САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ
МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЙ
ИНСТИТУТ

Медведев Дмитрий Станиславович

КВЧ-терапия в клинической геронтологии: клинические и нейроиммуноэндокринологические аспекты

МОНОГРАФИЯ

Санкт-Петербург
2017

УДК 616-053.9:615.8

ББК 53.54+52.592

Медведев, Д.С.
КВЧ-терапия в клинической геронтологии: клинические и нейроиммуноэндокринологические аспекты: научное издание (монография). - СПб. - 2017. - 162 с.

В монографии представлены результаты собственных многолетних клинических исследований по выявлению нейроиммуноэндокринных механизмов действия и оценке клинической и медико-социальной эффективности применения КВЧ-терапии в комплексном лечении и реабилитации пациентов пожилого и старческого возраста с сердечно-сосудистой, неврологической и гастроэнтерологической патологией.

Показано регулирующее действие КВЧ-терапии на секрецию сигнальных молекул, осуществляющих нейроиммуноэндокринные межклеточные взаимодействия в различных органах и тканях, синтез которых нарушается при старении и заболеваниях, ассоциированных с возрастом.

Полученные данные об эффективности применения КВЧ-терапии пациентов пожилого и старческого возраста с различной патологией могут использоваться в лечении, при разработке новых и оптимизации имеющихся программ диспансеризации, первичной и вторичной профилактики, реабилитации пациентов пожилого и старческого возраста.

Рецензенты:

Кветной Игорь Моисеевич, заслуженный деятель науки РФ, Лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела патоморфологии Научно-исследовательского института акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта.

Полякова Виктория Олеговна, академический профессор РАН, Лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники, доктор биологических наук, профессор, руководитель лаборатории иммунологии старения Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии.

Издано в соответствии с редакционно-издательским планом Санкт-Петербургского медико-социального института.

ISBN 978-5-9909871-1-1

УДК 616-053.9:615.8

ББК 53.54+52.592

© Д.С. Медведев, 2017

Содержание

Список сокращений 7
Введение 8
Глава 1. Применение крайне высокочастотной терапии в геронтологии и гериатрии: теоретические основы и перспективы развития (обзор литературы) 13
1.1. Организационно-методические и научно-практические предпосылки применения крайне высокочастотной терапии в комплексном лечении пациентов пожилого и старческого возраста 13
1.2. Современные представления о влиянии крайне высокочастотной терапии на оксидативный гомеостаз и нейроиммуноэндокринные взаимодействия 16
1.2.1. Крайне высокочастотная терапия и оксидативный гомеостаз у пациентов старших возрастных групп 16
1.2.2. Крайне высокочастотная терапия и нейроиммуноэндокринные взаимодействия 21
1.3. Крайне высокочастотная терапия в современных программах лечения и реабилитации пациентов пожилого и старческого возраста 23
1.3.1. Значение и место крайне высокочастотной терапии в современных программах лечения и реабилитации пациентов пожилого и старческого возраста 23
1.3.2. Аппаратура для проведения крайне высокочастотной терапии в пожилом и старческом возрасте 31
Глава 2. Материал и методы исследования 33
2.1. Дизайн и этапы исследования 33
2.2. Характеристика пациентов и терапевтических мероприятий 37
2.2.1. Обоснование выбора 37
2.2.2. Хроническая сердечная недостаточность 38
2.2.3. Артериальная гипертензия 39
2.2.4. Климактерический синдром 39
2.2.5. Хроническая обструктивная болезнь легких 40
2.2.6. Хронические боли в нижней части спины 41
2.2.7. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки 42
2.2.8. Тревожно-депрессивный синдром 43
2.2.9. Группы практически здоровых лиц 43
2.3. Методы исследования 44
2.3.1. Исследование оксидативного статуса 44
2.3.2. Исследование других компонентов сигнального молекулярного взаимодействия 47
2.3.3. Исследование гемодинамических показателей 47
2.3.4. Исследование динамики состояния пациентов 48
2.3.5. Исследование медико-социальных показателей 48
2.3.6. Математико-статистическая обработка данных 48

Глава 3. Оксидативный гомеостаз у пациентов пожилого и старческого возраста и возможности его коррекции посредством применения крайне высокочастотной терапии 50
3.1. Общая оценка оксидативного гомеостаза у пациентов старших возрастных групп 50
3.1.1. Оксидативный гомеостаз у здоровых лиц среднего, пожилого и старческого возраста 50
3.1.2. Оксидативный гомеостаз у лиц среднего, пожилого и старческого возраста с заболеваниями кардиологического, пульмонологического, гастроэнтерологического и неврологического профилей 52
3.2. Влияние крайне высокочастотной терапии на оксидативный гомеостаз при патологии у пациентов пожилого и старческого возраста 55
3.2.1. Динамика показателей оксидативного гомеостаза у пациентов с хронической сердечной недостаточностью 55
3.2.2. Динамика показателей оксидативного гомеостаза у пациентов с артериальной гипертензии 57
3.2.3. Динамика показателей оксидативного гомеостаза у пациентов с хроническими болями в нижней части спины 59
3.2.4. Динамика показателей оксидативного гомеостаза у пациенток с климактерическим синдромом 60
3.2.5. Динамика показателей оксидативного гомеостаза у пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки 61
3.2.6. Динамика показателей оксидативного гомеостаза у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких 63
3.2.7. Динамика показателей оксидативного гомеостаза у пациентов с тревожно-депрессивным синдромом 64
3.3. Место крайне высокочастотной терапии в ведении пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих социально значимыми заболеваниями, сопровождающимися оксидативным дисбалансом: анализ результатов и клинико-патогенетического обоснование 64
Глава 4. Эффекты воздействия крайне высокочастотной терапии на состояние опиоидной регуляции у людей пожилого и старческого возраста 74
4.1. Эндогенные опиоиды при сердечно-сосудистой патологии под воздействием крайне высокочастотной терапии 74
4.1.1. Динамика эндогенных опиоидов при артериальной гипертензии 74
4.1.2. Динамика эндогенных опиоидов при хронической сердечной недостаточности 77
4.1.3. Динамика эндогенных опиоидов при климактерическом синдроме 80
4.2. Эндогенные опиоиды при хронической обструктивной болезни легких 84
4.3. Эндогенные опиоиды при хронических болях в нижней части спины 87
4.4. Эндогенные опиоиды при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки 90
4.5. Эндогенные опиоиды при тревожно-депрессивном синдроме 94

4.6. Вероятные пути воздействия крайне высокочастотной терапии на опиоидную регуляцию 95
Глава 5. Крайне высокочастотная терапия и закономерности взаимоотношений «кортизол – рецепторы» у пациентов старших возрастных групп 98
5.1. Глюкокортикоидная рецепция у здоровых лиц старших возрастных групп 98
5.2. Глюкокортикоидная рецепция у лиц пожилого возраста при патологии 100
5.3. Глюкокортикоидная рецепция на фоне применения крайне высокочастотной терапии у пациентов с сердечно-сосудистой патологией 102
5.4. Глюкокортикоидная рецепция на фоне применения крайне высокочастотной терапии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких 105
5.5. Глюкокортикоидная рецепция на фоне применения крайне высокочастотной терапии у пациентов с хроническими болями в нижней части спины 107
5.6. Глюкокортикоидная рецепция на фоне применения крайне высокочастотной терапии у пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки 109
5.7. Глюкокортикоидная рецепция на фоне применения крайне высокочастотной терапии у пациентов с тревожно-депрессивным синдромом 111
5.8. Сравнительное исследование влияния применения крайне высокочастотной терапии у людей старших возрастных групп на состояние глюкокортикоидной рецепции 112
Глава 6. Терапевтические эффекты применения крайне высокочастотной терапии у пациентов старших возрастных групп при депрессии, диабетической полинейропатии нижних конечностей и после кардиохирургических операций 114
6.1. Крайне высокочастотная терапия в комплексном лечении пациентов старших возрастных групп при депрессии 114
6.2. Крайне высокочастотная терапия в комплексном лечении пациентов старших возрастных групп с диабетической полинейропатией нижних конечностей 118
6.3. Крайне высокочастотная терапия в реабилитации нормотензивных пациентов старших возрастных групп после кардиохирургических операций 120
Глава 7. Медико-социальная эффективность применения крайне высокочастотной терапии у людей пожилого возраста 124
7.1. Медико-социальная эффективность применения крайне высокочастотной терапии у пациентов с артериальной гипертензии 124
7.2. Медико-социальная эффективность применения крайне высокочастотной терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью 125

7.3. Медико-социальная эффективность применения крайне высокочастотной терапии у пациенток с климактерическим синдромом 128
7.4. Медико-социальная эффективность применения крайне высокочастотной терапии у пациентов с хроническими болями в нижней части спины 130
7.5. Медико-социальная эффективность применения крайне высокочастотной терапии у пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки 131
7.6. Медико-социальная эффективность применения крайне высокочастотной терапии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких 132
7.7. Медико-социальная эффективность применения крайне высокочастотной терапии у пациентов с тревожно-депрессивным синдромом 134
7.8. Повышение адаптационных возможностей пожилого организма с помощью крайне высокочастотной терапии как способ улучшения качества жизни 135
Заключение 137
Список рекомендуемой литературы 144

Список сокращений

АВ – атриовентрикулярный (-ая, -ое)
АОК – антиокислительный коэффициент
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ГГц – гигагерц
Гц – герц
ГКР-2,3 – глюкокортикоидные рецепторы 2 и 3 типа
ДНЛЖ – давление наполнения левого желудочка
ДП – диабетическая полинейропатия
ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИВТ – информационно-волновая терапия
КВЧ – крайне высокочастотный (-ая, -ое)
КС – климактерический синдром
ЛПВП– липопротеиды высокой плотности
ЛПНП– липопротеиды низкой плотности
ИМЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка
МДА –малоновый диальдегид
МЖП – межжелудочковая перегородка
МОАГ – международное общество по артериальной гипертензии
ММЛЖ– масса миокрада левого желудочка
ММТ – миллиметровая терапия
МОК – минутный объем крови
МРТ – микроволновая резонансная терапия
ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление
ОААНК – облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей
ПОЛ – перекисное окисление липидов
СД – сахарный диабет
СИ – сердечный индекс
ТГ – триглицериды
УО – ударный объем
ФВ – фракция выброса
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
ХС – холестерин
ЭКГ – электрокардиография
ЭМИ – электромагнитное излучение
ЭЭГ – электроэнцефалография
IL – интерлейкин
mRNA – матричная рибонуклеиновая кислота
NYHA – Нью-Йоркская ассоциация сердца
NO – оксидазота
SH – сульфгидрильная группа
TNF – фактор некроза опухолей

Введение

Актуальность. Проблема постарения населения является одной из наиболее актуальных при анализе особенностей развития современного общества. По данным ВОЗ, среди жителей планеты в 1950 г. люди старше 50 лет составили 214 млн. человек, в 1975 г. - 350 млн. человек, к 2000 г. ихчисло возросло до 590 млн., а в 2010 г. уже более 15% населения (1 млрд. 100 млн. человек) являлись пожилыми и старыми людьми.

В России в конце 1999 г. насчитывалось около 30 млн. пенсионеров (19% населения), из них 3,2 млн. человек были старше 80 лет. В течение 1999-2008 гг. эта ситуация кардинально не изменилась (Максимова Т.В., 1992; Журавлева Т.П., 2007; Nordam A. с соавт., 2003).

Проблема постарения населения требует решения многих важных вопросов, связанных со здравоохранением и социальной сферой, а именно: адекватного развития гериатрической службы, улучшения охраны здоровья пожилых людей, профилактики инвалидности, создания системы реабилитации, занятости, социального обеспечения (Анисимов В.Н., Соловьев М.В. 1999; Заболотных И.И., Кантемирова Р.К., 2007; Mauk K.L., Mauk J.M., 2005).

Решение этих задач требует детального изучения возможностей применения новых лечебных и профилактических методов, в том числе немедикаментозных, обладающих высокой эффективностью в гериатрической практике. Известно, что с возрастом происходит «накопление» хронических заболеваний, отмечается множественность патологических процессов. Организм человека в пожилом возрасте отличается рядом особенностей, которые требуют изменения тактики лечения. К ним относятся замедление фармакодинамики лекарственных препаратов, увеличение периода их полувыведения и количества продуктов распада. Часты случаи парадоксальной реакции пожилых пациентов на введение лекарственных средств, обострения под их влиянием сопутствующей патологии, развитие побочных эффектов.

Это снижает диапазон применения медикаментозной терапии, выдвигая на первый план немедикаментозные методы, а также развитие комплексных лечебно-реабилитационных программ (Коркушко О.В., 1996; Войтенко В.П., 1997; Ильницкий А.Н., 2003, 2008; Лазебник Л.Б., 2007, 2008).

В последние годы применение немедикаментозных методов в лечении и реабилитации переживает «второе рождение». С одной стороны, это связано с появлением новых методов немедикаментозного воздействия, с другой – развитием новых областей биомедицины, которые позволяют выяснить клеточно-молекулярные механизмы действия немедикаментозных факторов.

За последние 15-20 лет общепринятые представления о механизмах регуляции гомеостаза и этиопатогенезе многих заболеваний значительно расширились, благодаря верификации более 1000 биологически активных сигнальных молекул, продуцируемых нервными, иммунными и эндокринными клетками в различных органах и тканях (Blalock J., 1997; Кветной И.М., 2002, 2004; Пальцев М.А., Кветной И.М., 2006). Это привело к созданию и успешному развитию новой отрасли биомедицины – нейроиммуноэндокринологии (Пальцев М.А., Кветной И.М., 2006, 2008, 2010). Стало очевидным, что многочисленные сигнальные молекулы, осуществляющие нейроиммуноэндокринные взаимодействия, могут являться мишенями таргетного действия фармакологических препаратов, однако динамика синтеза и экспрессии сигнальных молекул при действии немедикаментозных методов лечения практически не изучена.

В последние годы среди немедикаментозных методов лечения и реабилитации пациентов пожилого и старческого возраста особенно перспективным представляется крайне высокочастотная терапия - метод лечебного воздействия электромагнитным излучением миллиметрового

диапазона (1 – 10 мм) крайне высокой частоты (30 – 300 ГГц) низкой интенсивности (менее 10 мкВт/см^2).

В ответной реакции организма на электромагнитные излучения крайне высокочастотного (КВЧ)диапазона можно выделить элементы кожно-висцеральных рефлексов и, в большей степени, реакцию со стороны неспецифических адаптационно-приспособительных механизмов. В ряде работ показаны специфические ответы биологических объектов (тканей, органов, органных систем) на воздействие электромагнитных излученийКВЧ диапазона. Так, например, выявлено, что выраженное иммунотропное действие данного излученияобусловлено изменением организации хроматина клеток лимфоидных органов и проявляется в модификации клеточного и неспецифического иммунитета: снижается интенсивность клеточного иммунного ответа в реакции гиперчувствительности замедленного типа; КВЧ излучение оказывает противовоспалительное действие, проявляющееся уменьшением экссудации и гиперемии очага воспаления, уменьшается фагоцитарная активность нейтрофилов периферической крови, не влияя на гуморальный ответ на иммунзависимый антиген, локальное действие КВЧ излучения вызывает дегрануляцию тучных клеток, что является важным механизмом в реализации действия на уровне организма с синхронным участием нервной, эндокринной и иммунной систем [Гапеев А.В. 2006]. При КВЧ терапии зарегистрировано снижение повышенных при стрессе уровней катехоламинов, серотонина и экспрессии Iа-антигена, что позволяет рассматривать КВЧ терапию как фактор иммуно- и вегетостабилизации [Бочкарева А.Г. 2002]. Выявлены особенности реакции селезенки в зависимости от параметров (в частности, частоты излучения), показано выраженное превентивное и постстрессовое влияние крайне высокочастотной терапии на структурно-функциональное состояние надпочечников [Полина Ю.В. 2009]; выявлено, что крайне высокочастотное воздействие оказывает ингибирующее воздействие

на повышенную функциональную активность тромбоцитов, нормализуя функционирование тромбоцитарного звена системы гемостаза [Волин М.В., 2001].

Работами последних лет показано, что электромагнитные излучения КВЧ диапазона обладают гемостимулирующим, антиоксидантным и адаптирующими эффектами на фоне цитостатического поражения органов [Карева Н.П., 2007]; описано увеличение пролиферативной активности дермальных фибробластов и улучшение тканевого кровотока у пациентов с дистрофической патологией суставов [Полякова А.Г. 2004]; обнаружено трофическое влияниеданного воздействия на структуры тазобедренного сустава, улучшение репаративных процессов, уменьшение аутоинтоксикации, коррекция нарушенных параметров гемостаза у крыс на фоне комбинированного поражения (тотальное облучение в дозе 5 Гр и нанесенной резаной кожной ране) [Капустина Н.Б. 2002]; отражено нормализующее влияние на биоэлектрическую активность мозга (уменьшение признаков дисфункции на диэнцефальном уровне), уменьшение выраженности астении и болевой симптоматики, оптимизирующее действие на реактивность вегетативной нервной системы при нагрузочных пробах [Машанская А.В., 2007].

Описаны разнообразные клинические эффекты крайне высокочастотной терапии, этот метод находит все более широкое распространение в различных областях медицины, в частности, для лечения болезней органов кровообращения, дыхания, пищеварения, мочеполовой, эндокринной и нервной систем, детских болезней, а также в акушерстве и гинекологии[Кабисов Р.К., 2000;Слугин В.И., 2002; Лебедева А.Ю., 2003; Северцева В.В., 2004; Чуян Е.Н., Темурьянц Н.А., 2005; Паршина С. С.,2006; Плетнев С.Д., 2007].

Несмотря на широкое применение крайне высокочастотнойтерапии, частота назначения метода в процессе лечения и реабилитации пациентов пожилого и старческого возраста является значительно меньшей

по сравнению с другими методами аппаратной физиотерапии на всех этапах организации медицинской помощи, что зачастую является как следствием низкой осведомленности врачей-геронтологов о возможностях метода, так и недостаточной изученностью фундаментальных аспектов влияния крайне высокочастотной терапии на функции стареющего организма.

В этой связи с гериатрических позиций представляется актуальным изучение влияния крайне высокочастотной терапии на оксидативный гомеостаз и сигнальные молекулярные взаимодействия, играющие ключевую роль в патогенезе различных заболеваний в пожилом и старческом возрасте, к которым относятся выявление особенностей молекулярных нейроиммуноэндокринных взаимодействий в рамках системы опиоидных гормонов; изучение динамики состояния продукции глюкокортикоидов под влиянием миллиметровых волн. Также недостаточно изучены клиническая эффективность крайне высокочастотной терапии и динамика качества жизни при различных заболеваниях у пациентов пожилого и старческого возраста.

Кроме того, поскольку в ранее проведенных исследованиях показано изменение экспрессии целого ряда сигнальных молекул при старении, изучение влияния немедикаментозных методов лечения (на примере крайне высокочастотной терапии) является крайне актуальным для разработки новых подходов оптимизации профилактики и лечения заболеваний в пожилом и старческом возрасте.

Комплексное изучение указанных вопросов по отношению к патологии в пожилом и старческом возрасте является, на наш взгляд, своевременным и актуальным.

Глава 1. ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ КВЧ-ТЕРАПИИ В ГЕРОНТОЛОГИИ И ГЕРИАТРИИ

1.1. Научно-практические предпосылки применения КВЧ-терапии в комплексном лечении пациентов пожилого и старческого возраста

Старение является противоречивым процессом, так как на фоне регрессивных процессов перестройки - атрофии, деградации и пр. - развиваются прогрессивные тенденции формирования новых компенсаторно-приспособительных механизмов, направленных на поддержание гомеостаза стареющего организма, - механизмы витаукта, что, однако, полностью не компенсирует нарастающих явлений деградации[KlienB.E., 2002, JosefssonA.M.,2000]. Следует отметить, что адаптационные возможности стареющего организма снижены, вероятность развития и прогрессирования различных заболеваний выше [Брискин Б.С. и др., 2002,2003]. В связи с этим, особенно важна в случае развития заболеваний у пожилых и старых пациентов роль саногенетических механизмов, их стимуляция и поддержание [Балибалова Е.Н. и др., 1991] .

По данным разных авторов, применение КВЧ-терапии является мощным фактором, способствующим активации саногенеза и витаукта в пожилом и старческом возрасте и обусловливает роль и значение применения данного вида аппаратной физиотерапии в лечении и реабилитации таких пациентов [Кабисов Р.К., 1997; 60. Лебедева Н.Н., Котровская Т. И., 2003].

В настоящее время саногенез рассматривается как динамичный комплекс защитно-приспособительных процессов, возникающих при воздействии на организм различных раздражителей, развивающийся на всем протяжении болезни (от состояния предболезни до выздоровления) и направленный на восстановление нарушенной саморегуляции организма [Onkubo T. et al., 1998,HaynesW.C., 2000].

Саногенез разделяется на первичный и вторичный [Щелкунова И.Г. и др., 2003]. Первичный является адаптационным и характерен для здорового организма, который попадает в неблагоприятные условия, а также развивается при воздействии на него сильных повреждающих раздражителей (травма, инфекция) и направлен на восстановление гомеостаза [Шевченко С.Д и др., 1997]. Вторичный саногенез характерен для больных с хронической патологией и инвалидов. Он направлен на локализацию патологического процесса и компенсацию нарушенных функций [Epstein M., Sowers J.R., 1992] .

Кроме того, саногенез рассматривается как многоуровневый и многоэтапный процесс [Элбакидзе И.Л. и др., 1998, 1999]. Он протекает на клеточном (например, апоптоз и регенерация клеточных популяций, замещение дефекта соединительной тканью), органном (викарные гипертрофии начальных стадий; формирование коллатерального кровообращения), организменном (перестройка эндокринных процессов при парциальном их выпадении), системном (применение технических средств реабилитации) уровнях [Agrasal C. et al., 2001, JansenK.L.R., 1990].

Эти изменения развиваются в три этапа [Bjorkhem G., 1977]:

1. Первый этап - на ранних стадиях хронического заболевания или в период предболезни при острой патологии активируются неспецифический иммунитет, компенсаторные реакции, разворачиваются защитные силы организма [Kozakova M. et al., 1998,Литвин Ю.П.,2007].

2. Второй этап - в период выраженных проявлений острого заболевания, обострения хронического происходит разворачивание восстановительных и компенсаторных процессов [Arendt J., 1995, JosefssonA.M., 2000].

