

держания ДНК в ядрах нервных клеток за счет фотометрического измерения оптической плотности структур. Полученные

морфометрические данные позволили выявить достоверные различия показателей содержания хроматина в ядрах нервных клеток при шизофрении, болезни Альцгеймера и сосудистой деменции, что может быть использовано при проведении дифференциальной диагностики указанных патологических состояний головного мозга.

Литература

1. Автандилов Г.Г. Введение в количественную патологическую морфологию. М.: Медицина, 1980. 216 с.
2. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии. М.: Медицина, 2002. 240 с.
3. Автандилов Г.Г. Методика пloidометрии в диагностике стадий новообразований (Методические рекомендации). М., 2005. 12 с.
4. Бурбаева Г.Ш., Савушкина О.К., Дмитриев А.Д. // Вестн. РАМН. 1999, №1. С. 20–24.
5. Измак А.Ф., Гаврилова С. И., Жигульская С.Е. и др. // Вестн. РАМН. 1999, № 1. С. 11–16.
6. Кадыков А.С. Болезнь Альцгеймера: механизмы развития и перспективы лечения / А.С.Кадыков, А.В. Кадыков // Фарматека. 2009, №7. С. 55–57.
7. Козырев К.М., Тутаева З. Р. Патогенез и клинко-морфологические особенности нейродегенеративных заболеваний у долгожителей различных климатических районов Северного Кавказа // Вестник новых медицинских технологий. Тула, 2005. Т. XII, № 3-4. С.120–124.
8. Козырев К.М., Салбиев К.Д., Березов Т.Т. Морфобиохимические аспекты старческого амилоидоза (Монография). Изд-во «ПРОЕКТ-ПРЕСС». Владикавказ, 2006. 232 с.
9. Пономарева Н.В., Фокин В.Ф., Селезнева Н.Д. // Вестн. РАМН. 1999, № 1. С. 16–20.
10. Преображенская И.С., Чехонин В.П., Яхно Н.Н. // Журн. неврол. и психиатр. 2001. Т. 101, № 5. С. 39–42.
11. Рогов Е.И. // Вестн. РАМН. 1999, № 1. С. 33–39.
12. Степаничев М. Ю. и др. Изменения пролиферации клеток в субвентрикулярной зоне мозга у взрослых крыс при введении б-амилоидного пептида (25–35). // Морфология. 2009. Т.135, №1. С.13–16.
13. Тиганов А. Современное состояние учения о шизофрении // Вестн. РАМН. 1999, №1. С. 7–11.
14. Уранова Н.А. // Вестн. РАМН. 1996, № 4. С. 23–29.
15. Bidzan L. // Psychiatr. Pol. 1994. Vol. 28, N2. P. 211–219.
16. Cacabelos R., Norberg A., Gaetano J. et al. // Drugs of Today. 1994. Vol. 30, N 4. P. 295–337.
17. Doraiswamy P.M., Bieher F., Kaiser L. et al. // Neurology. 1997. Vol. 49. P.38–43.
18. Henderson A. // Dementia. 1994. Vol. 10. P. 22.
19. Jellinger K.A., Baner C. // New Trends in the Diagnosis and Therapy of Alzheimer's Disease. Wien, 1994. P. 9–39.
20. Jellinger K.A. // J. Neural Transmiss. 1996. Suppl. 47. P. 6–47.
21. Tierney M.C., Fischer H., Lewis A. J. et al. // Neurology. 1998. Vol. 38. P. 356–364.
22. Uranova N.A., Orlovskaya D.D., Kolomeetz N.S. et al. // Schizophr. Res. 1997. Vol. 24. N 1-2. P. 41–42.
23. Uranova N.A., Orlovskaya D.D. // Ann. Psychiat. 1996. Vol. 6.P. 55–72.

COMPARATIVE PLOIDOMETRIC AND MORPHOLOGICAL ESTIMATION OF SOME AREAS OF BRAIN AT SCHIZOPHRENIA, ALZHEIMER'S DISEASE AND VASCULAR DEMENTIA

K.M. KOZYREV, T.V. ZAKS

Northern Ossetia State Medical Academy, Vladikavkaz

For the first time the estimation of the peculiarities of functional structure of brain at schizophrenia, Alzheimer's diseases and vascular dementia on the basis of the data of application of computer microscopy methods (histometry, citometry, karyometry, ploidometry) that has allowed to objectify histologic differential diagnostics of the studied diseases and reveal the bases of their early clinical displays.

Key words: ploidometry, morphology, schizophrenia, an Alzheimer's disease, vascular dementia.

