

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 615.838.97.03:613.863].076.9

А. Я. Олешко, Е. И. Бахолдина, М. В. Родомакин, А. В. Змиевский

Экспериментальное обоснование применения маломинерализованных вод для предупреждения последствий хронического эмоционально-иммобилизационного стресса

ГУ Украинский научно-исследовательский институт медицинской реабилитации и курортологии Минздрава Украины, Одесса

A.Ya. Oleshko, E.I. Bakholdina, M.V. Rodomakin, A.V. Zmievsky

EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF THE APPLICATION OF MINERALIZED WATERS FOR THE PREVENTION OF THE CONSEQUENCES OF CHRONIC EMOTIONAL IMMOBILIZATION STRESS

State facility "Ukrainian Research Institute of Rehabilitation and Balneotherapeutics", Ukrainian Ministry of Health, Odessa

В экспериментальных исследованиях, выполненных на 176 белых крысах в пяти сериях опытов показано, что курс внутреннего приема маломинерализованных МВ в режиме свободного поения у крыс с хроническим эмоционально-иммобилизационным стрессом ограничивает реакцию на действие стрессогенных факторов и предупреждает развитие проявлений ЭИ. Последнее подтверждено исследованиями интегральных показателей ЭИ — МСМ, ЛИИ, ЦИК, ПОЛ и др. Выявлены некоторые особенности профилактического действия МВ на стрессиндуцированную ЭИ, обусловленную их физико-химическими свойствами и наличием биологически-активных веществ (кремний, бор и др.). Полученные данные рассматриваются авторами как экспериментальные доказательства целесообразности применения маломинерализованных МВ для профилактики проявлений ЭИ у лиц, подвергающихся действию стрессогенных факторов.

Ключевые слова: эндогенная интоксикация, минеральные воды, системы детоксикации, хронический стресс

The present experimental study was conducted using 176 white rats. Five series of experiments have demonstrated that a course of ad libitum drinking of mineralized waters (MW) in the animals subjected to chronic emotional immobilization stress reduces responsiveness to the stressful factors and prevents the development of manifestations of endogenous intoxication (EI). These observations are confirmed by the measurement of such integral characteristics of EI as medium-sized molecule (MSM) content, leukocytic intoxication index (LI), circulating immune complexes (CIC), lipid peroxidation (LPO), etc. It is concluded that certain characteristic features of the prophylactic action of mineral waters on the animals with endogenous intoxication under stressful conditions may be attributed to their physicochemical properties and the presence of biologically active substances (silicon, boron, etc) in their composition. The results of the study are interpreted as giving evidence of the desirability of application of mineralized water baths for the prevention of EI manifestations in the subjects exposed to stressful factors.

Key words: endogenous intoxication, mineral waters, detoxification systems, chronic stress

Социальная и медицинская значимость исследований различных аспектов патогенеза, лечения и профилактики последствий хронического стресса (ХС) обусловлена его высокой распространенностью среди различных групп населения. Факторами, способствующими формированию ХС, являются сложности экономических, бытовых условий жизни, а также обусловленные последствиями научно-технического прогресса, проблемами экологии. Для ХС характерны быстрая утомляемость, бессонница, потеря

аппетита и другие расстройства, ухудшающие физическое и психоэмоциональное состояние людей. В связи с этим актуальным является проведение научных исследований в плане разработки и создания патогенетически направленных методов профилактики ХС и его последствий.

В наших ранее выполненных экспериментальных исследованиях [1—4] было установлено, что формирование эмоционально-иммобилизационного хронического стресса (ЭИХС) сопровождается проявлениями эндогенной интоксикации (ЭИ). Об этом свидетельствует повышение у крыс с моделью

ЭИХС уровня таких интегральных показателей ЭИ, как молекулы средней массы (МСМ), содержащие и не содержащие ароматические аминокислоты (МСМ₂₅₄ и МСМ₂₈₀), увеличение величины лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), содержания циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) на фоне ограничения функционального состояния основных систем детоксикации — метаболической функции печени (увеличение длительности медикаментозного сна; накопление токсичных продуктов метаболизма — креатинин, мочевины, билирубин); иммунодепрессии; снижения выделительной функции почек.

