

2. Кетлинский С.А. Цитокины / С.А. Кетлинский, А.С. Симбирцев. СПб.: Фолиант, 2008. 552 с.
3. Коплик Е.В. Метод определения критерия устойчивости крыс к эмоциональному стрессу / Е.В. Коплик // Вестн. новых мед. технологий. 2002. Т. 9, № 1. С. 16–18.
4. Перцов С.С. Сравнительный анализ действия цитокинов на состояние тимуса, надпочечников и селезенки у крыс с разными поведенческими характеристиками / С.С. Перцов, Е.В. Коплик, Л.С. Калининченко // Бюл. эксперим. Биологии и медицины. 2010. Т. 150, №9. С. 244–247.
5. Руднов В.А. Клиническая значимость стрессорной гипергликемии при сепсисе и возможные пути ее коррекции / В.А. Руднов // Инфекции в хирургии. 2007. № 3. С. 14–19.
6. Судаков К.В. Эмоциональный стресс: теоретические и клинические аспекты / К.В. Судаков.

Волгоград: Комитет по печати и информации, 1997. 168 с.

7. Bedard S. Cytokines modulate glucose transport in skeletal muscle by inducing the expression of inducible nitric oxide synthase / S. Bedard, B. Marcotte, A. Marette // Biochem. J. 1997. № 2. P. 487–493.
8. Gadek-Michalska A. Prostaglandins and interleukin-1-beta in the hypothalamic-pituitary-adrenal response to systemic phenylephrine under basal and stress conditions / A. Gadek-Michalska, A.J. Bugajski, J. Bugajski // J. Physiol. Pharmacol. 2008. Vol. 59, № 3. P. 563–575.
9. Sobel D.O. Alpha-interferon inhibits the development of diabetes in NOD mice / D.O. Sobel, B. Ahvazi // Diabetes. 1998. Vol. 12. P.1867–1872.
10. Van Cromphaut S.J. Hyperglycaemia as part of the stress response: the underlying mechanisms / S.J. Van Cromphaut // Best. Pract. Res. Clin. Anaesthesiol. 2009. Vol. 23, № 4. P. 375–386.

L.S. Kalinichenko, E.V. Koplik, S.S. Pertsov

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFECT OF PRO- AND ANTI-INFLAMMATORY CYTOKINES ON THE GLUCOSE CONTENT IN THE BLOOD OF RATS WITH VARIOUS RESISTANCE TO EMOTIONAL STRESS

P.K. Anokhin Institute of Normal Physiology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

We compared the effect of a pro-inflammatory cytokine interleukin-1b and anti-inflammatory cytokine interleukin-4 on the glucose content in the blood of rats with different prognostic resistance to emotional stress. An intraperitoneal injection of the cytokines (5 µg/kg) was followed by an increase in the glucose concentration in the blood of active and passive nonstressed rats. Pretreatment with interleukin-1b and interleukin-4 prevented a tendency to hypoglycemia in rats during acute stress exposure on the model of immobilization with simultaneous electrocutaneous stimulation of subliminal intensity. Hence, these cytokines have the same effects on the glucose level in the blood of rats with various behavioral activity under initial condition and after emotional stress.

Key words: interleukin-1β, interleukin-4, glucose, emotional stress, rats with different prognostic resistance to stress

Адрес для переписки: e-mail: lkalina@yandex.ru

© Коллектив авторов, 2011.

УДК 616.12-008.331.1:616-008.9-092.19:616-036.82

Т.А. Кантур, Н.С. Юбицкая, К.К. Ходосова

ВЛИЯНИЕ МАГНИТОЛАЗЕРОТЕРАПИИ НА ЛИПИДНЫЙ ГОМЕОСТАЗ И ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Владивостокский филиал Учреждения РАМН Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания СО РАМН – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения, г. Владивосток.

