved medicines together with rehabilitation methods (transcranial electric stimulation and α-stimulating training) were more effective in therapy of central postapoplectic pain syndrome as compared with using medicines alone. Therapeutic effects of combined use of transcranial electric stimulation and α-stimulating training have specific features depending on the location of the pathologic site as well as severity of affective disturbances. In case the focus was located in thalamus or in the left hemisphere and thalamus there should be preferred to apply transcranial electric stimulation together with basic medication, as it was substantially decreasing the intensity of hyperpathia and hyperkinesia. If patient had affective disorders then treatment of choice should be containing α-stimulating training that profoundly influences on affective pain component as well as severity of astheno-depressive disorders. Prospective follow-up analysis found that 6 months after completing therapy the most stable clinical effect was observed in patients that were given transcranial electric stimulation or α-stimulating training together with basic medication. Thus, by including rehabilitation methods into the treatment program for patients with central postapoplectic pain syndrome increased therapeutic effectiveness will be definitely achieved that eventually gives rise to more steady curative effect.

2. Impact of Transcranial Electric Stimulation on Emotional and Conative Disorders as Well as Cognitive Impairment in Patients with Parkinson's Disease

Kornyukhina E. Yu., Chernikova L. A., Ivanova-Smolenskaya I. A., Karabanov A. V., Fedin P. A.

We examined patients with Parkinson's disease (PD), moderate degree, with trembling-rigid, rigid-trembling, and akineticorigid forms. Patients of

both test (TES-therapy) and control (placebo) groups were treated with basal antiparkinsonian medicines (Madopar, Mirapex, Midantanum). Antidepressants and anti-anxiety medicines were not prescribed. There was found that basal motor symptoms were decreased in 70.3% patients of test group, whereas only 30% patients of control group had them. Moreover, level of decline was substantially bigger in the former vs. the latter group. In addition, patients of test group had significantly diminished level of emotional and conative disorders. General level of cognitive functions increased in test group by 5.2% ($p < 0.05$), with no clear-cut changes in control group. Also, 77.7% patients of test group were found to have improved attention concentration as compared with controls. Depression was decreased by 68.7% in test group, whereas in control group – only by 23.6%; anxiety level decreased by 53.1% and 26.1%, respectively. Thus, addition of transcranial electric stimulation to the complex therapy of patients with PD is considered to be worthwhile, as it leads to decreased intensity of depressive, anxiety and cognitive disorders. This method has few contra-indications, safe and easy-to-use.

3. Fluvoxaminc, Amitriptyline and Transcranial Electric Stimulation of the Brain in the Treatment of Chronic Daily Headache

Tarasova S. V., Amelin A. V., Skoromets A. A.

Efficacy of antidepressants fluvoxamine, amitriptyline and transcranial electric stimulation of the brain in the treatment of chronic daily headache has been studied. Amitriptyline had the highest effect in dosage 50 mg daily but was not well tolerated by patients that resulted in that only 50% of them finished the study. Fluvoxamine had high efficacy and good tolerability in the treatment of chronic daily headache and medication overuse headache. Small dosages of amitriptyline and fluvoxamine potentiated the analgesic effect of transcranial electric stimulation of the brain. The combination of antidepressants with transcranial electric stimulation of the brain alleviated the negative effect of the withdrawal of overused analgesics and may be recommended for out-patient use.

4. Effectiveness of Manual Therapy used Together with TES-procedures in Patients with Néri-Barré-Liéou Syndrome

Gorokhov B. N., Gorokhov S. B., Enatstki S. Yu., Yurov A. F.

Therapeutic effectiveness of patients with confirmed Néri-Barré-Liéou syndrome was estimated by comparing manual therapy alone or together with TES-procedures. By using combined therapy curative effect was developing 1.5–2 fold faster.

5. Transcranial Electric Stimulation as an Approach to Potentiate Anti-nociceptive Effect Elicited by Sanatorium-resort Therapy in Patients with Cervical Dorsopathy

Kazakova M.S., Karakulova Yu.V.

Transcranial electric stimulation (TES-therapy) potentiates effect of curative balneal and bog factors found at the resort "Klyuchi", and facilitates achievement of far better therapeutic effectiveness within shorter period of time. There was found that 2 week courses of balneal and bog therapy combined with TES-therapy were as effective as 3 week course of basic therapy. Moreover, such shortened courses were more affordable to patients as well as sanatorium-resort compounds due to obviously reduced stay in the resort.

6. Effectiveness of Brain Transcranial Electric Stimulation in Correction of Pain Syndromes and Psycho-vegetative Status During Treatment of Patients with Lumbar Dorsopathy

Panasyuk I.Ya., Shutov A.A., Karakulova Yu.V.

Addition of TES-therapy as a part of complex therapy in patients with vertebragenous chronic low back pain potentiates therapeutic effect of curative balneal and bog factors provided at the resort "Klyuchi". Altogether, it facilitates achievement of more advanced therapeutic effectiveness – significant decrease of pain intensity, reduction of anxiety and depression, magnitude of vegetative disorders, substantially improving parameters of patients' life quality. By including shortened balneal and bog therapy combined with TES-therapy for treatment of such patients they were found to be more superior in terms of direct clinical effectiveness as compared with basic therapy courses. The results of combined therapy validate a reason to include it as routine service at balneal and bog resorts.

7. Immediate Influence of Transcranial Electric Stimulation on Pain and β-endorphin Blood Levels. An Active Placebo-controlled Study

Gabis L., Shklar B., Geva D.

Methods: We conducted a randomized, double-blind, placebo-controlled study on 20 chronic back pain patients. They were treated with either transcranial electric stimulation (TES) or an active placebo device. Pain level and serum β-endorphin levels were measured before and after treatment. Results: β-Endorphin level increased in seven of the ten patients from the treatment group and did not change in eight of ten patients from control group ($P = 0.057$ between groups). Pain level decreased in eight treated patients and seven control patients (significant decrease for each group, no

significant difference between groups). Conclusions: ranscranial electric stimulation is a nonpharmacologic method of pain relief accompanied or mediated by β-endorphin release. The comparable degree of the initial clinical response emphasizes the powerful placebo effect on reported pain not mediated by endorphin release. This preliminary study shows that noninvasive electrical stimulation is a safe treatment with a positive effect on β-endorphin blood levels.

8. Complex Rehabilitation of Emotional-affective Disorders by Applying Transcranial Electric Stimulation and Binaural Rhythms

Urazaeva F. H., Urazaev K. F.

In this study we were interested in checking if it is possible to use a complex approach that involves transcranial electric stimulation and binaural rhythms to perform psychocorrection of emotional-affective disorders. There was found that such complex therapy is effective in reducing frequency of depressive states, anxiety, computer addiction, excessive gambling, and age-related deviations of mental development. Curative effect was accompanied not only with improved clinical picture and psycho-physiologic parameters of these patients, but also with remarked positive effect on mental health. Anxiety level was profoundly reduced (Spielberger-Hanin and Taylor tests), subjective test on sense of health, activity and mood were improved (by SAM questioner: state of health-activity-mood).

III. APPLICATION OF TRANSCRANIAL ELECTRIC STIMULATION IN GASTROENTEROLOGY

9. Application of Transcranial Electric Stimulation (TES-therapy) in Therapy of Gastroesophageal Reflux Disease

Berest D. G., Shiman A. G., Tkachenko E. I., Lebedev V. P.

By using TES-therapy as a part of combined therapy of patients with gastroesophageal reflux disease it was found to have a profound analgesic and vegetative correcting effects, which are seen as effective pain relief, boosted reparation of erosive processes, and improved patients' of quality life. TES-therapy moderately influenced esophageal acidity level. In addition, it was enhancing esophageal motility having anti-reflux effect.

10. Use of Transcranial Electrostimulation in Treatment of Laryngopathy Caused by Gastroesophageal Reflux Disease

Kokorina V. E.

Clinical picture of laryngopathy caused by gastroesophageal reflux disease mostly is due to disorders of upper esophageal sphincter associated with

transient episodes of relaxation of lower esophageal sphincter. Transcranial electrostimulation of brain defense mechanisms (TES-therapy) normalizes tonic activity of upper esophageal sphincter and decreases gastric secretory activity, thus, directly acting on the cause of disorder developed in the larynx and trachea. Moreover, TES-therapy immediately induces healing of lesions in the laryngeal mucosa. The most prominent clinical effectiveness was found when TES-therapy was combined with proton pump inhibitors.

11. Impact of TES-therapy on Clinical Picture and Laboratory Tests under Gastroduodenal Ulcers

Kasatkin S. N., Panov A. A., Kasatkina S. G.

TES-therapy as a part of complex therapy of gastroduodenal ulcers allows to remarkably accelerate patient's recover from main symptoms by 4-5 days, that, in turn, decreases duration of stay at hospital. There was shown that TES-therapy stimulates reparative processes, and normalizes levels of Lactoferrin and tumor necrosis factor. In addition, TES-therapy contributes to decrease of antibodies against Helicobacter pylori that depend on form of disease, location of ulcerous lesion, and patient's age. It correlates with positive effect of TES-therapy on clinical symptoms, laboratory tests, which estimate activity of inflammatory process and enhanced reparation of ulcerous defects.

