

Цель исследования: выявление взаимосвязи, по собственным данным, клинко-морфологических особенностей течения нестабильной стенокардии с депрессией сегмента ST и показателей ЭКГ ВР.

Материалы и методы. Группа 1 - 6 больных НС с дST на ЭКГ от 1 до 7 мм: 5 женщин (83,33%) и 1 мужчина (16,67%) - средний возраст пациентов 67,67 ± 8,23 года. У всех пациентов развился ОИМ: в 5 случаях (83,33%) с зубцом Q и 1 (16,67%) – без зубца Q.

Макроскопическое изучение сердца с последующим забором биологического материала осуществлялось по методике ВОЗ, в дальнейшем проводилась традиционная гистология, световая микроскопия гистосрезов верхних и средних отделов атриоventрикулярного узла, а также субэндокардиальных отделов передней, боковой и задней стенок левого желудочка (окрашенных гематоксилином-эозином, по Ван-Гизону и по Рего), иммуногистохимия, компьютерный анализ изображения. Общее количество препаратов – 62.

Группа 2 - 85 больных НС с дST: 53 женщины (62,35%), средний возраст 71,53±2,68 года, и 32 мужчины (37,65%), средний возраст 67,91±3,35 года. У 33 больных (38,82%) развился ОИМ. Всем 85 больным проводили исследование поздних потенциалов желудочков (ППЖ) без временного и пространственного усреднения кардиосигнала при поступлении больного в стационар, а также на 3, 7, 14 сутки госпитализации. Для выявления ППЖ применяли традиционные критерии Simson.

Результаты. Прицельное изъятие гистопрепаратов сердца выявило глубокие обменные изменения миокарда. Хроническими проявлениями НС с дST явились крупно- и мелкоочаговый диффузный кардиосклероз, стенозирующий фиброгиалиноз артерий стромы миокарда, периваскулярный фиброз и выраженная гипертрофия сердечной мышцы, образование новых сосудов в фибротизированной строме, а также набухание ядер кардиомиоцитов, появление кариолиза, наличие перинуклеарных просветлений, накопление пигмента «старения» – липофусцина. Остро возникающие изменения отмечены преимущественно в кардиомиоцитах, прилегающих к клеткам проводящей системы сердца: нарушения микрогемодинамики, перимускулярная инфильтрация очагового характера, повышенный цитоз (гистиолимфоцитарная инфильтрация) соединительной ткани, контрактурная дегенерация I – III степени, фрагментация мышечных волокон

ППЖ обнаружены у 23 пациентов (27,06%): 13 (56,52%) женщин и 10 (43,48%) мужчин. У 16 (69,57%) пациентов острая субэндокардиальная ишемия миокарда оказалась проходящей, тогда как у 7 (30,43%) трансформировалась в ОИМ: 5 – без зубца Q и 2 – с зубцом Q. ППЖ несколько чаще встречались у пациентов с проходящей ишемией или ОИМ без зубца Q (29,78%), чем у пациентов с перенесенным ранее инфарктом миокарда (ИМ) или ОИМ с зубцом Q (23,68%). Частота выявления ППЖ зависела от локализации процесса и регистрировалась в 33,33% случаев переднего, в 8,33% – переднебокового, в 60% – нижнебокового ИМ; в 30,77% случаев проходящей ишемии передней, в 35,29% – переднебоковой, в 50% – нижней стенок левого желудочка и в 23,52% случаев циркулярной ишемии миокарда. Регистрация ППЖ

характеризовалась динамичностью: на 1-3 сут госпитализации были выявлены у 14 человек (60,87%), к 7 сут - у 8 человек (34,78%) и к 14 сут – у 5 пациентов (21,74%). При этом, исходная частота регистрации ППЖ была высока в группе больных стенокардией (87,5%), ниже – при ИМ без Q (75%) и ППЖ не выявлены (0%) у больных с развившимся впоследствии Q ИМ. В случае проходящей ишемии частота выявления ППЖ достигла максимума к 3 суткам (100%) и прогрессивно уменьшалась к 14 суткам (37,5%, p<0,05), что свидетельствует о стабилизации состояния, восстановлении адекватного венозного кровотока и метаболизма кардиомиоцитов, а также эффективности проводимой терапии.