Изучен липидный и углеводный состав сыворотки крови у больных артериальной гипертонией. Наличие дислипидемии и инсулинорезистентности явились обоснованием оптимизации медикаментозного лечения артериальной гипертонии путем применения магнитолазеротерапии. Доказано, что применение магнитолазеротерапии в комплексе с эналаприлом корректирует состав сывороточных липидов, показатель инсулинорезистентности, повышает клинико-метаболическую эффективность медикаментозной гипотензивной.

Ключевые слова: артериальная гипертония, липидный обмен, инсулинорезистентность, магнитолазеротерапия.

В последние годы большое внимание уделяется выявлению и коррекции факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Среди них наибо-

лее значимыми считаются артериальная гипертония (АГ), дислипидемия, ожирение и инсулинорезистентность (ИР), объединенные в понятие метаболический

синдром (МС). Распространенность МС приобретает характер эпидемии и выявляется в 10–30 % случаев [5]. Исследуются различные схемы коррекции факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, в которые включены не только широкий спектр фармакологических средств, но и природные и преформированные физические факторы, высокая эффективность, доступность, отсутствие побочных действий которых дают возможность максимально дополнить эффекты медикаментозной терапии. Среди физических методов лечения больных АГ важное место занимает магнитолазеротерапия (МЛТ), оказывающая влияние на клинико-метаболические изменения в организме [4].

Целью нашего исследования была оценка влияния модифицированной методики магнитолазеротерапии на состояние липидного обмена, инсулинорезистентность у больных АГ.

В исследование на условиях добровольного информированного согласия включены 65 больных с АГ 2 стадии: 30 мужчин и 35 женщин 24–73 лет (средний возраст $55,7 \pm 2,1$). При постановке диагноза АГ руководствовались практическими рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов (2008) [2].

Критериями исключения из наблюдения явилось наличие у пациентов АГ выше 2 стадии, вторичной АГ, связанной с патологией мочевыделительной системы (мочекаменная болезнь, острый и хронический пиелонефрит, поликистоз почек), эндокринной системы (сахарный диабет, гипертиреоз, болезнь Иценко-Кушинга), а также сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы (ИБС, инсульт, инфаркт миокарда, нарушения сердечного ритма).

Пациенты были разделены на 2 сопоставимые по клинико-функциональным характеристикам группы. Всем пациентам были даны рекомендации по диете и дозированной физической нагрузке. В 1-й группе ($n=30$) лечение проводилось эналаприлом, а во 2-й ($n=35$) к эналаприлу была добавлена магнитолазеротерапия по модифицированной методике.

Методика МЛТ предусматривала воздействие на область затылочной ямки, почек, паравerteбраль-

ные шейные рефлексогенные зоны и дополнительное воздействие на область проекции печени [3]. Данная методика имеет разрешение на применение (ФС № 2011/011 от 03.02.2011 г.)

Всем пациента проводилось офисное измерение артериального давления, определение липидного и углеводного статуса исходно и через 21 день после начала терапии.

Лабораторные методы обследования включали определение уровня общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов (ТГ). Данные показатели определяли на биохимическом анализаторе Фотометр ФМ 750 (Германия) с помощью наборов фирмы «Ольвекс» (Россия). По формулам рассчитывали уровни липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), индекс атерогенности (ИА).

В исследование углеводного обмена входило определение уровня глюкозы и инсулина в сыворотке крови иммуноферментным методом. Инсулинорезистентность (ИР) оценивали по индексу НОМА, который рассчитывали по формуле [8]: Индекс НОМА = [инсулин натощак X глюкоза натощак (ммоль/л)] / 22,5.

Магнитолазеротерапию проводили с помощью терапевтического аппарата «РИКТА», генерирующего инфракрасное излучение длиной волны 890 нм в постоянном магнитном поле индукцией 35 мТл (производитель – ЗАО «МИЛТА-ПКП ГИТ», Москва. Рег. удостоверение Минздрава РФ №29/06010201/2053-01 (27.06.01).

Анализ данных проводили с использованием статистического пакета прикладных программ STATISTICA 6.0. Достоверность полученных результатов определяли при помощи t-критерия Стьюдента, при $p \leq 0,05$ различия в группах считали достоверными. Критерий Стьюдента применяли после проверки показателей на нормальность распределения.