12. Influence of Gastroduodenal Pathology and its Treatment on Quality of Life in Children

Rychkova S. V.

Current study is a continuation of longstanding investigation on evaluation of TES-therapy effectiveness under treatment of gastroduodenal pathologies. There was found that, aside from curative effects that may be revealed under physical examination, this method facilitates to substantial improvement quality of life in youngsters with gastroduodenal pathologies. It was proved to stay not only during treatment, but also at long-lasting remission. In addition, benefits of using TES-therapy as compared with standard medication are described.

13. Use of TES-therapy as a Means of Non-pharmacologic Correction of the Main Symptoms of Irritable Bowel Syndrome

Tkachenko E. I., Lebedev V. P., Mirgorodskaya E. V.

We were able to show that TES-therapy in patients with Irritable Bowel Syndrome (IBS) was decreasing frequency and intensity of pain syndrome. Moreover, in case of obstipational and diarrheal forms weekly defecation rate was close to normal rate. Interestingly, impaired intestinal motility was

corrected under all IBS forms (according to electrogastrointestinography), especially in patients with diarrheal form. Independently on IBS form TES-therapy was found to improve quality of life on all scales that characterize physical, psychological and social activity of patients. The most substantial, depression and anxiety level were reduced in patients with constipation and diarrhea, who had originally more profound clinical symptoms.

14. Regarding to Application of Transcranial Electric Stimulation in Treatment of Patients with Irritable Bowel Syndrome (Clinical Trial Report)

Ruchkina I. N., Parfenov A. I.

Positive clinical dynamics was observed in patients with Irritable Bowel Syndrome (diarrheal form), after TES-therapy course. First of all, it was seen in terms of pain management and improved patients' overall condition. Thus, TES-therapy may be included into complex therapy of patients with IBS as a non-pharmacological method to act on its pathogenetic stages.

15. Experimental Therapy of Alcohol Liver Cirrhosis by Using Transcranial Electric Stimulation of the Brain Endorphinergic Structures

Lebedev V. P., Melikhova M. V., Kolbasov S. E., Stroykova G. S.

There was found that during experimental alcoholic liver cirrhosis in rats application of transcranial electric stimulation had a normalizing effect on parameters of liver pathology – cytolytic syndrome (including measurement of membrane-bound hepatocyte enzymes), lipid peroxidation level and activity of antioxidant system, as well as absence of excessive growth of intra- and paralobular connective tissue. All this suggests that TES-therapy has a clear-cut curative effect. It allows us to propose TES-therapy for use in clinical practice for treatment of chronic diffuse liver diseases.

16. Stimulatory Effect of β-endorphin on Liver Tissue in Organotypic Culture

Chalisova N. I., Lesnyak V. V., Lebedev V. P.

There was found that even a short-term incubation with β-endorphin at micromolar concentration is able to stimulate proliferation and migration of cells in organotypic culture of liver tissue. This effect was dosage-dependent, with bell-shape "dosage-effect" dependency, typical to β-endorphin. The data obtained from in vitro experiments let us to assume that hepatopropic effects from TES-therapy could be in vivo mediated by direct action of β-endorphin on liver tissue.

17. Use of TES-therapy in Treatment of Chronic Diffuse Liver Diseases

Emelyanov D. N., Tumarenko A. V.

Monotherapy with transcranial electric stimulation (TES-therapy) in patients with chronic diffuse liver diseases was found to have multi-faceted positive effect on liver hemodynamics, systemic microcirculation, severity of cytolytic syndrome, lipid peroxidation and antioxidant system. TES-therapy was shown to be effective, convenient in use, affordable, and had few contraindications.

18. Activation of Reparative Regeneration and Insulin-producing Function of Pancreatic β-cells by Transcranial Electric Stimulation in Rats with Alloxan-induced Diabetes

Lebedev V. P., Bilichenko S. V., Ordyan N. E`., Pivina S. G., Nechiporenko S. P., Puzyrev A. A., Mikheeva E. A.

In rats with alloxan-induced diabetes there was found that transcranial electric stimulation of brain endorphinergic structures stimulates regeneration of β-cells in pancreatic Langerhans islets. Such effect was confirmed on pancreatic material, stained with Haematoxylin-Eosin. Moreover, development of new pancreatic islets was revealed suggesting that they originated from progenitor cells. After transcranial electric stimulation β-cells in pancreatic islets were found to restore cellular granularity which is a sign of insulin production (Gomori stain). In addition, in accordance with these data there was found that blood insulin levels were restored (by ELISA), which were in significant inverse correlation with decreased blood glucose levels. Thus, anti-hyperglycemic effect induced by transcranial electric stimulation in rats with alloxan-induced diabetes is mediated by reparative regeneration β-cells in pancreatic Langerhans islets accompanied with restoration of insulin producing function.

19. Effectiveness of Transcranial Electric Stimulation (TES-therapy) of the Brain Endorphinergic Structures in Correction of Disorders of Carbohydrate Metabolism in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

Rogova N. V., Petrov V. I.

In our study we evaluated effectiveness of TES-therapy introduced intro complex therapy of type 2 diabetes mellitus (DMT2) in patients without obesity (PwO) and with obesity (PO). For this we were measuring glycemia and insulin production. TES-therapy was found to be highly effective in PwO group, where functional activity of pancreatic β-cells was reduced. Therapeutic effect from applied TES-therapy was superior to Glibenclamid, especially in terms of normalization of insulin secretion stages, lack of hy-

poglycemic states. Despite a marked hyperinsulinemia and insulin resistance in PO group TES-therapy did not elicit increase of hyperinsulinemia, but reduced postprandial glycemia suggesting that TES-therapy might have been able to reduce insulin resistance. Overall effect from TES-therapy alone was less pronounced as compared with Siophor treatment. However, when TES-therapy was combined with Siophor it completely compensated disorders of carbohydrate metabolism in patients with DMT2 having obesity. The data obtained suggest that TES-therapy being used in complex treatment of patients with DMT2 has promising perspectives for a wider use in clinical practice.

IV. APPLICATION OF TRANSCRANIAL ELECTRIC STIMULATION IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

20. Transcranial Electric Stimulation in Clinical Practice in Women with Premenstrual Syndrome

Aganezova N. V., Vovk A. V., Slivankova E. V., Linde V. A., Shabalina A. Yu., Krinicyna E. Ya.

We examined 20 women with different forms of premenstrual syndrome (PMS) – neuro-psychological, crisis-cephalgic (autonomic-vascular), metabolic-endocrine, trophic and mixed. PMS forms were confirmed by evaluation of dominant symptoms typical for each of them. Only patients with mild and moderate forms were included in our TES monotherapy study, as severe forms usually need to apply complex therapy. There was found that in case of crisis-cephalgic form TES-therapy was diminishing intensity of clinical picture by 63.7%. Level of psycho-emotional symptoms was decreased by 71.7%. In case of trophic form positive dynamics was seen as amelioration of acne and change of appetite. However, joint pains remained unchanged. No complications or side effects were documented after use of TES-therapy.

21. Transcranial Electric Stimulation in Treatment of Premenstrual Syndrome

Rybak V. A., Kurushina O. V.

Here we report that TES-therapy combined with other methods was highly effective in correction of symptoms of premenstrual syndrome. The regimen for transcranial electric stimulation was consisted of 10 daily procedures (starting from day 10 of menstrual cycle) followed by use of tricyclic antidepressant Coaxil (Tianeptine) for 1.5 months. We found that after complex therapy positive dynamics in clinical picture was seen in 81% women, in particular, by arresting pain feelings, normalization of vegetative and psycho-emotional state.

22. Transcranial Electric Stimulation in Complex Therapy of Pregnant Women with Gestosis

Zharkin N. A., Miroshnikov A. E.

To estimate effectiveness of treatment of pregnant women with mild and moderate gestosis at 3rd trimester, we were daily monitoring their blood pressure and increment of edema. Examined patients were divided into two groups – treated with standard pharmacological medicines (control group) and complex therapy (test group), that included standard pharmacological medicines together with transcranial electric stimulation (TES-therapy). In control group satisfactory clinical effect was obtained in 61.3% pregnant women, whereas in test group – in 80.8%. Interestingly, anti-hypertensive effect in test group was lasting longer independently on taking anti-hypertensive drugs, whereas in control group it was reached only under continuous medication taking. Generally, complex therapy in test group allowed to carry pregnancy till physiological term in 77% women as compared with 59.7% in controls. The Apgar score for newborns in test group assessed at first minute was 7.3 ± 0.35 scores, at 5 minutes – 7.8 ± 0.4 scores, which is significantly different from those found in controls ($p < 0.05$). Overall results of treatment after using transcranial electric stimulation were subjectively and objectively more pronounced in contrast to the standard pharmacological therapy.

23. TES-therapy in Treatment of Late Miscarriage

Vusik I. F., Ermoshenko B. G., Kade A. Kh.

