

ВЛИЯНИЕ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ НА СОСТОЯНИЕ СИМПАТО-АДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ

С.О. Киселев, М.А. Лобов, В.А. Губкина, Г.С. Молчанова
МОНИКИ

Несмотря на интенсивное внедрение в клиническую практику на протяжении двух последних десятилетий гипербарической оксигенации (ГБО) и зримые успехи ее применения при лечении различных патологических состояний, до сих пор остаются спорными вопросы, касающиеся механизмов действия и саногенетических основ этого метода. Одним из главных среди них является предположение, что ведущая роль в этих процессах принадлежит специфическим и неспецифическим адаптационным реакциям организма, развивающимся в ответ на воздействие такого сильного раздражителя, как ГБО [7, 11, 12, 13].

Если специфическому (прямому) действию оксигенобаротерапии (ОБТ) на здоровый и больной организм посвящено изрядное количество (разных по глубине исследования и объему) публикаций [2, 4, 5, 11, 16, 17, 18], то работ, освещающих неспецифическое (косвенное или опосредованное) ее влияние на функциональное состояние различных органов и систем и на гомеостаз в целом, крайне мало. Это, по-видимому, во многом объясняется недостаточным количеством и сложностью методик, позволяющих проводить подобные исследования, и ограниченностью критериев, которые можно было бы использовать для этих целей.

Основываясь на том, что развитие неспецифических адаптационных реакций теснейшим образом связано с деятельностью симпатoadреналовой системы (САС) [1, 15], а ГБО можно рассматривать как неспецифический раздражитель [3, 7, 14], нами была проведена работа по изучению реакции САС на воздействие ГБО у различных групп больных, в основном, неврологического и эндокринологического профиля. До и после курсов ГБО исследовались суточная экскреция адреналина (А) и норадреналина (НА) с мочой и их соотношение (коэффициент НА/А). Помимо этого, как косвенный показатель, во время сеансов ГБО с помощью специальной компьютерно-мониторной системы по разработанной с нашим участием программе осуществлялся математический анализ ритма сердечной деятельности (МАРС) на всех этапах сеанса (компрессия, изопрессия, декомпрессия). Принимались во внимание среднеквадратичное отклонение ритма сердца (ΔS) и индекс напряжения (ИН) [8, 9, 10].

При обработке полученных данных, отражающих динамику экскреции катехоламинов (А, НА), наряду с традиционными методами статистического исследования, использовался пошаговый дискриминантный анализ, учитывающий при построении решающих правил различные признаки, характеризующие эффективность ГБО-терапии в той или иной ситуации. При расчетах использовался стандартный пакет обработки биологических и медицинских данных BMDP для IBM

V. КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

РС [13]. Это позволило выявить зависимость между функциональным состоянием САС и результативностью оксигенотерапии (ОБТ), что, в свою очередь, дало возможность прогнозировать с большой долей вероятности как ожидаемый лечебный эффект, так и оптимальные сроки проведения повторных курсов баротерапии.

Уровни катехоламинов и коэффициент НА/А определялись у больных паркинсонизмом (n=80), в группе пациентов в резидуальном периоде инсульта (n=12) и у больных сахарным диабетом длительностью до 1 года (n=38).

МАРС проводился в ходе проведения сеансов ГБО у части указанных больных и при прочей патологии – облитерирующем эндартериите, язвенной болезни желудка, энцефалопатиях различной этиологии, постреанимационной болезни и др. (n=127). При этом выявлена корреляция данных МАРС (ΔS и ИИ) с коэффициентом НА/А.

Уровни экскреции катехоламинов с мочой и соотношение НА/А у больных неврологического профиля (на примере больных паркинсонизмом), а также связь лечебного эффекта ГБО с этими показателями, отражены в табл. 1,2.