Следует отметить, что выявленное в наших исследованиях повышение уровня МСМ составляло 30% по отношению к данным здоровых животных, что свидетельствует о начальной стадии формирования ЭИ в условия формирования ЭИХС [5].

Эти данные были использованы для разработки методов профилактики стрессиндуцированной ЭИ на основе применения природных факторов — минеральных вод (МВ) Украины. При этом мы руководствовались имеющимися в литературе данными о том, что в основе лечебно-профилактического эффекта МВ лежит активация резервной мощности систем неспецифической регуляции и повышение резистентности организма к действию неблагоприятных факторов внешней среды [6, 7]. Вместе с тем следует отметить, что в большинстве этих исследований приведены данные по действию вод средней или высокой минерализации.

Цель данной работы — обосновать целесообразность применения маломинерализованных вод для предупреждения развития проявлений стрессиндуцированной ЭИ у крыс с моделью ЭИХС.

Материалы и методы

Модель ЭИХС воспроизводилась путем иммобилизации крыс по 3 ч в день ежедневно на протяжении 30 дней в специальных клетках, устройство которых ограничивало их движения и природное освещение. Дополнительно животных подвергали действию так называемых ситуационных стрессоров — смене режима кормления и освещения [8]. Исследовалось действие трех МВ — лечебно-столовой, маломинерализованной сульфатной, кальциево-магниевого воды с минерализацией 2,6—4,1 г/дм³ "Олеська"; природной минеральной маломинерализованной хлоридно-натриевой воды с минерализацией 2,5—3,2 г/дм³ "Миргородская" и лечебно-столовой, маломинерализованной борной гидрокарбонатной натриевой воды с минерализацией 2,31—2,68 г/дм³ "Свалявская". Вода назначалась в режиме свободного поения с 1-го по 30-й день моделирования ЭИХС.

Исследования проводили на крысах сразу же по окончании курса поения МВ (30-й день от начала моделирования). У группы крыс с моделью ЭИХС исследования проводились также на 30-й день от начала воспроизведения ХС. Результаты обработаны непараметрическим методом статистики — критерием Вилкоксона (сравнение наблюдений до и после исследований) [9].

Эксперименты проведены на 176 белых крысах линии Вистар в пяти сериях экспериментов.

- 1-я серия — модель ЭИХС;
- 2-я серия — исследование действия МВ "Олеська";
- 3-я серия — исследование действия МВ "Миргородская";
- 4-я серия — исследование действия МВ "Свалявская";
- 5-я серия — интактные животные (контроль).

Верификация воспроизводимого процесса осуществлялась путем исследования реакции со стороны основных патогенетических звеньев развития стресса — инволютивных процессов в тимико-лимфатической системе (измерение массы тимуса и селезенки с пересчетом на 100 г массы животных) [10], функционального состояния коры надпочечников (определение 11-ОКС в плазме крови) и активности ПОЛ — основного маркера стресса [11]. Проявления ЭИ характеризовали по таким интегральным показателям, как определение содержания МСМ₂₅₄, МСМ₂₈₀, ЦИК в сыворотке крови и коэффициента интоксикации ЛИИ [11].

Результаты и обсуждение

Анализ полученных в результате экспериментальных исследований данных свидетельствует о том, что внутренний прием маломинерализованных вод в режиме свободного поения ограничивает чрезмерную реакцию со стороны патогенетических звеньев ХС и предупреждает развитие проявлений ЭИ.

Степень этого эффекта в большей мере обусловлена физико-химическими свойствами исследуемых МВ. После окончания приема всех МВ отмечается снижение величины ПОЛ, активность которого существенно повышена у крыс с моделью ЭИХС (табл. 1). Нормализация ПОЛ достигается в условиях применения МВ "Олеська" и "Свалявская". В то же время средняя величина показателя ПОЛ у крыс, получавших МВ "Миргородская", остается выше нормального уровня ($p < 0,05$). У крыс с моделью ЭИХС установлено существенное угнетение функционального состояния надпочечников (снижение содержания 11-ОКС в плазме крови). Восстановление функционального состояния коры надпочечников (нормализация 11-ОКС в крови крыс) выявлено в случае применения МВ "Олеська" и "Свалявская", тогда как в условиях внутреннего применения МВ "Миргородская" содержание 11-ОКС остается сниженным по сравнению с данными интактных крыс ($p < 0,01$).