3. Третий этап - во время стабилизации течения хронической патологии имеет место закрепление компенсации, активация регенерации, реституция ослабленных функций, а при острой патологии – полное или неполное выздоровление [Olmos M. et al.,1998, BekkersR.L., 2006].

Необходимо отметить, что КВЧ-терапия вызывает активацию следующих саногенетических механизмов: компенсация как тип адаптационных реакций организма на повреждение, выражающихся в том, что органы и системы, непосредственно не пострадавшие от действия повреждающего агента, берут на себя функцию поврежденных структур путем заместительной гиперфункции или качественно новой функцией; реституция и ее разновидность регенерация – усиление восстановительных процессов в тех структурах организма, которые были повреждены или утрачены в результате патологического процесса; иммунитет [Кабисов Р.К., 1997; Ковалев А.А., 2002; Полякова А.Г.,2004].

Применение КВЧ-терапии важно в комплексе с другими методами лечения и реабилитации, поскольку в формировании саногенетических реакций определенное значение имеет удовлетворение потребности компенсирующей функциональной системы в синтезе биологических субстратов (нуклеиновые кислоты, белки, АТФ и пр.), которые нужны для формирования и поддержания увеличивающейся массы замещающих структур [Полякова А.Г.,2004; Карева Н.П., 2007]. Для этого организм должен быть обеспечен достаточным количеством пластического материала, целесообразна также направленная физическая тренировка замещающих структур для их адекватного развития, что достигается работой самого больного при условии создания соответствующей психологической установки [Parlow I.L. et al., 1999, Литвин Ю.П.,2007]. Деятельность вновь сформированной функциональной системы может поддерживаться также методами рефлекторного воздействия. Из этого следует, что специфика саногенетического воздействия формирует широкий спектр методов – кинезотерапия, психотерапия, диетотерапия, физиолечение, рефлексотерапия, поведенческая терапия и пр. [Amery A., Staessen J., 1989]. При этом КВЧ-воздействие играет интегрирующую роль в таком широком подходе к ведению пациента пожилого и старческого возраста, способствует активации саногенетических процессов на фоне

развития дегенеративных процессов и снижения компенсаторных возможностей организма [Бецкий О.В., Лебедева Н.Н., 2003, 2007].

Таким образом, в современной гериатрии принят принципиальный подход, согласно которому применяемые методы профилактики, лечения и реабилитации ориентированы на активацию саногенетических процессов и механизмов витаукта [Mancia G. et al., 1995, DawsonD., 1998]. В это же время механизмы действия КВЧ-терапии направлены на формирование процессов компенсации, регенерации, иммунитета, которые находятся в основе саногенеза и витаукта [Кабисов Р.К., 1997; Ковалев А.А., 2002; Полякова А.Г.,2004]. Однонаправленность принципиальных подходов современной гериатрии и теории применения КВЧ-воздействия обусловливает важнейшее значение данного метода в практике лечения лиц пожилого и старческого возраста [Бецкий О.В., Лебедева Н.Н., 2003, 2007].

1.2. Современные представления о влиянии крайне высокочастотной терапии на оксидативный гомеостаз и нейроиммуноэндокринные взаимодействия

1.2.1. Крайне высокочастотная терапия и оксидативный гомеостаз у пациентов старших возрастных групп

В настоящее время принята перекисная концепция патогенеза многих заболеваний, согласно которой развивается дисбаланс между продуктами перекисного окисления липидов (ПОЛ) и компонентами системы антиоксидантной защиты [Krause D.N., Dubocovich M.L., 1991, AnisimovV.N., 2003].

ПОЛ представляет собой цепную реакцию, в процессе которой происходит инициирование, продолжение, разветвление, обрыв цепи

окисления с последующим образованием свободных радикалов токсичных продуктов – кетонов, альдегидов, гидроперекисей и прочих [Leon J. et al., 2004, AokiM., 2006].

В физиологических условиях ПОЛ обладает рядом саногенных эффектов. Они заключаются в следующих позициях [Kraus I. et al., 2006, ArendtJ. 2005]:

- санация зоны повреждения тканей, включая стимуляцию активности фагоцитов [Estacio R.O., Schier R.W., 1998, BandyopadhayaD., 2000];

- антигипоксические эффекты, устраняют избыток катехоламинов, стимуляция ферментативной активности, например, сукцинатдегидрогеназы [Delles C. et al., 2003, BartshC., 1997,2002];

- участие в микросомальном окислении, активации супероксигеназ (супероксидный радикал кислорода) [Kaur K. et al., 2006, BarrigaC.,2001];

- обновление липидного слоя клеточных мембран [Leonetti G. et al., 2000, BrainardG.C., 1988];

- регуляция проницаемости и трансмембранного транспорта [Kaul S., 2002, ArbynM., 2004];

- регуляция дифференцировки и деления клеток, продукции простагландинов и лейкотриенов [Levy D. et al., 1998, RodgersA., 1997].

Таким образом, существует постоянный базальный уровень липопероксидации, особенно характерный для тканей с высоким уровнем метаболической активности [Galderisi M.et al., 2002].

При патологии, особенно в пожилом и старческом возрасте, отмечается повышение прооксидантной активности и снижение продуктов антиоксидантной защиты [LiC.,2002, LeviM.,2000]. По данным некоторых авторов, метод КВЧ-терапии способствует снижению продукции прооксидантов и повышению уровня антиоксидантов [Вернекин Э.Б. и др. 1997; Гапеев А.Б., 2006].

Антиоксиданты действуют по схеме двухкаскадной системы [Leier C.V. et al., 2000, MaronB.J.,2003]. В их основе находится ферментная система, основным ферментом которой является супероксиддисмутаза, продукция которой повышается под влиянием миллиметровых волн [Tingberg E. et al., 2006]. Она широко представлена в органах с обильной васкуляризацией и, соответственно, высокой интенсивностью ПОЛ [Mac Mahon S., Rodgers A., 1993, ImaiY.,1998]. Супероксиддисмутаза обеспечивает регуляцию скорости превращения супероксидного аниона в другие активные формы кислорода. Вторая ступень антиперекисной защиты представлена ферментами каталазой и глутатионпероксидазой [Boer P. et al., 1991,EsrefogluM.,2006].

Кроме ферментных систем антиперекисной защиты, выделяют еще неферментные [Maliukova N.G., 2007]. К ним относится группа биоантиокислителей (серосодержащие соединения, убихинон, селен и его соединения), антирадикальные ингибиторы (фенол), природные антиоксиданты (витамины Е, А, К, Р, С, рутин, никотиновая, лимонная кислоты) [Collin R., MacMahon S., 1994].

По локализации действия антиоксиданты делятся на [Doughty R. et al., 1997, BellipanniG., 2002]:

- внутриклеточные, к которым относятся супероксиддисмутаза, каталаза, пероксидаза, глютатион, аскорбиновая кислота [Rush J.W. et al., 2005, ArangioS., 1999];

- мембранные – α-токоферол, β-каротин, убихинон [Dahlof B. et al., 1991];

- внеклеточные – церулоплазмин, трансферрин, лактоферрин, альбумин, гаптоглобин, мочевая кислота [Goldman L. et al., 1977].

Основой механизма действия антиоксидантов является замена активного радикала липидных перекисей на малоактивный и их инактивация [Alderman M.H. et al., 1997, Prys-RobertsC., 2000].

В пожилом возрасте отмечаются следующие изменения в обеспечении функционирования антиоксидантной системы [Nagatomo Y. et al., 2007]:

- снижение функциональной активности иммунной системы, что приводит к нарушению обмена веществ, снижению активности и содержания ферментов, биологически активных веществ, множественность сопутствующей патологии, увеличение числа нарастающих хронических процессов, нечёткость симптоматики и атипичность клиники многих заболеваний, их склонность к обострению и осложнениям, длительный период восстановления [Shen W. et al., 1992, ArangioS., 1999].

- снижение уровня продуктов переокисления липидов на фоне сниженной продукции глутатиона и активности глутатионзависимых ферментов как результат приспособления к ситуационному снижению генерации активных форм кислорода в тканях [Philbin E., Rocco T., 1997, ArendtJ., 1994].

- возрастное снижение реактивности и резистентности, что ухудшает работу регуляторных механизмов, уменьшает компенсаторные резервы организма [Coirault C. et al., 2007, AvogaroP., 1965].

В комплексной реабилитации людей пожилого и старческого возраста имеет значение комбинация КВЧ-терапии с другими методами, в частности, диетой и лекарственными препаратами с антиоксидантной активностью [Гедымин Л.Е. и др., 1997, 1998, 2007].

КВЧ-терапия и диета. Выявлено, что сочетанное применение КВЧ и селена повышает уровень антиоксидантной защиты у пожилых пациентов, имеющих высокий риск ИБС и ее осложнений [Головачева Т.В. и др., 1991, 1994].

Описано антиоксидантное влияние ликопена, который способствует повышению активности антиоксидантных ферментов – супероксиддисмутазы, глютатионпероксидазы, глютатионредуктазы, глютатиона [Paraskevaidis I.A., 2002, RedonJ., 1998].

КВЧ-терапия и синтетические антиоксиданты. Показано, что сочетанное применение КВЧ-терапии и милдроната (фирма «Grindex», Латвия) у пожилых пациентов в возрасте старше 60 лет при ИБС с хронической сердечной недостаточностью 2 – 3 функционального класса по NYHA с артериальной гипертензией и без сопутствующего сахарного диабета обладает антиоксидантным эффектом, снижает активность ПОЛ и увеличивает продукцию NO [Лебедева А.Ю., 1997, 2002].

Описаны благоприятные эффекты антиоксиданта диквертина (2,3-дигидро-3,5,7-тригидрокси-2(3,4-дигидроксифенил)-4Н-1-бензопиран-4) в отношении оксидантного статуса и липидного обмена [Larson J. et al., 2006]. В частности, он на 6% снижал уровень общего холестерина, на 12% - липопротеины низкой плотности, на 14% увеличилось содержание липопротеинов высокой плотности [Larson J. et al., 2006]. Снизилась активность ПОЛ, активность фибриногена на 20% [Hoes A.et al., 1995].

В качестве антиоксидантов у пациентов с риском развития ИБС рассматривается аторвастатин в дозе 10 мг с частотой приема 1 раз в день на протяжении 6 недель [Чиж А.Г., Осадчук М.А., 2000]. При этом отмечено снижение концентрации малонового диальдегида в эритроцитах и плазме крови [SandukR., 1992; Goldberg M.E., Larijani G.E., 1998].

Таким образом, согласно литературным данным, применение КВЧ-терапии обладает определенным антиоксидантным воздействием, особенно выраженным при сочетании с другими методами [Северцева В.В., 2004; Гешелин С.А., 1998]. Необходимо продолжить изучение данного вопроса в отношении гериатрических больных, а также уточнить конкретные сдвиги в оксидативном гомеостазе, возникающие на фоне применения миллиметрового воздействия.

1.2.2. Крайне высокочастотная терапия и нейроиммуноэндокринные взаимодействия

В последние годы описаны некоторые нейроиммуноэндокринные эффекты КВЧ-терапии при различных заболеваниях [Чуян Е.Н., Темурьянц Н.А., 2005; Паршина С.С.. 2006; Полина Ю.В., 2009].

Хроническая сердечная недостаточность. Установлено, что на фоне воздействия КВЧ-волнами мышечными волокнами продуцируется IL-6, который стимулирует продукцию антивоспалительных цитокинов IL-1ra и IL-10 и ингибирует синтез TNF-α [Саларёв В.В. и др., 1997;Морозов Г.В.,1995]. Кроме того, IL-6 стимулирует липолиз и перекисное окисление жиров. КВЧ-терапия способствует снижению продукции TNF-α и обладает протективным влиянием в плане индуцируемой этим провоспалительным цитокином инсулинорезистентности [Северцева В.В., 2004].

Аналогичные изменения отмечены при изучении локальной продукции провоспалительных цитокинов - в скелетных мышцах пациентов, прошедших курс КВЧ-терапии [Суворова Н.А. и др., 2007; Люсов В.А., 1998]. Выявлено, что у пациентов, получавших миллиметровую терапии, по сравнению с группой контроля имеется достоверное снижение таких провоспалительных сигнальных молекул как TNF-α, IL-1β, IL-6 и iNOS [Слугин В.И., 2000, 2002]. Эти локальные противовоспалительные эффекты КВЧ-терапии при сердечной недостаточности способны снизить выраженность катаболического синдрома, характерного для прогрессирования заболевания [Паршина С.С., 1994].

В целом с позиций нейроиммуноэндокринологии КВЧ-волны при хронической сердечной недостаточности способствуют повышению антиоксидантных возможностей поперечно-полосатой мускулатуры, снижению интенсивности иммунного воспаления, улучшению эндотелиальной функции, нормализации патологических нарушений

вентиляции легких при физических нагрузках, развитию легкой периферической вазодилатации, нормализации вариабельности ритма сердца [Лебедева А.Ю., 2002; Пашина С.С., 1991, 2006].

Инфаркт мозга. В экспериментах на животных показано, что КВЧ-излучение снижает выраженность ишемии и реперфузионных изменений при инфаркте мозга [Голант М.Б., Реброва Т. Б., 1986]. Экспрессия матричной РНК (mRNA) рецепторов TNFRI и TNFR II определена при помощи полимеразной цепной реакции [Руев В.В. и др., 1995]. Выявлено, что на фоне КВЧ-терапии инфаркт мозга имел менее распространенный характер и экспрессия mRNA рецепторов TNFRI и TNFR II носила более умеренный характер [Букатко В.Н. и др., 2005].

Хроническая обструктивная болезнь легких. Системное воспаление имеет патогенетическую значимость в развитии данной патологии [Багдасарова И.В. и др., 2000]. Показатели воспаления имеют прямую корреляцию с уровнем физической активности, качеством жизни и степенью одышки [Bottcher M., 1990].

Вместе с тем, применение КВЧ-терапии способствует снижению уровня С-реактивного белка, TNF-α, IL-6 [Авакян Т.Е. и др., 2005]. Пульмонологическая реабилитация с использованием волн КВЧ-диапазона обладает выраженным противовоспалительным эффектом и способствует продукции противовоспалительных сигнальных молекул [Гедымин Л.Е. и др., 1997, 2007].

Остеоартроз суставов. Изучены взаимоотношения между концентрацией провоспалительных цитокинов, степенью выраженности болевого синдрома и применением КВЧ-терапии у пожилых пациентов с остеоартрозом коленных суставов [Дровянникова Л.П. и др., 1995]. При проведении мультивариантного регрессионного анализа с учетом возраста, пола, расы, индекса массы тела, сопутствующей патологии, использования нестероидных противовоспалительных препаратов выявлено, что более высокие уровни TNF-sR1 и sTNFR2 были

ассоциированы со сниженным уровнем физической работоспособности, сниженной скоростью передвижения, худшими рентгенологическими показателями. Эти показатели снижались под воздействием КВЧ-терапии [Pearlman A.S., 2002].

Онкологическая патология. В клинических и экспериментальных исследованиях показано, что КВЧ-терапия улучшает физическую работоспособность, сопротивляемость инфекциям и снижают риск развития онкологических заболеваний [Голант М.Б., 1992; Плетнев С.Д., 2007; Кабисов Р.К., 2000].

Таким образом, на современном этапе развития медицины установлена значимость КВЧ-терапии в плане коррекции нейроиммуноэндокринного статуса пациентов при некоторых социальнозначимых заболеваниях.

1.3. Крайне высокочастотная терапия в современных программах лечения и реабилитации пациентов пожилого и старческого возраста

1.3.1. Значение и место крайне высокочастотной терапии современных программах лечения и реабилитации пациентов пожилого и старческого возраста

Во многих странах в комплекс мероприятий по оказанию помощи пожилым лицам включена аппаратная физиотерапия, причем она дополняется новыми методами и методиками [Ferrari E. Et al., 2000].

В ответной реакции организма на электромагнитные излучения крайне высокочастотного (КВЧ) диапазона можно выделить элементы кожно-висцеральных рефлексов и, в большей степени, реакцию со стороны

неспецифических адаптационно-приспособительных механизмов[Гапеев А.Б., 2006]. В ряде работ показаны специфические ответы биологических объектов (тканей, органов, органных систем) на воздействие электромагнитных излучений КВЧ диапазона.
Так, например, выявлено, что выраженное иммунотропное действие данного излучения обусловлено изменением организации хроматина клеток лимфоидных органов и проявляется в модификации клеточного и неспецифического иммунитета: снижается интенсивность клеточного иммунного ответа в реакции гиперчувствительности замедленного типа;КВЧ излучение оказывает противовоспалительное действие, проявляющееся уменьшением экссудации и гиперемии очага воспаления, уменьшается фагоцитарная активность нейтрофилов периферической крови, не влияя на гуморальный ответ на иммунзависимый антиген, локальное действие КВЧ излучения вызывает дегрануляцию тучных клеток, что является важным механизмом в реализации действия на уровне организма с синхронным участием нервной, эндокринной и иммунной систем [Гапеев А.Б. 2006]. При КВЧ терапии зарегистрировано снижение повышенных при стрессе уровней катехоламинов, серотонина и экспрессииIa-антигена, что позволяет рассматривать КВЧ терапию как фактор иммуно- и вегетостабилизации[Бочкарева А.Г. 2002]. Выявлены особенности реакции селезенки в зависимости от параметров (в частности, частоты излучения), показано выраженное превентивное и постстрессовое влияние крайне высокочастотной терапии на структурно-функциональное состояние надпочечников [Полина Ю.В. 2009]; выявлено, что крайне высокочастотное воздействие оказывает ингибирующее воздействие на повышенную функциональную активность тромбоцитов, нормализуя функционирование тромбоцитарного звена системы гемостаза [Волин М.В., 2001].

Работами последних лет показано, что электромагнитные излучения КВЧ диапазона обладают гемостимулирующим, антиоксидантным и

адаптирующими эффектами на фоне цитостатического поражения органов [Карева Н.П., 2007]; описано увеличение пролиферативной активности дермальных фибробластов и улучшение тканевого кровотока у пациентов с дистрофической патологией суставов [Полякова А.Г. 2004]; обнаружено трофическое влияние данного воздействия на структуры тазобедренного сустава, улучшение репаративных процессов, уменьшение аутоинтоксикации, коррекция нарушенных параметров гемостаза у крыс на фоне комбинированного поражения (тотальное облучение в дозе 5 Гр и нанесенной резаной кожной ране) [Капустина Н.Б. 2002]; отражено нормализующее влияние на биоэлектрическую активность мозга (уменьшение признаков дисфункции на диэнцефальном уровне), уменьшение выраженности астении и болевой симптоматики, оптимизирующее действие на реактивность вегетативной нервной системы при нагрузочных пробах [Машанская А.В., 2007].

Описаны разнообразные клинические эффекты крайне высокочастотной терапии, этот метод находит все более широкое распространение в различных областях медицины, в частности, для лечения болезней органов кровообращения, дыхания, пищеварения, мочеполовой, эндокринной и нервной систем, детских болезней, а также в акушерстве и гинекологии [Кабисов Р.К., 2000;Слугин В.И., 2002; Лебедева А.Ю., 2002; Северцева В.В., 2004; Чуян Е.Н., Темурьянц Н.А., 2005; Паршина С. С.,2006; Плетнев С.Д., 2007].

В качестве механизма действия КВЧ-терапии рассматривается и возможность ее влияния на слабые электростатические связи (например, водородные, гидрофобные), которым принадлежит ведущая роль в поддержании пространственной структуры (конформации) биологических молекул и надмолекулярных структур [Бецкий О.В., Лебедева Н.Н., 2003]. Через модификацию слабых взаимодействий волны КВЧ диапазона могут изменять физико-химические свойства белков, липидов, каталитические свойства ферментов, прочность

липопротеиновых и других комплексов, что также имеет саногенное значение [Голант М.Б., 1992].

На макроуровне в реализации лечебного эффекта КВЧ-терапии принимают участие центральная и периферическая нервная система, защитно-регуляторные системы организма. [Бабина Л.М. и др., 1991]. При этом КВЧ-излучение, поглощенное кожными рецепторами, оказывает возбуждающее действие на вегетативную, эндокринную и имунную системы, а также активацию системы опиоидных рецепторов (энкефалинов), продукции нейроиммуноэндокринных саногенных факторов [Гапеев А.Б., 2006].

Описанные уникальные эффекты КВЧ-терапии обусловливают то, что этот метод находит все более широкое распространение в самых разнообразных областях медицины, в частности, для лечения болезней органов кровообращения, дыхания, пищеварения, мочеполовой, эндокринной и нервной систем, детских болезней, а также в акушерстве и гинекологии [Теппоне М.В., Авакян Р.С., 2003].

В пожилом возрасте наиболее социально-значимой группой заболеваний являются сердечно-сосудистые [Zielinski G.D. etal., 2003].

Известны следующие показания к применению КВЧ-терапии в кардиологической практике: ИБС, стабильная стенокардия I-IV функционального класса; нарушения ритма (редкая желудочковая аритмия, редкая наджелудочковая экстрасистолия); ИБС с сопутствующими заболеваниями (артериальная гипертензия I-IIст., хроническая обструктивная болезнь легких без выраженной дыхательной недостаточности, вертеброгенная патология) [Лебедева А.Ю., 2002; Паршина С.С., 2006].Проведены исследования по эффективности лечения хронической ИБС с применением метода КВЧ-терапии. Показано, что у всех больных к концу лечения наблюдалась положительная динамика в виде уменьшения частоты приступов стенокардии, признаков сердечной недостаточности, болей в области грудины, улучшения параметров

центральной гемодинамики как в покое, так и при физической нагрузке. При этом возросла толерантность к физической нагрузке и уменьшилось количество желудочковых и суправентрикулярных экстрасистол [Лебедева А.Ю., 2002].

Перспективным представляется применение КВЧ-излучения при подготовке больных с хроническими формами ИБС к оперативным вмешательствам на сердце [Левицкий Е.Ф. и др., 1999]. Это позволяет стабилизировать состояние больных ИБС в дооперационном периоде, снизить периоперационные осложнения аортокоронарного шунтирования. Показано, что при проведении КВЧ-терапии в дооперационном периоде отмечались следующие эффекты: уменьшение среднего количества приступов стенокардии в сутки на 31,5% и снижение среднего количества таблеток принимаемого нитроглицерина в сутки на 43,6%, уменьшение среднего количества эпизодов болевой ишемии миокарда на 27,2% и «немой» – на 21,2%, общей длительности ишемии миокарда обоих видов соответственно на 34,0% и 21,4% [GongL. etal., 1996]. Выявлено антиаритмическое действие КВЧ-терапии, которое проявлялось в уменьшении среднего числа желудочковых экстрасистол за сутки на 30,7%, наджелудочковых – на 26%. В процессе лечения установлено также легкое гипотензивное действие КВЧ-терапии, проявляющееся уменьшением вариабельности артериального давления как в дневное, так и в ночное время, а также седативный эффект [Голант М.Б., 1994, 1989]. Курс дооперационной КВЧ-терапии предупредил состояние готовности миокарда к аритмиям, которые обычно возникают под действием реперфузионного стресса, что подтверждалось самостоятельным восстановлением синусового ритма у 46% больных, снижением частоты аритмий в периоперационном периоде на 33% по сравнению с контрольной группой. Улучшение процессов метаболизма

миокарда проявилось отсутствием периоперационных инфарктов миокарда [Левицкий Е.Ф. и др., 1999].