Исходно у больных неврологического профиля, как правило, отмечалась полиморфная разбалансированность уровней суточной экскреции НА и А, что свидетельствует об отсутствии сопряженности в деятельности симпато-адреналовой системы. По окончании курса ГБО выявлялась отчетливая тенденция к нормализации показателей экскреции катехоламинов и восстановление баланса между симпатическим и гормональным звеньями САС.

Таблица 1

Динамика суточной экскреции адреналина и норадреналина с мочой у больных паркинсонизмом в зависимости от лечебного эффекта

| Лечебный эффект | Адреналин, нмоль/сут | | Норадреналин, моль/сут | | Коэффициент НА/А | |
|------------------------------|----------------------|-----------------|------------------------|-------------------|------------------|----------------|
| | До ГБО | После ГБО | До ГБО | После ГБО | До ГБО | После ГБО |
| Хороший (n=37) | 90,69± 13,35 | 57,59 ± 5,8 | 220,54 ± 42,26 | 213,76 ± 20,84 | 4,05 ± 1,02 | 3,60 ± 0,31 |
| Удовлетворительный (n=35) | 93,5± 14,78 | 93,77± 13,56 | 1018,81 ± 361,21 | 344,55 ± 57,58 | 8,73 ± 2,3 | 5,07 ± 0,71 |
| Незначительный (n=8) | 153,29 ± 8,5 | 67,16± 17,37 | 1343,25 ± 754,47 | 258,38 ± 71,44 | 13,6 ± 3,33 | 9,7 ± 2,9 |

**Динамика суточной экскреции адреналина и норадреналина
с мочой у больных паркинсонизмом в зависимости
от стабильности лечебного эффекта ГБО**

| Лечебный эффект | Адреналин, нмоль/сут | | Норадреналин, нмоль/сут | | Коэффициент НА/А | |
|------------------------|----------------------|----------------|-------------------------|------------------|------------------|---------------|
| | До ГБО | После ГБО | До ГБО | После ГБО | До ГБО | После ГБО |
| До 3 мес. (n=10) | 162,39± 65,68 | 81,13± 16,6 | 1361,2± 624,28 | 303,7± 75,71 | 15,6± 4,53 | 8,44± 2,46 |
| Свыше 3 мес. (n=50) | 85,33± 8,29 | 70,99± 8,15 | 330,0± 71,01 | 291,75± 41,18 | 6,12± 1,55 | 4,95± 0,49 |
| Нормативные показатели | 26,7±1,6 | | 117,6±7,1 | | 4,1±0,17 | |

Зависимости динамики суточной экскреции НА и А с мочой, а также коэффициента НА/А от используемого режима ГБО не отмечено. Установлена, однако, взаимосвязь уровней экскреции норадреналина и адреналина, и особенно их соотношения, до и после ГБО с достигнутым лечебным эффектом и его стабильностью. Обращает на себя внимание, что при хороших результатах баротерапии и сохранности их более 3 месяцев выявлялась высокая степень и частота приближения индивидуальных и средних показателей (адреналина, норадреналина, коэффициента НА/А) к контрольным по окончании лечения. В случаях сомнительного и нестойкого эффекта регистрировались значительные колебания абсолютных значений катехоламинов, отношения НА/А и усугубление дисбаланса между ними по завершении курса ГБО, что может указывать на истощение САС.

Сопоставление клинических данных и результатов исследования экскреции катехоламинов свидетельствует об отчетливой зависимости лечебных результатов от степени приближения абсолютных показателей активности адреналина и норадреналина к физиологическим и (в большей мере) сбалансированности симпатического и гормональных звеньев до и, особенно, после проведения ОБТ. Иными словами, можно сказать, что чем сохраннее САС, тем лучше и стабильнее эффект баротерапии. В связи с тем, что гематоэнцефалический барьер, как известно, практически непроницаем для биогенных аминов, по изменению их суточной экскреции с мочой и концентрации в крови судить о состоянии нейротрансмиттерных структур мозга можно лишь косвенно. Учитывая, однако, благотворное влияние ГБО на состояние САС, правомерно предположить, на наш взгляд, положительное воздействие баротерапии и на церебральные моноаминоэргические комплексы.