Формирование ЭИХС сопровождается инволютивными процессами в тимико-лимфатической системе. Средняя величина соотношения массы тимуса на 100 г массы животных снижается по сравнению с данными интактных крыс в 1,4 раза ($p < 0,05$), а соотношение массы селезенки на 100 г массы тела в 1,3 раза ($p < 0,05$).

При воспроизведении модели ЭИХС на фоне внутреннего приема МВ "Миргородская" и "Свалявская" показатели соотношения массы тимуса на 100 г массы тела нормализуются, а при применении МВ "Олеська" выявлено существенное повы-

Таблица 1

Влияние внутреннего приема маломинерализованных МВ на реакцию тимико-лимфатической системы, активность ПОЛ и функциональное состояние коры надпочечников у крыс с ЭИХС ($M \pm m$)

Показатель	Интakтные крысы (контроль)	Модель ЭИХС	Влияние внутреннего применения маломинерализованных МВ на крыс с ЭИХС (опыт)		
			МВ "Олеська"	МВ "Миргородская"	МВ "Свалевская"
ПОЛ (МДА), нмоль/(мин · мг)	5,94 ± 0,21	8,54 ± 0,32	6,15 ± 0,34*	6,87 ± 0,20 [#]	5,64 ± 0,71*
11-ОКС, мкг/100 мл	2,84 ± 0,05	1,27 ± 0,19	2,81 ± 0,11*	2,01 ± 0,06 [#]	2,81 ± 0,48*
Тимус, мг/100 г	3,32 ± 0,40	2,39 ± 0,09	5,46 ± 0,43*, [#]	3,19 ± 0,14*	4,05 ± 0,3*
Селезенка, мг/100 г	11,53 ± 0,78	8,56 ± 0,29	9,68 ± 0,77	8,40 ± 0,29 [#]	8,50 ± 0,47 [#]

Примечание. Здесь и в табл. 2: * — $p < 0,05$; [#] — $p < 0,05$; * — рассчитано между показателями группы крыс с моделью ЭИХС и опытной группы животных; [#] — рассчитано между показателями группы крыс (опыт) и группы интактных животных (контроль).

Таблица 2

Влияние внутреннего приема маломинерализованных МВ на интегральные показатели эндогенной интоксикации у крыс с ЭИХС

Показатель	Интakтные крысы (контроль)	Модель ЭИХС	Влияние внутреннего применения маломинерализованных МВ на крыс с ЭИХС		
			"Олеська"	"Миргородская"	"Свалевская"
	($M_1 \pm m_1$)	($M_2 \pm m_2$)	($M_3 \pm m_3$)	($M_4 \pm m_4$)	($M_5 \pm m_5$)
МСМ ₂₅₄ , усл. ед.	0,34 ± 0,02	0,59 ± 0,02	0,33 ± 0,01*	0,29 ± 0,02*	0,30 ± 0,01*
МСМ ₂₈₀ , усл. ед.	0,22 ± 0,01	0,28 ± 0,02	0,26 ± 0,01 [#]	0,20 ± 0,01*	0,22 ± 0,01*
ЦИК, мг/мл	5,7 ± 0,2	6,62 ± 0,16	5,89 ± 0,15*	5,55 ± 0,10*	6,61 ± 0,17 [#]
ЛИИ, усл. ед.	0,08 ± 0,01	0,14 ± 0,01	0,11 ± 0,01*, [#]	0,15 ± 0,01 [#]	0,09 ± 0,01*

шение величины этого коэффициента по сравнению с данными крыс, не получавших МВ. Отмечена нормализация коэффициента соотношения массы селезенки на 100 г массы тела в случае использования МВ "Олеська".

Таким образом, в этих сериях экспериментов было выявлено, что курс маломинерализованных вод в значительной мере ограничивает реакцию со стороны отдельных систем гомеостаза на длительное действие стрессогенных факторов и предупреждает развитие стрессиндуцированной ЭИ.