На примере патологии сердечно-сосудистой системы очевидна значимость метода КВЧ-терапии в оказании помощи пожилым.

У пожилых пациентов с хронической ИБС со стенокардией напряжения второго функционального класса в сочетании с артериальной гипертензией 2-4 степени риска осложнений, сопутствующей язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки назначение КВЧ-терапии имело высокий эффект и характеризовалось интегральной оценкой «значительное улучшение» и «улучшение» [Лоран О.Б. и др., 1996].

Надо отметить, что в последние годы расширяется спектр показаний к применению КВЧ-терапии [Запорожан В.Н. и др., 1997].

В настоящее время метод миллиметровой терапии успешно применяют [Гуляев А.И. и др., 2001]:

- в кардиологии (при лечении стабильной и нестабильной стенокардии, инфаркта миокарда, артериальной гипертензии) [Кабисов Р.К., Манейлова М.В., 2000];

- неврологии (при лечении нарушений мозгового кровообращения, остеохондроза позвоночника, невритов) [Запорожан В.Н. и др., 1992];

- пульмонологии (при бронхиальной астме, бронхитах) [Голант М.Б., Савостьянова Н.А., 1989];

- фтизиатрии (при туберкулезе, саркоидозе) [Голант М.Б., 1988];

- травматологии и ортопедии (для лечения раневой инфекции, трофических нарушений, воспалительных и дегенеративных заболеваний суставов) [Гуляев А. И., 1998, 2000];

- гастроэнтерологии (при язвенной болезни, панкреатите, холецистите) [Левицкий Е.Ф. и др., 1999];

- стоматологии (для лечения пародонтита, стоматита) [Карлов В.А. и др., 1991];

- дерматологии (при экземе и нейродермите, псориазе, микозах, герпетической инфекции) [Запорожан В.Н. и др., 1991];

- гинекологии (для лечения воспалительных процессов женских половых органов, миомы матки, гиперпластических процессов эндометрия) [Зеленцов В.И. и др., 2007];

- урологии (при пиелонефрите, простатите) [Карлов В.А. и др., 1991];

- педиатрии (для лечения детского церебрального паралича, энуреза, заикания)[Лебедева А.Ю., 1997];

- онкологии (с целью защиты кроветворной системы и устранения побочных эффектов лучевой и химиотерапии) [Кабисов Р.К., 1997].

Кроме того, сокращается число противопоказаний к проведению КВЧ-терапии [Лебедева Н.Н., Котровская Т. И., 2003]**.** В настоящее время многими исследователями выделяются следующие противопоказания к использованию метода ММ-терапии [Головачева Т.В., 1991, 1994, 1995, 1997]:

- острые инфекционные заболевания неясной этиологии [Латышева О. О., 1997]***;***

- острые психические заболевания [Ковалев А. А., 2002]***;***

- продолжающиеся кровотечения [Курников Г.Ю., Главинская Т. А., 1994]***;***

- декомпенсированное состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем [Мочалов Ю.А., 2000]***;***

- выраженные интоксикации организма [Лоран О.Б. и др., 1996]***;***

- относительным противопоказанием является желчекаменная и мочекаменная болезни [Паршина С. С., 1994]**.**

В эксперименте и клинических испытаниях обнаружены и разносторонне изучены следующие основные эффекты ММ-волн [Дровянникова Л.П. и др., 1995]:

- воздействие на центральную нервную систему (ЦНС) через возбуждение рецепторов ЦНС[Люсов В.А. и др., 1998]***;***

- влияние на различные звенья иммунной системы [Мирютова Н.Ф. и др., 2000]**;**

- влияние на функционирование диффузной нейроэндокринной системы [Плетнев С.Д., 1991];

- действие на систему перекисного окисления липидов - антиоксидантной защиты [Мирютова Н.Ф. и др., 1997];

- влияние на энергетические процессы в клетке [Паршина С. С. и др., 2000]***;***

- изменение проницаемости кровеносных капилляров [Руев В.В., Василенко В.В., 2000]***;***

- изменения в системе гемостаза и реологических свойств крови [Плетнев С.Д., 2007]***;***

- влияние на гормональный статус организма [Плетнев С.Д., 2000]***;***

- изменение регистрируемых параметров биологически активных точек [Паршина С. С., 1991, 2006];

- радиопротекторное действие [Гоц Н.И. и др., 1995].

Таким образом, КВЧ-терапия является современным высокоэффективным методом, который интегрирован в систему оказания гериатрической помощи. Накоплены данные об успешном применении КВЧ-терапии в комплексной терапии заболеваний сердечно-сосудистойсистемы у лиц пожилого возраста [Головачева Т.В., 1991, 1994, 1995, 1997]. Патогенетической базой его использования является способность гармонизировать биоритмы клеточных структур и уравновешивать процессы десинхронизации и адаптации, стимулировать виктаут [MaestroniG.J. etal., 2005].

Вместе в тем, ввиду недостаточной информированности лечебной сети метод КВЧ-терапии недостаточно часто применяется в комплексном лечении и реабилитации больных пожилого возраста, что свидетельствует о необходимости активного внедрения образовательных программ в непрерывный процесс последипломной подготовки гериатров,

кардиологов, реабилитологов и физиотерапевтов, продолжения всестороннего научного изучения эффективности КВЧ-терапии в лечении и реабилитации больных пожилого и старческого возраста с социально-значимой патологией, например, сердечно-сосудистой, неврологической и гастроэнтерологической [LeferD.J., GrangerN., 2000].

Несмотря на доказанную эффективность КВЧ-терапии, имеются проблемы в организации применения метода у пациентов пожилого возраста [LorinczA.T., 2003]. Они заключаются в следующем.

Частота назначения КВЧ-терапии в процессе лечения и реабилитации пожилых пациентов является достоверно меньшей по сравнению с другими методами аппаратной физиотерапии на всех этапах организации медицинской помощи, что зачастую является следствием низкой осведомленности врачей о возможностях метода. Выявлено, что частота назначения КВЧ-терапии является максимальной при реабилитации пожилых пациентов с язвенной болезнью и дегенеративно-дистрофических процессах позвоночника, но, все же, достоверно меньшей по сравнению с такими методами как гальванизация, магнитотерапия, ультразвуковая терапия [WangY.T. etal., 2004].

1.3.2. Аппаратура для проведения крайне высокочастотной терапии

В настоящее время на российском рынке имеется целый ряд аппаратов для проведения КВЧ-терапии. Ниже приведены характеристики некоторых наиболее распространенных моделей.

Аппарат «Явь-103» (НИИ «Орион», г. Киев).Выпускается настроенным на любую заданную частоту в диапазоне 38,5 - 100 ГГц (длина волны 7,8 -3,0 мм). Модуляция - частотная, с девиацией частоты 50-80 МГц при номинальной частоте модуляции 50 Гц. Максимальная частота модуляции 20 кГц.

Аппарат «Аленушка» (НИИ «Орион», г. Киев). Диапазон частот 42 — 64 ГГц, сигнал — непрерывный, без модуляции и с модуляцией частотой 50 Гц.

Аппарат «Электроника КВЧ-01» (НПО «Сатурн», г. Киев). Фиксированная частота излучения 61,0 ±2,1 ГГц (длина волны 4,9 мм). Аппарат излучает два типа сигналов: непрерывный и импульсный с амплитудной модуляцией (частота модуляции 5 Гц и 45 Гц).

«ПОРТ-56/76 ЭЛМ» - аппарат КВЧ-терапии с плавной перестройкой частоты (ООО «ЭЛМ»,г. Нижний Новгород). Диапазон рабочих частот 50 - 80 ГГц, диапазон плавной перестройки частоты 20 ГГц. Выходная мощность 0,05-0,55 мВт.

Аппарат КВЧ-пунктуры «АМФИТ 0,2/10-01» (Научно-исследовательский физико-технический институт Нижегородского государственного университета). Диапазон рабочих частот 53,57-78,33 ГГц.

Портативный аппарат МИЛТА-КВЧ-терминал (ЗАО НПО космического приборостроения, Москва). Фиксированные частоты: 42,2 ГГц (длина волны 7,1 мм); 53,5 ГГц (длина волны 5,6 мм); 60,7 ГГц (длина волны 4,9 мм), модуляция 100 мГц. Плотность потока мощности 4 - 12 мВт/см².

Хорошо себя зарекомендовал в клинической практике аппарат КВЧ-ИК терапии «Триомед» (ООО «Триомед», г. Санкт-Петербург), который работает на следующих частотах: 40 - 43 ГГц (7,5 - 6,98 мм); 52 -57 ГГц (5,77 -5,26 мм); 57 -63 ГГц (5,26 - 4,76 мм); 50 - 75 ГГц (6,0-4,0 мм). Выходная мощность 0,001 - 0,01 мкВт. Данный аппарат является портативным, содержит сменные выносные излучатели и представляет собой источник низкоинтенсивного излучения электромагнитных волн крайне высокочастотного и инфракрасного диапазонов для неинвазивного воздействия на участки кожного покрова человека. Аппарат и сменные терапевтические излучатели могут применяться в лечебно-

профилактических учреждениях широкого профиля и индивидуально по назначению врача в стационарных и амбулаторных условиях.

Несомненным достоинством портативной КВЧ-аппаратуры является возможность ее использования в амбулаторных и полевых условиях.

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Дизайн и этапы исследования

Настоящее исследование предусматривало наличие нескольких блоков (этапов).

Блок 1. Изучение оксидативного гомеостаза у пациентов пожилого и старческого возраста и возможности его коррекции посредством применения КВЧ-терапии.

Блок 2. Изучение влияния КВЧ-терапии на состояние опиоидной регуляции.

Блок 3. Изучение взаимоотношений «кортизол – рецепторы» на фоне применения КВЧ-терапии.

Блок 4. Изучение медико-социальных эффектов комплексного лечения с применением КВЧ-терапии.

Блок 1. Изучение оксидативного гомеостаза у пациентов пожилого и старческого возраста и возможности его коррекции посредством применения КВЧ-терапии.

1.1. Проведение сравнительного анализа состояния оксидативного гомеостаза между группой практически здоровых людей пожилого и старческого возраста и группой практически здоровых людей среднего возраста (по показателям содержания малонового диальдегида, сульфгидрильных групп, их соотношения).

1.2. Проведение сравнительного анализа состояния оксидативного гомеостаза в динамике реализации комплексного лечения между группой пациентов пожилого и старческого возраста со всеми указанными заболеваниями с применением КВЧ-терапии и группой пациентов, у которых КВЧ-терапия не применялась (контрольные точки: до реализации программ, через 1 месяц и через 6 месяцев):

1.2.1. При хронической сердечной недостаточности.

1.2.2. При артериальной гипертензии.

1.2.3. При климактерическом синдроме.

1.2.4. При хронической обструктивной болезни легких.

1.2.5. При хронических болях в нижней части спины.

1.2.6. При язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

1.2.7. При тревожно-депрессивном синдроме.

Блок 2. Изучение влияния КВЧ-терапии на состояние опиоидной регуляции.

Проведение сравнительного анализа состояния опиоидного статуса между группой пациентов пожилого и старческого возраста со всеми указанными заболеваниями с применением КВЧ-терапии и группой пациентов, у которых КВЧ-терапия не применялась (по показателям мет-энкефалина, лей-энкефалина, β-эндорфина; контрольные точки: до реализации программ, через 1 месяц):

2.1. При хронической сердечной недостаточности.

2.2. При артериальной гипертензии.

2.3. При климактерическом синдроме.

2.4. При хронической обструктивной болезни легких.

2.5. При хронических болях в нижней части спины.

2.6. При язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

2.7. При тревожно-депрессивном синдроме.

Блок 3. Изучение взаимоотношений «кортизол – рецепторы» на фоне применения КВЧ-терапии.

3.1. Проведение сравнительного анализа состояния синтеза кортизола и экспрессии рецепторов к нему между группой практически здоровых людей пожилого и старческого возраста и группой практически здоровых людей среднего возраста (по показателям кортизола, активности ГКР-2, активности ГКР-3, соотношения ГКР-3/2).

3.2. Проведение сравнительного анализа состояния синтеза кортизола и экспрессии рецепторов к нему между группой пациентов

пожилого и старческого возраста с социально значимыми заболеваниями и группой здоровых людей пожилого возраста.

3.3. Проведение сравнительного анализа состояния синтеза кортизола и экспрессии рецепторов к нему между группой пациентов пожилого и старческого возраста со всеми указанными заболеваниями с применением КВЧ-терапии и группой пациентов, у которых применялось только медикаментозное лечение (контрольные точки: до реализации программ, через 2, 3, 5, 7 и 10 недель):

3.3.1. При хронической сердечной недостаточности.

3.3.2. При артериальной гипертензии.

3.3.3. При климактерическом синдроме.

3.3.4. При хронической обструктивной болезни легких.

3.3.5. При хронических болях в нижней части спины.

3.3.6. При язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

3.3.7. При тревожно-депрессивном синдроме.

Блок 4. Изучение медико-социальных эффектов применения КВЧ-терапии.

4.1. Изучение медико-социальной эффективности применения КВЧ-терапии между группой пациентов пожилого и старческого возраста со всеми указанными заболеваниями и группой пациентов, у которых КВЧ-терапия не применялась (по показателям общепринятых и рекомендованных международными организациями опросников качества жизни; контрольные точки: до реализации программ, через 1 месяц):

4.1.1. При хронической сердечной недостаточности (по опроснику SF-36).

4.1.2. При артериальной гипертензии (по опроснику SF-36) .

4.1.3. При климактерическом синдроме (по опроснику SF-36) .

4.1.4. При хронической обструктивной болезни легких (по опроснику EuroQol).

4.1.5. При хронических болях в нижней части спины (по опроснику EuroQol).

4.1.6. При язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (по опроснику EuroQol).

4.1.7. При тревожно-депрессивном синдроме (по опроснику EuroQol).

2.2. Характеристика пациентов и терапевтических мероприятий

2.2.1. Обоснование выбора

Оценка эффективности комплексного лечения с использованием КВЧ-терапии пациентов пожилого и старческого возраста выполнена на примере наиболее распространенных заболеваний в данных возрастных группах, которые оказывают значительное влияние на качество жизни и способствуют усугублению социальной дезадаптации гериатрического больного. В частности, в исследование включены пациенты кардиологического профиля (с хронической сердечной недостаточностью; артериальной гипертензией; климактерическим синдромом), пульмонологического (с хронической обструктивной болезнью легких), неврологического (с хроническими болями в нижней части спины), гастроэнтерологического (с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки) профилей и пациенты с тревожно-депрессивным синдромом. Всего в исследование было включено 603 пациента (мужчин 309, женщин 294), при этом средний возраст составил 65,7±2,1 лет (от 60 до 89 лет). Выбор нозологических форм для исследования объясняется их высокой распространенностью среди лиц пожилого и старческого возраста, значительным влиянием на качество жизни гериатрического контингента пациентов, социальной значимостью.

КВЧ-терапия проводилась посредством применения аппарата КВЧ-ИК терапии «Триомед» (ООО «Триомед», Санкт-Петербург),

который является портативным, имеет сменные излучатели и представляет собой источник низкоинтенсивного излучения (менее 10 мкВт/см²) электромагнитных волн крайне высокочастотного и инфракрасного диапазонов для неинвазивного воздействия на участки кожного покрова человека.

2.2.2. Хроническая сердечная недостаточность

Критерии включения: возраст 60-89 лет, наличие II или III ФК ХСН по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA). Критерии исключения: дисциркуляторная энцефалопатия или последствия перенесенного инсульта, затрудняющие контакт с больным, атеросклеротическое поражение сосудов ног с хронической артериальной недостаточностью выше II стадии, сопутствующая патология, оказывающая влияние на качество жизни и уровень физической активности; другой возраст пациентов. Характеристика больных. Общее количество пациентов с хронической сердечной недостаточностью составило 69 чел. (мужчин – 34, женщин – 35), при этом средний возраст составил 65,7±2,1 лет (от 60 до 89 лет). Больные были разделены на 2 группы. Группа клинического наблюдения (n=35) получала наряду с традиционным объемом терапии (β-блокаторы, ингибиторы АПФ, нитраты, дезагреганты) лечение методом КВЧ-терапии, второй группе (n=34) было назначено обычное лечение без применения КВЧ-терапии. Группы были сопоставимы по полу, возрасту и характеристикам ХСН. КВЧ-терапия проводилась по следующей схеме. Длина волны 7,1 мм. Производили воздействие в область проекции биологически активных точек: при артериальной гипертензии на область проекции точки TR5, при сопутствующих нарушениях ритма сердца – на область проекции точек C7 и P7, при стенокардитических явлениях – на область проекции точек RP4, VC17, E36. Длительность воздействия на область проекции каждой биологически активной точки составляло до 30 минут, продолжительность курса – 10 – 15 процедур.

2.2.3. Артериальная гипертензия

Критерии включения: возраст 60-89 лет, артериальная гипертензия 1-2 степени, 1-3 уровня риска по классификации ВОЗ/МОАГ. Критерии исключения – артериальная гипертензия третьей степени, четвертого уровня риска, дисциркуляторная энцефалопатия второй и третьей стадии, затрудняющая контакт с больным, атеросклеротическое поражение сосудов ног с хронической артериальной недостаточностью выше 2 стадии, последствия травм нижних конечностей с ограничением их функции, симптоматические гипертензии, другой возраст пациентов. Характеристика больных. Количество пациентов составило 67 чел. (мужчин – 28, женщин – 39), при этом средний возраст составил 67,2±2,2 года (от 60 до 89 лет). Больные были разделены на 2 группы. Группа клинического наблюдения (n=31) получала наряду с традиционным объемом терапии (β-блокаторы, ингибиторы АПФ, мочегонные, антагонисты кальция и пр.) лечение методом КВЧ-терапии, второй группе (n=36) было назначено обычное лечение без примененияКВЧ-терапии. Группы были сопоставимы по полу, возрасту и характеристикам заболевания. КВЧ-терапия проводилась по описанной выше методике.

2.2.4. Климактерический синдром

Критерии включения: возраст 55-64 года, климактерический синдром средней степени выраженности, женский пол. Критерии исключения: другой возраст, наличие КС легкого или тяжелого течения; тяжелые нарушения сердечного ритма и проводимости (пароксизмы мерцания и трепетания предсердий, возникновение дважды и чаще в месяц, суправентрикулярная, желудочковая пароксизмальная тахикардия с частотой приступов более чем 2 в месяц, политопная и групповая экстрасистолия, атриовентрикулярная блокада 2-3 степени, полная АВ-блокада); наличие выраженного основного сосудистого заболевания, например, диффузного атеросклероза, АГ высоких градаций; хроническая

сердечная недостаточность выше второго функционального класса по NYHA; неспецифический язвенный колит, хронический колит с обширным язвенным или эрозивным процессом в прямой или сигмовидной кишке, а также кровоточащий геморрой, полип или полипоз кишечника; онкологическое заболевание на момент вмешательства или в анамнезе; гипертермия различного генеза; интеллектуально-мнестическое снижение различного генеза и другие общие противопоказания к применению методов аппаратной физиотерапии, мужской пол. Характеристика больных. Общее количество пациенток составило 66 чел., при этом средний возраст составил 60,3±1,1 года (от 55 до 64 лет). Больные были разделены на 2 группы. Группа клинического наблюдения (n=33) получала наряду с традиционным объемом терапии (β-блокаторы, седативные средства, заместительная гормональная терапия, ЛФК, психотерапия)лечение методом КВЧ-терапии, второй группе (n=33) было назначено обычное лечение без применения электромагнитного излучения КВЧ. Группы были сопоставимы по полу, возрасту и характеристикам заболевания. Излучатель аппарата КВЧ-ИК терапии «Триомед» устанавливали на расстоянии 0,5 см от поверхности кожи на область проекции биологически активных точек: по нечетным дням (1, 3, 5 и т. д.) на точку RP6 и точку VC3. По четным дням (2, 4, 6 и т. д.) - на область проекции точкиV28 симметрично справа и слева. Длина волны 5,6 мм, продолжительность процедуры составляла 10-12 мин (5-6 мин на каждую точку), 2 раза в день с интервалом 3-4 часа, на курс 10-15 процедур.

2.2.5. Хроническая обструктивная болезнь легких

Критерии включения: наличие ХОБЛ умеренной степени выраженности, возраст 60-89 лет. Критерии исключения: легкая и выраженная ХОБЛ, сопутствующая сердечно-сосудистая патология с сердечной недостаточностью выше 1 стадии по классификации NYHA, инсульт или инфаркт в анамнезе, облитерирующие заболевания сосудов ног выше I стадии, другой возраст пациентов. Характеристика больных.

Общее количество пациентов с ХОБЛ составило 92 чел. (мужчин – 66, женщин – 26), при этом средний возраст составил 68,0±3,4 года (от 60 до 89 лет). Больные были разделены на 2 группы. Группа клинического наблюдения (n=62) получала наряду с традиционным объемом терапии (ингаляционными бронходилататорами, метилксантинами и десенсибилизирующими средствами) лечение методом КВЧ-терапии, второй группе (n=30) было назначено обычное лечение без применения КВЧ-терапии. Группы были сопоставимы по полу, возрасту и характеристикам заболевания. КВЧ-терапия проводилась по схеме: производили воздействие на область проекции биологически активных точек TR5, C7 и P7, RP4, VC17, E36. Длина волны 4,9 мм, длительность воздействия на область проекции каждой точки составляло до 30 минут, продолжительность курса – 10 – 15 процедур.