Суточная экскреция катехоламинов с мочой у больных в резидуальном периоде инсульта претерпевала в процессе курса ГБО аналогичные изменения, наблюдалось, как правило, пропорциональное или, реже, непропорциональное снижение исходно повышенных показателей норадреналина и адреналина при сохранности, в целом, равновесия между ними.

V. КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

При проведении статистического анализа клинических и биохимических данных с использованием критерия Стьюдента выявлена взаимосвязь динамики индивидуальных и средних значений отношения HA/A (trend отношения HA/A) в процессе баротерапии, абсолютных показателей суточной экскреции катехоламинов и лечебным эффектом. В случаях возрастания после курса ГБО-терапии исходно сниженного коэффициента HA/A (trend HA/A положительный) частота хороших результатов (при отсутствии незначительных) больше, а степень приближения средних величин экскреции норадреналина и адреналина и их соотношения к контрольным значениям выше, чем при отрицательном trend.

Полученные данные убедительно доказывают зависимость как лечебного эффекта ГБО, так и его стабильности от состояния симпатoadренальной системы и степени приближения показателей ее активности к контрольным до и после курса ГБО.

При обобщении результатов исследований следует подчеркнуть корректирующее воздействие ГБО на нейрогуморальную регуляцию вне зависимости от формы исходного нарушения и приближение ее параметров в постгипероксическом периоде к физиологическим, что достигается при условии сохранности не только «гормональной функции надпочечников» [12], но и, по-видимому, всех адаптационных структур. Улучшение или восстановление процессов нейрогуморальной регуляции, физиологических корреляций, активности эндокринных желез, упорядочения динамического единства гуморальных влияний обуславливает, вероятно, в свою очередь, оптимизацию функциональной деятельности систем жизнеобеспечения и других составляющих гомеостаза, в частности, различных видов обмена.

Результаты дискриминантного анализа подтверждают зависимость лечебного эффекта и его стабильности при паркинсонизме от степени сохранности САС и приближения показателей ее активности к нормативным. Основываясь на полученных данных, правомерно, на наш взгляд, предположить, что и при других формах патологии результаты баротерапии в той или иной мере определяются регуляторным фактором (состоянием адаптационных систем и нейрогуморальной регуляции).

Учитывая, что до настоящего времени не изучался ответ САС на воздействие гипербарической оксигенации у больных ранними формами сахарного диабета, нами обследовано 38 больных с впервые выявленным инсулинзависимым сахарным диабетом (ИЗСД). У основной части больных (81,58% – 31 человек) отмечено достоверное увеличение уровня экскреции адреналина с мочой. Оно составило $97,03 \pm 11,44$ при норме 11-43,6 нмоль/сут. У 7 человек уровни адреналина были нормальными.

Уровень норадреналина у больных был практически неизменным и составил $235,21 \pm 25,49$ нмоль/сут. при норме 43,7-236 нмоль/сут. Следовательно, исходно (до лечения), когда больные находились в состоянии умеренно выраженной декомпенсации, у основной массы больных сахарным диабетом так же, как и у неврологических больных, наблюдалась выраженная диссоциация в гормональном и ме-

диаторном звеньях САС. Сопряжённость гормонального и медиаторного звеньев САС оценивалась по величине соотношения норадреналина к адреналину - коэффициент НА/А. В норме он равняется $4,9 \pm 0,7$.

При анализе индивидуальных данных отмечены большие колебания между содержанием А и НА. В связи с этим все больные были разделены на две группы: 1-я группа – с высоким содержанием адреналина (31 человек) и 2-я – с нормальным его содержанием (7 человек). У больных первой группы до лечения отмечалось снижение коэффициента НА/А до $2,44 \pm 0,35$, т.е. отсутствовала сопряжённость в деятельности гормонального и медиаторного звеньев САС. В группе же больных с нормальным уровнем адреналина коэффициент НА/А был в пределах нормы и составлял $4,77 \pm 0,16$ (табл. 3.).