УДК 616.71-007.234

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОПОРОЗА ПРИ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ

Е.А. БЕЛЯЕВА, А.А. ХАДАРЦЕВ*

В работе представлены аспекты восстановительного лечения остеопороза с позиции теории хаоса и синергетики, роли гипоталамо-гипофизарно-репродуктивной системы коморбидной патологии.

Ключевые слова: хаос, синергетика, остеопороз, гипоталамо-гипофизарно-репродуктивная система, восстановительное лечение.

Синергетика, как наука, изучает процессы *самоорганизации*, возникновения, поддержания устойчивости и распада структур самой различной природы. *Синергетика* (от греч. *synergetikos* – совместный, согласованно действующий) устанавливает связи между элементами структуры (подсистемами), которые образуются в открытых системах (биологических, физико-химических и др.) благодаря интенсивному (потокному) обмену веществом и энергией с окружающей средой в неравновесных условиях. Важно понимание согласованности взаимодействия частей системы при образовании структуры, как единого целого. При этом цель является системообразующим фактором. В теории хаоса и синергетики цель – это *аттрактор* (от англ. *to attract* – притягивать). *Аттрактор* – это то, куда система стремится, к чему притягивается. Существуют *хаотические (странные) аттракторы*, действующие как насос, подкачивающий микроскопические флуктуации в макроскопическое их проявление. Здесь никакой предсказуемости нет. Неопределенность начального измерения покрывает весь *аттрактор* и делает невозможным предсказание. Эти позиции непротиворечивы теории функциональных систем, разработанной школой П.К. Анохина. В организме человека *центральный акцептор действия* (по П.К. Анохину), определяющий поведение системы, является многомерным, *хаотическим, странным аттрактором*, к которому стремится биологическая динамическая система, осуществляя свою *самоорганизацию*. В *синергетике* активно развивается парадигма сложности, при этом удается построить базовые модели редких катастрофических процессов. Парадигма сложности дает объяснение гигантскому усилению в сложных системах, находящихся на *крайне хаоса*. Она позволяет оперировать с категорией *ценности информации*, моделировать распространение одного варианта выбора в ходе развития. Развитие этого направления позволяет предложить механизмы «вывода» результатов процессов с *наноуровня* на *макроуровень* и найти оригинальные способы решения природных нанотехнологических проблем [1,6,11].

Нашими исследованиями установлено существование синергично работающих систем, управляющих организмом человека. Кроме известной со времен Г. Селье *гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы*, выявлена роль ее антагониста – *гипоталамо-гипофизарно-репродуктивной системы*. Доказана их синергичная работа. Нашла подтверждение *фазотонная теория* мозга, базирующаяся на взаимодействиях ГАМК и допамина – *ГАМК-допаминергическая система*. Установлено также их *тройственное (триадное)* синергичное взаимодействие в процессах управления жизнедеятельностью. Дана характеристика *синтаксических и кататоксических программ адаптации*. Включение при стрессах обеих программ адаптации: вначале *кататоксической (реакции отторжения)*, затем – *синтаксической* (направленной на сопереживание организма со стрессорным агентом), вскоре из-за их истощения ведет к повторной активации *кататоксических программ адаптации*, но с большей вероятностью гибели организма. С позиций *синергетики* эти вариации лежат в области *джокеров*, поэтому их предсказуемость крайне низкая. В то же время целенаправленное применение *синтоксинов* способно перевести организм человека в новое русло, с предсказуемостью течения физиологических и патологических процессов [8,9,10].

* ГОУ ВПО Тульский государственный университет, медицинский институт.

Биологические системы в течение жизни циклически подвигаются *эволюции*. Исходно – одинаковое состояние составляющих элементов (высокая *энтропия* – мера хаоса, сжимающее многообразие), соответствующее *кататоксическим* реакциям. Затем – максимально различное состояние элементов системы (оптимальная минимальная *энтропия* из-за расширяющего многообразия), соответствующее *синтоксическим* реакциям. Наконец – вновь одинаковое состояние элементов системы (высокая *энтропия*, сжимающее многообразие), соответствующее вновь возникшим кататоксическим реакциям отторжения, биологически состоянию старения организма. Происходит *эволюция* во времени в замкнутых, закрытых системах, реализующаяся в *равновесном состоянии*, которому присуще максимальное значение энтропии, хаотичности. В открытых системах эволюционные процессы идут по двум путям: либо происходит временная *эволюция к неравновесному состоянию*, либо она осуществляется через некоторую последовательность *неравновесных состояний* открытой системы из-за изменения управляющих параметров. При этом вектор эволюции может быть направлен либо на *самоорганизацию*, либо на *деградацию* [2,3,7].