2.2.6. Хронические боли в нижней части спины

Критерии включения: возраст 60-89 лет, хронические боли в нижней части спины умеренной интенсивности, связанные с дегенеративно-дистрофическими процессами пояснично-крестцового отдела позвоночника (состояния, относимые к регистрационной категории M54.5 по МКБ-10). Критерии исключения: дисциркуляторная энцефалопатия или последствия перенесенного инсульта, затрудняющие контакт с больным, атеросклеротическое поражение сосудов ног с хронической артериальной недостаточностью выше II стадии, сопутствующая патология, оказывающая влияние на качество жизни и уровень физической активности, другой возраст пациентов. Характеристика больных. Общее количество пациентов с хроническими болями в нижней части спины составило 89 чел. (мужчин – 50, женщин – 39), при этом средний возраст составил 69,1±3,2 года (от 60 до 89 лет). Больные были разделены на 2 группы. Группа клинического наблюдения (n=67) получала наряду с традиционным объемом терапии (НПВС, миорелаксантами и седативными

средствами) лечение методом КВЧ-терапии, второй группе (n=32) было назначено обычное лечение без применения КВЧ-терапии. Группы были сопоставимы по полу, возрасту и характеристикам заболевания. КВЧ-терапия проводилась путем воздействия на область проекции биологически активной точки V28 симметрично справа и слева. Длина волны 5,6 мм, продолжительность процедуры составляла 10-12 мин (5-6 мин на область проекции каждой точки),2 раза в день с интервалом 3-4 часа, на курс 10-15 процедур.

2.2.7. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки

Критерии включения: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки средней степени выраженности, возраст пациентов 60-89 лет. Критерии исключения: общие противопоказания к применению методов аппаратной физиотерапии, другой возраст пациентов. Характеристика больных. Общее количество пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки составило 62 чел. (мужчин – 39, женщин – 23), при этом средний возраст составил 64,2±2,9 года (от 60 до 77 лет). Больные были разделены на 2 группы. Группа клинического наблюдения (n=32) получала наряду с традиционным объемом терапии (ингибиторами протоновой помпы, эрадикационной терапией) лечение методом КВЧ-терапии, второй группе (n=30) было назначено обычное лечение без применения КВЧ-терапии. Группы были сопоставимы по полу, возрасту и характеристикам заболевания. КВЧ-воздействие осуществлялось на стандартные рефлексотерапевтические точки, расположенные в эпигастральной области длиной волны 5,6 мм, продолжительность процедуры составляла 10-12 мин (5-6 мин на каждую точку), 2 раза в день с интервалом 3-4 часа, на курс 10-15 процедур.

2.2.8. Тревожно-депрессивный синдром

Критерии включения: в исследование – депрессия легкой степени. Критерии исключения: депрессия средней и тяжелой степени, выраженное интеллектуально-мнестическое снижение с затруднением контакта, тяжелая соматическая патология с резким нарушением функции, онкологическая патология, а также заболевания и состояния, являющиеся противопоказаниями для применения аппаратной физиотерапии.Общее количество пациентов составило 92 чел. (мужчин – 44, женщин – 48), при этом средний возраст составил 64,6±1,2 года (от 60 до 77 лет). Больные были разделены на 2 группы. Пациенты группыклинического наблюдения (n=45) на фоне лечения основного соматического заболевания также принимали сеансы КВЧ-терапии, пациенты контрольной группы (n=47) получали лишь медикаментозную терапию по поводу соматического заболевания и фитотерапевтические препараты для купирования симптомов депрессии.Производили КВЧ-воздействие на биологически активные точки: при депрессии на фоне артериальной гипертензии на точку TR5, при сопутствующих депрессии нарушениях ритма сердца – на точки C7 и P7, при депрессии и стенокардитических явлениях – на точки RP4, VC17, E36. Длина волны 7,1 мм, длительность воздействия на область проекции каждой биологически активной точки составляло до 30 минут, продолжительность курса – 10 – 15 процедур.

2.2.9. Группы практически здоровых лиц

Для проведения сравнительной оценки были сформированы группы практически здоровых лиц среднего возраста (34 чел., от 40 до 52 лет, средний возраст 45,6±2,2 года) и пожилого и старческого возраста (32 чел., от 60 до 86 лет, средний возраст 66,2±3,2 года).

2.3. Методы исследования

2.3.1. Исследование оксидативного статуса

Состояние перекисного окисления липидов определя при помощи по концентрации малонового диальдегида (МДА).

В основе проведенных экспериментов находится реакция МДА с 2-тиобарбитуровой кислотой (ТБК), в ходе которой при высоких температурах и кислом pH образуется окрашенный триметиновый комплекс, который содержит 1 молекулу МДА и 2 молекулы ТБК.

Применена следующая методика определения концентрации МДА. На первом этапе проводится обработка сыворотки и получение осажденного липид-белкового комплекса. Для этого в экстракционные пробирки помещали по 20 мкл плазмы, во все пробирки с плазмой вносили по 4 мл 0,1% раствора H2SO4 и перемешивали на вихревом смесителе в течение 2 секунд. После в эти же пробирки вносили по 1 мл 10% раствора ФВК, перемешивали на вихревом смесителе по 2 секунды. Эти пробирки центрифугировали в течение 10 минут, надосадочную жидкость сливали, к осадку добавляли по 2 мл 0,1% раствора H2SO4 и 0,5 мл 10% раствора ФВК. Далее во все пробирки добавляли по 4 мл бидисциллированной воды, перемешивали на вихревом смесителе 2 секунды.

На втором этапе проводили реакцию с ТБК. Для этого в пробирку № 1 помещали 4 мл бидисциллированной воды (контрольная проба), далее во все пробирки – вводили по 1 мл смеси ТБК и уксусной кислоты. Тщательно перемешивали на вихревом смесителе, закрывали пробками и помещали в водяную баню на 1 час при температуре 95 градусов по Цельсию. Затем вынимали пробирки и тут же переносили их в ледяную баню, где оставляли на 15 минут.

Третий этап – экстракция реагирующих с ТБК веществ в бутанол. Для этого во все пробирки вносили по 4 мл бутанола, закрывали пробками, экстрагировали каждую пробирку на вихревом смесителе, центрифугировали 10 минут, переносили по 2 мл бутанолового экстракта в пробирки для измерения флюоресценции.

Четвертый этап – измерение флюоресценции. Измерение проводили на спектрофлюорометре при максимуме возбуждения 530 нм, максимуме эмиссии – 553 нм, чувствительности – 1, ширине щели – 1- нм. Расчет содержания МДА проводили по формуле 1:

$$X = \frac{\text{Ф опыта} \times \text{К станд} \times 1}{\text{Ф станд}} \text{ (мкмоль/мл)} \qquad (1)$$

В настоящее время описанная реакция является оптимальной при проведении научных исследований, хотя имеет свои ограничения. К ним относится, во-первых, возможность участия в реакции не только МДА, но и других субстанций, содержащихся в пробе (другие альдегиды, карбонильные группы нуклеотидов и пр.).

В литературе даже появился термин «ТБК – активные продукты», что указывает на погрешности в специфичности описной реакции.

С другой стороны важно помнить, что при доступе кислорода к пробам процесс пероксидации продолжается, и в зависимости от продолжительности реакции, температуры реакционной смеси результат также может подвергаться погрешности. Однако, выбор именно этой методики определения МДА связан с тем, что именно МДА характеризует

выраженность вторичных реакций ПОЛ, которые возникают не сразу, а спустя некоторого времени после воздействия оксидативного стимула. Именно этот метод обладает наибольшей пригодностью для регистрации и выявления долговременных изменений прооксидантно-антиоксидантного статуса человека.

Антиоксидантный статус оценивали путем определения концентрации SH-групп по реакции с дитиотриснитробензойной кислотой на спектрофотометре GilfordMold 250 (США) (мкмоль/мл). Взятие венозной крови осуществлялось при условии предварительного добавления в пробирку ЭДТА натрия (1 мг/мл). Обработку крови проводили следующим образом. В течении 15 минут центрифугировали образцы при 1500 об/мин, проводили отделение плазмы от эритроцитов, плазму разливали в пластиковые пробирки и помещали на хранение в морозильную камеру при температуре минус 20 градусов. Отмывание эритроцитов от плазмы осуществлялось следующим образом. Первый раз – 1 мл эритроцитов на 20 мл физиологического раствора; второй и третий – 1 мл эритроцитов на 10 мл физиологического раствора. Центрифугирование проводилось на Холодовой центрифуге при 3000 об/мин. Затем физиологический раствор отсасывался, эритроциты разливались в пробирки.

В исследовании проведено определение антиокислительного коэффициента по формуле 2:

$$АОК = \frac{SH}{МДА} \qquad (2)$$

2.3.2. Исследование других компонентов сигнального молекулярного взаимодействия

Глюкокортикоидную рецепцию изучали с позиций исследования стресс-реализующих и стресс-лимитирующих механизмов. Исследования стресс-реализующей системы включали: а) определение уровня плазменного кортизола радиоиммунными методами, б) определение «истинных» глюкокортикоидных рецепторов II типа, реализующих эффект кортизола. Оценка стресс-лимитирующих механизмов иммунокомпетентных клеток включала исследование активности глюкокортикоидных рецепторов III типа, ингибирующих эффект кортизола.

Для оценки статуса эндогенных опиоидов применено определение ферментативным методом их уровня с использованием стандартных реактивов на биохимических автоанализаторах FP-901 «Lab system» (Франция), «Harizon» (Канада).

2.3.3. Исследование гемодинамических показателей

Для изучения состояния центральной гемодинамики применялся метод импедансной реографии при помощи аппарата «Импекард» (2001, БелНИИ «Кардиология»). Метод основан на измерении сопротивления тканей ультразвуковым колебаниям и позволяет при помощи компьютерного анализа полученных результатов оценить состояние сопротивления периферических сосудов, ударный объем крови, рассчитать другие параметры сердечной деятельности и центральной гемодинамики.

При изучении эхокардиографических параметров использовался метод ЭхоКГ на аппарате HDI 5000 CT(США). Измеряли конечный диастолический размер, конечный систолический размер левого желудочка, толщину задней стенки левого желудочка в систолу и диастолу, толщину межжелудочковой перегородки в систолу и диастолу.

Массу миокарда левого желудочка рассчитывали математически по формуле Devereux (1986). Индекс массы миокарда левого желудочка рассчитан путем деления полученной массы миокарда на площадь поверхности тела.

2.3.4. Исследование динамики состояния пациентов

Оценка непосредственной эффективности терапии в обеих группах больных проводили по 4 интегральным критериям: «значительное улучшение», «улучшение», «без перемен» и «ухудшение», а также по динамике жалоб, объективного статуса, данных инструментальных методов обследования.

2.3.5. Исследование медико-социальных показателей

Исследование медико-социальной эффективности проводилось посредством изучения качества жизни, связанного со здоровьем, по опросникам SF-36, EuroQol, визуальной аналоговой шкале общего благополучия и визуальной аналоговой шкале оценки депрессии.

2.3.6. Математико-статистическая обработка данных

Статистическую обработку результатов исследования проводили по стандартным программам для персональных компьютеров. Использовали специализированные пакеты прикладных программ для медико-биологических исследований («Statistica-5.0» и «MicrosoftExcell»), обеспечивающих выполнение общепринятых математико-статистических методов. Характер статистического распределения признаков анализировали с помощью χ^2-критерия Пирсона.

Для оценки межгрупповых различий значений признаков, имеющих непрерывное распределение, применяли t-критерий Стьюдента. Для анализа вида распределения использовали критерий Шапиро-Уилка (Shapiro-Wilk’sW-test). Для проверки статистической однородности

нескольких выборок были использованы непараметрические процедуры однофакторного дисперсионного анализа (критерий Крускала–Уоллиса).

В случаях, когда дисперсионный анализ выявлял статистически значимую неоднородность нескольких выборок, для последующего выявления неоднородных групп (путем их попарных сравнений) применяли процедуры множественных сравнений с помощью критерия Манна-Уитни. Критический уровень достоверности нулевой гипотезы (об отсутствии различий) принимали равным 0,05.

Глава 3. ОКСИДАТИВНЫЙ ГОМЕОСТАЗ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА И ВОЗМОЖНОСТИ ЕГО КОРРЕКЦИИ ПОСРЕДСТВОМ ПРИМЕНЕНИЯ КВЧ-ТЕРАПИИ

3.1. Общая оценка оксидативного гомеостаза пациентов старших возрастных групп

Гериатрическая патология характеризуется не только отличным от патологии молодого и среднего возраста течением, но и особенностью патогенетических изменений, которые к ним приводят. Новым развивающимся направлением изучения патологии старших возрастных групп является оценка оксидативного гомеостаза. В этой связи нами проведено исследование по изучению влияния КВЧ-терапии на оксидативный статус у пациентов пожилого и старческого возраста с заболеваниями сердечно-сосудистого (артериальная гипертензия, хронические формы ИБС с хронической сердечной недостаточностью, климактерический синдром с сосудистой симптоматикой), неврологического (боль в нижней части спины), пульмонологического (ХОБЛ), гастроэнтерологического (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки) профилей.

3.1.1. Оксидативный гомеостаз у здоровых лиц среднего, пожилого и старческого возраста

Несомненный научный интерес представляет изучение того, каким образом происходит изменение состояния про- и антиоксидантных систем в процессе старения у здоровых пожилых лиц. Для разрешения этого вопроса нами проведено исследование с целью дать сравнительную характеристику состояния про- и антиоксидантных систем у здоровых лиц среднего и пожилого возраста.

Для характеристики оксидативных процессов нами проведено определение МДА, как промежуточного метаболита перекисного окисления, характеризующего долгосрочные оксидативные процессы. В качестве маркера антиоксидантной защиты выбрано содержание SH-групп.

Комплексная оценка оксидативного стресса дана по величине коэффициента SH/МДА. Результаты проведенного исследования приведены в таблице 1.

Согласно полученным данным, в пожилом возрасте имело место достоверное увеличение концентрации МДА с 32,1 ± 1,2 мкмоль/л в среднем возрасте до 41,1 ± 1,0 мкмоль/л, в пожилом возрасте, $p<0,05$. Это свидетельствовало об увеличении прооксидантного потенциала в пожилом возрасте, по мере старения, несмотря на отсутствие заболеваний.

Таблица 1

Сравнительная характеристика оксидативного гомеостаза у лиц среднего и пожилого возраста

Показатель	Лица среднего возраста (годы)	Лица пожилого и старческого возраста (годы)	Достоверность различий (p)
МДА (мкмоль/л)	32,1 ± 1,2	41,1 ± 1,0	p<0,05
SH (мкмоль/л)	317,5 ± 10,5	291,4 ± 7,3	p<0,05
SH / МДА	9,89 ± 0,2	7,09 ± 0,4	p<0,05

Также происходило достоверное снижению содержания маркеров прооксидантов SH-групп с 317, 5 ± 10 ,5 мкмоль/л в среднем возрасте до 291,4 ±7,3 мкмоль/л у пожилых людей, $p<0,05$. Соответственно, происходило снижение суммарного коэффициента, характеризующего

оксидативный стресс. Так, у лиц среднего возраста его значение составило 9,89 ± 0,2, у здоровых пожилых людей – 7,09 ± 0,4, P<0,05.

Таким образом, у практически здоровых лиц пожилого и старческого возраста имело место снижение уровней маркеров антиоксидантной защиты и увеличение содержания малонового диальдегида как показателя течения оксидативных процессов по сравнению с лицами среднего возраста.

3.1.2. Оксидативный гомеостаз у лиц среднего, пожилого и старческого возраста с заболеваниями кардиологического, пульмонологического, гастроэнтерологического и неврологического профилей

Нами изучены возрастные особенности течения оксидативного стресса, антиоксидантной защиты у пациентов пожилого и старческого возраста, вошедших в исследование и лиц среднего возраста.

Результаты исследования представлены в таблице 2.

Обобщенные показатели системы про- и антиоксидантной защиты свидетельствовали о том, что лица пожилого и старческого возраста в большей степени были подвержены формированию оксидативного стресса.

В частности, у пожилых испытуемых по сравнению с лицами среднего возраста имели место достоверно большие значения МДА (соответственно, 33,4 ± 1,3 мкмоль / л и 42,1 ± 1,1 мкмоль/л, p< 0,05), SH-групп (318,7 ± 11,1 мкмоль/л и 293,5 ± 7,2 мкмоль/л), а также меньшие значения коэффициента SH/МДА (соответственно, 9,54±0,2 и 6,97±0,3, p<0,05). Эти данные свидетельствовали о значительной патогенной нагрузке возрастного фактора.

Таблица 2

Обобщенные показатели оксидативного гомеостаза
у гериатрических больных vsпациентов среднего возраста

Показатель	Средний возраст	Пожилой и старческий возраст	Достоверность различий (р)
МДА (мкмоль/л)	33,4±1,3	42,1±1,1	р<0,05
SH (мкмоль/л)	318,7±11,1	293,5±7,2	р<0,05
SH/МДА	9,54±0,2	6,97±0,3	р<0,05

Состояние оксидативного гомеостаза у лиц разного возраста при отдельных нозологических формах носило следующий характер (табл. 3).

Таблица 3

Зависимость выраженности оксидативного стресса от различных нозологических форм у пациентов пожилого и старческого возраста

Нозологическая форма	МДА (мкмоль/л)	SH (мкмоль/л)	SH /МДА
Сердечная недостаточность	51,3±1,1	184,1±7,3	3,58±0,1
Артериальная гипертензия	45,1±1,2	198,2±5,4	4,03±0,3
Климактерический синдром	43,1±0,7	259,4±8,2	6,01±0,2
ХОБЛ	51,5±1,1	201,3±8,9	3,93±0,1
Боли в нижней части спины	41,5±1,2	292,5±7,1	7,04±0,2
Язвенная болезнь	42,7±1,5	290,3±6,8	7,01±0,3

При изучении влияния наличия заболевания на состояние оксидативного гомеостаза выявлено, что по степени значимости они располагались в порядке убывания следующим образом

(согласно значению коэффициента SH/МДА): хроническая сердечная недостаточность, ХОБЛ, артериальная гипертензия, климактерический синдром, боль в нижней части спины и язвенная болезнь, $p<0,05$.

Наибольшей активностьюу лиц пожилого и старческого возраста в плане стимуляции оксидативного стресса обладалахроническая сердечная недостаточность, коэффициент SH/МДА при этом был наименьший среди других факторов риска - 3,58 ± 0,1, при этом значение МДА составило 51,3 ± 1,1 мкмоль/л, SH-групп - 184,1 ± 7,3 мкмоль/л.

Значимый вклад в стимуляцию процессов ПОЛ вносилаХОБЛ умеренной степени выраженности, коэффициент SH/МДА - 3,93 ± 0,1, показатель МДА – 51,5 ± 1,1 мкмоль/л , SH- 201,3 ± 8,9 мкмоль/л.

Несколько меньшей активностью в отношении оксидативных процессов обладали такие заболевания как артериальная гипертензия (МДА 45,1 ± 1,2 мкмоль/л, SH- 198,2 ±5,4 мкмоль/л, коэффициент SH / МДА 4,03 ± 0,3) и хрониостресс (МДА 43,1 ±0,7 мкмоль/л , SH – 259,4 ± 8,2 мкмоль/л, коэффициент SH/МДА 6,01 ± 0,2).

Таким образом, оксидативные процессы характеризовались большей напряженностью у здоровых лиц пожилого и старческого возраста по сравнению с лицами среднего возраста. Кроме того, наличие рассматриваемых заболеваний потенцировало оксидативные процессы в пожилом и старческом возрасте, что свидетельствовало о необходимости поиска новых методов противодействия данному патогенетическому звену.

3.2. Влияние КВЧ-терапии на оксидативный гомеостаз при патологии у пациентов пожилого и старческого возраста

Проведено изучение влияниякВЧ-терапии на состояние оксидативного гомеостаза при ряде социальнозначимых заболеваний в пожилом и старческом возрасте.

3.2.1. Динамика показателей оксидативного гомеостаза упациентов с хронической сердечной недостаточностью

Выявлено, что комбинированное лечение хронической сердечной недостаточности с использованием КВЧ-терапии по стандартной методике (один курс из 15 процедур через день) продолжительностью 1 и 6 месяцев сопровождался антиоксидантными эффектами.

В частности, снизилась концентрация МДА в динамике лечения, соответственно44,1 ± 1,2 мкмоль/л, 39,6 ± 0, 8 мкмоль/л, 36, 3 ± 0, 2 мкмоль/л, $p<0.05$.

Происходил рост антиоксидантного потенциала под влиянием терапии КВЧ, динамика содержания SH-групп носил следующий характер: 322,4 ± 3, 1 мкмоль/л, 331,2 ± 3,0 мкмоль/л, 345,2±3,5 мкмоль/л, $p<0.05$.

Соотношение SH/МДА также имело положительную динамику: 7,42 ± 0, 2 мкмоль/л, 8,64 ± 0,1 мкмоль/л, 9,52 ± 0,1 мкмоль/л, $p<0.05$. Показатели липидного обмена не изменялись (табл. 4).

Таблица 4

Влияние крайневысокочастотной терапии на оксидативный гомеостаз у пациентов с хронической сердечной недостаточностью

Показатель	До лечения		Через 1 месяц лечения		Через 6 месяцев лечения	
	Контрольная группа	Группа наблюдения	Контрольная группа	Группа наблюдения	Контрольная группа	Группа наблюдения
МДА, мкмоль/л	42,9 ±1,5	43,2 ±1,3	40,5 ±1,4	39,5 ± 0,9**	41,7 ±1,0	36,4 ± 0,4*,**
SH, мкмоль/л	324,4 ±3,8	321,5 ± 3,7	320,6 ±3,5	332,5 ±3,4*,**	320,9 ±2,5	347,1 ± 3,7*,**
SH/МДА	7,40 ±0,2	7,44 ± 0,1	7,54 ±0,6	8,63 ±0,2*,**	7,91 ±0,4	9,53 ± 0,2*,**
ХС	5,67 ±0,7	5,72 ± 0,6	5,68 ±0,7	6,3 ± 0,2	5,98 ±0,8	6,7 ± 0,1
ХС ЛПВП	1,1 ±0,2	1,2 ± 0,2	1,1 ±0,2	1,2 ± 0,1	1,2 ±0,2	1,3 ± 0,1
ТГ	1,6 ±0,1	1,7 ± 0,3	1,5 ±0,1	1,6 ± 0,2	1,7 ±0,8	1,7 ± 0,3
ХС ЛПНП	4,5 ± 0,3	4,6 ± 0,3	4,7 ± 0,4	4,5 ± 0,4	4,5 ± 0,5	4,6 ± 0,5

* $p<0,05$ по сравнению с контрольной группой;

** $p<0,05$ в динамике.

3.2.2. Динамика показателей оксидативного гомеостаза у пациентов с артериальной гипертензии

Выявлено, что комбинированное лечение пожилых пациентов антигипертензивными препаратами в сочетании с КВЧ-терапией по стандартной методике (один курс из 15 процедур через день) продолжительностью 1 и 6 месяцев сопровождалось антиоксидантными эффектами.