Характеристика показателей артериального давления, углеводного и липидного спектров сыворотки крови у обследованных больных с АГ представлена в табл. 1, 2. У больных АГ отмечалось повышение концентрации ОХС, ХС ЛПНП, ИА, индекса НОМА.

Таблица 1

Динамика артериального давления у больных гипертонической болезнью на фоне проводимого лечения

Показатель	1-я группа ($n=30$)	Δ , %	2-я группа ($n=35$)	Δ , %
САД, мм рт.ст.	$149,09 \pm 1,7$ $138,45 \pm 1,45^{***}$	-7,1	$146,25 \pm 2,92$ $122,25 \pm 1,17^{***}$	-16,4
ДАД, мм рт. ст.	$92,72 \pm 1,1$ $79,03 \pm 3,12^{***}$	-14,8	$88,5 \pm 2,02$ $78,1 \pm 1,37^{***}$	-11,8

Примечание: в числителе – значения до лечения, в знаменателе – после лечения; *** – $p < 0,001$ – достоверность различий средних значений показателей по сравнению с данными до лечения.

Сравнительный анализ эффективности проводимого лечения у пациентов показал положительную динамику субъективных и объективных данных, при этом изменения у больных, получавших МЛТ, наступали в более ранние сроки и были более выраженными. У большинства больных 2-й группы по-

сле 3–4-й процедуры МЛТ отмечена положительная динамика клинических симптомов: снизилась интенсивность, длительность и частота головной боли в 60 % случаев, прекратились головокружения в 55 %. Во 2-й группе больных АГ установлены значимые положительные изменения как систолического АД

(от $146,25 \pm 2,92$ до $122,25 \pm 1,17$ мм рт. ст., $p < 0,001$), так и диастолического АД (от $88,5 \pm 2,02$ до $78,1 \pm 1,37$ мм рт. ст., $p < 0,001$) (табл. 1).

Применение эналаприла у больных 1-й группы не оказало должного воздействия на клинические показатели. У 15 % больных на протяжении всего курса лечения сохранялись жалобы на выраженные головные боли, у 21 % – на нарушение сна. Наблюдались колебания АД и сохранялись высокие нормальные

уровни САД ($149,09 \pm 1,7$ до $138,47 \pm 1,45$ мм рт.ст. $p < 0,001$) и ДАД ($92,72 \pm 1,1$ до $79,03 \pm 1,2$ мм рт.ст., $p < 0,001$) в течение суток.

При оценке показателей углеводного обмена во 2-й группе выявлены существенные изменения – в 1,5 раза снизился уровень инсулина и показатель ИР (индекс НОМА $2,8 \pm 0,13$) (табл. 2). В то время как в 1-й группе показатель ИР остался без динамики.

Таблица 2

Динамика показателей липидного обмена у больных гипертонической болезнью, получавших магнитолазеротерапию

Показатель	1-я группа (n=30)		2-я группа (n=35)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ОХС, ммоль/л	$5,36 \pm 0,13$	$5,28 \pm 0,18$	$5,70 \pm 0,19$	$4,50 \pm 0,13^{***}$
ТГ, ммоль/л	$1,43 \pm 0,09$	$1,37 \pm 0,13$	$1,50 \pm 0,15$	$1,36 \pm 0,13$
ХС ЛПВП, ммоль/л	$1,23 \pm 0,05$	$1,30 \pm 0,06$	$1,05 \pm 0,05$	$1,24 \pm 0,05^{***}$
ХС ЛПНП, ммоль/л	$3,47 \pm 0,12$	$3,39 \pm 0,13$	$3,60 \pm 0,16$	$3,0 \pm 0,14^{***}$
ИА	$3,49 \pm 0,20$	$3,15 \pm 0,18$	$4,05 \pm 0,27$	$2,29 \pm 0,19^{***}$
Глюкоза, ммоль/л	$6,11 \pm 0,20$	$5,88 \pm 0,30$	$5,74 \pm 0,16$	$5,66 \pm 0,17$
Инсулин, $\mu\text{IU}/\text{мл}$	$12,98 \pm 1,24$	$14,11 \pm 1,36$	$15,10 \pm 1,60$	$11,40 \pm 0,19^*$
Индекс НОМА	$3,60 \pm 0,39$	$3,77 \pm 0,45$	$4,34 \pm 0,40$	$2,80 \pm 0,13^{**}$