Таблица 3

Динамика параметров, характеризующих симпато-адреналовую систему, до и после первого курса ГБО (n = 38)

| Показатели | Общая группа, (n = 38) | | Группа с повышенным уровнем А (n = 31) | | Группа с нормальным уровнем НА (n = 7) | | Норма |
|---------------------|------------------------|--------------------|--|---------------------|--|---------------------|-----------------|
| | До ГБО | После ГБО | До ГБО | После ГБО | До ГБО | После ГБО | |
| А, нмоль/л за сутки | $97,03 \pm 11,44$ | $79,23 \pm 8,38$ | $109,02 \pm 13,21$ | $84,46 \pm 10,22^*$ | $37,05 \pm 1,59$ | $58,29 \pm 12,45^*$ | $21,8 \pm 1,2$ |
| Н, нмоль/л за сутки | $235,21 \pm 25,49$ | $251,26 \pm 24,32$ | $234,35 \pm 29,23$ | $238,00 \pm 29,12$ | $239,00 \pm 62,87$ | $310,00 \pm 42,80$ | $128,0 \pm 7,6$ |
| Коэффициент НА/А | $3,37 \pm 0,52$ | $4,68 \pm 0,60$ | $2,44 \pm 0,35$ | $3,75 \pm 0,52^*$ | $4,77 \pm 0,16$ | $6,36 \pm 1,77$ | $4,1 \pm 0,17$ |

Примечание: сравнение параметров соответствующих групп, * – $p < 0,05$.

После проведения первого курса гипербарической оксигенации уровни А и НА в общей группе больных существенно не изменились, однако коэффициент отношений НА/А приблизился к норме. До ГБО адреналин был $97,03 \pm 11,44$ нмоль/сут., а после него стал $79,23 \pm 8,38$, то есть разница недостоверна ($p > 0,05$). То же и по норадреналину: $235,21 \pm 25,49$ и $251,26 \pm 24,32$ нмоль/сут. соответственно. При этом коэффициент НА/А возрос с $3,37 \pm 0,52$ до $4,68 \pm 0,6$ ($N = 4,4 \pm 0,3$), что указывает на улучшение сбалансированности в деятельности звеньев САС (см. табл. 3).

Максимально выраженными описанные сдвиги были в первой группе наблюдения – у больных с повышенным уровнем адреналина и наиболее выраженными разнонаправленными изменениями в содержании А и НА. В этой группе уровень норадреналина совершенно не изменился после первого курса ГБО (до – $234,35 \pm 29,23$ нмоль/сут.,

V. КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

после – $238,00 \pm 29,12$), адреналин снизился (приблизился к норме) со $109,02 \pm 13,21$ до $84,46 \pm 10,22$ нмоль/сут. ($p = 0,05$). Это дало значительный рост коэффициента НА/А с $2,44 \pm 0,35$ до $3,75 \pm 0,52$ ($p < 0,05$), что говорит о нормализации регуляторных процессов в организме.

В группе же с нормальным исходным уровнем адреналина после ГБО величина его достоверно возросла, превысив норму с $37,05 \pm 1,59$ до $58,29 \pm 12,45$ нмоль/сут. при несколько изменившемся норадреналине ($239,00 \pm 62,87$ и $310,00 \pm 42,80$ нмоль/сут. соответственно), что привело к ухудшению сбалансированности САС. Коэффициент НА/А до ГБО был нормальным ($4,77 \pm 0,16$), а стал значительно выше ($6,36 \pm 1,77$).

Следовательно, использование одного курса ГБО в комплексном лечении больных ранними формами ИЗСД улучшает сбалансированность в САС лишь при исходно повышенном уровне адреналина. При нормальном его уровне он может возрасти, а сопряжённость гормонального и медиаторного звеньев САС – нарушиться. Следовательно, использование гипербарической оксигенации показано тем больным, у которых исходный уровень адреналина повышен.

