

дражение ЛК имели характер, противоположный эффектам, наблюдаемым до микроинъекции. Через 20–30 мин после микроинъекции 5-НТ имелась тенденция к восстановлению начального профиля перестроек рисунка спирограммы и ЭМГ (рис. 3).

Не исключено, что наблюдаемая динамика функционального состояния РНС в период экспозиции 5-НТ в ДЦ связана с изменением степени сродства серотониновых рецепторов к специфическим лигандам, проявлением эффектов аллостерической регуляции мембранных мест связывания медиатора или развитием метаболических процессов, инициируемых серотином в нейронах ЯСТ. Зависимость реакций дыхания на раздражение висцерального поля ЛК от уровня функционального состояния 5-НТергических механизмов ЯСТ обусловлена тем, что 5-НТ, являясь одним из распространенных посредников синаптической передачи в РНС [12, 14], может включаться в реализацию кортикальных влияний на нейроны ДЦ, действуя через определенные типы рецепторов. При связывании с 5-НТ1А рецепторами серотонин усиливает разряды инспираторных нейронов ЯСТ и увеличивает частоту дыхания, а при взаимодействии с 5-НТ2 сайтами вызывает деполяризацию экспираторных и инспираторных нейронов и урежает дыхательный ритм [12]. С учетом [4] есть основания утверждать, что серотонинергическая нейротрансмиссия, будучи вовлеченной в поддержание фоновой активности дыхательных нейронов, может менять их чувствительность к внешним сигналам и модулировать на уровне ЯСТ респираторные ответы, вызываемые влияниями со стороны ЛК. Цингулофугальные проекции вступают в район ЯСТ с наибольшей плотностью 5-НТ2 рецепторов, что обуславливает модуляцию влияний переднего поля ПИ чаще по тормозному типу. Этот факт важен, т.к. именно тормозные связи, вызывающие флуктуации активности нервных центров, создают условия самоорганизации последних как стабильно функционирующих БДС [8]. Биологический смысл включения 5-НТ в механизмы реализации тормозных влияний ЛК на дыхание заключается в необходимости снижения интенсивности возмущающих супрабульбарных и иных экзогенных воздействий на ДЦ с целью сохранения стационарных режимов периодической активности ин- и экспираторных нейросетей и поддержания деятельности ДЦ как устойчивой БДС.

Литература

1. Аюпан Н.С. и др. // Успехи физиол. наук.– 2004.– Т. 35, № 4.– С. 41–48.
2. Александров В.Г., Александрова Н.П. // Росс. физиол. ж. им. И.М. Сеченова.– 1998.– Т. 84, № 4.– С. 316–322.
3. Баклаваджян О.Г. и др. // Успехи физиол. наук.– 2000.– Т. 31, № 4.– С. 11–23.
4. Ведясова О.А. и др. // Нейронауки: теоретичні та клінічні аспекти.– 2005.– Т. 1., № 1.– С. 15–16.
5. Еськов В.М. Компартментно-кластерный подход в исследованиях биологических динамических систем (БДС). Ч. 1. Межклеточные взаимодействия в нейрогенераторных и биомеханических кластерах.– Самара: НТИЦ, 2003.– 197 с.
6. Михайлова Н.И. // Росс. физиол. ж. им. И.М. Сеченова.– 2004.– Т. 90, № 8.– Ч. 1.– С. 517–518.
7. Сафонов В.А., Лебедева М.А. // Физиология человека.– 2003.– Т. 29, № 1.– С. 108–121.
8. Del Negro et al. // Biophys. J.– 2002.– Vol. 82.– P. 206–214.
9. Haxhiu M.A. et al. // Respir. Physiol.– 2001.– Vol. 129.– P. 191–209.
10. Hilaire G., Duron B. // Physiol. Rev.– 1999.– Vol. 79, № 2.– P. 325–360.
11. Kline D.D. et al. // J. Neurophysiol.– 2002.– Vol. 88.– P. 2736–2744.
12. Lalley P. et al. // Brain Res.– 1997.– Vol. 747.– P. 156–159.
13. Paxinos G., Watson C. The rat brain in stereotaxic coordinates. Ed. 3.– San Diego: Academic, 1998.
14. Richerson G.B. et al. // Respir. Physiol.– 2001.– Vol. 129.– P. 178–189.
15. Zhang L.-L., Ashwell K.W.S. // Anat. Embryol.– 2001.– Vol. 203.– P. 265–282.