Выявлено, что уровень МДА снизился через 1 и 6 месяцев лечения соответственно с 42,4 ± 1,0 мкмоль/л до 38,2 ±1,3 мкмоль/л, 36,1 ±0,2 мкмоль/л, $p<0.05$.

Одновременно происходило повышение содержания SH-групп, характеризующих антиокислительный потенциал с 319,3 ± 2,9 мкмоль/л до лечения, через один месяц терапии – 332,5 ± 2,0 мкмоль/л, через 6 месяцев – 345,5±2,1 мкмоль/л, $p<0.05$.

Соответственно был отмечен достоверный рост коэффициента SH/МДА с 7,37 ±0,1 мкмоль/л до лечения, через один месяц терапии 8,42 ±0,2 мкмоль/л, через шесть месяцев – 9,26 ± 0,4 мкмоль/л, $p<0.05$.

Вместе с тем, показатели липидного обмена не имели статистически достоверной динамики (табл. 5).

Таблица 5

Влияние антигипертензивных препаратов и крайневысокочастотной терапии на оксидативный гомеостазу пациентов пожилого и старческого возраста с артериальной гипертензией

Показатель	До лечения		Через 1 месяц лечения		Через 6 месяцев лечения	
	Контро-льная группа	Группа наблю-дения	Контро-льная группа	Группа наблю-дения	Контро-льная группа	Группа наблю-дения
МДА, мкмоль/л	41,9 ±1,1	42,4 ±1,0	42,8 ±0,4	38, 2 ±1,3*,**	42,7 ±1,6	36,1 ±0,2*,**
SH, мкмоль/л	318,7 ±2,0	319,3 ± 2,9	319,7 ±2,7	332,5 ±2,0*,**	319,4 ±2,6	345,5 ±2,1*,**
SH/МДА	7,32 ±0,2	7,37 ± 0,1	7,54 ±0,4	8,42 ±0,2*,**	7,40 ±0,3	9,26 ±0,4*,**
ХС	6,1 ±0,6	6,3 ± 0,7	6,0 ±1,1	6,2 ± 0,8	6,0 ±1,0	6,1 ± 0,8
ХС ЛПВП	1,1 ±0,1	1,2 ± 0,2	1,2 ±0,2	1,3 ± 0,2	1,1 ±0,2	1,2 ± 0,3
ТГ	1,5 ±0,4	1,7 ± 0,5	1,5 ±0,2	1,6 ± 0,4	1,5 ±0,4	1,7 ± 0,5
ХС ЛПНП	4,5 ±0,3	4,6 ± 0,4	4,4 ±0,3	4,5 ± 0,5	4,5 ±0,3	4,6 ± 0,6

*Примечание: * p<0,05 по сравнению с контрольной группой;*
*** p<0,05 в динамике.*

3.2.3. Динамика показателей оксидативного гомеостаза у пациентов с хроническими болями в нижней части спины

Выявлено, что при лечениипациентов с хроническими болями в нижней части спины с включением КВЧ-терапии по стандартной методике (один курс из 15 процедур через день) продолжительностью 1 и 6 месяцев не сопровождалось антиоксидантными эффектами.

Так, уровень МДА до лечения составил 42,4+1,2 SH мкмоль/л через один месяц и 6 месяцев соответственно 42,7 ± 1,3 мкмоль/л и 43,0 ± 1,5 мкмоль/л, p>0.05.

Аналогичные данные были получены по отношению содержания SH-групп, соответственно 322,6 ± 11,9 мкмоль/л, 322,8 ± 11,9 мкмоль/л, 321,6 ± 10,8 мкмоль/л, p >0,05.

Из показателей липидного обмена отмечено повышение содержания проатерогенной фракции ХС ЛПНП: до лечения 4,7 ± 0,5 мкмоль/л, через один месяц – 4,9 ± 0,1 мкмоль/л, через 6 месяцев – 5,2 ± 0,2 мкмоль/л, p<0,05, что можно объяснить течением сопутствующей сердечно-сосудистой патологии (табл. 6).

Таблица 6

Влияние КВЧ-терапии на оксидативный гомеостаз у пожилых пациентов с хроническими болями в нижней части спины

Показатель	До лечения		Через 1 месяц лечения		Через 6 месяцев лечения	
	Контро-льная группа	Группа наблю-дения	Контро-льная группа	Группа наблю-дения	Контро-льная группа	Группа наблю-дения
МДА,	42,7	42,4	41,6	42,7	42,7	43,0

мкмоль/л	±1,3	± 1,2	±1,9	± 1,3	±1,0	± 1,5
SH, мкмоль/л	320,9 ±10,4	322,6 ± 11,9	321,9 ±10,4	322,8 ± 11,9	320,4 ±9,6	321,6 ± 10,8
SH/МДА	7,43 ±0,4	7, 43 ± 0,2	7,42 ±0,3	7,41 ± 0,2	7,42 ±0,8	7,45 ± 0,5
ХС	6,1 ±0,7	6,2 ± 0,8	6,0 ±0,5	6,2 ± 0,7	6,3 ±0,4	6,1 ± 0,5
ХС ЛПВП	1,0 ±0,4	1,1 ± 0,3	1,1 ±0,3	1,2 ± 0,5	0,9 ±0,1	1,1 ± 0,4
ТГ	1,6 ±0,5	1,7 ± 0,4	1,5 ±0,4	1,6 ± 0,6	1,3 ±0,3	1,6 ± 0,7
ХС ЛПНП	4,6 ±0,6	4,7 ± 0,5	4,8 ±0,2	4,9 ± 0,1	5,1* ±0,1	5,2 * ± 0,2

*Примечание: * p<0,05 в динамике.*

3.2.4. Динамика показателей оксидативного гомеостаза у пациенток с климактерическим синдромом

Применение КВЧ-терапии при климактерическом синдроме имело также антиоксидантный эффект.

Динамика МДА до лечения через 1 и 6 месяцев терапии носила следующий характер: 45,3 ± 1,2 мкмоль/л, 41,1 ± 0,9 мкмоль/л, 38,1 ± 0,7 мкмоль/л, $p<0,05$.

В эти же сроки имел место рост содержания SH-групп и соотношения SH/МДА, соответственно: 322,3 ± 3,5 мкмоль/л и 7,15 ± 0,2; 328,1 ± 3,1 мкмоль/л и 7,98 ± 0,1; 334,5 ± 2,2 мкмоль/л и 8,77 ± 0,2, $p<0,05$. Показатели липидного обмена при этом не изменялись (табл. 7).

3.2.5. Динамика показателей оксидативного гомеостазаупациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки

Применение КВЧ-терапии в лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки не приводило к изменениям в состоянии оксидативного гомеостаза.

Динамика уровня МДА до лечения, через один и 6 месяцев носило следующий характер: 44,2 ± 1,3 мкмоль/л, 43,9 ± 1,5 мкмоль/л, 43,1 ± 1,4 мкмоль/л, $p>0,05$.

Динамика уровня SH-групп в аналогичных временных рамках была следующей: 320,5 ± 10,1 мкмоль/л, 321,4 ± 10,2 мкмоль/л, 322,3 ± 9,8 мкмоль/л, $p>0,05$.

Динамика соотношения SH/МДА: 7,25 ± 0,2, 7,32 ± 0,1, 7,47 ± 0,2, $p>0,05$.

КВЧ-терапия также не оказывала достоверного влияния на колебание показателей липидного обмена: ХС, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, ТГ, $p>0,05$ (табл. 8).

Таблица 7

Влияние крайневысокочастотной терапии на оксидативный гомеостаз у пациенток с климактерическим синдромом

Показатель	До лечения		Через 1 месяц лечения		Через 6 месяцев лечения	
	Контрольная группа	Группа наблюдения	Контрольная группа	Группа наблюдения	Контрольная группа	Группа наблюдения

МДА, мкмоль/л	44,6 ±1,3	45,3 ± 1,2	45,2 ±1,0	41,1 ±0,9*,**	44,7 ±0,8	38,1 ± 0,7*,*
SH,мкмоль/л	321,4 ±3,2	322,3 ± 3,5	322,7 ±2,8	328,1 ± 3,1	320,7 ±2,0	334,5 ± 2,2*,**
SH/МДА	7,13 ±0,3	7,15 ± 0,2	7,14 ±0,4	7,98 ± 0,1*,**	7,13 ±0,4	8,77 ± 0,2*,**
ХС	5,82 ±0,4	5,81 ± 0,5	5,87 ±0,5	5,91 ± 0,4	5,80 ±0,3	5,90 ± 0,4
ХС ЛПВП	1,1 ±0,1	1,2 ± 0,1	1,0 ±0,1	1,1 ± 0,2	1,3 ±0,3	1,2 ± 0,2
ТГ	1,6 ±0,2	1,7 ± 0,2	1,5 ±0,2	1,6 ± 0,1	1,5 ±0,4	1,7 ± 0,2
ХС ЛПНП	4,4 ±0,1	4,6 ± 0,2	4,6 ±0,2	4,5 ± 0,3	4,3 ±0,2	4,5 ± 0,4

*Примечание: * p<0,05 по сравнению с контрольной группой,*

*** p<0,05 в динамике.*

Таблица 8

Влияние крайневысокочастотной терапии на оксидативный гомеостаз у пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки

Показатель	До лечения		Через 1 мес.		Через 6 мес.	
	Контрольная группа	Группа наблюдения	Контрольная группа	Группа наблюдения	Контрольная группа	Группа наблюдения
МДА,	43,9	44,2	44,6	43,9	44,2	43,1

мкмоль/л	±1,3	± 1,3	±1,4	± 1,5	±1,7	± 1,4
SH, мкмоль/л	322,8 ±10,2	320,5 ± 10,1	325,9 ±10,0	321,4 ± 10,2	321,9 ±8,6	322,3 ± 9,8
SH/МДА	7,15 ±0,3	7,25 ± 0,2	7,34 ±0,2	7,32 ± 0,1	7,45 ±0,4	7,47 ± 0,2
ХС	6,1 ±0,8	6,1 ± 0,9	5,8 ±0,7	5,9 ± 0,8	6,2 ±0,9	6,0 ± 0,7
ХС ЛПВП	1,0 ±0,1	1,1 ± 0,2	1,1 ±0,2	1,2 ± 0,1	1,4 ±0,3	1,1 ± 0,2
ТГ	1,6 ±0,2	1,7 ± 0,3	1,5 ±0,5	1,6 ± 0,4	1,6 ±0,3	1,7 ± 0,3
ХС ЛПНП	4,5 ±0,3	4,7 ± 0,4	4,6 ±0,2	4,8 ± 0,3	4,4 ±0,1	4,7 ± 0,3

3.2.6. Крайне высокочастотная терапия в лечении пациентов с хронической обструктивной болезнью легких

Выявлен антиоксидантный эффект применения КВЧ-терапии при ХОБЛ. Динамикасодержания МДА носила следующий характер: 45,1+1,1 мкмоль/лдо лечения; 40,8+0,7 мкмоль/л и 37,9+0,5 мкмоль/л через 1 мес. и 6 мес. после проведенного курса терапии соответственно, различия достоверны (p<0,05). В эти же сроки имел место достоверный (p<0,05) рост содержания SH-групп и соотношения SH/МДА: 321,2 ± 3,3 мкмоль/л и 7,12 ± 0,1усл.ед. до лечения; 337,1 ± 3,2 мкмоль/л и 8,26 ± 0,2усл.ед. через 1 мес.и 342,2 ± 2,1 мкмоль/л и 9,02 ± 0,1усл.ед. через 6 мес.после терапии соответственно. Показатели липидного обмена достоверно (p>0,05) не изменялись.

3.2.7. Крайне высокочастотная терапия в лечении пациентов стревожно-депрессивным синдромом

Уровни МДА и SH-групп в под влиянием КВЧ-терапии в оцениваемый период времени достоверно (p>0,05) не изменялись. Динамика уровня МДА носила следующий характер: 35,1 ± 1,1 мкмоль/л до лечения; 35,9 ± 1,2 мкмоль/л через 1 мес. и 36,1 ± 1,3 мкмоль/л через 6 мес. после лечения. Динамика SH-групп и соотношения SH/МДА за аналогичные временные периоды: 321,4 ± 12,1 мкмоль/л и 9,15 ± 0,2 усл.ед., 322,5 ± 9,1 мкмоль/л и 8,98 ± 0,1 усл.ед.; 321,2 ± 8,7 мкмоль/л и 8,89 ± 0,2 усл.ед. Достоверного (p>0,05) влияния на колебание показателей липидного обмена – ХС, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, ТГ не выявлено.

3.3. Место крайне высокочастотной терапии в ведении пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих социально значимыми заболеваниями, сопровождающимися оксидативным дисбалансом: анализ результатов и клинико-патогенетического обоснование

Анализ результатов, изложенных в разделах 3.1 и 3.2 показал, что при большинстве включенных в исследование нозологических формах происходила достоверная положительная динамика оксидативного статуса, которая характеризовалась антиоксидативной направленностью. Исключение составляли язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки и боль в нижней части спины. Все другие нозологические формы можно объединить по принципу заинтересованности в их течении сердечно-сосудистой системы, которая в пожилом и старческом возрасте оказывает немаловажное влияние на оксидативное равновесие в силу локализации в сосудистой стенки патологического очага атеросклеротического процесса. В частности, пациентки

с климактерическим синдромом имели в плане клинического течения заболевания сердечно-сосудистые изменения, а ХОБЛ сопровождалась закономерным в пожилом и старческом возрасте присоединением хронического легочного сердца с системными проявлениями.

В последние годы известно, что *in vivo* существуют качественно изменённые, модифицированные липопротеины – продукты свободнорадикального и перекисного окисления.

По современным представлениям, именно они играют основную роль в сложном процессе атерогенеза: показано, что все стадии атерогенеза связаны с окислительной модификацией липопротеинов. Окисленные ЛПНП активно поглащаются макрофагами, способствуя формированию пенистых клеток, а также благодаря свойственной им цитотоксичности участвуют в повреждении стенки кровеносных сосудов, а окисленные ЛПВП резко уменьшают свою способность акцептировать ХС из тканей, в результате чего он накапливается в стенках сосудов, создавая тем самым условия для формирования атеросклеротической бляшки.

При сердечно-сосудистой патологии в пожилом и старческом возрасте происходит активация свободнорадикального ПОЛ.

Степень окисляемости нарастает со степенью тяжести и распространённости атеросклероза, например, критическая ишемия нижних конечностей характеризуется более высокой окисляемостью плазмы по сравнению с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (ОААНК) с ишемией II стадии. При сочетании ОААНК с ИБС ещё более возрастает подверженность липопротеинов плазмы к окислению, а сочетание ИБС и критической ишемии нижних конечностей приводит к наиболее интенсивному ПОЛ – неотъёмлемой части свободнорадикальных процессов. Показано, что ишемизированном миокарде свободно радикальные процессы протекают интенсивнее за счёт

его повышенной чувствительности к воздействию свободных радикалов и активации лейкоцитов, генерирующих эти радикалы. У больных ИБС и (ОААНК) вне приступов стенокардии в той или иной степени сохраняются зоны хронической ишемии миокарда, а сопутствующей ОААНК приводит к хронической артериальной недостаточности нижних конечностей, которая также, безусловно, способствует выраженной активации ПОЛ.

Мультифокальный атеросклероз характеризуется более интенсивным течением перекисного окисления липидов: чем больше бассейнов артериального русла поражено атеросклеротическим процессом, тем выше показатели перекисного окисления липидов.

Чем тяжелее клиническое течение облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей и чем чаще он сочетается с ишемической болезнью сердца, тем выше интенсивность перикисного окисления липидов. Показатель окисляемости плазмы может служить дополнительным критерием тяжести течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей и ишемической бололезни сердца.

В 1964-65 гг. появились первые сообщения о выраженной активации ПОЛ в аорте и органах кроликов с холестериновой моделью атеросклероза. В последующих многочисленных исследованиях выявлено наличие закономерной ранней активации ПОЛ (увеличение содержания ранних и поздних продуктов ПОЛ, в том числе газообразных, увеличение интенсивности хемилюминесценции) в стенке артерий и тканях животных и человека при атеросклерозе, начиная с самых ранних его стадий, более или менее выраженной антиоксидатной недостаточности при атеросклерозе, а также у контингентов риска (пожилых, тучных малоподвижных особей); наконец, более раннее и быстрое развитие атеросклероза на фоне длительной активации ПОЛ любого происхождения

(например, после лучевых поражений) и успешное применение антиоксидантов в качестве средств профилактики и лечения атеросклероза.

Эпидемиологические наблюдения и исследования свидетельствуют, что в период относительной антиоксидантойнедостаточности (зима, весна) частота таких исходов атеросклероза, как инфаркты миокарда, максимальна. Частота смертей от ишемической болезни сердца (ИБС) связана обратной зависимостью с уровнем потребления растительных масел – основного источника эссенциальных жирных кислот и липидных антиоксидантов в пищевом рационе. Такие факторы риска атеросклероза, как курение, употребление алкоголя, гиподинамия, переедание, стимулируют свободнорадикальное ПОЛ и, следовательно, могут реализовать свои атерогенные потенции через этот механизм. Активация ПОЛ характерна для стресса любой природы, а атерогенная роль стресса также бесспорна. Наконец, с возрастом наблю- дается более или менее выраженное снижение обеспеченности организма антиоксидантами, ослабление антиоксидативнойэффективности витаминов А, С, Е у пожилых и старых людей и, как следствие, – увеличение количества продуктов ПОЛ; параллельно возрастают частота и выраженность атеросклероза.

Наряду с закономерной активацией ПОЛ и снижением обеспеченности организма антиоксидантами при индукции и развитии атеросклероза получены данные о том, что природные антиоксиданты являются естественными ингибиторами синтеза холестерина; при их недостаточности развивается гиперхолестеринемия. Первичная деструкция эластичных волокон стенки артерий (аорты) может быть вызвана продуктами ПОЛ. При этом происходят лабилизация лизосомальных мембран и выход кислых гидролаз.

Из эндогенных источников прооксидантов в патогенезе атеросклероза главное значение, несомненно, имеет их повышенное

образование в процессе длительного стресса и ишемии. Высокая и продолжительная гиперкатехолемия индуцирует продукцию свободных радикалов и пероксидов в результате как собственного метаболизма катехоламинов по хиноидному пути, так и «утечки» активных форм кислорода из электронтранспортных цепей митохондрий и микросом в условиях их напряжённого функционирования и накопления недоокислённых и аномальных метаболитов. Далее, свободнорадикальные интермедиаты образуют в процессе нормальной деятельности ксантиноксидазы и некоторых других ферментных систем. В условиях нарушения пуринового обмена – как наследственного, так и приобретённого (в частности, у пожилых, тучных страдающих хронической патологией субъектов), а особенно при ишемии – вклад радикальных интермедиатов ксантиноксидазы может быть существенным.

Важным эндогенным источником активных форм кислорода являются лейкоциты (нейтрофилы, макрофаги, моноциты). Вырабатываемые ими и утилизируемые в процессе фагоцитоза свободные радикалы, пероксиды, в частности, хлорсодержащие, при воспалительной патологии в очагах воспаления накапливаются, особенно в условиях массовой гибели лейкоцитов и оказывают прооксидантное воздействие на эндотелий сосудов, на липопротеины и форменные элементы крови. Продукты ПОЛ, особенно относительно стабильные и долгоживущие, участвуют в повреждении интимы артерий и транспорте липидов, их проникновении в стенку сосудов, развитии атеросклеротических бляшек и росте тромбогенного потенциала крови, т.е. во всех патофизиологических механизмах атерогенеза.

Липопротеины низкой и очень низкой плотности (ЛПНП и ЛПОНП), легко окисляемые и транспортируемые в стенку артерий, непосредственно участвуют в процессе формирования склеротических бляшек, тогда как липопротеины высокой плотности (ЛПВП) не только сами не участвуют в

этом процессе, но и частично ингибируют участие в нём ЛПНП. ЛПНП – сферические частицы диаметром около 22 нм и молекулярной массой 2,5 млн Да, свободно циркулирующие с током крови. Основу частицы составляет белок – апо-В-протеин, молекула которого имеет массу около 500 кДа. Он взаимодействует с молекулами липидов, образуя глобулу, и транспортирует липиды к ткани. Ядро глобулы образуют около 1500 молекул эстерифицированного холестерина, а её наружный слой формируют около 800 молекул фосфолипидов и около 500 молекул свободного холестерина.

Под влиянием свободнорадикального окисления в частицах ЛПНП снижается содержание арахидоновой кислоты и токоферола, образуются продукты ПОЛ, в частности, долгоживущие и цитотоксичные альдегиды – малоновый диальдегид и др.; особое значение имеет образование высокотоксичного альдегида 4-гидроксиноненаля. Как экзогенные по отношению к частицам ЛПНП активные формы кислорода – продукты ПОЛ, так и образующиеся в самой частице альдегиды модифицируютструктуру белка апо-В-протеина, нейтрализуя расположенные на его поверхности положительно заряженные остатки лизина, а также тирозина и цистеина, увеличивая суммарный отрицательный заряд глобулы. Аналогичная модификация ЛПНП происходит при его контакте invitro с клетками эндотелия и гладкой мышцы, моноцитами и нейтрофилами в насыщенной O_2 бесклеточной среде. Этот эффект имеет, по-видимому, решающее значение на этапе транспортирования ЛПНП в стенку артерий, осуществляемого макрофагами крови.

В итоге такого взаимодействия макрофаг превращается в «пенистую» клетку, перегруженную холестерином и транспортирующую последний в эндотелий и гладкую мускулатуру сосудов.

Активация ПОЛ влияет также на механизмы, способствующие и препятствующие гемокоагуляции.

Окислительно-восстановительный гомеостаз тканей, про- и антиоксидантное равновесие в них являются, таким образом, следствием взаимодействия множества веществ, ионов, радикалов, процессов. Полный и исчерпывающий анализ этого равновесия требует учёта состояния всех его компонентов, одновременного определения содержания многих веществ, ряд которых отличается нестойкостью, кратковременностью существования. Известно много методов изучения ПОЛ, его инициаторов, ранних, промежуточных и конечных продуктов, а также суммарной антиоксидативной активностью тканей и её компонентов. Однако реализация полной программы таких исследований в реальных условиях биологического эксперимента и тем более медицинского исследования весьма затруднительна. Учитываются обычно концентрации ранних промежуточных продуктов ПОЛ (диеновых конъюгатов, гидроперекисей, ацилперекисей и т.п.), суммарная антиоксидативная активность и содержание токоферола.