In our study we examined women with potential miscarriage who had previous premature labor or stillbirth (24%), long-term infertility (12%), intensive stress in pregnancy (18%), confirmed sexually-transmitted infectious diseases (46%). In 21% cases there were chronic fetoplacental insufficiency with asymmetric small-for-gestational age fetus (I–II stage). General complaints were: psychoemotional lability, insomnia, pain sensation in lumbar and lower abdominal areas (different intensity and regularity), high fetal motor activity. 24–33 week pregnant women were taking TES-therapy. In 14 days after TES-therapy fetoplacental insufficiency was diminished as shown by ultrasonography. All women maintained pregnancy for up to 38–40 weeks. 80% patients ended up giving birth in time, 14% patients had routine surgical delivery, 6% – urgent surgical delivery. Average Apgar score for newborns was 7–8 scores. Postlabor period was going uncomplicated, without fever. Before and after labor all women were noting an improved psychological state. One may consider that TES-therapy is an effective therapeutic and prophylactic approach that may be used in case of late miscarriage, as well as chronic fetoplacental insufficiency and intrauterine hypoxia.

24. Use of Transcranial Electric Stimulation in Treatment of Threat of Habitual Noncarrying of Pregnancy

Leyderman N. E., Chizhova G. V., Tyo L. V., Verkhovtseva M. Yu., Kirpaneva E. V., Suslova N. F.

We examined psycho-vegetative status in 30 women threat of habitual noncarrying of pregnancy at second and third trimester. As a therapy of a threat of habitual noncarrying of pregnancy and all revealed disturbances we applied transcranial electric stimulation. There was found that in 97% women we observed substantial positive effect, in particular, by formation of psycho-vegetative equilibrium as well as relieving symptoms associated with threat of habitual noncarrying of pregnancy.

25. Effectiveness of TES-therapy in Postoperative Maintenance of Patients after Elective Gynecological Surgery

Vovk A. V., Kiryanova V. V.

In our study we found that TES-therapy significantly reduces or avoids medicine-taking (analgetics) in early postoperative period after gynecological surgery (semiotic hysteromyoma, adenomyosis, ovarian tumors, uterine and vaginal descent and prolapse). We showed that TES-therapy had a marked psycho-correcting effect on these patients. Such non-pharmacological approach had several benefits letting it to be widely used for postoperative maintenance: high tolerance, non-invasiveness, very few contra-indications, lack of side effects. TES-therapy is easy-to-use, and can be applied at any comfortable conditions.

26. Non-pharmacological Treatment for Rehabilitation after Organ-preserving Surgery on Uterus

Kulagina N. V., Kustarov V. N., Iovel G. G., Ismailova I. B.

In our study we examined women after myomectomy. Starting from day 8–10 postoperative period all patients were given a stage rehabilitation treatment at the day hospital. At first stage patients were treated by hirudotherapy. Next stage was begun after women had restored regular menstruation. For this, patients received TES-therapy according to cyclic changes of β-endorphin concentration (decreased values at middle luteal phase). During follicular phase TES-therapy was applied from 5 to 9 days of cycle, during luteal phase – from 20 to 24 days. Hirudotherapy and TES-therapy recommended to patients in postoperative period increase effectiveness of reproductive function recovery in this group of patients. It was confirmed by data showing that within two years after therapy more than 50% patients had an establishment and maintenance of pregnancy. Moreover, applied rehabilitation treatment allows to prevent development of adhesive process or reduce its rate, and to improve regeneration near the scar site.

$^{1}/_{2}$24. Заказ № 282

27. Therapy of Fibrocystic Disease of the Breast in Patients with Hysteromyoma

Kulagina N. V.

Conservative therapy for treatment of hysteromyoma consisted of TES-therapy combined with use of Indole-3-carbinol (Indinol). TES-therapy was applied at middle follicular phase (5 procedures) as well as middle luteal phase (5 procedures). In patients at pre-menopausal age having low ovarian reserve TES-sessions were applied starting from day 6 till day 15 of menstruation (10 procedures). Next, patients were given Indole-3-carbinol for 8–12 weeks, 400 mg/day. A profound positive dynamics in clinical picture of different breast benign conditions was shown. This therapeutic approach turned out to be quite effective in treatment of patients with different types of fibrocystic disease: clinical signs of mastodynia disappeared in 63.4% cases, had reduced intensity in 22.5%, and psycho-emotional state was normalized in 26.7% cases. Moreover, according to mammography 33.7% women had positive dynamics of X-ray pictures one year later after starting treatment, whereas the rest of patients (66.3%) were found to have it stabilized.

28. Assessment of Effectiveness of TES-therapy in Treatment of Patients with Climacteric Syndrome as well as after Gynecologic Surgery

Andreeva M. V., Andreev V. A.

Use of TES-therapy to treat patients with climacteric syndrome was found to be highly effective and adequate, depending on severity of climacteric syndrome and pathogenetic feasibility. Combination of TES-therapy with Sagenit had a positive effect in 92% cases with moderate climacteric syndrome and 86.79% – with severe course. In addition, it contributed to transformation of severe forms into moderate, and speeded up alleviation of the main symptoms. Use of TES-therapy to treat postoperative complications in patients with hysteromyoma led to normalization of autnomic regulation, psycho-emotional state, and improved life quality after hysterectomy. It is worth noting that TES-therapy allowed to reduce 6.1 – fold use of analgetic drugs during early postoperative period, and to shorten stay in hospital by 1.91 bed days.

29. Use of Transcranial Electric Stimulation in Treatment of Urinary Bladder Dysfunction in Women

Ziyatdinova G. M., Niauri D. A.

In our study we found that TES-therapy was clinically effective in patients with hyperactive urinary bladder without detrusor hyperactivity, irrespective of patient's age. In case of detrusor hyperactivity TES-therapy

was complementing clinical effect from pharmacological therapy. Positive effects after TES-therapy in patients with urinary bladder dysfunctions were not only due to targeting symptoms typical to the hyperactive urinary bladder syndrome, but also due to the lack of side effects. Importantly, TES-therapy may be used as a part of domiciliary treatment with individual portable TES-units.

30. Induction of Sexual Maturation in Pigs by Using Transcranial Electric Stimulation

Sein O. B., Sein D. O.

Here we report the results of study by estimating an effect of transcranial electric stimulation on sexual maturation in pigs. According to behavioral and hematologic tests TES-therapy did not alter life style in replacement gilts, elicited an increase of ovary weight, and contributed to increase of a number of ovulating follicles. It seems that effects of TES therapy may be mediated by stimulation of β-endorphin production found to be increased after TES sessions.

V. EFFECT OF TRANSCRANIAL ELECTRIC STIMULATION ON CARDIO-VASCULAR SYSTEM

31. Effect of Transcranial Electric Stimulation of Brain Endorphinergic Mechanisms on Blood Biochemical Parameters, and Morphology of Cardiomyocytes in Rats with Experimental Heart Attack

Borisenko V. G., Kade A. H., Porhanov V. A., Mogilnaya G. M., Dudeski V. I., Gubareva E. A., Absalyamova S. O.

Application of transcranial electric stimulation (TES) prior to induction of experimental heart attack leads to increase of blood β-endorphin, thus reducing metabolic activity in cardiomyocytes, mostly via functional reorganization of mitochondria. Normalized biochemical parameters specific to cardiologic profile (troponin-1, creatine phosphokinase MB, aminotransferases) could refer to adaptation of myocardium to ischemia, indirectly implying reduction of its ischemic damage. In addition, TES-therapy enhances resistance of cardiomyocytes to ischemia, similar to ischemic pre-conditioning (to some extent as an opiate-dependent pre-conditioning). These data were confirmed by histologic and histochemic observations, unveiling that if TES-therapy was used first it leads to minimization of pathologic changes in cardiomyocytes, which is considered to be protective. It is believed that such prior TES-therapy in clinic can prevent development of recurrent ischemic attacks, and reduce damage of myocardium during ongoing myocardial infarction and decrease area of lesion.

32. Use of TES-therapy for Correction of Oxidative Stress under Acute Heart Attack

Gubareva E.A., Kade A.Kh., Pavlyuchenko I.I., Basov A.A., Zingilevski K.B., Borisenko V.G., Staricki A.G.

Antioxidant system in patients with large-focal myocardial infarction was estimated by measuring activity of antioxidant enzymes in erythrocytic suspensions: catalase from intact cells and red cell ghosts, superoxide dismutase, as well as total serum antioxidant activity. TES-therapy in complex treatment of acute heart attack leads to inhibition of free-radical oxidation both in blood serum and red blood cells, as well as restoration of activity of the first line antioxidant enzymes, thus, reducing intensity of oxidative stress.

33. Improved Effectiveness of Antihypertensive Therapy by Using Transcranial Electric Stimulation

Zyuzina N. A., Eliseeva L. N., Kade A. Kh.