Выводы. При НС с дST на ЭКГ во время ангинозного приступа наблюдается ряд характерных изменений кардиомиоцитов и стромы миокарда в задне-перегородочной области левого желудочка, определяющих метаболическую, энергетическую и электрическую нестабильность миокарда, что может определять исход заболевания. В качестве маркера функциональной гетерогенности миокарда вследствие его ишемии у больных НС с дST могут быть использованы ППЖ, выявление которых ассоциировано с возможным благоприятным исходом заболевания.

## 157. ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫЕ ЭФФЕКТЫ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ ЗАЩИТНЫХ (ЭНДОРФИНЕРГИЧЕСКИХ) МЕХАНИЗМОВ МОЗГА:

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Лебедев В.П.<sup>1</sup>, Малыгин А.В.<sup>1</sup>, Мелихова М.В.<sup>2</sup>, Емельянов Д.Н.<sup>3</sup>, Гумаренко А.В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Институт физиологии им.И.П.Павлова РАН, <sup>2</sup>ФГУН Институт токсикологии ФМБА, Санкт-Петербург; <sup>3</sup>Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия.

Цель исследования. Известно, что неинвазивная транскраниальная электростимуляция (ТЭС) эндорфинных механизмов мозга вызывает комплексный гомеостатический эффект, включая стимуляцию процессов регенерации поврежденных тканей разного типа, в том числе эпителия слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки. С учетом того, что гепатоциты (ГЦ) эмбрионально происходят из эпителия первичной кишки, предполагалось, что под воздействием ТЭС может происходить нормализация функциональной активности поврежденных ГЦ и ускорение их регенерации.

Материалы и методы. Острые повреждения ГЦ воспроизводили в экспериментах на крысах с помощью внутрижелудочного (в/ж) введения хлоруглеродов (дихлорэтана, четыреххлористого углерода) на протяжении 3-4 дней. Хронический токсический гепатит моделировали в/ж введением дихлорэтана 1 раз в три дня в течение 5 недель. Степень повреждения ГЦ оценивали биохимически по показателям их цитолиза (включая печёночно-специфические ферменты), синтетической и антиоксидантной функций, а также гистологически. Пролиферативную активность гепатоцитов в течение 72 часов после частичной (2/3) гепатэктомии по

интенсивности включения [<sup>3</sup>H]-тимидина и величине митотического индекса. Воздействие ТЭС осуществляли в адаптированном для крыс режиме аппаратом «Трансаир». Для доказательства участия эндорфинергических механизмов использовали блокирование опиоидных рецепторов налоксоном и угнетение ферментов деградации опиоидных пептидов D-лейцином. Интенсивность позитивных эффектов ТЭС сравнивали с таковыми стандартного гепатопротектора «Эссенциале» (Э).

Курс транскраниальной электростимуляции (10 процедур) в виде монотерапии был проведён у 40 больных хроническим гепатитом алкогольной этиологии. Для проведения ТЭС-терапии использовался аппарат «Трансаир-01». Оценивали изменения того же набора печеночных ферментов, а также внутривенную гемодинамику при помощи биоплярной реоэнцефалографии, а также содержание продуктов перекисного окисления липидов и активность ферментов антиоксидантной защиты.

**Результаты.** После острого отравления под влиянием ТЭС (4 сеанса) происходило интенсивное восстановление всех оцениваемых показателей функции ГЦ. У животных этой группы нормализовались показатели нагрузочных проб, цитолиза и синтетической функции печени, а также исчезли признаки деградации и жирового перерождения гепатоцитов. Эффект Э был существенно слабее эффектов ТЭС, а эффекты их комбинации были менее выражены, чем при монотерапии каждым из них в отдельности. Налоксон в значительной мере устранял эффекты ТЭС, при этом все исследуемые показатели статистически достоверно не отличались от группы животных, не получавших лечение. D-лейцин усиливал действие ТЭС. При хроническом отравлении ТЭС поддерживала нормальное функциональное состояние ГЦ, не вызывая при этом признаков разрастания междольковой соединительной ткани, опасного возникновением цирроза. После частичной гепатэктомии под влиянием ТЭС возникало отчетливое опережение в приросте массы и увеличении весовых коэффициентов печени. Одновременно с этим через 24 часа после операции наблюдалось увеличение в 1,6 раза числа меченых ядер и в 2,4 раза возросло количество митозов по сравнению с контролем.