В условиях нормальной жизнедеятельности про- и антиоксидантное равновесие в тканях организма смещено вправо, интенсивность ПОЛ максимально подавлена, но сохраняется во всех клетках и биологических жидкостях на стационарном низком уровне. Показатели, характеризующие это состояние в норме, в частности интенсивность спонтанной хемилюминесцентной активности сыворотки крови(СХЛ), для одного и того же организма весьма постоянны.

Изучение возрастных и половых особенностей СХЛ сыворотки крови крыс и практически здоровых людей показало, что минимальный уровень СХЛ наблюдается у организмов, достигших половой зрелости, и сохраняется относительно стабильным до вступления в пожилой возраст, в

период постарения. Очевидно минимуму интенсивности СХЛ сыворотки крови соответствует состояние максимального совершенства систем регуляции гомеостаза, поддерживающих, в частности, на минимальном уровне и про- и антиоксидантное равновесие. В первую треть жизни, по мере формирования регуляторных механизмов, уровень интенсивности СХЛ закономерно снижается. В последнюю треть жизни, когда усиливаются в организме деструктивные процессы и снижаются мощности антиоксидативного резерва, равновесие постепен- но смещается в направлении повышения интенсивности СХЛ.

Не менее существенно, что при одинаковом возрасте и прочих равных условиях существования интенсивность СХЛ сыворотки крови особей женского пола достоверно ниже, чем мужского. Эта закономерность надёжно показана как в эксперименте на животных, так и в наблюдениях над практически здоровыми людьми. Очевидно антиоксидативный резерв женского организма более значителен, его про- и антиокси- дантное равновесие смещено вправо максимально. Эта особенность особей женского пола придаёт им большую устойчивость в экстремальных ситуациях, обеспечивает более длительное сохранение основных параметров гомеостаза, чем у мужских особей. В частности, присутствие в крови женских половых гормонов, обладающих высокой антиоксидативной активностью, способно объяснить наличие половых различий интенсивности СХЛ.

В качестве механизма действия КВЧ-терапии рассматривается и возможность ее влияния на слабые электростатические связи (например, водородные, гидрофобные), которым принадлежит ведущая роль в поддержании пространственной структуры (конформации) биологических молекул и надмолекулярных структур. Через модификацию слабых взаимодействий волны КВЧ диапазона могут изменять физико-химические свойства белков, липидов, каталитические свойства ферментов, прочность

липопротеиновых и других комплексов, что также имеет саногенное значение.

На макроуровне в реализации лечебного эффекта КВЧ-терапии принимают участие центральная и периферическая нервная система, защитно-регуляторные системы организма. При этом КВЧ-излучение, поглощенное кожными рецепторами, оказывает возбуждающее действие на вегетативную, эндокринную и имунную системы, а также активацию системы опиоидных рецепторов (энкефалинов), продукции нейроиммуноэндокринных саногенных факторов.

Теоретической основой применения КВЧ-терапии в гериатрической практике является то, что данный метод стимулирует процессы витаукта. Витаукт – это процесс динамического равновесия между разбалансированными в результате старения организма регуляторными и гомеостатическими механизмами и адаптационными реакциями. По мере усугубления старения первые начинают проявлять себя все более агрессивно. Здоровая старость характеризуется параллельным усилением адаптационных и саногенных механизмов, что приводит к динамическому равновесию и не дает развиться патологическим процессам. Применение КВЧ-терапии предполагает гармонизацию волновых процессов на клеточном и тканевом уровнях, тормозит волновой дисбаланс, снимая, таким образом, патогенную часть виктаукта.

Это подтверждается результатами наших исследований, изложенных в данном разделе монографии, по изучению про- и антиоксидантного статуса у пожилых пациентов и динамики оксидативного гомеостаза под влиянием КВЧ-терапии.

Нами показано, что в развитии возраст-ассоциированной патологии с заинтересованностью сердечно-сосудистой системы большое значение имеет состояние системы про- и антиоксидатных ферментов. Выявлено,

что при кардиоваскулярной патологиипри воздействии КВЧ имеется достоверная тенденция к увеличению маркеров антиоксидантной защиты и снижению содержания малонового диальдегида, что свидетельствует о стабилизации течения оксидативных процессов.

Глава 4. ЭФФЕКТЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ КВЧ-ТЕРАПИИ НА СОСТОЯНИЕ ОПИОИДНОЙ РЕГУЛЯЦИИ У ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

В настоящей главе нами изучены нейроиммуноэндокринные аспекты влияния КВЧ-терапии на примере сигнальных молекул опиоидной системы.

4.1. Эндогенные опиоиды при сердечно-сосудистой патологии под воздействием крайневысокочастотной терапии

4.1.1. Динамика эндогенных опиоидов при артериальной гипертензии

В результате исследования выявлено, что в группе наблюдения, которая получала комбинированное лечение с включением КВЧ-терапии, был отмечен достоверный прирост количества эндогенных опиоидов.

Уровень мет-энкефалина в сыворотке крови в группе наблюдения достоверно возрос с 756,9±5,5 пг/мл до 801,7±4,5 пг/мл ($p<0,05$). В то же время в контрольной группе достоверной динамики уровня мет-энкефалина не наблюдалось: до начала лечения он составил 767,8±9,1 пг/мл, после - 785,4±3,2 пг/мл ($p>0,05$). При этом уровень мет-энкефалина у пациентов группы наблюдения после лечения был достоверно выше не только по сравнению с исходным уровнем, но и с уровнем после лечения у пациентов контрольной группы ($p<0,05$) (рис. 1).

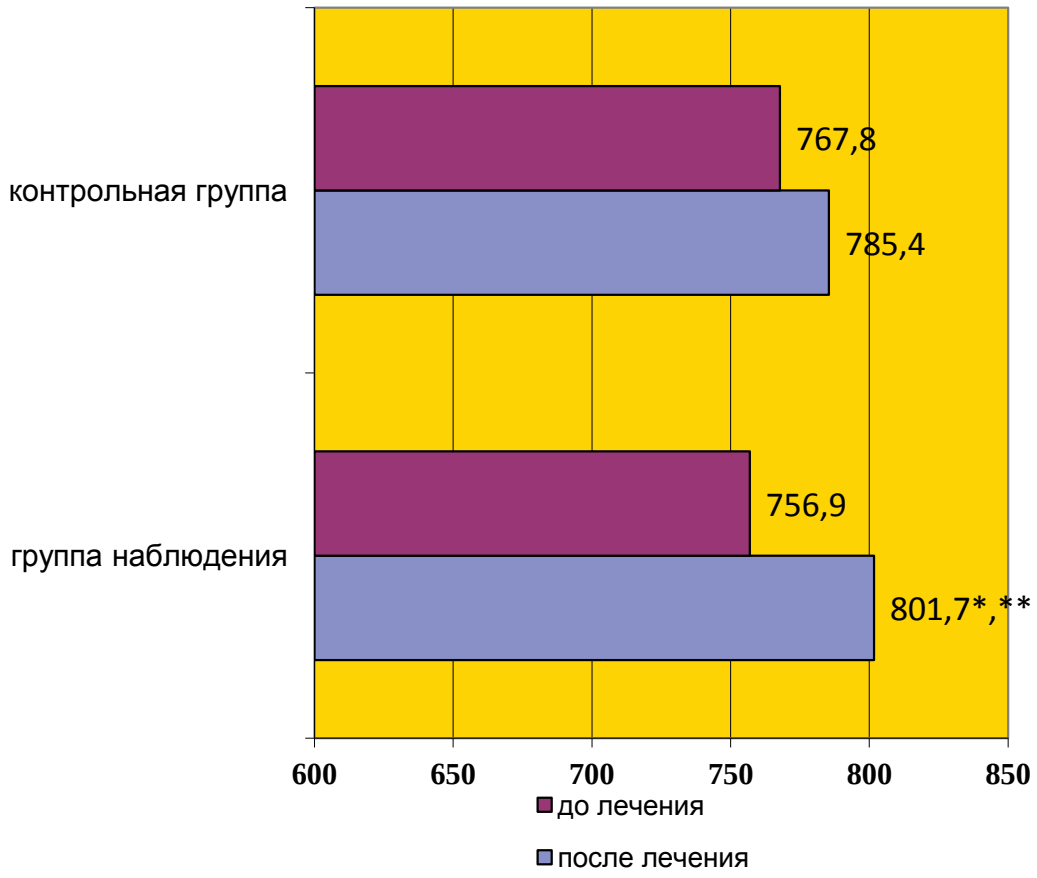


Рис. 1. Динамика уровня мет-энкефалина (пг/мл) под влиянием крайневысокочастотной терапии у больных с артериальной гипертензией.

*Примечание: * p<0,05 в динамике, ** p<0,05 по сравнению с контрольной группой.*

Уровень лей-энкефалина в сыворотке крови в группе наблюдения достоверно возрос с 447,6±7,7 пг/мл до 491,2±5,0 пг/мл (p<0,05). В то же время в контрольной группе достоверной динамики уровня лей-энкефалина не наблюдалось: до начала лечения он составил 448,5±5,8 пг/мл, после - 456,4±6,1 пг/мл (p>0,05). При этом уровень лей-энкефалина у пациентов группы наблюдения после лечения был достоверно выше не только по сравнению с исходным уровнем, но и с уровнем после лечения у пациентов контрольной группы (p<0,05) (рис.2).

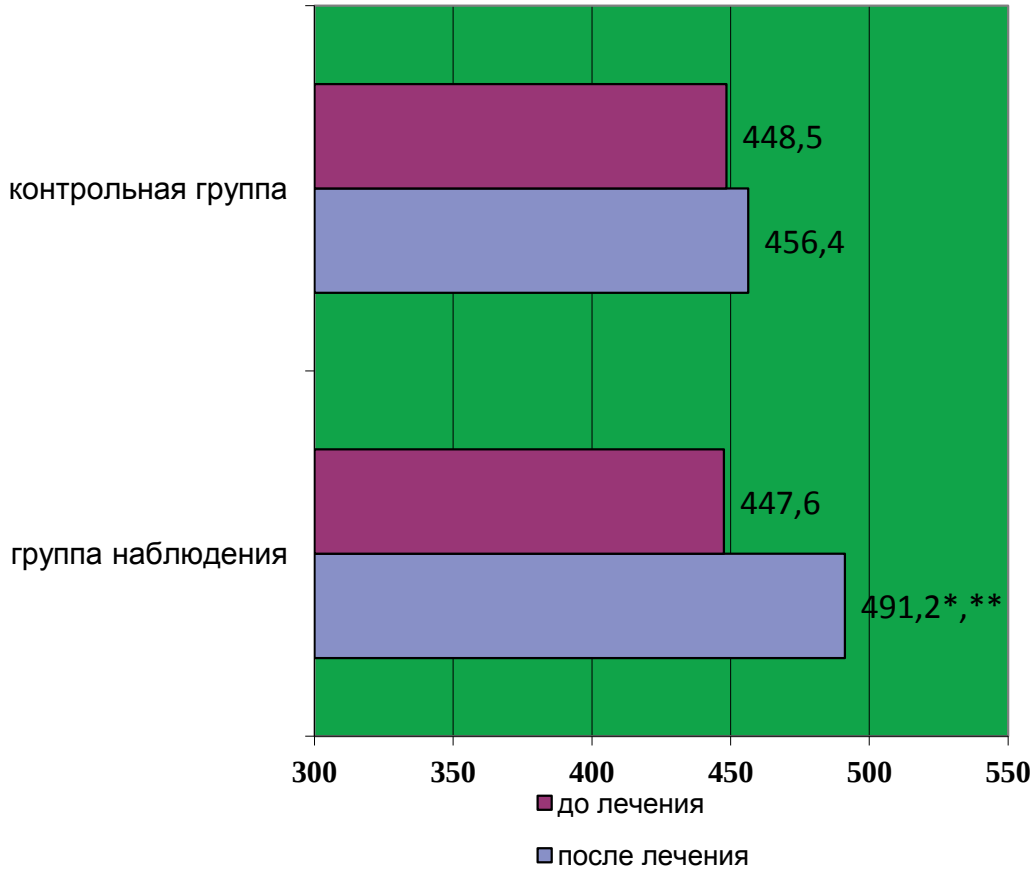


Рис.2. Динамика уровня лей-энкефалина (пг/мл) под влиянием крайневысокочастотной терапии у больных с артериальной гипертензией.

*Примечание: * p<0,05 в динамике, ** p<0,05 по сравнению с контрольной группой.*

Уровень β-эндорфина в сыворотке крови в группе наблюдения достоверно возрос с 10,5±0,9 пмоль/мл до 13,4±1,5 пмоль/мл (p<0,05). В то же время в контрольной группе достоверной динамики уровня β-эндорфина не наблюдалось: до начала лечения он составил 10,6±0,4 пмоль/мл, после - 10,1±0,8 пмоль/мл (p>0,05). При этом уровень β-эндорфина у пациентов группы наблюдения после лечения был достоверно выше не только по сравнению с исходным уровнем, но и с уровнем после лечения у пациентов контрольной группы (p<0,05) (рис.3).

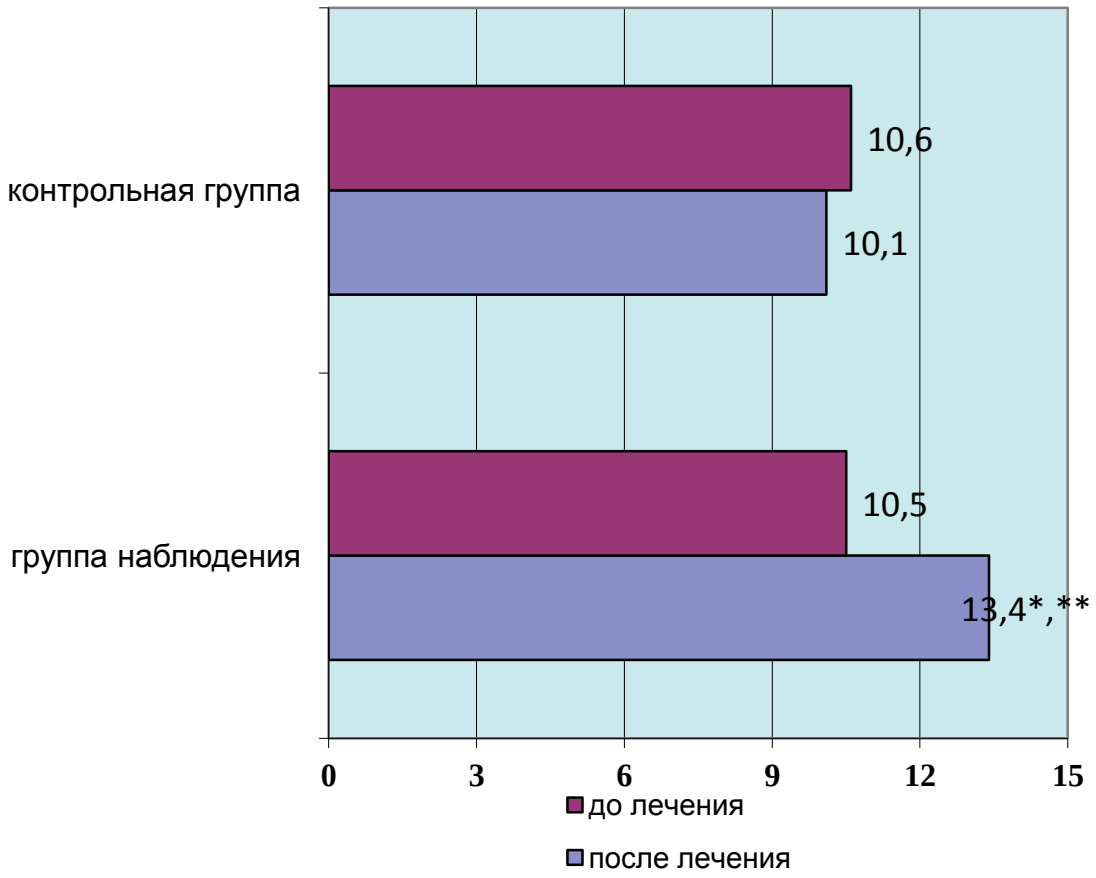


Рис. 3. Динамика уровня β-эндорфина (пмоль/мл) под влиянием крайневысокочастотной терапии у больных с артериальной гипертензией.

*Примечание: * p<0,05 в динамике, ** p<0,05 по сравнению с контрольной группой.*

4.1.2. Динамика эндогенных опиоидов при хронической сердечной недостаточности

В результате исследования выявлено, что в группе наблюдения, которая получала комбинированное лечение с включением КВЧ-терапии, был отмечен достоверный прирост количества эндогенных опиоидов.

Уровень мет-энкефалина в сыворотке крови в группе наблюдения достоверно возрос с 765,8±5,4 пг/мл до 812,4±3,9 пг/мл (p<0,05).

В контрольной группе также отмечалась достоверная динамика уровня мет-энкефалина: до начала лечения он составил 766,4±5,2 пг/мл,

после - 798,4±4,3 пг/мл (p<0,05). Но при этом уровень мет-энкефалина у пациентов группы наблюдения после лечения был достоверно выше не только по сравнению с исходным уровнем, но и с уровнем после лечения у пациентов контрольной группы (p<0,05) (рис. 4).

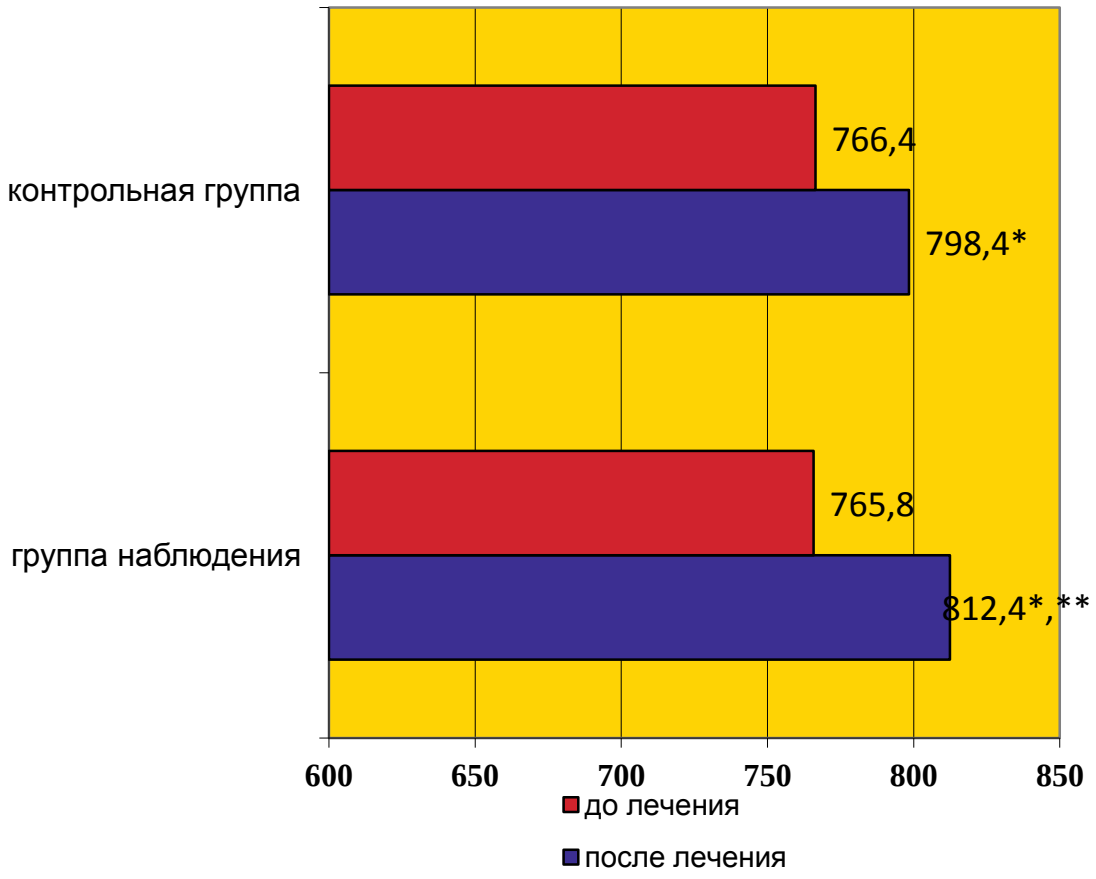


Рис. 4. Динамика уровня мет-энкефалина (пг/мл) под влиянием крайне высокочастотной терапии у больных с хронической сердечной недостаточностью.

*Примечание: * p<0,05 в динамике, ** p<0,05 по сравнению с контрольной группой.*

Уровень лей-энкефалина в сыворотке крови в группе наблюдения достоверно возрос с 455,3±4,7 пг/мл до 490,3±3,9 пг/мл (p<0,05). В то же время в контрольной группе достоверной динамики уровня лей-энкефалина не наблюдалось: до начала лечения он составил 458,5±5,0 пг/мл, после - 465,4±4,8 пг/мл (p>0,05). При этом уровень лей-энкефалина

у пациентов группы наблюдения после лечения был достоверно выше не только по сравнению с исходным уровнем, но и с уровнем после лечения у пациентов контрольной группы (p<0,05) (рис.5).