Через 2 месяца после первого курса ГБО при обследовании 21 больного выявлено сохранение удовлетворительной компенсации углеводного обмена, мало отличавшейся от достигнутой после первого курса ГБО, что привело, практически, к нормализации всех показателей САС: адреналин стал $47,79 \pm 7,16$ нмоль/сут ($N=11-43,6$), норадреналин – $273,79 \pm 67,04$ нмоль/сут. ($N=43,7-236$), НА/А – $4,54 \pm 0,82$.

Таблица 4

Динамика параметров САС через 2 месяца после первого, до и после второго курсов ГБО

| Показатели | Через 2 мес. после 1-го курса ГБО (n = 21) | До 2-го курса ГБО: через 4 мес. после 1-го курса (n = 25) | После 2-го курса ГБО | Норма |
|-------------------------|--|---|----------------------|-----------------|
| Адреналин, нмоль/сут | $47,79 \pm 7,16$ | $109,28 \pm 14,18$ * | $50,30 \pm 7,12$ ** | $21,8 \pm 1,2$ |
| Норадреналин, нмоль/сут | $273,79 \pm 67,04$ | $211,67 \pm 28,97$ | $206,15 \pm 21,45$ | $128,0 \pm 7,6$ |
| Коэффициент НА/А | $4,54 \pm 0,82$ | $2,18 \pm 0,26$ * | $5,49 \pm 1,27$ ** | $4,1 \pm 0,17$ |

Примечание: * – сравнение параметров через 2 и 4 месяца после первого курса ГБО: $p < 0,05$; ** – сравнение параметров до и после второго курса ГБО: $p < 0,05$.

Через 4 месяца после первого курса ГБО у 25 больных компенсация сахарного диабета вновь нарушилась (гликированный гемоглобин повысился до $13,6 \pm 1,1\%$). Это вызвало резкий подъём адреналина до $109,28 \pm 14,18$ нмоль/сут, тенденцию к снижению норадреналина до

211,67±28,97 нмоль/сут и выраженное падение величины коэффициента НА/А до 2,18±0,26. Таким образом, декомпенсация заболевания привела к закономерным предсказуемым изменениям в состоянии САС. Следовательно, состояние САС при ранних формах ИЗСД адекватно отражает нарушения гомеостаза организма.

Проведение второго курса гипербарической оксигенации 25 больным достоверно улучшило показатели инкреторной активности бета-клеток поджелудочной железы, оцениваемых по ИРИ и С-пептиду, и более стабильный показатель состояния углеводного обмена – гликированный гемоглобин, снизившийся с 13,60±1,1 до 9,50±1,13%. Это привело к достоверным положительным сдвигам в САС: уровень адреналина приблизился к норме – уменьшился со 109,28±4,18 до 50,30±7,12 нмоль/сут, что при стабильном уровне норадреналина (величины его были 211,67±28,97 и 206,15±21,45 нмоль/сут соответственно) привело к достоверному росту коэффициента НА/А с 2,18 ± 0,26 до 5,49 ± 1,27, что, как отмечалось выше, имеет положительное значение.

При втором контрольном обследовании, проведенном через 2 месяца после второго курса ГБО, выявлено ухудшение метаболизма у обследуемых больных. Уровень адреналина вновь возрос с 50,30±7,12 (после второго курса ГБО) до 105,76 ± 35,36 нмоль/сут (через 2 месяца после него). Величина норадреналина изменилась в те же сроки незначительно с 206,15±21,45 до 203,14±95,52 нмоль/сут. Коэффициент НА/А опять снизился с 5,49±1,27 до 2,33±0,57 соответственно (см. табл. 3.). Это ещё явно не проявлялось в показателях углеводного обмена, где заметной разницы в уровнях среднесуточной гликемии, ИРИ, дозе вводимого инсулина не было, что даёт основание предположить более высокую чувствительность показателей САС в сравнении с параметрами углеводного обмена при оценке состояния метаболизма в организме.