There was found that the highest effectiveness TES-therapy alone had in case of hypertensive disease, stage I, followed by additional courses in 1–2 months. In case of hypertensive disease, stage II and III, TES-therapy was effective when applied in combination with reduced amount of medicines, with repeated courses in 2–3 months. Antihypertensive effect from TES-therapy in patients with hypertensive disease was mediated by rebuilding of microcirculation, in particular, reduction of spastic effects on its resistive part as well as correction of abnormal types of microvasculature. TES-therapy maybe considered as one of alternative approaches for correction of microcirculatory disturbances in patients with hypertensive disease, stage I, as well as an additional method for complex pharmacological therapy of patients with hypertensive disease, stage II-III. We propose that TES-therapy can be widely used in in-patient and out-patient hospitals, including sanatorium-resorts.

34. Orthostatic Response in Rats after Hindlimb Unloading: Effect of Transcranial Electrical Stimulation

Tarasova O., Borovik A., Tsvirkoun D., Lebedev V., Steeves J., Krassioukov A.

Orthostatic hypotension is a commonly observed phenomenon after exposure to microgravity and in various forms of autonomic failure. It has been suggested that insufficient activation of supraspinal structures responsible for descending sympathetic drive could play a significant role in this disorder. We examined the effect of transcranial electrical stimulation (TES)

of autonomic nuclei within the brain on the orthostatic hypotension induced by exposure to simulated microgravity using a hindlimb unloading model. There were 20 male Wistar rats that were suspended by their tail with the angle of elevation between the cage floor and the rat's body approximately 40°. There were 11 age-matched Wistar rats used as cage controls. Orthostatic stability was examined by using an orthostatic challenge test (45° head-up test for a period of 3 min). In 10 rats from the tail-suspended group, the orthostatic challenge test was applied during TES. In the rats exposed to simulated microgravity (tail suspension), the orthostatic challenge test caused a significant decrease in mean arterial blood pressure by 18.4 ± 2.2%. TES attenuated this microgravity-induced orthostatic hypotension to 9.5 ± 1.8% ($P < 0.05$), which was similar to the observed response to an orthostatic challenge in the control group (6.9 ± 1.1%). Results of this study suggest that TES significantly reduces the changes in blood pressure during an orthostatic challenge test in animals exposed to simulated microgravity. Our observations support the notion that a reduction in descending sympathoexcitatory input from supraspinal structures could contribute to orthostatic hypotension and intolerance observed in astronauts following their return from spaceflight.

35. Use of Transcranial Electric Stimulation for Correction of Psychophysiological State in Sportsmen

Vinogradova O. L., Tarasova O. S., Netreba A. I., Popov D. V., Bravyi Ya. R., Vdovina N. B., Borovik A. S., Lyubaeva E. V., Bersenev E. Yu., Cvirkun D. V., Lemesheva Yu. S., Vinohodova A. G., Gusch'in V. I., Sharova A. P., Trusov S. V., Lebedev V. P.

Application of Transcranial electric stimulation in apparently healthy young people, who regularly go in for sports, was found to facilitate an increase of mental performance as well as induction of changes of nervous and hormonal regulation of vegetative functions. There was found that even after first TES-session sportsmen had significantly improved sensorimotor speed performance, reduced anxiety level, ameliorated mood. Moreover, examined sportsmen were feeling spontaneous satisfaction, abreaction, and hope of success. TES-therapy was contributing to relief of pre-starting anxiety (reduced hypertensive reaction prior to making a test), accelerating heart rate recovery after physical exercise. In addition, TES-therapy was smoothing hormonal fluctuations caused by physical exercise. Courses of TES-therapy were found to improve sense of health, had a homeostatic effect on control after cardiovascular system. Finally, it let to reach consistent exercise performance with less functional tension of vegetative system.

36. Correction of Hemodynamics in Judoists after Physical Exercise

Sein O. B., Ivanov V. A., Milostnoy Yu. P.

Sportsmen after special and contest exercises were treated with TES-therapy (test group). Average in-group main physiologic parameters were compared between test and control groups. There was shown that TES-therapy was significantly reducing time necessary for recovery of physiologic body functions to the normal level in all tested sportsmen. Thus, the data from our study suggest that TES-therapy is a perspective to be used in sports medicine. It can be used for correction of functional state of organism as well as for relief of emotional tension.

VI. USE OF TRANSCRANIAL ELECTRIC STIMULATION IN ENHANCEMENT OF GENERAL RESISTANCE

37. Study of Protective Effect of Transcranial Electric Stimulation During Lethal Influenza Infection in White Mice

Zarubaev V. V., Anfimov P. M., Meleshkina I. A., Kiselev O. I., Malygin A. V., Lebedev V. P.

In our study we investigated protective activity of transcranial electric stimulation (TES) in the model of influenza infection [virus A/Aichi/2/68 (H3N2)] in white mice. We found that TES-therapy applied according to the medical and preventive regimen gave rise to decrease of mortality and increase of survival in test group as compared with controls. However, after TES-therapy viral titers in lungs measured at day 3 postinfection did not significantly decrease. The data obtained allow to assume, that TES-therapy does not have strong immunomodulatory or direct antiviral mode of action, but rather can enhance non-specific body resistance, including cases of lethal respiratory infections.

38. Transcranial Electric Stimulation in Rehabilitation of Sickly Children

Vavilova V. P., Basmanova E. D., Aynetdinova A. L., Perevoschikova N. K., Nechaeva I. A., Kochemasova O. I., Ushakova T. G., Milkova T. Yu., Lebedev V. P., Trusov S. V.

We have examined for the first time clinical effectiveness of transcranial electric stimulation (TES) in rehabilitation program of sickly preschool children (6-7 years old) suffering from acute respiratory viral infections. There was found out that TES-therapy had an immunomodulating effect on local immunity: significantly increased sIgA level as well as rose IgA level up to the age-specific values. Activation of nonspecific resistance factors of

the upper respiratory tract mucosa was evaluated by an increased lysozyme level and reconstitution of mucociliary transport. Positive dynamics of metabolism in myocardium, confirmed by electrocardiography, and normalization of bioelectric activity in cerebral cortex were due to optimization of homeostatic processes. Moreover, the number of highly anxious children was decreased, and they were showing positive dynamics in concentrating ability as well as improving memory skills.

39. Applicability of Transcranial Electric Stimulation in Maintenance of Children with School Deadaptation Syndrome

Perevoschikova N. K., Basmanova E. D., Vavilova V. P., Nechaeva I. A., Aynetdinova A. L., Trusov S. V., Lebedev V. P.

We estimated TES-therapy to use for rehabilitation of children's home students having school deadaptation syndrome. All examined students were divided into two groups: students with significant deviations in school adaptation comprised test group, whereas students without obvious problems in school adaptation were included into the control group. During study there was found that TES-therapy had positive effect on bioelectric brain activity, stimulation of cognitive processes, increased levels of local resistance factors of respiratory tract in children. Effectiveness of TES-therapy was revealed in terms of arresting symptoms of school deadaptation and reduced duration of acute respiratory viral infection.

40. Immunomodulatory Effects of TES-therapy in Patients with Post-burn Secondary Immunodeficiency

Bogdanova Yu. A., Kade A. Kh., Hanferyan R. A.

There were carried out clinical and immunologic study of TES-therapy effectiveness in treatment of patients with heat injury induced post-burn secondary immunodeficiency – patients with superficial burns I–II–IIIA stages, area of burn up to 20%, and patients with superficial burns, area of burn up to 15%, having area of deep burn up to 5 % (IIIB–IV). The major clinical effects of TES-therapy were reduced rate of infectious complications (3.3-fold in case of superficial burns, and 2.2-fold – in case of deep burns), accelerated epithelization process (superficial burns vs. control = 12.1 ± 0.32 days vs. 16.3 ± 0.51 days), as well as length of hospital stay. Moreover, after TES-therapy humoral and cellular immunity were remarkably enhanced. Level of β-endorphin after TES-therapy was increased from 11.9 ± 1.1 ng/ml to 17.8 ± 1.07 ng/ml, whereas it did not change in control group. Levels of adrenocorticotrophic hormone, cortisol, prolactin after TES-therapy were close to the values of healthy people, whereas they held high in comparison group. It is possible to assume that the major clinical and immunomodulatory effects after TES-therapy are due to production of endogenous opioid peptides found to increase.

41. TES-therapy as a Part of Complex Treatment of Patients with Erysipelas

Kovtun E. A., Jukova L. I., Kade A.Kh., Manaeva D. A.

In our study we found that TES-therapy as a part of complex treatment of patients with erisipelas, moderate form, had a positive clinical effect, shown as both systemic and local (site of inflammation) anti-inflammatory action. Due to high tolerability, quick arrest of pain sensation, lack of any side effects, non-invasiveness and affordability there must be noted that TES-therapy can be reasonably considered to use in complex therapy of patients with erisipelas together with traditional anti-inflammatory medicines.

VII. APPLICATIONS OF TRANSCRANIAL ELECTRIC STIMULATION IN OTORHINOLARYNGOLOGY

42. Transcranial Electric Stimulation of the Brain Endorphinergic Structures for Effective Treatment of the Sensorineuronal Hearing Loss: Method and Devices

Lebedev V., Malygin A., Ignatov V., Tsirulnikov E., Belimova A., Ponomarenko G., Yanov Y.