Все нозологические формы заболеваний, в которые мы организуем, включаем ту или иную симптоматику, являются искусственно созданными *кластерами*, отражающими имеющееся понимание общих закономерностей развития живого (как в возрастном аспекте, так и при переходе от условного здоровья к патологии). Принципы самоорганизации позволяют понять механизмы связей отдельных нозологических форм заболеваний, в частности, *остеопороза* (ОП) и коморбидной патологии.

Организм представляет собой иерархическую совокупность функциональных систем, биологические процессы в которых взаимосвязаны и взаимообусловлены. Взаимодействия на клеточно-системно-организменном уровне реализуются через механизм обратных связей. Формирование костной ткани представляет собой совокупность последовательных сложных процессов: синтез коллагена первого типа, секрецию и внеклеточный процессинг коллагена, формирование коллагенового матрикса и насыщение его кристаллами гидроксиапатита. Регуляция костного ремоделирования осуществляется посредством полипептидных гормонов (паратиреоидного гормона, кальцитонина, инсулина, гормона роста и стероидов), а также цитокинов, факторов роста и других биологически активных веществ [4]. ОП является заболеванием мультифакториальной природы, первичные причины которого достаточно хорошо изучены современной медициной, также как и влияние патологических состояний органов и систем на развитие вторичных форм ОП.

Изменения, приводящие к развитию ОП на организменном уровне весьма многообразны. Уменьшение *синтоксических*, в частности, анаболических эффектов половых гормонов у женщин в постменопаузе, у мужчин и женщин после 70 лет – приводит к нарушению синтеза коллагеновых волокон кости. Влияние *эстрогенов* на кость более многообразно: их дефицит способствует продукции *остеобластами* фактора, стимулирующего активность *остеокластов* и их дифференцировку, что обуславливает повышенную резорбцию кости, а также снижение секреции кальцитонина и повышенной чувствительности кости к резорбтивному действию паратиреоидного гормона. Дефицит алиментарного кальция вызывает повышение костной резорбции для выравнивания кальциевого баланса, а увеличение поступления кальция в организм – тормозит остеопоротический процесс.

Нарушение гомеостаза кальция опосредуется через систему *паратгормона* и нарушение чувствительности его эффекторных органов. Установлено, что для развития ОП имеет значение пиковая костная масса, но костные потери при ОП пропорциональны исходной *минеральной плотности кости* (МПК). То есть люди с более высокой костной массой теряют кость быстрее. Известна протективная роль физической активности в отношении МПК. Снижение кровообращения в кости, и уменьшение активности костного мозга – коррелируют с остеопоротическими изменениями. Этим отчасти обусловлено бурное прогрессирование ОП в губчатой кости, являющейся вместилищем костного мозга, при снижении его активности у женщин в постменопаузе. Имеют определенное значение и биостатические нарушения, связанные с изменением позвоночника и возрастным ослаблением мышц спины, вследствие чего возможно изменение кровотока и разрушение костных балок. При коморбидной патологии в генезе ОП

начинают участвовать патогенетические механизмы, присущие *сопутствующей патологии*.

Так, например, при *сахарном диабете* (СД) в патогенез ОП включаются нарушения кальциевого гомеостаза, микроангиопатия, миелит и атрофия костного мозга, нарушение синтеза коллагена и гиподинамия. При *гипогонадизме* страдает система паратгормона, не набирается адекватная пиковая костная масса и нарушается синтез белкового матрикса кости. При *сердечно-сосудистых заболеваниях* на первый план выступают нарушения нейрогуморальной регуляции микроциркуляции, страдает белковый синтез, не обеспечивается адекватная двигательная активность. *Бронхиальная астма* приводит к нарушению вентиляционно-перфузионных отношений, ухудшается кровоснабжение кости, страдает обмен витамина D, развивается дефицит двигательной активности. При *хронических заболеваниях печени и желудочно-кишечного тракта* имеет значение нарушение всасывания аминокислот и микроэлементов, нарушение метаболизма витамина D и воспалительная активность. При *аутоиммунном воспалении* к патогенетическим факторам присоединяется гиперпродукция интерлейкинов и провоспалительных цитокинов, приводящая к усилению резорбтивных процессов в кости.

Разнообразие патогенетических процессов, приводящих к развитию первичного и вторичного ОП, диктует необходимость комплексного и взаимодополняющего подхода к медицинской реабилитации таких пациентов. Общими задачами реабилитации являются: регресс обратимых процессов, стабилизация произошедших необратимых изменений, восстановление или повышение утраченных и нарушенных функций, улучшение деятельности *опорно-двигательного аппарата, дыхательной и сердечно-сосудистой системы*, нормализация *психологического статуса* и повышение толерантности к физическим нагрузкам.