Таблица 5

Динамика параметров САС через 2 месяца после второго, до и после третьего курсов ГБО

| Показатели | Через 2 мес. после второго курса ГБО (n = 9) | До третьего курса ГБО (n = 13) | После третьего курса ГБО (n = 13) | Норма |
|--------------------------|--|--------------------------------|-----------------------------------|------------|
| Адреналин, нмоль/сут. | 105,76 ± 35,36 | 68,48 ± 17,37 * | 57,99 ± 23,11 | 21,8 ± 1,2 |
| Норадреналин, нмоль/сут. | 203,14 ± 95,52 | 172,29±31,30 * | 229,71± 49,89 | 128,0±7,6 |
| Коэффициент НА/А | 2,33 ± 0,57 | 2,93 ± 0,55 * | 4,50 ± 0,76 ** | 4,1 ± 0,17 |

Примечание: * – сравнение параметров через 2 и 4 месяца после второго курса ГБО: p>0,05; ** – сравнение параметров до и после третьего курса ГБО: p<0,05.

V. КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Через 4 месяца после второго курса ГБО достоверной разницы в параметрах, характеризующих состояние САС, по сравнению с величинами, выявленными через 2 месяца, не было. Кажущееся снижение уровня адреналина со $105,76 \pm 35,36$ до $68,48 \pm 17,37$ нмоль/сут. сглаживается за счет значительного разброса величин показателей. Уровни норадреналина и коэффициент НА/А тоже практически не изменились: НА $203,14 \pm 95,52$ через 2 месяца и $172,29 \pm 31,30$ нмоль/сут – через 4 месяца и коэффициент НА/А $2,33 \pm 0,57$ и $2,93 \pm 0,55$ соответственно. Последние данные характеризовали состояние декомпенсации сахарного диабета (гликированный гемоглобин возрос до $12,30 \pm 1,1\%$). Таким образом, выявлена четкая закономерность: даже умеренная декомпенсация сахарного диабета приводит к нарушению сбалансированности гормонального и медиаторного звеньев САС чаще всего за счет увеличения уровня адреналина.

Проведение очередного (третьего) курса ГБО вновь привело к улучшению синхронизации в работе разных звеньев САС. Коэффициент вновь практически нормализовался: возрос с $2,93 \pm 0,55$ до $4,50 \pm 0,76$ ($p < 0,05$). Колебания средних уровней катехоламинов мочи, по-видимому, не отражают сложных тонких механизмов координации гормонального и медиаторного звеньев САС, выявляющихся при расчетах соотношений показателей, их характеризующих.

Следовательно, на примере трёх курсов ГБО показано, что использование этого метода позволяет добиться улучшения сбалансированности гормонального и медиаторного звеньев САС, что улучшает адаптационные возможности организма в борьбе со стрессорными эндо- и экзогенными влияниями. Наиболее ярко описанные изменения выявляются у больных с исходно повышенным уровнем адреналина. Это позволяет более широко рекомендовать использование ГБО у данной категории больных.

Проведенные исследования позволяют сделать следующие выводы:

– ГБО оказывает выраженное влияние на функциональное состояние САС, о чем свидетельствуют закономерные и целенаправленные изменения уровней экскреции катехоламинов (А, НА) с мочой и их соотношение между собой при проведении ГБО-терапии. Данный вид лечения обладает неспецифическим действием, направленным на развитие и закрепление адаптационных реакций;

– наибольшей информативно-диагностической ценностью обладает коэффициент НА/А, который отражает степень сбалансированности регуляторных процессов в организме (гормонального и медиаторного звеньев САС), и возможно, может быть использован для отбора больных на лечение, а также прогнозирования и оценки эффективности ГБО-терапии. Чем больше он приближается к физиологической норме ($4,9 \pm 0,7$), тем лучше и стабильнее оказываются результаты лечения;