ELECTROSTIMULATIVE METHOD IN RESEARCH OF CONTROLLING EFFECTS OF THE SEROTONERGIC SYSTEM ON RESPIRATORY-RHYTHM STABILITY

O.A. VEDYASOVA, V.M. ES'KOV

Summary

In the article the authors analyze a role of serotonergic mechanisms of a solitary tract nucleus in realization of controlling effects of

the limbic cortex on activity of the respiratory center as a stable biological dynamic system.

Key words: limbic cortex, respiratory center

УДК 616.24-092.002.2

ЛОГИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ ВЫБОРА ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ХОБЛ В УСЛОВИЯХ ПРОМЫШЛЕННОГО ПРЕДПРИЯТИЯ

Г.Г. ПРОЗОРОВА*

Введение. Несмотря на изучение патогенеза хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), остается много вопросов лечения заболевания в период ремиссии, на ранних этапах, т.к. проблема прогностичности течения болезни не решенна [1, 4–5].

Цель – разработка алгоритма диагностики и терапии на базе информации о ведущих патогенетических системах организма.

Материалы и методы. 303 больным ХОБЛ различной степени тяжести определяли холинэстеразу (ХЭ) сыворотки крови, малоновый диальдегид (МДА), фагоцитарную активность клеток и сыровоточные иммуноглобулины (табл. 1, 2). Концентрацию МДА в плазме крови определяли по реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой. Определение активности ХЭ проводили фотометрическим методом с использованием автоматического диагностического анализатора «Hitachi-917» фирмы «Boehringer Mannheim» (Австрия). Иммуноглобулины (Ig) определяли турбидиметрическим методом, основанным на использовании моноспецифических антисывороток против Ig классов А, М, G человека. Фагоцитарную активность лейкоцитов оценивали по стандартной методике с живой культурой стафилококка. Метод основан на определении с помощью микроскопа положительной и переваривающей способности нейтрофилов крови по отношению к культуре *Staphylococcus aureus* штамма 209 после совместной инкубации.

Таблица 1

Содержание МДА и ХЭ в крови больных ХОБЛ

Показатели	ХОБЛ 0 n=94	ХОБЛ I n=113	ХОБЛ II n=78	ХОБЛ III n=16	ХОБЛ IV n=2	Здоровые n=32
МДА Нм/мл	5,9±0,9	7,2±1,2	9,6±1,4	10±1,4	13,5±1,7	
P	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	
P ₁	> 0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	3,2
P ₂	<0,05	> 0,05	<0,05	<0,05	<0,05	± 0,9
P ₃	<0,05	<0,05	> 0,05	<0,05	<0,05	
P ₄	<0,05	<0,05	> 0,05	> 0,05	<0,005	
P ₅	<0,05	<0,05	<0,05	<0,005	> 0,05	
ХЭ ш/л	8164±2	7590±2	7032±1	6447±	5744±35	
P	72,0	18,6	88,	280,0	5,3	
P ₁	<0,05	<0,05	<0,05	<0,001	<0,001	8848,7
P ₂	> 0,05	<0,05	<0,05	<0,001	<0,001	± 468,0
P ₃	<0,05	> 0,05	<0,05	<0,05	<0,001	
P ₄	<0,05	<0,05	> 0,05	<0,05	<0,001	
P ₅	<0,05	<0,05	<0,05	> 0,05	<0,05	
	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	> 0,05	

Все обследованные больные ранжированы по 4 признакам: по степени тяжести ХОБЛ; количеству ОРВИ и обострений заболевания за год (1 раз в год, 2 раза в год, более 2 раз в год); табакокурению; производственным условиям.