При воспроизведении модели ЭИХС на фоне внутреннего приема МВ к 30-му дню наблюдается нормализация большинства маркерных показателей ЭИ. Из данных, представленных в табл. 2, следует, что после окончания курса приема МВ "Миргородская" и "Свалевская" отмечалось снижение до нормального уровня МСМ₂₅₄ и МСМ₂₈₀. В меньшей мере это наблюдается в условиях введения МВ "Олеська". После окончания курса приема этих МВ средняя величина содержания МСМ₂₈₀ остается выше нормы ($p < 0,01$).

Об ограничении проявлений ЭИ под влиянием внутреннего приема МВ у крыс с ЭИХС свидетельствует также динамика таких показателей, как уровень ЦИК и коэффициент ЛИИ. Нормализация величины ЛИИ выявлена у крыс, получавших МВ "Свалевская", а нормализация содержания ЦИК наблюдается у крыс, получавших МВ "Миргородская" и "Олеська".

Таким образом, прием маломинерализованных МВ ограничивает развитие чрезмерной реакции со

стороны основных патогенетических звеньев ХС и в значительной мере предупреждает развитие ЭИ — одного из основных побочных проявлений стресса.

Результаты экспериментальных исследований обосновывают целесообразность применения маломинерализованных МВ для предупреждения последствий хронического психоэмоционального стресса и могут быть использованы при разработке рекомендаций по их применению у лиц, подвергающихся действию стрессогенных факторов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев Н. А., Гуца С. Г., Бондар И. В. и др. Моделирование состояния хронического стресса для изучения стресспротекторных свойств природных лечебных ресурсов. Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія. 2010; 3: 17—20.
2. Золотарева Т. А., Павлова Е. С., Насибуллин Б. А. и др. Исследования проявлений эндогенной интоксикации в условиях экспериментального хронического стресса. Физиотерапевт. 2011; 6: 20—27.
3. Золотарева Т. А., Павлова О. С., Насібуллін Б. А. та ін. Верифікація проявів ендогенної інтоксикації у щурів з хронічним стресом. Медична реабілітація, курортологія фізіотерапія. 2011; 2: 55.
4. Насибуллин Б. А., Змиевский А. В., Павлова Е. С. Особенности реакций популяций клеток периферической крови и лимфоидной ткани на действие длительного иммобилизационно-эмоционального стресса. Світ медицини та біології. 2011; 2: 34—36.
5. Бородин Е. А., Егоришина Е. В., Самсонов В. П. Биохимия эндоцитотоксикоза. Механизмы развития и оценка степени тяжести при воспалительных заболеваниях легких. Благовещенск: АГМА, 2003.
6. Полушина Н. Д. Адаптационные реакции в гормональных системах при внутреннем применении минеральных вод. Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. 1991; 6: 26—29.

7. Полушина Н. Д., Фролков В. К. Перспективы использования питьевых минеральных вод в качестве средства первичной профилактики гастродуоденальных язв. Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. 1990; 5: 12—17.
8. Золотарева Т. А., Насибуллин Б. А., Алексеенко Н. А. и др. Спосіб моделювання хронічного стресу. Патент № 61221 України, від 29.12.2010.
9. Гланц С. Медико-биологическая статистика М.: Практика; 1999.
10. Аюшиева С. Р., Разуваева Я. Г., Оленников Д. Н. и др. Использование фитопленки Хастаплени при экспериментальном моделировании пародонтита. Стоматология. 2009; 1: 14—16.
11. Про затвердження методичних рекомендацій з методів досліджень біологічної дії природних лікувальних ресурсів та преформованих лікувальних засобів: Наказ МОЗ України № 692, від 28.09.09. Київ; 2009.

REFERENCES

1. Alekseenko N. A., Gushcha S. G., Bondar I. V. et al. Medichna reabilitasiya, kurortologiya, fizioterapiya. 2010; 3: 17—20 (in Russian).
2. Zolotareva T. A., Pavlova E. S., Nasibullin B. A. et al. Fizioterapeyt. 2011; 6: 20—27 (in Russian).