У больных после курса ТЭС-терапии как средства монотерапии существенно уменьшалась повышенная концентрация в плазме крови печеночно-специфических ферментов. Возрастала активность ферментов антиоксидантной защиты. Уменьшилось содержание продуктов перекисного окисления. Улучшились показатели внутривенной гемодинамики, возросли амплитудные показатели систолического и диастолического индексов. Важно, что пациенты отмечали существенное улучшение общего самочувствия.

**Выводы.** Экспериментальные данные показывают, что ТЭС, активирующая эндорфинергические механизмы мозга, может являться эффективным немедикаментозным гепатопротекторным воздействием, не создающим опасности возникновения цирроза. При применении ТЭС-терапии как средства монотерапии для лечения больных алкогольным гепатитом печени отмечены многосторонние положительные влияния на выраженность цитолитического синдрома, процессы

перекисного окисления липидов, состояние ферментной антиоксидантной защиты, гемодинамику печени и поэтому может быть с успехом использована при лечении заболеваний печени.

## 158. О ВОЗМОЖНОСТЯХ ПРИМЕНЕНИЯ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ ЗАЩИТНЫХ (ЭНДОРФИНЕРГИЧЕСКИХ) МЕХАНИЗМОВ МОЗГА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА:

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Лебедев В.П.<sup>1</sup>, Малыгин А.В.<sup>1</sup>, Биличенко С.В.<sup>1</sup>, Рогова Н.В.<sup>2</sup>, Петров В.И.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт физиологии им.И.П.Павлова РАН, Санкт-Петербург; <sup>2</sup>Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия.

**Цель исследования.** В настоящее время разработка средств и методов лечения сахарного диабета (СД), оказывающих влияние на различные звенья патогенеза этого заболевания, является актуальной задачей. Предполагалось, что одним из эффективных методов лечения СД может стать транскраниальная электростимуляция (ТЭС) эндорфинергических механизмов мозга, сопровождающаяся существенным повышением уровня β-эндорфина в крови. Вероятность этого предположения основана на том, что β-клетки поджелудочной железы происходят из эпителия первичной кишки и обильно снабжены опиоидными рецепторами.

**Материалы и методы.** Эксперименты выполнялись на моделях аллоксанового и стрептозотоцинового диабета у крыс. Исследовали влияния ТЭС (аппарат «Трансаир», адаптированный для крыс) на уровень глюкозы крови, сравнивали выраженность эффекта с таковым у известных противодиабетических средств (сиофора в дозе 50 и 100 мг/кг и глибенкламида в дозе 0,4 мг/кг), а также возможность комбинированного воздействия ТЭС и этих препаратов. Иммуноферментным методом исследовали влияние ТЭС на содержание инсулина крови. Проводили гистологическое и гистохимическое исследование влияния ТЭС на способность поврежденных β-клеток хвостовой части поджелудочной железы к репаративной регенерации и продукции инсулина.

В клиническое исследование (открытое, простое, рандомизированное) включались пациенты с сахарным диабетом 2 типа (СД2) в состоянии субкомпенсации или декомпенсации углеводного обмена. Все пациенты с СД2 разделялись по ИМТ на 2 группы – без ожирения и с ожирением, затем в каждой из этих двух групп проводилась рандомизация пациентов. В группу СД2 без ожирения основная подгруппа получала курс ТЭС-терапии, подгруппа сравнения – микронизированный глибенкламид. В группе СД2 с ожирением основная подгруппа получала ТЭС-терапию; группа сравнения – сиофор, дополнительная группа – ТЭС-терапию + сиофор. В каждой подгруппе было от 16 до 20 больных. У всех пациентов до и после курса назначенной терапии изучали суточный профиль инсулинемии и гликемии. Уровень инсулина в сыворотке крови определяли иммунологическим методом (наборы фирмы DRG-