Earlier we have shown that non-invasive selective transcranial electric stimulation (TES) provides a significant improvement of hearing in almost 50% patients with chronic sensorineuronal hearing loss (SNHL). The goal of the present work was to develop a method and design a device in order to increase effectiveness of this non-pharmaceutical approach. We developed and manufactured «TRANSAIR-07» unit that combines the TES therapy and simultaneous acoustic effects on auditory receptors in an inverse audiogram mode, working separately for each ear. The «TRANSAIR-07» device makes audiograms before the session, introduces them into the treatment program, accomplishes the efficiency control and corrects the treatment program during or at the end of the course. An essential efficiency increase of treatment, especially of chronic SNHL, including professional SNHL, was shown. There was revealed a significant whisper speech intelligibility increase and auditory threshold reduction, according to an audiogram up to 35 dB (especially for a speech frequency range), in 60%–90% of chronic SNHL cases. A certain restoration of impulse propagation through auditory nerves was confirmed by recording of the short-latency evoked auditory potentials. For the majority of cases, the level of tinnitus and vertigo either stopped or was considerably reduced. Standard questionnaires showed that quality of life in our patients had also improved significantly.

43. Use of Transcranial Electric Stimulation and Neuropeptides in Treatment of Sensorineural Hearing Loss

Zolotova T. V.

A comparative study was carried out to compare clinical effectiveness of three different therapeutic approaches in treatment of sensorineural hearing loss – non-invasive endoaural electric stimulation (EES), transcranial electric stimulation (TES-therapy) and audio-active serum (AS), that contains neuropeptides. Hearing was evaluated by using computer tone audiometry before and after therapy. There was found that all three approaches had quite similar effectiveness. By using EES hearing was improved in 66% patients, TES-therapy – in 55%, and AS – in 63% patients. It was found out that TES-therapy was the most effective in case the patients had sensorineural hearing loss in combination with cerebral circulatory embarrassment of vertebrobasilar pool. It is associated with improved brain hemodynamics as confirmed by rheoencephalography.

44. Transcranial Electric Stimulation Used for Correction of Vegetative Vascular Control in Case of Nasal Hemorrhages

Kiselev V. V., Trushin V. B.

Nasal hemorrhage – is a symptom that is typical to many different diseases. It is known that nasal hemorrhage holds the first place among cases of spontaneous bleedings from the upper respiratory airways. The major place in pathogenesis of nasal hemorrhage and its relapses belongs to autonomic dysfunction. Transcranial electric stimulation corrects autonomic disturbances and prevents relapses of nasal hemorrhage.

VIII. APPLICATIONS OF TRANSCRANIAL ELECTRIC STIMULATION IN DERMATOLOGY

45. Complex Therapy of Itching Dermatoses by Using Transcranial Electric Stimulation

Sukharev A. V., Nazarov R. N., Bondar O. I., Patrushev A. V.

Complex therapy of patients with itching dermatoses by using transcranial electric stimulation allows to shorten duration of healing process for cutaneous lesions by 5–10 days, and reduce 1.5–2 fold annual recurrence rate. Seemingly, it is mediated by decreasing elevated psychological stress as well as by normalizing autonomic disorders.

25. Заказ № 282

46. Complex Therapy of Foot Hyperhidrosis in Military Service Men by Using Transcranial Electric Stimulation

Sukharev A. V., Nazarov R. N., Patrushev A.V., Bondar O. I.

Complex therapy of foot hyperhydrosis which consists of transcranial electric stimulation and wearing of corrective ortheses allows to significantly reduce period of reaching clinical remission by 7–14 days, and decrease annual recurrence rate up to 2.5 fold. All these positive effects are due to reduction of elevated psychological stress as well as normalization of autonomic disorders.

X. СПИСОК ДИССЕРТАЦИЙ, ПОСВЯЩЁННЫХ ИЗУЧЕНИЮ МЕХАНИЗМОВ И ОЦЕНКЕ ЛЕЧЕБНЫХ ЭФФЕКТОВ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ

Кандидатские диссертации

1. *Кацнельсон Я. С.* Транскраниальная электроанальгезия как компонент анестезиологического пособия и средство купирования болевых синдромов (Разработка и экспериментально-клиническое исследование). 1985. Ин-т физиологии им. И. П. Павлова РАН, ВНИИ пульмонологии МЗ СССР, СПб.

2. *Гринченко А. С.* Комбинированная электроанестезия как средство повышения резистентности в ходе хирургической операции и анестезиологического пособия. 1986. Государственный Институт усовершенствования врачей, СПб.

3. *Крупицкий Е. М.* Фармакологический и немедикаментозный методы воздействия на некоторые механизмы патогенеза алкоголизма. 1987. НИИ Экспериментальной медицины, Лен. обл. Наркологический диспансер, СПб.

4. *Хорохордин Н. Е.* Изменения легочных жидкостных объёмов и их роль в нарушениях кровообращения и газообмена у больных при операциях на легких. 1988. ВНИИ пульмонологии МЗ СССР, СПб.

5. *Павлов В. А.* Влияние транскраниальной электростимуляции на опиоидные системы и течение инфаркта миокарда. 1989. НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского, Москва.

6. *Фан А. Б.* Влияние транскраниальной электростимуляции антиноцицептивной системы как компонента анестезиологического пособия на гемодинамику и её рефлекторную регуляцию (экспериментально-клиническое исследование). 1990. Ин-т физиологии им. И. П. Павлова РАН, ВНИИ пульмонологии МЗ СССР, СПб.

7. *Цветков В. А.* Изменение некоторых показателей кровообращения малого круга, симпатоадреналовой и гипофизарно-надпочечниковой систем при хирургическом лечении заболеваний легких в условиях различных видов обезболивания. 1990. Областная больница, г. Кострома.

8. *Кирьянова Т. Д.* Транскраниальная электроанальгезия при лечении болевых синдромов челюстно-лицевой области. 1992. Медицинский институт им. акад. И. П. Павлова, СПб.

9. *Сердобинцев М. С.* Комплексное послеоперационное обезболивание с включением транскраниальной электроанальгезии в хирургии туберкулеза крупных суставов. 1993. НИИ фтизиопульмонологии МЗ РФ, СПб.

10. *Рычкова С. В.* Сравнительный анализ эффективности лечения гастродуоденальных заболеваний у детей методом транскраниальной электростимуляции и даларгином. 1993. Ин-т физиологии им. И. П. Павлова РАН, СПб. Медицинская академия последипломного образования, СПб.

11. *Савченко А. Б.* Центральный анальгетический и периферические эффекты транскраниальной электростимуляции. 1994. Ин-т физиологии им. И. П. Павлова РАН, СПб.

12. *Рубцовенко А. В.* Иммунотропные эффекты транскраниальной электростимуляции. 1996. Кубанская медицинская академия, Краснодар.

13. *Бураков А. М.* Фармакологическая и немедикаментозная терапия аффективных расстройств у больных алкоголизмом в ремиссии. 1996. Ленинградский обл. наркологический диспансер, СПб.

14. *Легеза Д. В.* Транскраниальная электростимуляция в анестезиологическом обеспечении нейрохирургических операций (клинико-экспериментальное исследование). 1997. Ин-т физиологии им. И. П. Павлова РАН, Российский нейрохирургический ин-т им. проф. А. Л. Поленова МЗ РФ, СПб.

15. *Васенев Е. Е.* Транскраниальная электростимуляция в комплексном лечении стомалгий. 1997. Волгоградская мед. академия, Волгоград

16. *Сысоев А. Б.* Регуляция половой функции у ремонтных свинок с использованием транскраниальной электростимуляции. 1998. Курская сельхоз. академия им. И. И. Иванова, Курск.

17. *Ковалев М. Г.* Электрообезболивание в гериатрической анестезиологии. 1999. Ин-т физиологии им. И. П. Павлова РАН, ГНЦП пульмонологии МЗ РФ, СПб.

18. *Попов А. С.* Сравнительная характеристика влияния тауфона и транскраниальной электростимуляции на кардиогемодинамику интраоперационного периода у лиц с сердечно-сосудистой патологией. 1999. Волгоградская мед. академия, Волгоград.

19. *Удалов В. С.* Выбор метода мониторинга для сравнительной оценки кровообращения во время операций на легких, брюшной полости и магистральных сосудах. 2000. ГНЦП пульмонологии МЗ РФ, СПб.

20. *Беседин А. В.* Применение транскраниальной электростимуляции для лечения телят, больных диспепсией. 2000. Курская сельхоз. академия им. И. И. Иванова, Курск.

21. *Жаде С. А.* Транскраниальная электростимуляция опиоидергических структур головного мозга у больных с вертеброгенной патоло-

гией периферической нервной системы. 2001. Кубанская медицинская академия, Краснодар.

22. *Пупышев А. Г.* Применение транскраниальной электростимуляции для обезболивания родов. 2002. Волгоградская мед. академия, Волгоград.

23. *Василец В. М.* Влияние факторов производственной среды на формирование профессиональных и производственно-обусловленных заболеваний судовых сборщиков и рубщиков центра атомного судостроения. 2002. НИИ промышленной и морской медицины МЗ РФ, СПб.