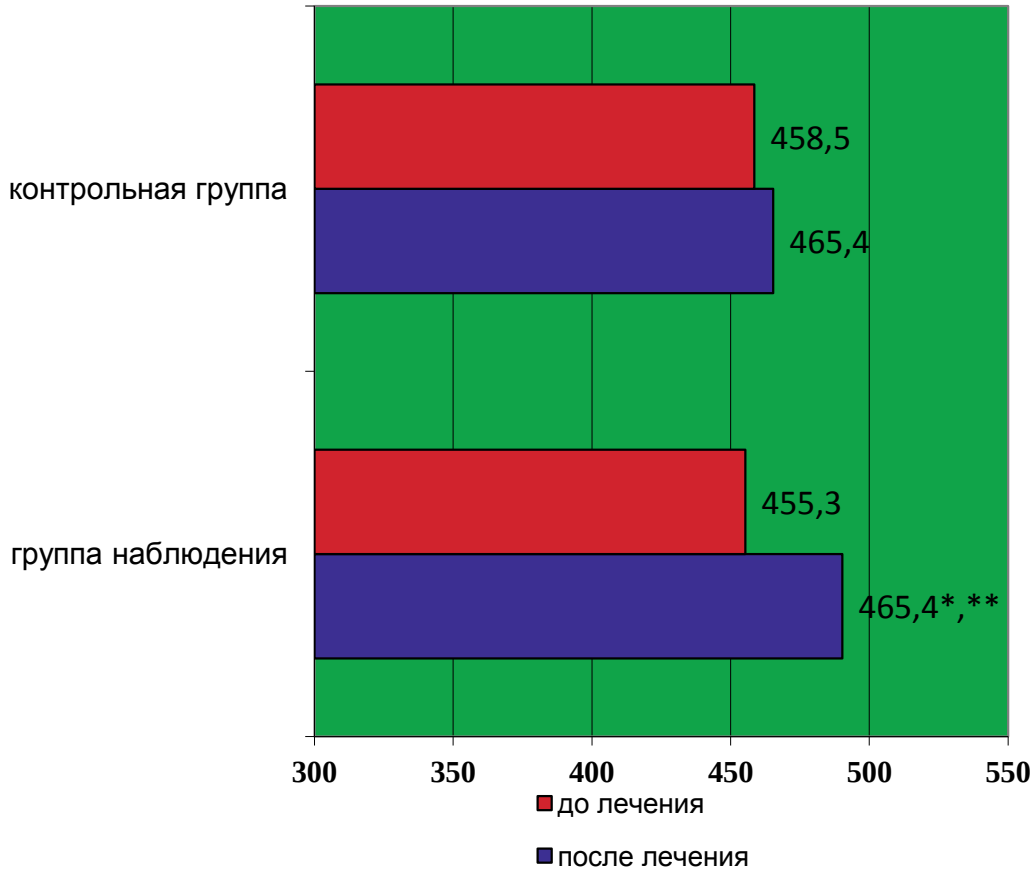


Рис. 5. Динамика уровня лей-энкефалина (пг/мл) под влиянием крайне высокочастотной терапии у больных с хронической сердечной недостаточностью.

*Примечание: * p<0,05 в динамике, ** p<0,05 по сравнению с контрольной группой.*

Уровень β-эндорфина в сыворотке крови в группе наблюдения достоверно возрос с 10,1±0,2 пмоль/мл до 12,8±0,5 пмоль/мл (p<0,05). В контрольной группе также была отмечена достоверная динамика уровня β-эндорфина: до начала лечения он составил 10,3±0,3 пмоль/мл, после - 12,4±0,2 пмоль/мл (p<0,05). При этом достоверных отличий в уровне β-эндорфина у пациентов группы наблюдения после лечения по сравнению

с таковым у пациентов контрольной группы не было выявлено (p>0,05) (рис. 6).

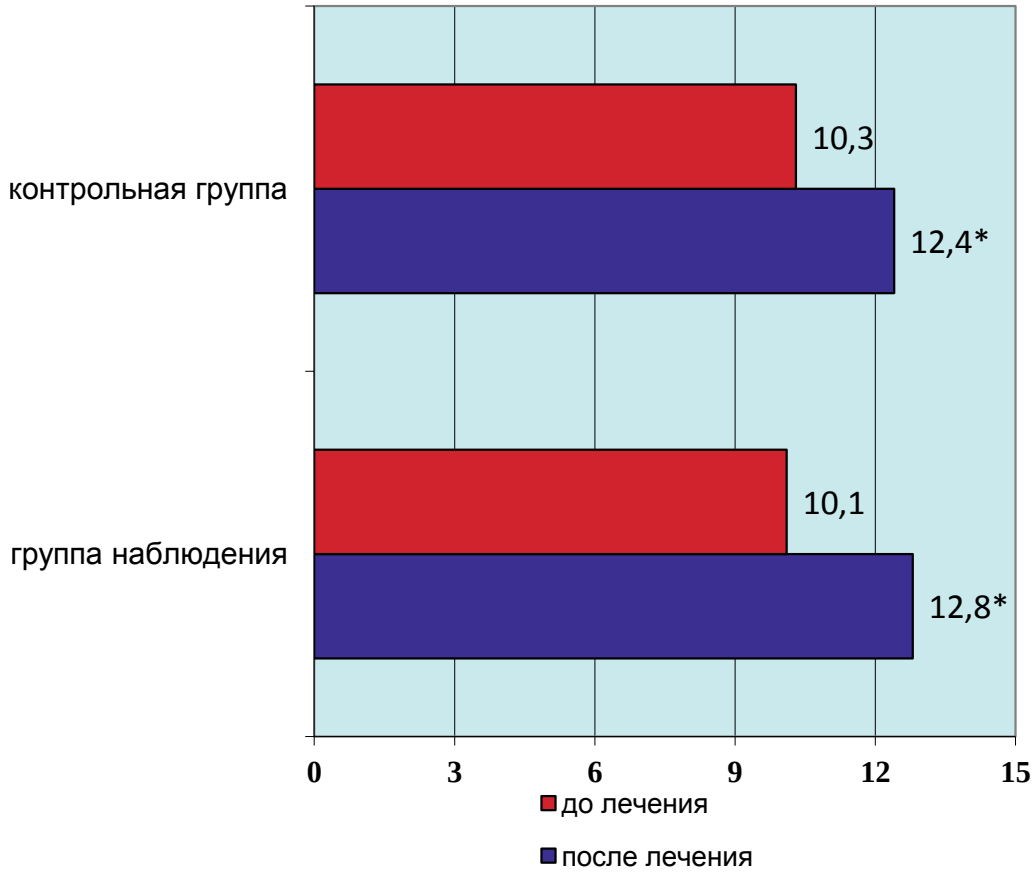


Рис. 6. Динамика уровня β-эндорфина (пмоль/мл) под влиянием крайне высокочастотной терапии у больных с хронической сердечной недостаточностью.

Примечание: * p<0,05 в динамике.

4.1.3. Динамика эндогенных опиоидов при климактерическом синдроме

В результате исследования выявлено, что в группе наблюдения, которая получала комбинированное лечение с включением КВЧ-терапии, был отмечен достоверный прирост количества эндогенных опиоидов.

Уровень мет-энкефалина в сыворотке крови в группе наблюдения достоверно возрос с 761,1±5,2 пг/мл до 827,8±3,4 пг/мл (p<0,05).

В контрольной группе также отмечалась достоверная динамика уровня мет-энкефалина: до начала лечения он составил 760,2±6,4 пг/мл, после - 800,3±4,2 пг/мл (p<0,05). Но при этом уровень мет-энкефалина у пациентов группы наблюдения после лечения был достоверно выше не только по сравнению с исходным уровнем, но и с уровнем после лечения у пациентов контрольной группы (p<0,05) (рис.7).

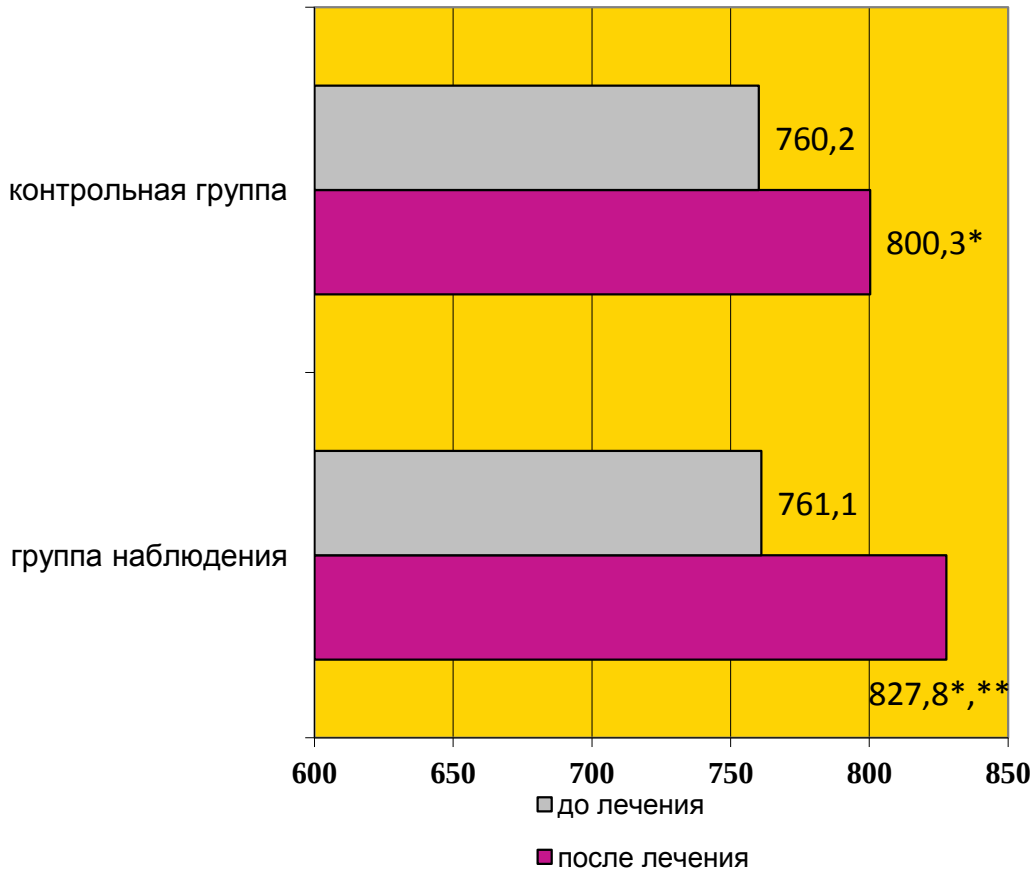


Рис.7. Динамика уровня мет-энкефалина (пг/мл) под влиянием крайне высокочастотной терапии у больных с климактерическим синдромом.

*Примечание: * p<0,05 в динамике, ** p<0,05 по сравнению с контрольной группой.*

Уровень лей-энкефалина в сыворотке крови в группе наблюдения достоверно возрос с 464,7±3,4 пг/мл до 490,1±3,2 пг/мл (p<0,05). В контрольной группе также отмечалась достоверная динамика уровня лей-энкефалина: до начала лечения он составил 465,2±6,4 пг/мл, после - 488,2±3,9 пг/мл (p<0,05). При этом уровень лей-энкефалина у пациентов группы наблюдения после лечения не отличался по сравнению с уровнем после лечения у пациентов контрольной группы (p>0,05) (рис.8).

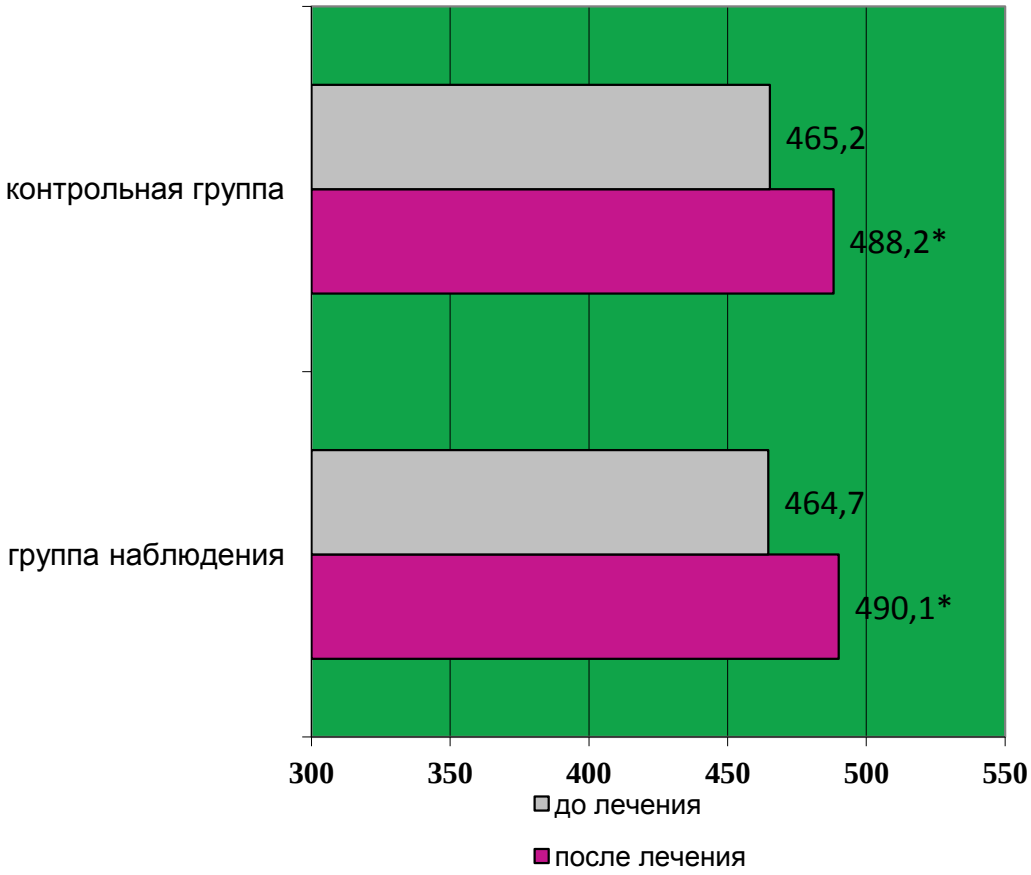


Рис. 8. Динамика уровня лей-энкефалина (пг/мл) под влиянием крайне высокочастотной терапии у больных с климактерическим синдромом.

*Примечание. * p<0,05 в динамике.*

Уровень β-эндорфина в сыворотке крови в группе наблюдения достоверно возрос с 9,7±1,3 пмоль/мл до 13,9±2,0 пмоль/мл (p<0,05). В контрольной группе также была отмечена достоверная динамика уровня β-эндорфина: до начала лечения он составил 9,9±1,1 пмоль/мл, после - 12,8±0,8 пмоль/мл (p<0,05). При этом достоверных отличий в уровне β-эндорфина у пациентов группы наблюдения после лечения по сравнению с таковым у пациентов контрольной группы не было выявлено (p>0,05) (рис.9).

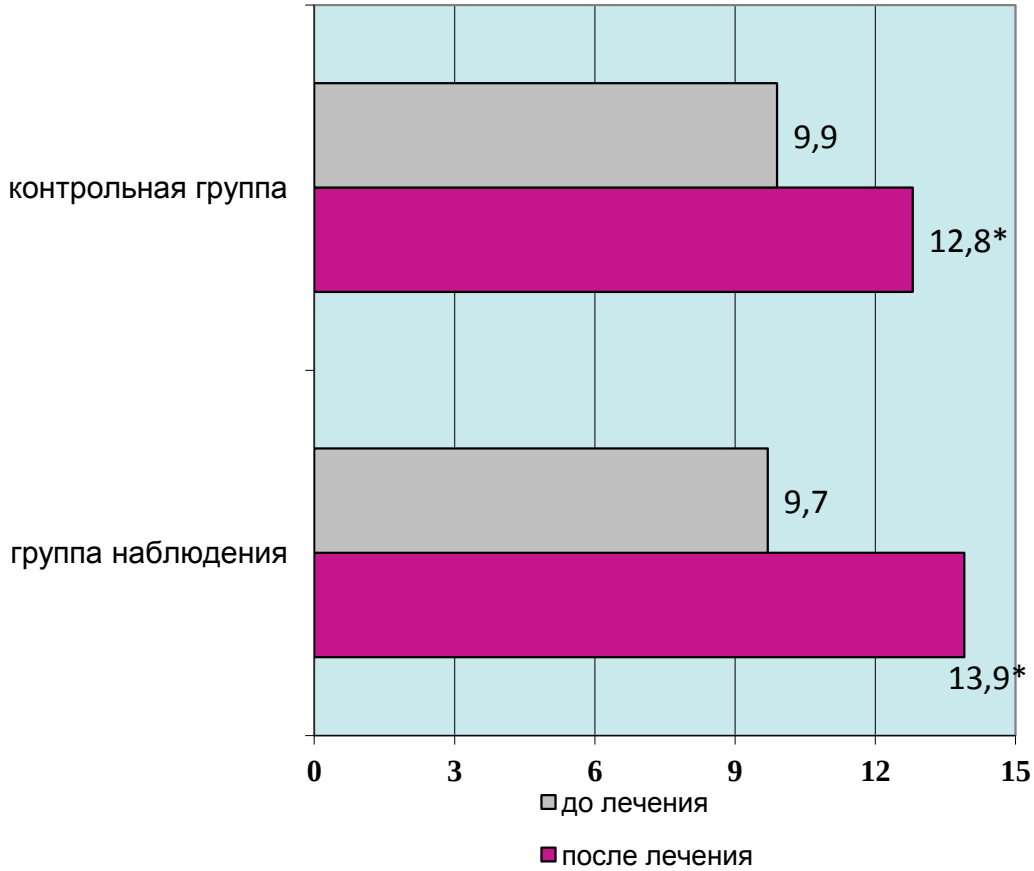


Рис. 9. Динамика уровня β-эндорфина (пмоль/мл) под влиянием крайневысокочастотной терапии у больных с климактерическим синдромом.

*Примечание: * p<0,05 в динамике.*

4.2. Эндогенные опиоиды при хронической обструктивной болезни легких

В результате исследования выявлено, что в группе наблюдения, которая получала комбинированное лечение с включением КВЧ-терапии, был отмечен достоверный прирост количества эндогенных опиоидов(рис.10).

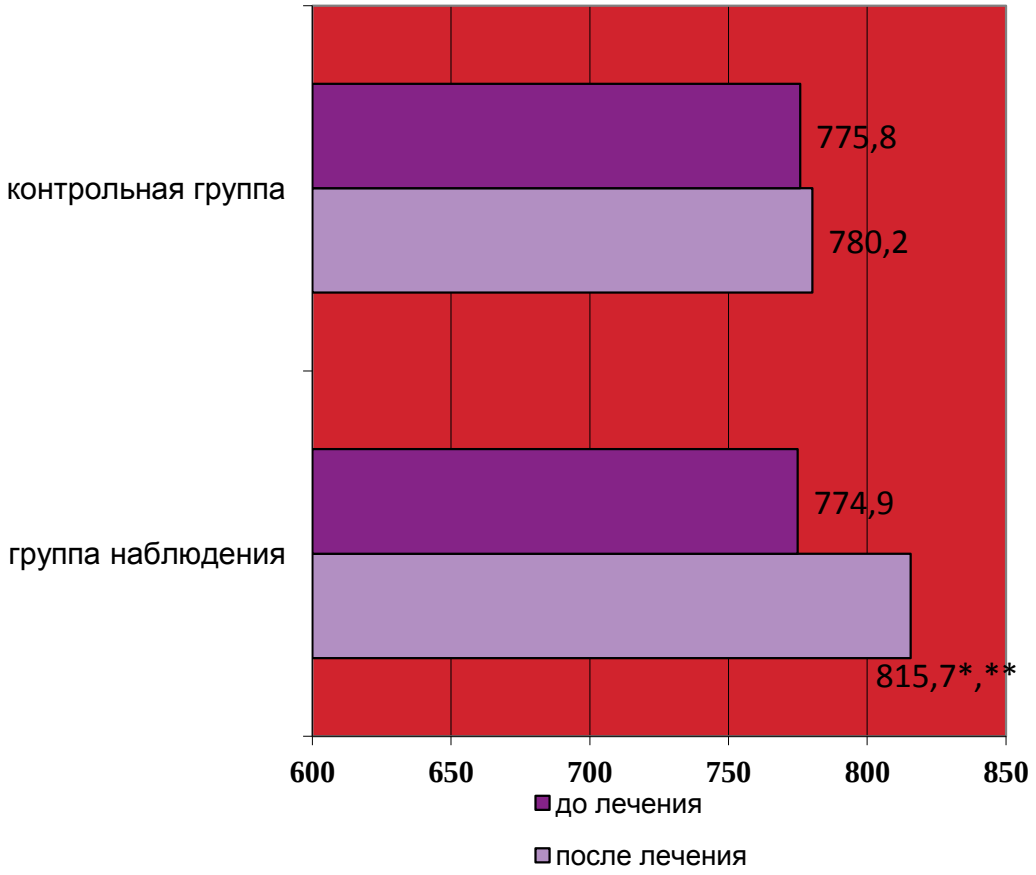


Рис.10. Динамика уровня мет-энкефалина (пг/мл) под влиянием крайне высокочастотной терапии у больных с хронической обструктивной болезнью легких. *Примечание:* p<0,05 в динамике,*

*** p<0,05 по сравнению с контрольной группой.*

Уровень мет-энкефалина в сыворотке крови в группе наблюдения достоверно возрос с 774,9±6,2 пг/мл до 815,7±7,9 пг/мл (p<0,05). В то же время в контрольной группе достоверной динамики уровня мет-

энкефалина не наблюдалось: до начала лечения он составил 775,8±5,9 пг/мл, после - 780,2±3,0 пг/мл (p>0,05). При этом уровень мет-энкефалина у пациентов группы наблюдения после лечения был достоверно выше не только по сравнению с исходным уровнем, но и с уровнем после лечения у пациентов контрольной группы (p<0,05)(рис.11).