Примечание: достоверность различий средних значений показателей по сравнению с данными до лечения: * – $p < 0,05$; *** – $p < 0,001$.

Анализ лабораторных показателей показал, что после курсового лечения во 2-й группе достоверно снизилось количество ОХС в сыворотке крови на 21 % ($p < 0,001$), ХС ЛПНП на 17 % ($p < 0,001$) (табл. 2). ИА у этих пациентов после курса лечения достоверно снизился на 43,5 %. Появилась тенденция к снижению уровня триглицеридов на 9,3 %. Исходно низкий уровень ХС ЛПВП повысился на 18 % и достиг целевых значений ($p < 0,01$). В 1-й группе фактического изменения показателей липидного обмена не выявлено.

Полученные данные свидетельствуют, что использование МЛТ совместно с медикаментозной терапией у больных АГ улучшает показатели углеводного и липидного обменов.

Препаратами первого выбора для лечения АГ у больных с метаболическими нарушениями являются ингибиторы АПФ, для которых доказаны метаболическая нейтральность и органопротективное действие. Применяемый в исследовании эналаприл, по данным литературы, оказывает положительное действие на эндотелиальную функцию, обладает нефропротективным эффектом [6]. Однако достоверной динамики в ходе лечения метаболических показателей (ОХС, ТГ, ХС ЛПВП, глюкоза крови, инсулин) не было выявлено. Это является основанием для разработки других подходов к лечению АГ, сочетанной с ИР и дислипидемией. Наличие нескольких факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний при АГ требует подбора комплексных схем лечения, улучшающих чувствительность тканей к инсулину, модифицирующих ДЛП и улучшающих

гликемический профиль [1]. Решению этой задачи способствует включение в лечебный комплекс методов восстановительного лечения.

Полученные в ходе исследования клинические и метаболические эффекты напрямую связаны с действием магнитолазеротерапии. Причины высокой антигипертензивной эффективности разработанной методики заключаются не только в снижении симпатоадреналового влияния на сердечно-сосудистую систему, улучшении региональной гемодинамики, но и в существенной коррекции дислипидемии и ИР, что в настоящее время рассматривается как патогенетическая составляющая формирования АГ [7].

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабак О.Я. Коррекция инсулинорезистентности, дислипидемии и артериальной гипертензии при метаболическом синдроме и сахарном диабете 2 типа / О.Я. Бабак, Н.А. Кравченко, С.В. Виноградова // Украин. терапевт. журн. 2008. №3. С. 4–12.
2. Всероссийское научное общество кардиологов. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008. №7 (6). С. 32.
3. Кантур Т.А. Магнитолазерная терапия в восстановительном лечении больных артериальной гипертензией / Т.А. Кантур, М.В. Антонюк, Е.М. Иванов // Физиотерапия, бальнеология, реабилитация. 2009. № 4. С. 19–21.
4. Магнитолазерная терапия больных гипертонической болезнью в сочетании с патологией внутренних органов / Г.Н. Пономаренко, А.Г. Обрезан, О.Б.

Крысюк, Н.А. Костин // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2005. №4. С. 41–44.

5. Оганов Р.Г. Метаболический синдром: путь от научной концепции до клинического диагноза / Р.Г. Оганов, М.Н. Мамедов, И.Е. Колтунов // Врач. 2007. № 3. С. 3–7.

6. Толпыгина С.Н. Эналаприл в лечении артериальной гипертензии / С.Н. Толпыгина // РМЖ. Т.16, № 4. С. 222–227.