Задачей реабилитации при ОП является стабилизация течения заболевания, профилактика его осложнений, восстановление физической активности, сниженной вследствие перенесенных переломов, а также максимальное восстановление нарушенных функций. В восстановительном лечении ОП применяются все ключевые подходы восстановительной медицины. Используются комплексные реабилитационные мероприятия, направленные на усиление компенсаторных механизмов и новые подходы к восстановительному лечению с учетом механизмов *самоорганизации*. При этом учитывается необходимость приспособления к болезни и ее осложнениям (в данном случае переломам), которые оказывают влияние не только на социальное положение и профессиональную реадптацию, но и на психологический статус больного. Поэтому необходимым является сочетание мероприятий, медицинской, психологической и социальной реабилитации.

Одним из основных принципов реабилитации является воздействие на основные патогенетические звенья болезни в соответствии со стадиями ее развития. Для этого используется целый арсенал *антиостеопоротической* терапии: бисфосфонаты, ранелат стронция, кальцитонин, альфакальцидол и др. Дифференциация подходов к восстановительному лечению осуществляется в зависимости от *коморбидной патологии*, клинических проявлений основного заболевания и этапа восстановительного лечения.

Восстановлению утраченных функций после перенесенных низкоэнергетических переломов при ОП способствует активация морфологически сохранных, но бездействующих структур. Эти цели достигаются за счет комплекса упражнений *лечебной физкультуры* (ЛФК) и массажа. Очень важным при атравматических и низкоэнергетических вертебральных переломах становится ранняя активизация пациентов, в том числе с использованием *ортезов*: полужестких корсетов, корректоров осанки, деклинаторов. Активизация больных препятствует атрофии мышечных волокон, уменьшению массы мышц и снижению силы их сокращения, негативно отражающихся на состоянии костного ремоделирования. ЛФК при ОП противодействует влиянию гипокинезии на прогрессирование нарушений костного метаболизма, способствует восстановлению функций ходьбы и прямохождения после перенесенных переломов, оказывает тренирующее воздействие на скелетную мускулатуру и способствует снижению риска падений. Дополнительным положительным моментом в применении методов ЛФК является отсутствие побочных эффектов при правильно подобранной нагрузке, возмож-

ность длительного применения, тренировка равновесия и формирование новых оптимальных для пациентов с ОП двигательных стереотипов [5].

В связи с ростом продолжительности жизни значительную проблему представляет сочетание ОП и *остеоартроза* (ОА) у женщин старше 55 лет. Наблюдается меньшая частота переломов проксимального отдела бедра у пациенток с ОА, по сравнению с лицами, не страдающими этим заболеванием. Но наши наблюдения показывают, что наличие клинически выраженного *гонартроза* способствует повышению склонности к падениям, приводящим к периферическим переломам, в частности переломам предплечья и лодыжки, а также позвоночным переломам при минимальных травмах. Полученные сведения позволяют повысить эффективность лечения *гонартроза* применением передовых технологий локальной терапии (внутрисуставного введения соединений *гиалуроновой кислоты* в сочетании с лазерофорезом гиалуронатсодержащих препаратов) у пациентов с ОП и ОА. Другой важной задачей является подавление воспалительных реакций, приводящих к изменениям субхондральной кости. Третьим компонентом комплекса становится разработка оптимального двигательного режима и обучение пациентов самостоятельным тренировкам. Предпочтение отдается упражнениям на укрепление мышц бедер, живота и спины, выполняющимся из положения лежа и сидя, ходьбе и упражнениям на равновесие. Роль физических упражнений при суставной патологии заключается в улучшении трофических процессов, кровоснабжении синовиальных оболочек, поддержании баланса между продукцией и всасыванием синовиальной жидкости, предупреждении образования спаек и рубцовой ткани.

Особое значение имеет *восстановление микроциркуляции* для улучшения процессов костного метаболизма и обновления соединительной ткани. С этой целью может использоваться лечебный *массаж* как метод, включающий совокупность приемов механического дозированного воздействия на различные участки поверхности тела. При этом необходимо помнить, что организменный ответ на механические воздействия носит рефлекторный характер. В стимуляции адаптационных процессов играет роль рефлекторная координация гуморальных факторов, появление биологически активных агентов (гистамин, ацетилхолин и др.), активирующих адаптационно-трофические функции. Под влиянием *массажа* нормализуется функция кровеносных и лимфатических сосудов, в суставах и периартикулярных тканях происходит мобилизация защитно-приспособительных механизмов и стимулируются регенеративные процессы. Из всех механических воздействий методом выбора при ОП является ручной поглаживающий *массаж*. Интенсивные механические воздействия могут вызвать появление болевого синдрома и в отдельных случаях усугубление остеопоротического спондилопатии.