24. *Гончар М. А.* Сочетанное применение транскраниальной электростимуляции и антидепрессантов при лечении мигрени (клинико-экспериментальное исследование). 2002. Гос. мед. университет им. акад. И. П. Павлова, СПб.

25. *Донской А. Г.* Анестезиологическое пособие и болевой синдром после операций в зависимости от психического состояния пациентов. 2002. СПБ Гос. мед. университет им. акад. И. П. Павлова, СПб.

26. *Газеева И. В.* Совершенствование процесса кинопроекции оптимизацией частоты мельканий изображений. 2002. Гос. университет кино и телевидения, СПб.

27. *Богданова Ю. А.* Иммуномодулирующие эффекты транскраниальной электростимуляции у больных с вторичной иммунной недостаточностью. 2003. Кубанская медицинская академия, Краснодар.

28. *Говша Ю. А.* Зависимость регуляции сердечного ритма от сенсорных притоков разной модальности у человека. 2003. Тамбовский гос. университет им. Г. Р. Державина, Тамбов.

29. *Чуданов С. В.* Клинико-патогенетический подход к негормональной терапии нейровегетативных и психосоматических нарушений в пери- и постменопаузе. 2003. Медицинская академия последипломного образования, СПб.

30. *Баринова А. Н.* Патогенетические особенности acne vulgaris в зависимости от состояния вегетативной нервной системы и иммунного статуса. 2003. СПб Медицинская академия последипломного образования, СПб.

31. *Трушин В. Б.* Вегетативная дисфункция в патогенезе и клиническом течении носовых кровотечений. 2004. Ростовский гос. мед. Университет, Ростов.

32. *Кизилов С. А.* Влияние транскраниальной электростимуляции на морфофункциональное состояние желудка у свиней. 2004. Курская сельхоз. академия им. И. И. Иванова, Курск.

33. *Мирошникова В. В.* Транскраниальная электростимуляция в комплексном лечении хронической ежедневной головной боли. 2004. Волгоградский гос. мед. университет, Волгоград.

34. *Матохина Н. В.* Физиологическое обоснование применения метода транскраниальной электростимуляции эндорфинных структур мозга в профилактике и лечении синдрома вегетативной дистонии у лиц молодого возраста. 2004. Волгоградский гос. мед. университет, Волгоград.

35. *Мелихова М. В.* Экспериментальная терапия токсических поражений печени с помощью транскраниальной электростимуляции. 2004. Институт токсикологии МЗ РФ, СПб.

36. *Каторгина Г. И.* Церебральная гемодинамика у детей в норме и с задержкой умственного развития.2004. Владимирский гос. университет, Владимир.

37. *Фунден Р. А.* Клинико-морфологическая оценка эффективности негормональной терапии дисфункциональных маточных кровотечений. 2004. Медицинская академия последипломного образования, СПб.

38. *Ковалев А. С.* Применение транскраниальной электростимуляции в сопровождении учебного процесса курсантов военного вуза. 2004. Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, СПб.

39. *Гладкова Н. А.* Значение транскраниальной электростимуляции и сагенита в лечении климактерического синдрома. 2005. Волгоградский гос. мед. университет, Волгоград.

40. *Седнева С. А.* Негормональные методы лечения нарушений менструальной функции у женщин с нормогонадотропной недостаточностью яичников. 2005. Медицинская академия последипломного образования, СПб.

41. *Малыгин А. В.* Биотехническая система транскраниальной электростимуляции защитных механизмов мозга. 2005. Ин-т физиологии им. И. П. Павлова РАН, Гос. электротехнический университет «ЛЭТИ», СПб.

42. *Мирошников А. Е.* Транскраниальная электростимуляция в комплексном лечении беременных с гестозом. 2005. Волгоградский гос. мед. университет, Волгоград.

43. *Сашина М. Б.* Реабилитация больных с центральным постинсультным болевым синдромом. 2005. НИИ неврологии, Москва.

44. *Антипова О. А.* Транскраниальная электростимуляция в комплексном лечении больных пародонтитом: клинико-иммунологические аспекты. 2005. Волгоградский гос. мед. университет, Волгоград.

45. *Завалина Т. В.* Терапевтическая эффективность антидепрессантов из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и транскраниальной электростимуляции антиноцицептивной системы при вертеброгенной хронической боли в спине. 2005. Пермская гос. мед. академия им. Е. А. Вагнера, Пермь.

46. *Юдин С. А.* Эффективность транскраниальной электростимуляции в профилактике послеоперационных осложнений у больных миомой матки. 2005. Волгоградский гос. мед. университет, Волгоград.

47. *Белимова А. А.* Аудиоселективная транскраниальная электростимуляция в комплексном лечении больных с сенсоневральной тугоухостью. 2006. Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, СПб НИИ уха, горла, носа и речи, СПб.

48. *Димитриенко А. И.* Применение транскраниальной электростимуляции мозга в ходе оказания экстренной медицинской помощи. 2006. Государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, СПб.

49. *Филатов С. Г.* Транскраниальная электроанестезия коз (клинико-экспериментальное исследование). 2006. Оренбургский государственный аграрный университет, Оренбург.

50. *Нечаева И. А.* Новые технологии в реабилитации детей, часто болеющих острыми респираторными вирусными инфекциями. 2006. Кемеровская государственная медицинская академия, Кемерово.

51. *Зиятдинова Г. М.* Особенности дисфункций мочевого пузыря у женщин репродуктивного и пременопаузального возраста. 2006. НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН, СПб.

52. *Бондарь О. И.* Комплексное лечение зудящих дерматозов с применением транскраниальной электростимуляции. 2006. Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, СПб.

53. *Мухина А. В.* Значение транскраниальной электростимуляции в комплексной профилактике осложнений беременности и родов у юных женщин. 2006. Волгоградский гос. мед. университет, Волгоград.

54. *Миргородская Е. В.* Клинические возможности транскраниальной электростимуляции эндорфинергических структур головного мозга в лечении больных синдромом раздраженного кишечника. 2007. Медицинская академия им. И. И. Мечникова, СПб.

55. *Баркова С. В.* Эффективное применение транскраниальной электростимуляции в комплексном лечении больных красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта. 2007. Волгоградский гос. мед. университет, Волгоград.

56. *Милостной Ю. П.* Особенности гемодинамики и эмоционального состояния у дзюдоистов после интенсивной нагрузки и их коррекция с использованием транскраниальной электростимуляции. 2007. Курская сельхоз. академия им. И. И. Иванова, Курск.

57. *Иовель Г. Г.* Оптимизация терапии гиперпластических процессов матки. 2007. Медицинская академия последипломного образования, СПб.

58. *Мальцева И. Я.* Эффективность бальнеогрязевых факторов курорта «Ключи» и транскраниальной электростимуляции при хронической вертеброгенной боли в нижней части спины. 2007. Пермская гос. мед. академия им. Е. А. Вагнера, Пермь.

59. *Каде Е. А.* Комплексное лечение ревматоидного артрита с использованием ТЭС-терапии. 2007. Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар.

60. *Масютина И. В.* Транскраниальная электростимуляция серотонинергической антиноцицептивной системы в лечении болевого синдрома шейных дорсопатий у ветеранов-участников современных боевых событий. 2008. Пермская гос. мед. академия им. Е. А. Вагнера, Пермь.

61. *Ковтун Е. А.* Иммунные и нейрорегуляторные нарушения и их коррекция у больных рожей. 2008. Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар.

62. *Аксенов А. А.* Коррекция функционального состояния печени у кроликов и собак с использованием транскраниальной электростимуляции. 2009. Курская сельхоз. академия им. И. И. Иванова, Курск.

63. *Сеин Б. С.* Коррекция адаптационных процессов у животных с использованием транскраниальной электростимуляции. 2009. Курская сельхоз. академия им. И. И. Иванова, Курск.

64. *Науменко А. Н.* Транскраниальное электровоздействие в послеоперационном лечении больных с патологией полости носа. 2009. Санкт-Петербургский НИИ уха, горла носа и речи. СПб.

Докторские диссертации

1. *Леоско В. А.* Пути совершенствования анестезиологического обеспечения торакальных операций. 1990. ВНИИ пульмонологии МЗ СССР, СПб.

2. *Заболотных И. И.* Первичный деформирующий остеоартроз (вопросы патогенеза, клиники, диагностики, экспертизы трудоспособности и реабилитации). 1990. Ленинградский ин-т усовершенствования врачей-экспертов, СПб.

3. *Енин Л. Д.* Механизмы кожной рецепции белой крысы. 1993. Ин-т физиологии им. И. П. Павлова РАН, СПб.

4. *Гриненко А. Я.* Пути совершенствования терапии при физической и психической зависимости от алкоголя. 1993. Ленинградский областной наркологический диспансер, СПб.

5. *Александрова В. А.* Клинико-патогенетическая гетерогенность гастродуоденальных заболеваний у детей и немедикаментозные методы их коррекции. 1994. Медицинская академия последипломного образования, СПб.