7. Факторы риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с избыточной массой тела, сочетающейся с артериальной гипертензией, и их коррекция / А.М. Шилов., А.Ш. Авшалумов, В.Б. Марковский и др. // РМЖ. 2009. Т. 17, № 10. С. 678 – 684.

8. Wallace T.M. Use and abuse of HOMA modeling / T.M. Wallace, J.C. Levy, D.R. Matthews // Diabetes Care. 2004. Vol. 27, № 6. P. 1487 – 1495.

T.A. Kantur, N.S. Yubitskay, K.K. Chodosova

EFFECT OF MAGNITOLAZEROTHERAPY ON LIPID HOMEOSTASIS AND INSULIN RESISTANCE OF PATIENTS WITH HYPERTENSION

Vladivostok Affiliation of Far Eastern Research Centre for Physiology and Respiratory Pathology of SB RAMS – Institute of Medical Climatology and Rehabilitative Treatment, Vladivostok

Investigated lipid and carbohydrate structure of serum in patients with arterial hypertension. The presence of dyslipidemia and insulin resistance were the rationale for optimization of drug treatment of hypertension by the use of magnitolazerothrapy. Proved that the use of magnitolazerothrapy in the complex composition of enalapril normalizes serum lipids, insulin resistance index, increases the metabolic efficiency of clinical drug antihypertensive therapy.

Key words: hypertension, lipid metabolism, insulin resistance, magnitolazerothrapy.

Адрес для переписки: e-mail: kanturovichi@yandex.ru

© Ю.К. Караман, 2011.

УДК 612.017.2:612,39:612,123

Ю.К. Караман

ОСОБЕННОСТЬ КООПЕРАЦИИ СИСТЕМ ГОМЕОСТАЗА КРЫС ПРИ АДАПТАЦИИ К ВЫСОКОЖИРОВОЙ НАГРУЗКЕ

Владивостокский филиал Учреждения РАМН Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания СО РАМН – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения, г. Владивосток.

Изучен характер внутри- и межсистемного взаимодействия липидтранспортной, антиоксидантной, прооксидантной, иммунной систем у крыс при адаптации к высокожировой нагрузке. Установлено, что обязательными атрибутами адаптации к алиментарным стресс-факторам является усиление крепости внутри- и межсистемной интеграции гомеостатических систем, что свидетельствует о функционировании организма с максимальной степенью напряжения.

Ключевые слова: адаптация, высокожировая нагрузка, межсистемное взаимодействие.

Одной из актуальных проблем фундаментальной и практической биомедицины является проблема адаптации человека к изменяющимся условиям окружающей среды [2]. Лидирующими причинами, обеспечивающими формирование стрессорных реакций, являются алиментарные факторы (избыточное потребление животного жира, холестерина). Поддержание жизнедеятельности организма в условиях воздействия алиментарного стрессогена требует дополнительного включения физиологических механизмов, их более интенсивное функционирование и комплексирование [3]. Основой интегративной регуляции, обеспечивающей формирование адаптивных реакций, являются иммунобиохимические процессы, реализация которых осуществляется при тесном взаимодействии липидтранспортной, антиоксидантной, прооксидантной, иммунной систем. Не-

смотря на многочисленные исследования, которые выявили многие важные факторы и механизмы адаптации организма, недостаточно изучен вопрос о функциональном сопряжении и взаиморегуляции основных систем, поддерживающих иммунометаболический гомеостаз в условиях неправильного питания.

Цель работы: изучить характер взаимодействия липидтранспортной, антиоксидантной, прооксидантной, иммунной систем у крыс при адаптации к высокожировой нагрузке.

Исследование проводили на 20 половозрелых белых крысах-самцах линии Вистар с начальной массой 173±5,6 г. Алиментарная высокожировая нагрузка (ВЖН) состояла из 19 % говяжьего сала и 2 % холестерина от общей массы рациона. Сформировано 2 группы животных: контрольная группа – интактные крысы, на-