При этом в полном объеме возможно использование специфической антиостеопоротической терапии и медленнодействующих препаратов, улучшающих структуру суставного хряща. Результатом проводимой терапии должно становиться увеличение опороспособности нижних конечностей. *Критериями эффективности* восстановительного лечения могут быть – длительность ходьбы без боли, спуск и подъем по лестнице, отсутствие эпизодов потери равновесия из-за внезапных острых болей в суставах или острой нестабильности сустава.

Важность тренированности организма для пациентов с патологией *дыхательной и сердечно-сосудистой* систем в сочетании с ОП заключается в активизации долговременной адаптации. Следствием этого является повышение общей выносливости, возможность выполнения продолжительной и интенсивной нагрузки на мышечно-скелетную систему при экономном функционировании физиологических систем. Одной из основных черт тренированного организма является резистентность к повреждающим воздействиям и неблагоприятным средовым факторам.

Известно, что повышение функции экстракардиальных факторов кровообращения зависит, в том числе, и от силы и выносливости мышц нижних конечностей. Постоянное сокращение отдельных миофибрилл приводит к активизации периферического кровообращения. Гипокинезия резко снижает адаптационные возможности системной гемодинамики. Низкая физическая активность снижает функциональные резервы и

устойчивость системы кровообращения к экзогенным и эндогенным воздействиям. Это приводит к дисфункции механизмов саморегуляции функциональных систем организма.

Наиболее физиологичной нагрузкой для сердечно-сосудистой, дыхательной и двигательной системы с целью нормализации обмена веществ и предотвращения *оксидантного стресса*, вызванного высвобождением свободных радикалов, является ежедневная ходьба обычным шагом с ускорением и замедлением. Задействованные при этом моторно-висцеральные механизмы саморегуляции оказывают комплексное корректирующее воздействие на организм в целом: повышают мощность антиоксидантных систем, снижают уровень перекисного окисления липидов, повышают способность тканей извлекать кислород из крови, снижают неадекватную активность симпатoadренальной системы. То есть инициирование системных реакций *синтоксического типа* (активация антиокислительной, парасимпатической, антикоагулянтной системы с умеренной иммуносупрессией) – является необходимым компонентом восстановительного лечения при ОП.

Медицинская реабилитация при ОП в сочетании с соматической патологией и дегенеративными заболеваниями суставов заключается в стимуляции механизмов саморегуляции, *самоорганизации* и долговременной адаптации методом сочетанного фармакологического и нефармакологического воздействия.

Литература

1. Анохин П.К. Опережающее отражение действительности // Вопр. философии. 1962, №7. С. 97–111.
2. Герасимов И.Г. Энтропия биологических систем // Проблемы старения и долголетия. 1998. Т.8, №2. С.39–44
3. Климонтович Ю.Л. Критерии относительной степени упорядоченности открытх систем // Успехи физических наук. 1996. Т. 166, №11. С.1231–1243.
4. Лоренс Риггз Б., Джозеф Мелтон III Л.. Остеопороз, СПб, 2000, с. 560
5. Медицинская реабилитация под ред. В. А. Елифанова, М., 2008, с.352
6. Пригожин Й.Р., Стингерс И. Порядок из хаоса: новый диалог человека с природой. М.: Прогресс, 1986
7. Руководство по геронтологии под ред. В.Н. Шабалина, М. 2005, с. 800
8. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. М.: Медгиз, 1960. 254 с.
9. Теория и практика восстановительной медицины под ред. А.А. Хадарцева, В.М. Еськова, Тула-Москва, 2005, с. 248.
10. Хадарцев А.А., Тутьельян В.А., Зилов В.Г. и др. Теория и практика восстановительной медицины: Монография. Под ред. В.А. Тутьельяна. М.: Российская академия медицинских наук. Тула: Тульский полиграфист. 2004. Т.1. 248с.
11. Хаген Г. Синергетика. М.: Мир, 1985.

THEORETICAL ASPECTS OF MEDICAL REHABILITATION OF OSTEOPOROSIS AT COMORBID PATHOLOGIES

E.A. BELYAEVA, A.A. KHADARTSEV

Tula State University, Medical Institute

In this work aspects of medical rehabilitation of osteoporosis from the point of the theory of chaos and synergetics, the role of hypothalamic and hypophyseal reproductive system of comorbid pathology are presented.

Key words: chaos, synergetics, an osteoporosis, gipotolamogipofizarno-reproductive system, regenerative treatment.