– между показателями ΔS и ИН, получаемыми путем расчета при МАРС, и коэффициентом НА/А прослеживается четкая корреляция, что может быть использовано как для подбора оптимальных режимов

сеанса ГБО, так и для прогнозирования результатов лечения данным методом;

– использование данных об экскреции катехоламинов с мочой при построении решающих правил дискриминантного анализа позволяет с высокой точностью определять частоту и оптимальные сроки проведения повторных курсов ГБО.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильев В.Н., Чугунов В.С. Симпатико-адреналовая активность при различных функциональных состояниях человека. – М., 1998.
2. Галенок В.А., Диккер В.Е. Гипоксия и углеводный обмен. – Новосибирск, 1985. – 192 с.
3. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Неспецифические адаптационные реакции организма. – Ростов н/Д, 1979.
4. Головкин П.И., Зайцев В.С., Лотовин А.П. // Сов. мед. – 1982. – № 12. – С. 70-75.
5. Дедов И.И., Абусуев С.А., Муслимова З.З., Древаль А.В. // Пробл. эндокр. – 1994. – № 2. – С. 25-28.
6. Древаль Т.П. Влияние гипербарической оксигенации на остаточную секрецию инсулина и гормонально-метаболические нарушения у больных инсулинозависимым диабетом/ Автореф. канд. дисс. – М., 1989. – 21 с.
7. Киселев С.О. // Гипербарич. физиол. мед. – 1998. – № 2. – С. 3-14.
8. Киселев С.О., Агеенко В.П. // Современные достижения анестезиологии и реаниматологии. – Л., 1988.
9. Киселев С.О., Агеенко В.П., Руденко М.В. // Современные тенденции развития медицинского приборостроения. – М., 1986.
10. Киселев С.О., Агеенко В.П., Торгов Ю.П. и соавт. // Анестезиол. реаниматол. – 1986. – № 4.
11. Коган А.Х., Лосев Н.И., Демуров Е.А. // III Симпозиум по гипербарической оксигенации. Тез. докл. – М., 1985. – С. 155.
12. Леонов А.Н. Гипероксия. // Бюлл. гипербарической биологии и медицины. Т.1. – №1-4; Т.2. – № 1-4. – Воронеж, 1994.
13. Лобов М.А. Гипербарическая оксигенация при неврологических заболеваниях, проявляющихся преимущественно двигательными нарушениями (диагностические, лечебные и саногенетические аспекты) / Автореф. докт. дисс. – М., 1994.
14. Меерсон Ф.З., Пшеничкова М.Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. – М.: Медицина, 1988.
15. Меньшиков В.В. Методы клинической биохимии гормонов и медиаторов. Ч.2. – М., 1974.
16. Grin P.S., Gottlieb W., Boddie A. et al. // JAMA. – 1990. – V. 264. – № 14. – P. 1811.
17. Tabrah F.L., Tanner R., Vega R. et al. // Hawaii. Med. J. – 1994. – V. 53, № 4. – P. 112-115, 119.
18. Tremellen K.P., Williamson J.A., Frewin D.B et al. // Clin. Auton. Res. – 1993. – V. 3, № 2. – P. 91-93.

РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИСПЫТАНИЕ НОВОГО НЕДЕПОЛЯРИЗУЮЩЕГО МИОРЕЛАКСАНТА НИМБЕКС ПО МЕЖДУНАРОДНЫМ ПРАВИЛАМ

В.М. Мизиков, М.В. Руденко, И.И. Верещагина, А.Е. Мохов
МОНИКИ

Настоящее исследование выполнялось по поручению Фармакологического комитета МЗ РФ в рамках регистрационных клинических испытаний. Исследование нового миорелаксанта **нимбекс** (“Glaxo Wellcome”, Великобритания) проводилось по предложенным компа-