3. Zolotareva T. A., Pavlova E. S., Nasibullin B. A. et al. Medichna reabilitasiya, kurortologiya, fizioterapiya. 2011; 2: 55 (in Ukrainian).
4. Nasibullin B. A., Zmievskyy A. V., Pavlova E. S. Svit miditsini ta biologii. 2011; 2: 34—36 (in Ukrainian).
5. Borodin E. A., Egorshina E. V., Samsonov V. P. Biochemistry of endotoxemia. pathogenic mechanisms and the estimation of the degree of severity at the inflammatory lung diseases. Blagoveshchensk: AGMA; 2003 (in Russian).
6. Polushina N. D. Voprosy kurortologii, fizioterapii i ZFK. 1991; 6: 26—29 (in Russian).
7. Polushina N. D., Frolov V. K. Questions of balneology, physiotherapy and medical physical culture. 1990; 5: 12—17 (in Russian).
8. Zolotareva T. A., Nasibullin B. A., Alekseenko N. A. et al. Method modeling of chronic stress. Patent No. 61221 of Ukraine, vid 29.12.2010. 2010 (in Ukrainian).
9. Glants S. Biomedical Statistics. Moscow; 1999 (in Russian).
10. Ayushieva S. R., Razuvaeva Ya. G., Olennikov D. N., Lonshakova K. S. Stomatologiya. 2009; 1: 14 (in Russian).
11. On approval of the recommendations of the research methods of biological effects of natural medical resources and preformed medicines: The Ministry of Health of Ukraine No. 692, vid 28.09.09. Kyiv; 2009 (in Ukrainian).

Поступила 14.01.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.216.1-002-089.168:615.849.19

*A. M. Sipkin¹, M. Ю. Герасименко¹, A. A. Никитин¹,
A. Г. Хрыкова², E. В. Фомина³*

Лазерофорез "Колетекс-АГГДМ" в послеоперационной реабилитации больных верхнечелюстным синуситом

¹ГБУЗ МО "Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского", 129110, г. Москва; ²ГУЗ ЯО "ДП № 3", 150044, г. Ярославль; ³Московский государственный университет технологии и управления им. К. Г. Разумовского, 109004, г. Москва

A.M. Sipkin¹, M.Yu. Gerasimenko¹, A.A. Nikitin¹, A.G. Hrykova², E.V. Fomina³

THE APPLICATION OF LASEROPHORESIS FROM "COLETEX-AGGDM" FOR THE REHABILITATION OF PATIENTS OPERATED FOR THE TREATMENT OF MAXILLARY SINUSITIS

¹State budgetary health facility "M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute", Moscow;

²State health facility "Children's Clinic № 3", Yaroslavl;

³K.G. Razumovsky Moscow State University of Technology and Management, Moscow

Представлены сведения о применении методики лазерофореза лекарственных препаратов из салфетки "Колетекс-АГГДМ" при комплексной реабилитации больных верхнечелюстным синуситом, перенесших оперативное вмешательство — синусотомия. Данная методика позволяет воздействовать на основные звенья патогенетического процесса у больных, страдающих одонтогенным верхнечелюстным остеомиелитом, после эндоскопической синусотомии. При сравнении результатов в контрольной группе ($n = 114$), где проводили традиционную терапию, и в основной ($n = 104$), где назначали лечение с включением процедур лазерофореза, установили, что у больных основной группы быстрее купируются отек слизистой оболочки верхнечелюстного синуса и болевой синдром, устраняется патологическая грибковая флора, восстанавливается носовое дыхание, им удается сохранить функцию цилиарного транспорта без травматизации реснитчатого эпителия путем восстановления проходимости естественного соустья.

Ключевые слова: одонтогенный синусит, лазерофорез, лечение, реабилитация

The results of drug laserophoresis from the "Coletex-AGGDM" clothes for the rehabilitation of patients after sinusotomy for the treatment of maxillary sinusitis are presented. This method permits to control the main components of the pathogenetic process in the patients presenting with maxillary sinusitis following the endoscopic correction of the ostiomeatal complex and/or the natural junction in the middle meatus region. The comparison of the control group comprised of 114 patients given the traditional treatment and 104 patients