Результаты обследования. Об активности процессов свободно-радикального окисления липидов у больных ХОБЛ (табл.1) свидетельствовало повышение вторичного продукта ПОЛ – МДА. Полученные результаты говорят о возрастании МДА в плазме крови в зависимости от степени тяжести болезни [3]. При нарастании степени тяжести заболевания идет угнетение активности ХЭ. Как видно из табл. 2, начиная с ХОБЛ II, у всех шло достоверное повышение уровня Ig А и Ig М. При анализе динамики содержания Ig G в сыворотке крови идет достоверное снижение уровня Ig данного класса у больных ХОБЛ II–IV по

* Клиническая медико-санитарная часть ОАО «НЛМК», г.Липецк

сравнению со здоровыми. У больных ХОБЛ имеется угнетение фагоцитарной активности клеток периферической крови, более выраженное при крайне тяжелой форме заболевания. Эти результаты согласуются с данными литературы, указывающими на угнетение фагоцитарной активности клеток периферической крови у больных ХОБЛ [2]. В [5] указано, что высок риск заболевания ХОБЛ у родившихся с малым весом, роль этого фактора заслуживает изучения (табл. 3). Среди больных ХОБЛ высок процент родившихся с малым весом (за исключением ХОБЛ IV, где данные недостоверны из-за малой выборки), а здоровых, родившихся с малым весом, в 2 раза меньше, причем с нарастанием степени тяжести ХОБЛ усиливается их процент.

Таблица 2

Содержание Ig сыворотки крови больных ХОБЛ

	ХОБЛ 0 (n=94)	ХОБЛ I (n=113)	ХОБЛ II (n=78)	ХОБЛ III (n=16)	ХОБЛ IV (n=2)	Здоровые (n=32)
IgA, г/л	2,2±0,3	2,3±0,3	2,4±0,2	2,6±0,1	3,7±0,6	2,2±0,8
P	> 0,05	> 0,05	<0,05	<0,01	<0,01	
P ₁	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	<0,05	
P ₂	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	<0,05	
P ₃	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,05	< 0,05	
P ₄	<0,05	<0,05	<0,05	> 0,05	<0,005	
P ₅	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	> 0,05	
Ig M, г/л	2,2±0,2	2,4±0,4	2,6±0,2	2,7±0,1	3,2±0,3	1,9±0,2
P	> 0,05	<0,05	<0,05	<0,001	<0,001	
P ₁	> 0,05	> 0,05	> 0,05	<0,05	<0,005	
P ₂	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	<0,01	
P ₃	<0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	<0,01	
P ₄	<0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	<0,01	
P ₅	<0,005	<0,01	<0,01	<0,01	> 0,05	
Ig G, г/л	11,9±0,3	10,8±0,4	10,±0,4	9,3±0,5	7,3±1,3	12±0,6
P	> 0,05	< 0,05	<0,05	<0,005	<0,001	
P ₁	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,05	<0,005	
P ₂	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,05	<0,05	
P ₃	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	<0,05	
P ₄	<0,05	<0,05	> 0,05	> 0,05	<0,05	
P ₅	<0,005	<0,05	<0,05	<0,05	> 0,05	
Фаго- цитоз, %	87,2±2,1	81,6±4,7	79,4±2,8	71,9±6,6	65,9±7,1	90±3,1
P	> 0,05	> 0,05	<0,05	<0,005	<0,001	
P ₁	> 0,05	> 0,05	> 0,05	<0,05	<0,05	
P ₂	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	<0,05	
P ₃	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
P ₄	<0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
P ₅	<0,05	<0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
ФЧ	8,2±1,2	7,5±1,1	6,2±0,9	5,4±1,3	3,7±1,3	8,9 ±0,3
P	> 0,05	> 0,05	<0,05	<0,005	<0,001	
P ₁	> 0,05	> 0,05	> 0,05	<0,05	<0,005	
P ₂	> 0,05	> 0,05	> 0,05	<0,05	<0,05	
P ₃	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	<0,05	
P ₄	<0,05	<0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
P ₅	<0,005	<0,05	<0,05	> 0,05	> 0,05	
ИЗФ	1,01±0,1	0,93±0,1	0,9±0,1	0,8±0,1	0,6±0,1	1,2 ±0,1
P	> 0,05	<0,05	<0,05	<0,001	<0,001	
P ₁	> 0,05	> 0,05	> 0,05	<0,05	<0,05	
P ₂	> 0,05	> 0,05	> 0,05	<0,05	<0,05	
P ₃	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	<0,05	
P ₄	<0,05	<0,05	> 0,05	> 0,05	<0,05	
P ₅	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	> 0,05	

P – достоверность различия по сравнению со здоровыми; P₁ – достоверность различий по отношению к показателям больных ХОБЛ 0; P₂ – ХОБЛ I; P₃ – ХОБЛ II; P₄ – ХОБЛ III; P₅ – ХОБЛ IV; ИЗФ – индекс завершенности фагоцитоза; ФЧ – фагоцитарное число