6. *Ломарев М. П.* Структурно-функциональные перестройки в головном мозгу человека при лечебных транскраниальных электрических воздействиях импульсным и постоянным током. 1995. Ин-т мозга человека РАН, СПб.

7. *Сеин О. Б.* Физиологические особенности становления половой функции у свиней. 1996. Курская сельхоз. академия им. И. И. Иванова, Курск.

8. *Разнатовский К. И.* Роль социально-психологических и эмоционально-стрессовых факторов в развитии гемодинамических, микроциркуляторных и гормональных нарушений при дерматозах ладонно-подошвенной локализации и метод их комплексной нейрорегуляторной коррекции. 1997. Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, СПб.

9. *Довнар Т. Е.* Иммунный статус иммунорегуляции у больных с бронхолегочными заболеваниями при хирургических методах лечения. ГНЦ пульмонологии МЗ РФ, СПб.

10. *Крупицкий Е. М.* Фармакологический, фармакопсихотерапевтический и немедикаментозный подходы к стабилизации ремиссий при алкоголизме. 1998. Ленинградский областной наркологический диспансер, СПб.

11. *Сысоев В. Н.* Теоретические проблемы профессионального психологического отбора, психофизиологического сопровождения подготовки и деятельности военнослужащих. 2000. Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, СПб.

12. *Рыбак В. А.* Неорганические генерализованные болевые синдромы: формирование, клиника, лечение. 2002. Волгоградская мед. академия, Волгоград.

13. *Золотова Т. В.* Дифференцированный подход к лечению сенсоневральной тугоухости. 2004. Ростовский гос. мед. университет, Ростов-на-Дону.

14. *Рычкова С. В.* Качество жизни детей школьного возраста и влияние на него хронической гастродуоденальной патологии. 2007. Медицинская академия последипломного образования, СПб.

15. *Черниченко И. И.* Психосоматические нарушения у женщин при климактерических расстройствах и методы их коррекции. 2007. Медицинская академия последипломного образования, СПб.

16. *Тарасова С. В.* Распространённость, диагностика различных форм хронической ежедневной головной боли. 2008. Государственный медицинский университет им. И. П. Павлова. СПб.

17. *Рогова Н. В.* Оптимизация и коррекция терапии нарушений углеводного обмена с помощью воздействия на эндорфинергические и серотонинергические структуры мозга. 2009. Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград.

XI. LIST OF THESES DEVOTED TO MECHANISMS AND RESULTS OF CLINICAL APPLICATIONS OF TRANSCRANIAL ELECTRIC STIMULATION

PHD THESES

1. *Katsnelson YA. S.* Transcranial electroanalgesia as a part of anesthesia care and means of pain maintenance (development of method and clinical trials). 1985. Leningrad State Pavlov Medical University, Russian Academy of Sciences, All-Union Research Institute of Pulmonology, Leningrad.

2. *Grinchenko A. S.* Combined electroanalgesia as a means to enhance body defense system during surgery, and as a part of anesthesia care. 1986. State Medical Refresher Institute, Leningrad.

3. *Krupitski E. M.* Pharmacological and non-pharmacological approaches to influence on some mechanisms of alcoholism pathogenesis. 1987. The research institute of experimental medicine, Leningrad District Narcological Dispensary, Leningrad.

4. *Horohordin N. E.* Changes in pulmonary fluid volumes and their role in circulatory and gas exchange failures in patients after lung surgery. 1988. All-Union Research Institute of Pulmonology, Leningrad.

5. *Pavlov V. A.* Impact of transcranial electric stimulation on opioid systems and course of heart attack. 1989. N. V. Sklifosovsky Research Institute of Medical Ambulance, Moscow.

6. *Fan A. B.* Transcranial electric stimulation as a part of anesthesia care: activation of antinociceptive system influences hemodynamics and its reflex regulation (research clinical trial). 1990. Leningrad State Pavlov Medical University, Russian Academy of Sciences, All-Union Research Institute of Pulmonology, Leningrad.

7. *Tsvetkov V. A.* Changes of some circulatory dimensions in the lesser circuits of sympathoadrenal and pituitary-adrenal axis after surgical treatment of pulmonary diseases by using different types of anesthesia. 1990. District Hospital, Kostroma.

8. *Kiryanova T. D.* Transcranial electroanalgesia in treatment of pain syndromes of maxillofacilal area. 1992. Saint-Petersburg State Pavlov Medical University, Saint-Petersburg.

9. *Serdobintsev M. S.* Complex postoperative analgesia by using transcranial electroanalgesia in surgical treatment of tuberculosis of big joints. 1993. Saint-Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology, Saint-Petersburg.

10. *Rychkova S. V.* Comparative analysis of treatment effectiveness in children with gastroduodenal diseases by using transcranial electric stimulation and dalargin. 1993. I. P. Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences, Medical Academy of Postgraduate Education, Saint-Petersburg.

11. *Savchenko A. B.* Central analgetic and peripheral effects of transcranial electric stimulation. 1994. I. P. Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences, Saint-Petersburg.

12. *Rubtsovenko A. V.* Immunotropic effects of transcranial electric stimulation. 1996. Kuban State Medical Academy, Krasnodar.

13. *Burakov A. M.* Pharmacological and non-pharmacological approaches to treatment of affective disorders in patients with alcoholism during remission. 1996. Leningrad District Narcological Dispensary, Saint-Petersburg.

14. *Legeza D. V.* Transcranial electric stimulation in anesthesia of neurosurgery (research and clinical trial). 1997. I. P. Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences, A. L. Polenov Neurosurgical Institute, Saint-Petersburg.

15. *Vasenev E. E.* Transcranial electric stimulation in complex therapy of stomalgias. 1997. Volgograd Medical Academy, Volgograd.

16. *Sysoev A. B.* Regulation of sexual function in replacement gilts by using transcranial electric stimulation. 1998. Kursk I. I. Ivanov Agricultural Academy, Kursk.

17. *Kovalev M. G.* Electroanalgesia in geriatric anesthesiology. 1999. Pavlov Institute of physiology, Russian Academy of Sciences, State Research Institute of Pulmonology, Saint-Petersburg.

18. *Popov A. S.* Comparative analysis of taurine and transcranial electric stimulation on cardiohemodynamics during intraoperative period in patients with cardio-pulmonary disorders. 1999. Volgograd Medical Academy, Volgograd.

19. *Udalov V. S.* Choice of monitoring method for comparative analysis of hemodynamics during pulmonary, abdominal as well as great vessel surgery. 2000. State Research Institute of Pulmonology, Saint-Petersburg.

20. *Besedin A. V.* Use of transcranial electric stimulation in treatment of calves with dyspepsia. 2000. Kursk I. I. Ivanov Agricultural Academy, Kursk.

21. *Zhade S. A.* Transcranial electric stimulation of brain opioidergic structures in patients with vertebragenous pathology of peripheral nervous system. 2001. Kuban State Medical Academy, Krasnodar.

22. *Pupyshev A. G.* Use of transcranial electric stimulation in labor pain relief. 2002. Volgograd Medical Academy, Volgograd.

23. *Vasilets V. M.* Impact of working-environment factors on development of professional and industry-associated diseases in ship fitters and chippermen at the center of nuclear-powered shipbuilding. 2002. The Research Institute of Industrial and Naval Medicine, Saint-Petersburg.

24. *Gonchar M. A.* Combined use of transcranial electric stimulation and antidepressants in therapy of migraine (research and clinical trials). 2002. Saint-Petersburg State Pavlov Medical University, Saint-Petersburg.

25. *Donskoy A. G.* Postoperative anesthesia care and pain syndrome basing on psychological condition of patients. 2002. Saint-Petersburg State Pavlov Medical University, Saint-Petersburg.

26. *Gazeeva I. V.* Improvement of film projection by optimizing picture flicker rate. 2002. Saint-Petersburg State University of Cinema and Television, Saint-Petersburg.

27. *Bogdanova Yu. A.* Immunomodulating effects of transcranial electric stimulation in patients with secondary immunodeficiency. 2003. Kuban State Medical Academy, Krasnodar.

28. *Govsha Yu. A.* Dependency of cardiac rhythm regulation on sensory influxes with different modalities in human. 2003. Tambov State G. R. Derzhavin University, Tambov.

29. *Chudanov S. V.* Clinico-pathogenetic approach to hormone-free therapy of neurovegetative and psychosomatic disorders during peri- and postmenopause. 2003. Saint-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Education, Saint-Petersburg.

30. *Barinova A. N.* Pathogenetic features of acne vulgaris associated with state of vegetative nervous system as well as immune status. 2003. Saint-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Education, Saint-Petersburg.

31. *Trushin V. B.* Autonomic dysfunction in pathogenesis and clinical course of nasal hemorrhages. 2004. Rostov State Medical University, Rostov on Don.

32. *Kizilov S.A.* Influence of transcranial electric stimulation on morphofunctional stomach status in swines. 2004. Kursk I. I. Ivanov Agricultural Academy, Kursk.

33. *Miroshnikova V. V.* Transcranial electric stimulation in complex therapy of chronic diurnal headache. 2004. Volgograd State Medical University, Volgograd.