Обследование больных в зависимости от курения, работы во вредных условиях труда и частоты обострений заболевания, позволило выявить закономерности: во всех группах пациентов, имеющих клинически значимый стаж курения, отмечено повышение уровня МДА, возрастающее с ростом степени тяжести заболевания; у лиц, работающих в условиях воздействия промышленных вредных веществ, выявлено снижение сывороточной ХЭ, начиная с ранних стадий болезни; у всех больных ХОБЛ, имеющих инфекционные обострения заболевания 2 и более раз в году,

выявлены нарушения гуморального иммунитета даже на начальных стадиях; при сочетанном воздействии промышленных вредных веществ и табакокурения у всех отмечено нарушение фагоцитарной активности клеток периферической крови; у лиц, не подверженных воздействию промышленных поллютантов и не курящих, имеющих низкий вес при рождении, уже на стадии ХОБЛ I выявлено снижение ХЭ и рост уровня МДА.

Таблица 3

Число больных ХОБЛ, родившихся с малым весом, в зависимости от тяжести заболевания

Вес при рождении	ХОБЛ 0 n = 94	ХОБЛ I n = 113	ХОБЛ II n = 78	ХОБЛ III n = 16	ХОБЛ IV n = 2	Здоровые n = 6
Более 3 кг	63 – 67,0%	75 – 66,4%	52 – 66,7%	10 – 62,5%	–	57 – 83,9%
Менее 3 кг	31 – 32,9%	38 – 33,6%	26 – 33,3%	6 – 37,5%	2 – 100%	11 – 16,1%

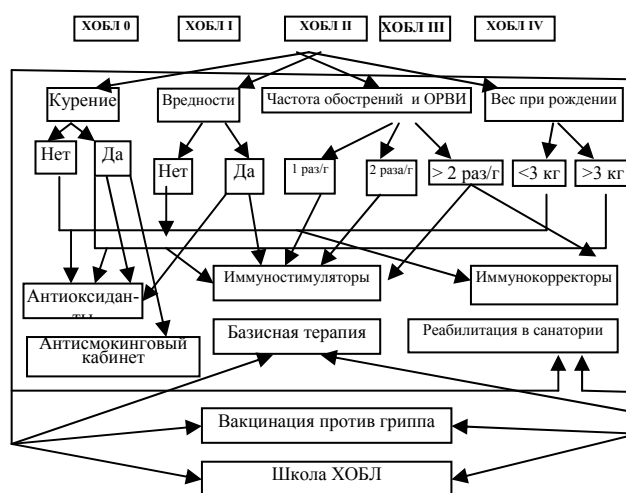


Рис. Структурная модель выявления ХОБЛ и назначения рациональной терапии в условиях промышленного предприятия

В условиях промышленного предприятия, когда экономические стимулы ограничивают возможности цехового терапевта в детальном обследовании больных (отсутствие мотивации работающих без функциональных ограничений в начальных стадиях болезни), выявленные параллели позволяют предложить упрощенную модель обследования и лечения (рис.), упрощающую и оптимизирующую работу по ранней диагностике и терапии ХОБЛ.

Литература

1. Глобальная стратегия: диагностика, лечение и профилактика хронической обструктивной болезни легких: Докл. раб. гр. Национального института сердца, легких и крови и ВОЗ. Краткое изложение. – 2002. – С. 7–20.
2. Макаревич А.Э. // Пульмонолог. – 1994. – №4. – С. 50–54.
3. Мхеидзе М.О. и др. // Пульмонолог. – 1994. – № 3. – С. 42–46.
4. Черняев А.Л., Самсонова М.В. / Чучалин А.Г.: Хронические обструктивные болезни легких. – М.: Изд-во БИНОМ, 1998. – С. 366–398.
5. Федеральная программа. Хронические обструктивные болезни легких. – М., 1999. – С. 25–36.

LOGICAL MODELS FOR CHOICE OF PATHOGENETIC THERAPY OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY BRONCHITIS UNDER INDUSTRIAL CONDITIONS

G.G. PROZOROVA

Summary

The structural model for COPB diagnosis, put forward by the author, revealed chronic obstructive pulmonary bronchitis in 15.3% of workers of a shopfloor, while official statistics data registered less than 1% of sick persons.

Key words: structural model, pathogenetic therapy