34. *Matohina N. V.* Physiological substantiation for use of transcranial electric stimulation of brain endorphinergic structures in prophylaxis and treatment of autonomic dystonia syndrome in young patients. 2004. Volgograd State Medical University, Volgograd.

35. *Melikhova M. V.* Experimental therapy of toxic liver lesions by using transcranial electric stimulation. 2004. Institute of Toxicology, Saint-Petersburg.

36. *Katorgina G. I.* Cerebral hemodynamics in children with and without mental retardation. 2004. Vladimir State University, Vladimir.

37. *Funden R. A.* Clinical-morphologic evaluation of hormone-free therapy of dysfunctional uterine bleedings. 2004. Saint-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Education, Saint-Petersburg.

38. *Kovalev A. S.* Use of transcranial electric stimulation in support of educational activity of cadets in military academies. 2004. S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint-Petersburg.

39. *Gladkova N. A.* Role of transcranial electric stimulation and sagenit in treatment of climacteric syndrome. 2005. Volgograd State Medical University, Volgograd.

40. *Sedneva S. A.* Hormone-free therapy of menstrual dysfunctions in women with normogonadotropic ovarial deficiency. 2005. Saint-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Education, Saint-Petersburg.

41. *Malygin A. V.* Biotechnical system of transcranial electric stimulation of brain protective mechanisms. 2005. Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences, State Technical University "LETI", Saint-Petersburg.

42. *Miroshnikov A. E.* Transcranial electric stimulation in complex therapy of women with gestoses. 2005. Volgograd State Medical University, Volgograd.

43. *Sashina M. B.* Rehabilitation of patients with central postapoplectic pain syndromes. 2005. The Research Institute of Neurology, Moscow.

44. *Antipova O. A.* Transcranial electric stimulation in complex therapy of patients with periodontitis: clinical and immunological aspects. 2005. Volgograd State Medical University, Volgograd.

45. *Zavalina T. V.* Therapeutic effectiveness of antidepressants belonging to selective serotonin reuptake inhibitors as well as transcranial electric stimulation of nociceptive system in patients with vertebragenous chronic backache. 2005. Perm State E. A. Vagner Medical Academy, Perm.

46. *Yudin S. A.* Effectiveness of transcranial electric stimulation in prophylaxis of postoperative complications in patients with hysteromyoma. 2005. Volgograd State Medical University, Volgograd.

47. *Belimova A. A.* Audio-selective transcranial electric stimulation in complex therapy of patients with sensorineural hearing loss. 2006. S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint-Petersburg Research Hospital of Ear, Nose, Throat and Speech, Saint-Petersburg.

48. *Dimitrienko A. I.* Use of brain transcranial electric stimulation while administering emergency medical treatment. 2006. Saint-Petersburg State Pavlov Medical University, Saint-Petersburg.

49. *Filatov S. G.* Transcranial electroanesthesia in goats (clinical-experimental study). 2006. Orenburg Agriculture University, Orenburg.

50. *Nechaeva I. A.* New technologies in rehabilitation of sickly children suffering from acute respiratory infections. 2006. Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo.

51. *Ziyatdinova G. M.* Features of urinary bladder dysfunction in women of reproductive and pre-menopausal age. 2006. D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Saint-Petersburg.

52. *Bondar O. I.* Complex therapy of itching dermatoses by using transcranial electric stimulation. 2006. S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint-Petersburg.

53. *Mukhina A. V.* Role of transcranial electric stimulation in complex prophylaxis of complications during pregnancy and labor. 2006. Volgograd Medical University, Volgograd.

54. *Mirgorodskaya E. V.* Clinical effectiveness of transcranial electric stimulation of brain endorphinergic structures in treatment of patients with irritable bowel syndrome. 2007. Saint-Petersburg I. I. Mechnikov Medical Academy, Saint-Petersburg.

55. *Barkova S. V.* Effective use of transcranial electric stimulation in complex therapy of patients with lichen ruber planus of the oral mucosa. 2007. Volgograd Medical Academy, Volgograd.

56. *Milostnoy Yu. P.* Features of hemodynamics and emotional state in judoists after strenuous exercise, and its correction by using transcranial electric stimulation. 2007. Kursk I. I. Ivanov Agricultural Academy, Kursk.

57. *Iovel G. G.* Optimization of treatment of hyperplastic processes of uterus. 2007. Saint-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Education, Saint-Petersburg.

58. *Maltseva I. Ya.* Effectiveness of balneal and bog resources at the health resort "Klyuchi" as well as transcranial electric stimulation in patients with vertebragenous chronic low back pain. 2007. Perm State E. A. Vagner Medical Academy, Perm.

59. *Kade E. A.* Complex therapy of rheumatoid arthritis by using transcranial electric stimulation. 2007. Kuban State Medical Academy, Krasnodar.

60. *Masyutina I. V.* Transcranial electric stimulation of serotoninergic antinociceptive system in treatment of pain syndrome of cervical dorsopathy in veterans of recent combat operations. 2008. Perm State E. A. Vagner Medical Academy, Perm.

61. *Kovtun E. A.* Immune and neuroregulatory disorders, and their correction in patients with erysipelas. 2008. Kuban State Medical Academy, Krasnodar.

62. *Aksenov A. A.* Correction of liver functional status in rabbits and dogs by using transcranial electric stimulation. Kursk I. I. Ivanov Agricultural Academy, Kursk.

63. *Sein B. S.* Correction of adaptive processes in animals by using transcranial electric stimulation. Kursk I. I. Ivanov Agricultural Academy, Kursk.

64. *Naumenko A. N.* Transcranial electric stimulation in postoperative treatment of patients with pathologic processes of nasal cavity. 2009. Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Nose, Throat and Speech, Saint-Petersburg.

Doctor of Science Theses

1. *Leosko V. A.* Ways to improve anesthesiologic care during thoracal surgery. 1990. State Research Institute of Pulmonology, Saint-Petersburg.

2. *Zabolotnykh I. I.* Primary osteoarthrosis deformans (pathogenesis, clinical picture, diagnostics, working capacity examination and rehabilitation). 1990. Saint-Petersburg Extension Course Institute for Medical Practitioners and Experts, Saint-Petersburg.

3. *Enin L. D.* Mechanisms of skin reception in white rat. 1993. Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences, Saint-Petersburg.

4. *Vahtangishvili R. Sh.* Regulatory peptides in surgery of complicated gastro-duodenal ulcers. 1990. Peoples' Friendship University of Russia, Moscow.

5. *Grinenko A. Ya.* Ways to improve therapy against physical and psychological dependence on alcohol consumption. 1993. Leningrad District Narcological Dispensary, Leningrad.

6. *Aleksandrova V. A.* Clinical-pathogenetic heterogeneity of gastroduodenal diseases in children, and non-pharmacological approaches for therapeutic correction. 1994. Saint-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Education, Saint-Petersburg.

7. *Lomarev M. P.* Structural and functional reorganization in human brain under therapeutic transcranial electric procedures by using pulsed and constant electric current. 1995. Institute of Human Brain, Russian Academy of Sciences, Saint-Petersburg.

8. *Sein O. B.* Physiologic features of sexual function development in pigs. 1996. Kursk I. I. Ivanov Agricultural Academy, Kursk.

9. *Raznatovski K. I.* Role of socio-psychological and emotion-stress factors in development of hemodynamic, microcirculatory and hormonal disorders in patients with palmoplantar dermatoses treated and corrected with complex neuroregulatory method. 1997. S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint-Petersburg.

10. *Dovnar T. E.* Immune status and immunoregulation in patients with bronchial-pulmonary diseases after surgery. 1997. State Research Institute of Pulmonology, Saint-Petersburg.

11. *Krupitski E. M.* Pharmacologic, pharmaco-psychotherapeutic and non-pharmacological approaches to stabilize remissions in patients with alcoholism. 1998. Leningrad District Narcological Dispensary, Saint-Petersburg.

12. *Sysoev V. N.* Theoretic problems of professional psychological selection, psychophysiologic surveillance for training service of military service men. 2000. S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint-Petersburg.

13. *Rybak V. A.* Non-organic generalized pain syndromes: development, clinical picture, treatment. 2002. Volgograd Medical Academy, Volgograd.

14. *Zolotova T. V.* Differentiated approach to treatment of sensorineural hearing loss. 2004. Rostov State Medical University, Rostov-On-Don.

15. *Rychkova S. V.* Quality of life in school-aged children affected by chronic gastro-duodenal disorders. 2007. Saint-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Education, Saint-Petersburg.

16. *Chernichenko I. I.* Psycho-somatic disorders in women of climacteric age, and the means for their correction. 2007. Saint-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Education, Saint-Petersburg.

17. *Tarasova S. V.* Prevalence and diagnosis of different forms of chronic daily headache. 2008 Saint-Petersburg Pavlov State Medical University, Saint-Petersburg.

18. *Rogova N. V.* Optimization and correction of treatment of carbohydrate metabolism disturbances by means of influence upon endorphinergic and serotoninergic brain structures. 2009. Volgograd State Medical University, Volgograd.