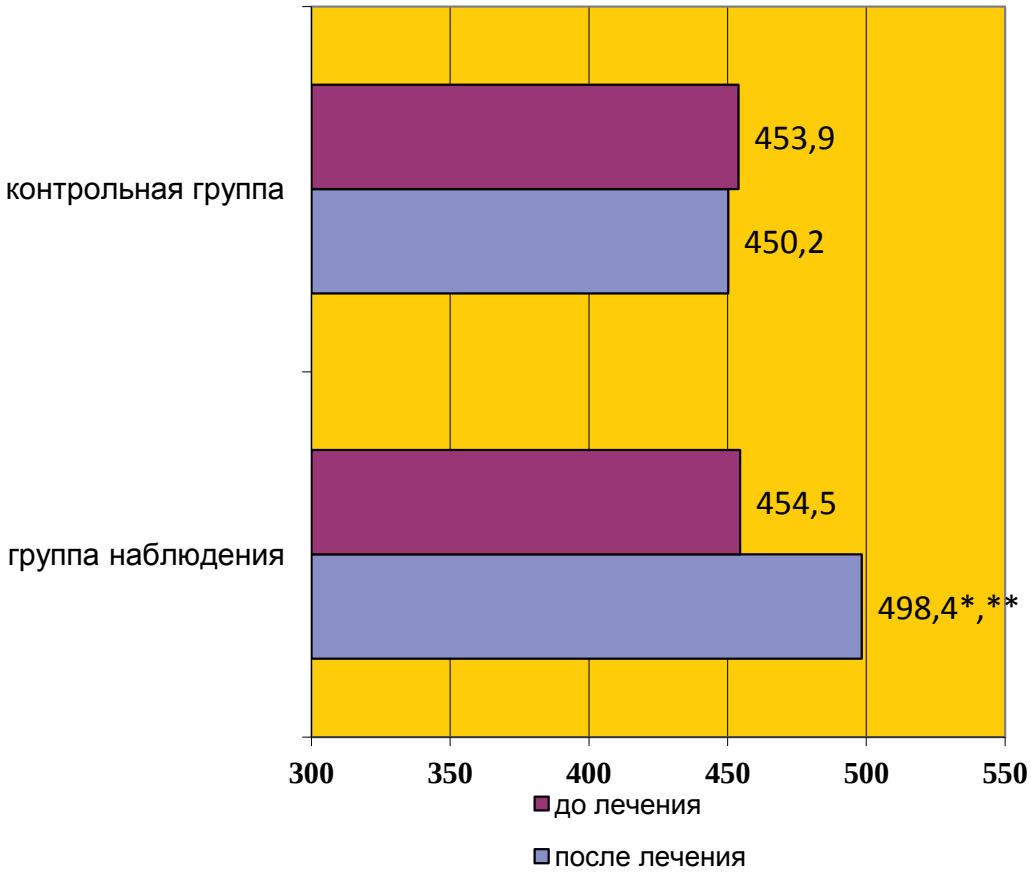
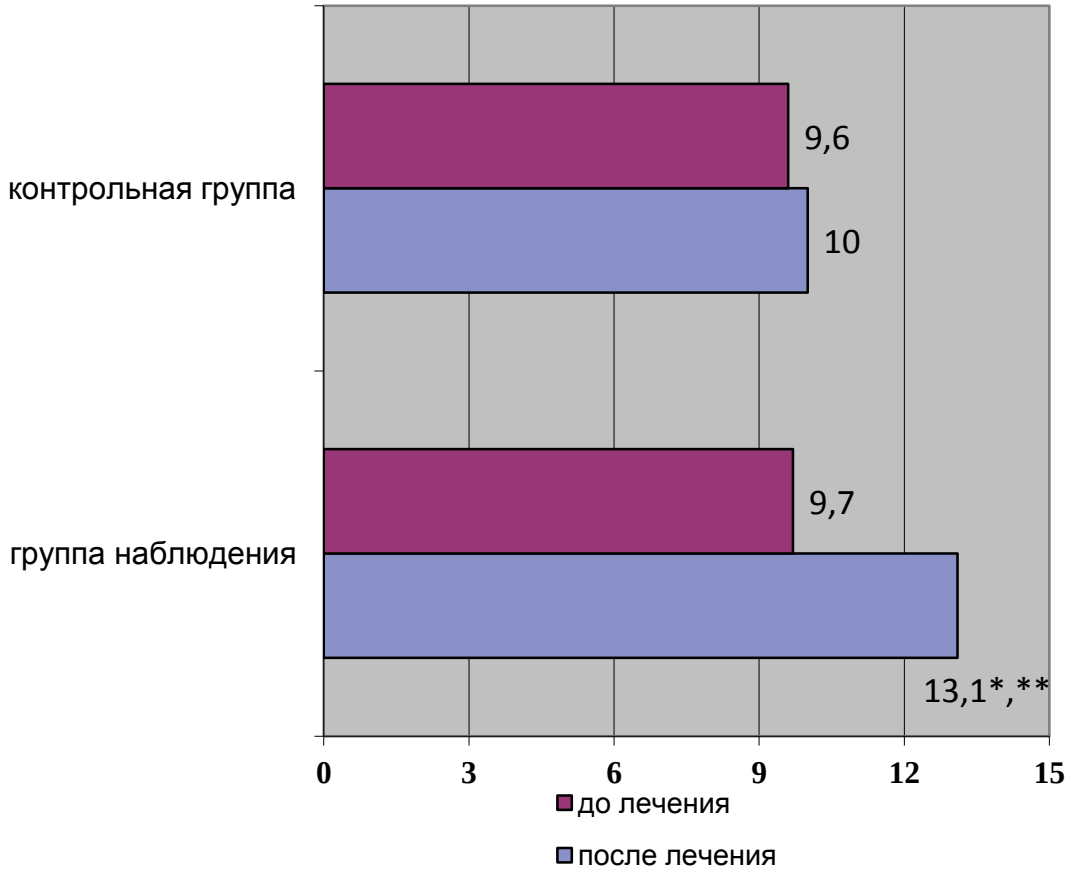


Рис. 11. Динамика уровня лей-энкефалина (пг/мл) под влиянием крайне высокочастотной терапии у больных с хронической обструктивной болезнью легких.*Примечание: * p<0,05 в динамике, ** p<0,05 по сравнению с контрольной группой.*

Уровень лей-энкефалина в сыворотке крови в группе наблюдения достоверно возрос с 454,5±2,7 пг/мл до 498,4±4,0 пг/мл (p<0,05). В то же время в контрольной группе достоверной динамики уровня лей-энкефалина не наблюдалось: до начала лечения он составил 453,9±2,1 пг/мл, после - 450,2±2,7 пг/мл (p>0,05). При этом уровень лей-энкефалина

у пациентов группы наблюдения после лечения был достоверно выше не только по сравнению с исходным уровнем, но и с уровнем после лечения у пациентов контрольной группы (p<0,05)(рис.12).



.

Рис. 12. Динамика уровня β-эндорфина (пмоль/мл) под влиянием крайне высокочастотной терапии у больных с хронической обструктивной болезнью легких.

*Примечание: * p<0,05 в динамике, ** p<0,05 по сравнению с контрольной группой.*

Уровень β-эндорфина в сыворотке крови в группе наблюдения достоверно возрос с 9,7±0,8 пмоль/мл до 13,1±1,9 пмоль/мл (p<0,05). В то же время в контрольной группе достоверной динамики уровня β-эндорфина не наблюдалось: до начала лечения он составил 9,6±1,0 пмоль/мл, после - 10,0±0,8 пмоль/мл (p>0,05). При этом уровень β-эндорфина у пациентов группы наблюдения после лечения был

достоверно выше не только по сравнению с исходным уровнем, но и с уровнем после лечения у пациентов контрольной группы (p<0,05).

4.3. Эндогенные опиоиды при хронических болях в нижней части спины

В результате исследования выявлено, что в группе наблюдения, которая получала комбинированное лечение с включением КВЧ-терапии, был отмечен достоверный прирост количества эндогенных опиоидов.(рис.13).

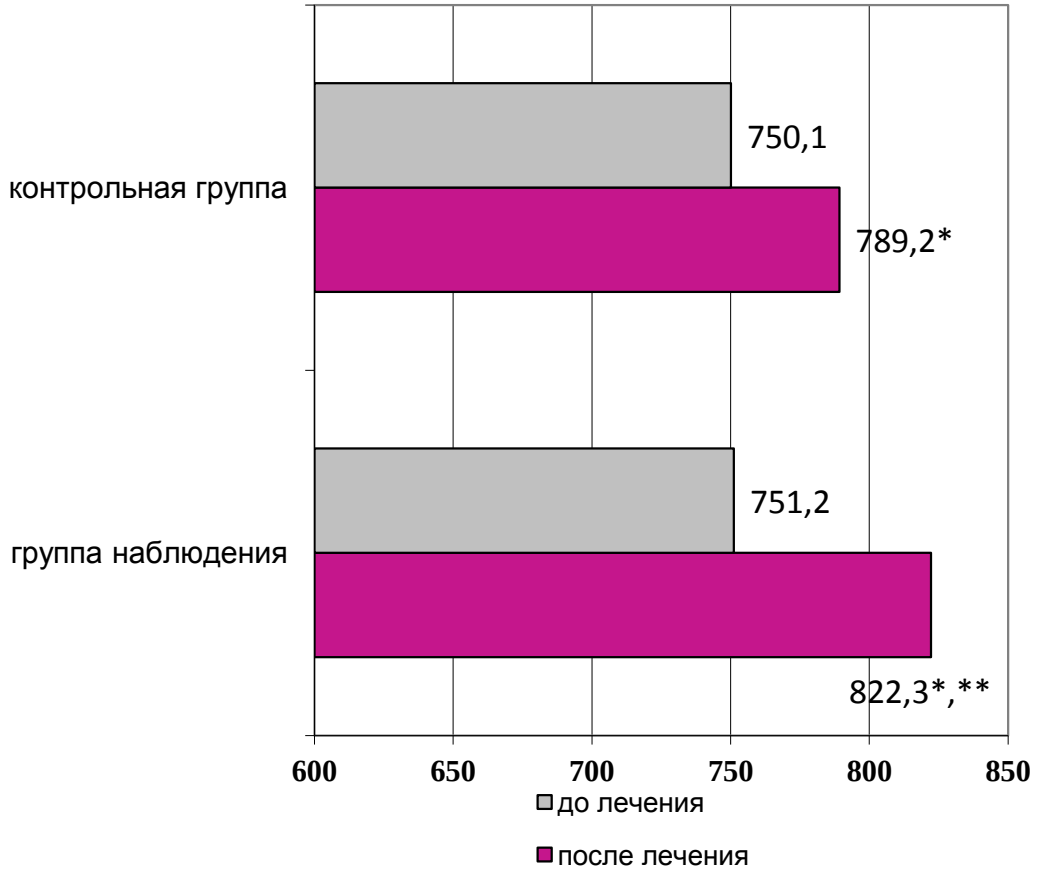


Рис. 13. Динамика уровня мет-энкефалина (пг/мл) под влиянием крайне высокочастотной терапии у больных с хроническими болями в нижней части спины.

*Примечание: * p<0,05 в динамике, ** p<0,05 по сравнению с контрольной группой.*

Уровень мет-энкефалина в сыворотке крови в группе наблюдения достоверно возрос с 751,1±4,2 пг/мл до 822,3±3,8 пг/мл (p<0,05). В контрольной группе также отмечалась достоверная динамика уровня мет-энкефалина: до начала лечения он составил 750,1±4,4 пг/мл, после - 789,2±3,3 пг/мл (p<0,05). Но при этом уровень мет-энкефалина у пациентов группы наблюдения после лечения был достоверно выше не только по сравнению с исходным уровнем, но и с уровнем после лечения у пациентов контрольной группы (p<0,05) (рис. 13).

Уровень лей-энкефалина в сыворотке крови в группе наблюдения достоверно возрос с 448,4±2,7 пг/мл до 511,8±6,1 пг/мл (p<0,05) (рис. 14).

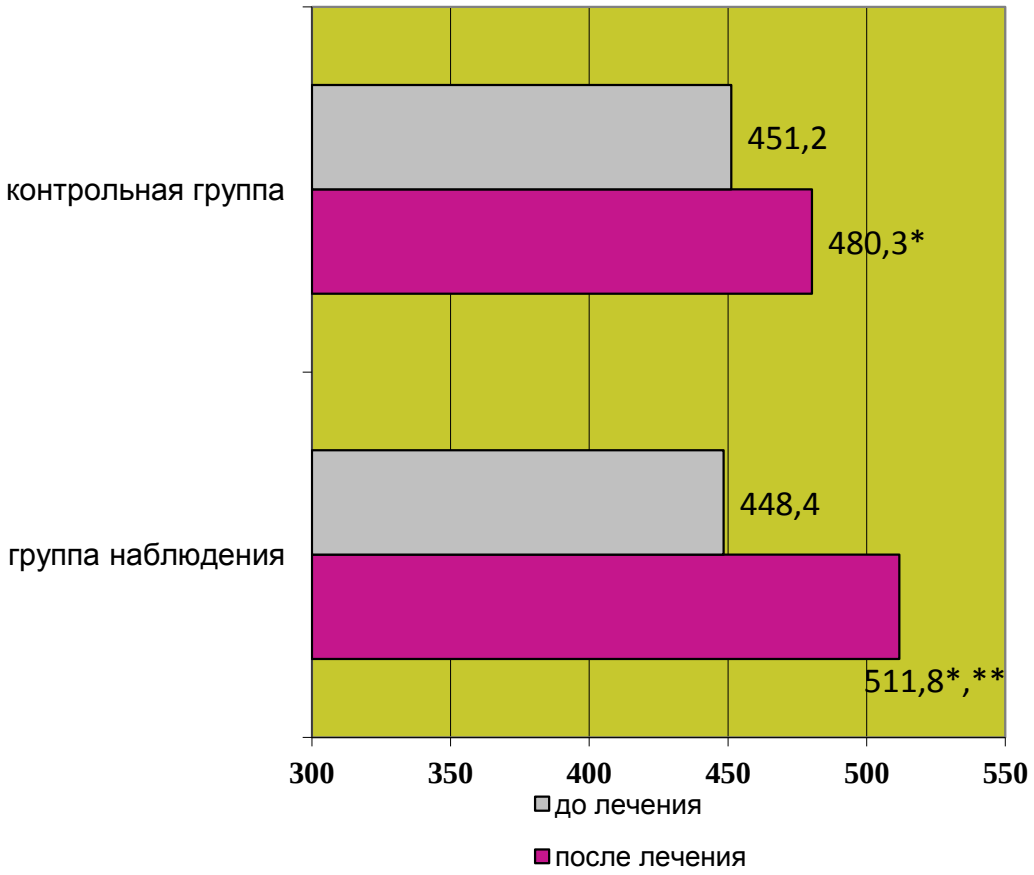


Рис. 14. Динамика уровня лейэнкефалина (пг/мл) под влиянием крайне высокочастотной терапии у больных с хроническими болями в нижней части спины.*Примечание: * p<0,05 в динамике, ** p<0,05 по сравнению с контрольной группой.*

В контрольной группе также отмечалась достоверная динамика уровня лей-энкефалина: до начала лечения он составил 451,2±5,9 пг/мл, после - 480,3±3,7 пг/мл (p<0,05). При этом уровень лей-энкефалина у пациентов группы наблюдения после лечения был достоверно выше по сравнению с уровнем после лечения у пациентов контрольной группы (p<0,05).

Уровень β-эндорфина в сыворотке крови в группе наблюдения достоверно возрос с 9,5±0,3 пмоль/мл до 13,5±0,7 пмоль/мл (p<0,05)(рис.15).

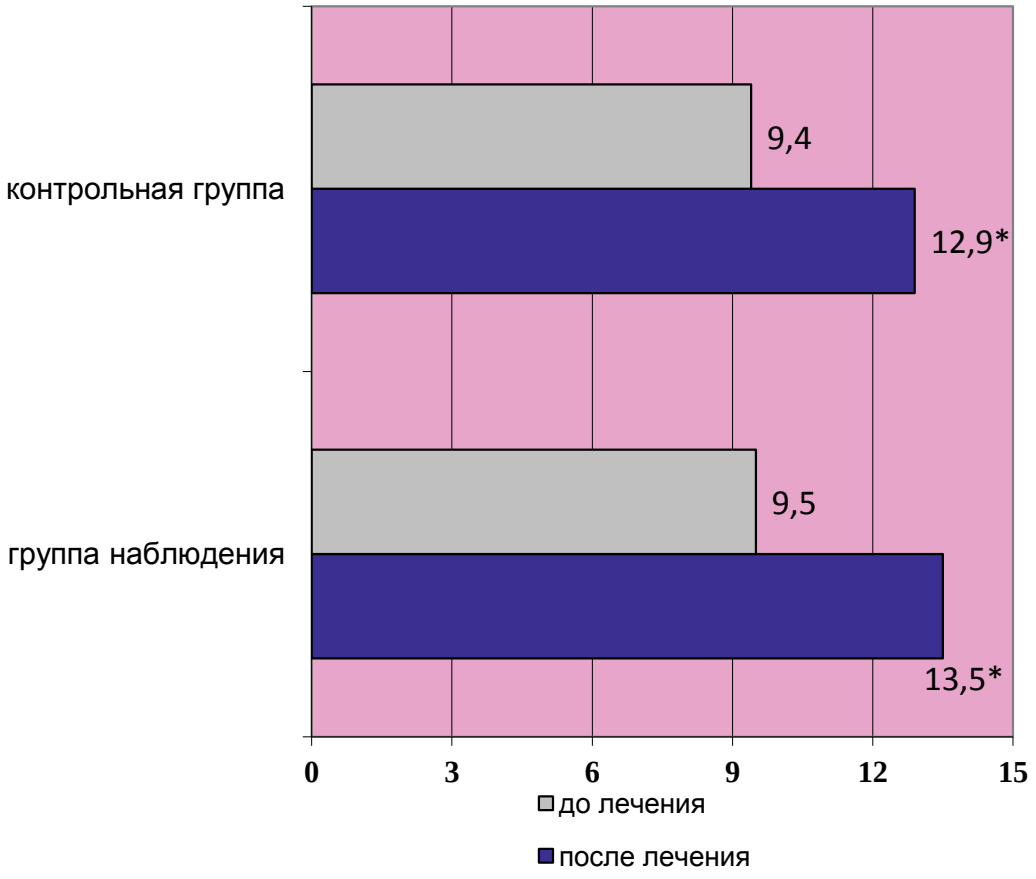


Рис. 15. Динамика уровня β-эндорфина (пмоль/мл) под влиянием крайне высокочастотной терапии у больных с хроническими болями в нижней части спины.

*Примечание: * p<0,05 в динамике.*

В контрольной группе также была отмечена достоверная динамика уровня β-эндорфина: до начала лечения он составил 9,4±0,5 пмоль/мл, после - 12,9±0,6 пмоль/мл (p<0,05). При этом уровень β-эндорфина у пациентов группы наблюдения после лечения по сравнению с таковым у пациентов контрольной группы не был достоверно выше (p>0,05) .

4.4. Эндогенные опиоиды при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки

В результате исследования выявлено, что в группе наблюдения, которая получала комбинированное лечение с включением КВЧ-терапии, был отмечен достоверный прирост количества эндогенных опиоидов (рис. 16).

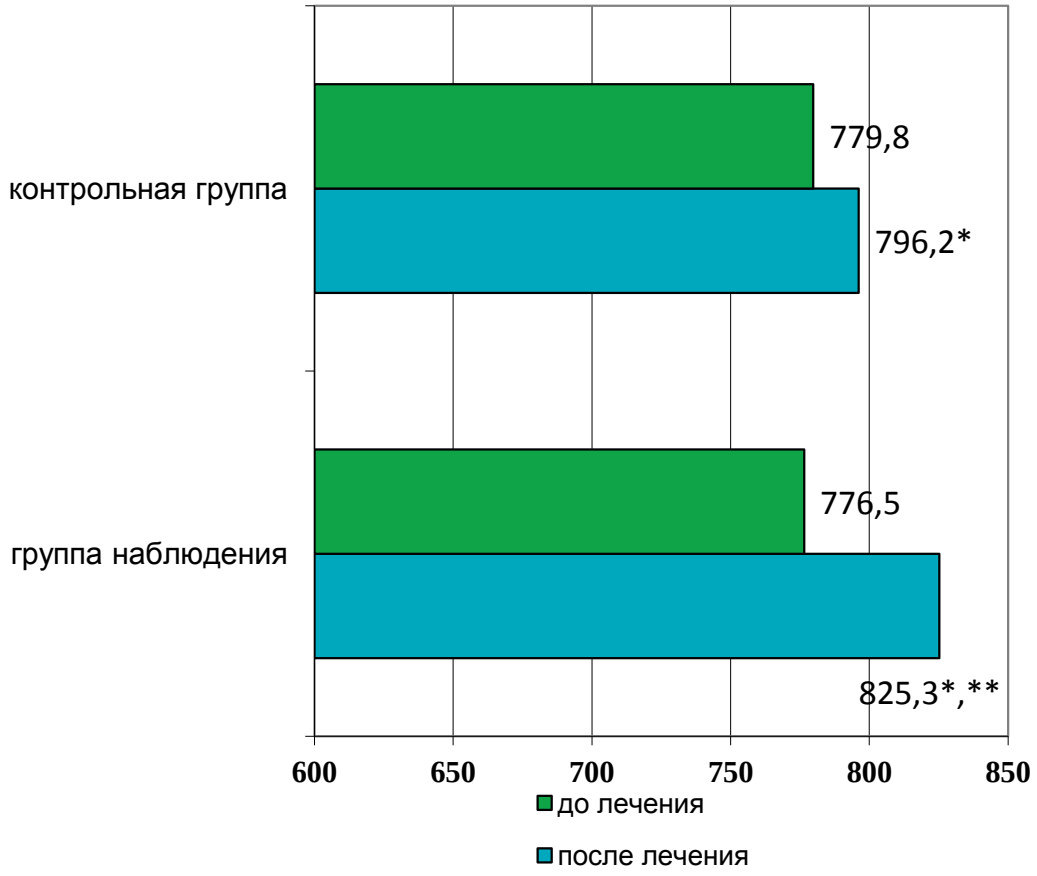


Рис. 16. Динамика уровня мет-энкефалина (пг/мл) под влиянием крайне высокочастотной терапии у больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки.*Примечание: * p<0,05 в динамике, ** p<0,05 по сравнению с контрольной группой.*

Уровень мет-энкефалина в сыворотке крови в группе наблюдения достоверно возрос с 776,5±4,6 пг/мл до 825,3±3,6 пг/мл ($p<0,05$). В контрольной группе также отмечалась достоверная динамика уровня мет-энкефалина: до начала лечения он составил 779,8±3,4 пг/мл, после - 796,2±4,1 пг/мл ($p<0,05$). Но при этом уровень мет-энкефалина у пациентов группы наблюдения после лечения был достоверно выше не только по сравнению с исходным уровнем, но и с уровнем после лечения у пациентов контрольной группы ($p<0,05$) (рис.16).

Уровень лей-энкефалина в сыворотке крови в группе наблюдения достоверно возрос с 454,3±2,9 пг/мл до 501,7±4,6 пг/мл ($p<0,05$)(рис.17).

В контрольной группе также отмечалась достоверная динамика уровня лей-энкефалина: до начала лечения он составил 453,8±3,6 пг/мл, после - 475,1±2,3 пг/мл ($p<0,05$). При этом уровень лей-энкефалина у пациентов группы наблюдения после лечения был достоверно выше по сравнению с уровнем после лечения у пациентов контрольной группы ($p<0,05$) (рис.17).

Уровень β-эндорфина в сыворотке крови в группе наблюдения достоверно возрос с 8,5±0,6 пмоль/мл до 12,9±0,4 пмоль/мл ($p<0,05$) (рис. 18).

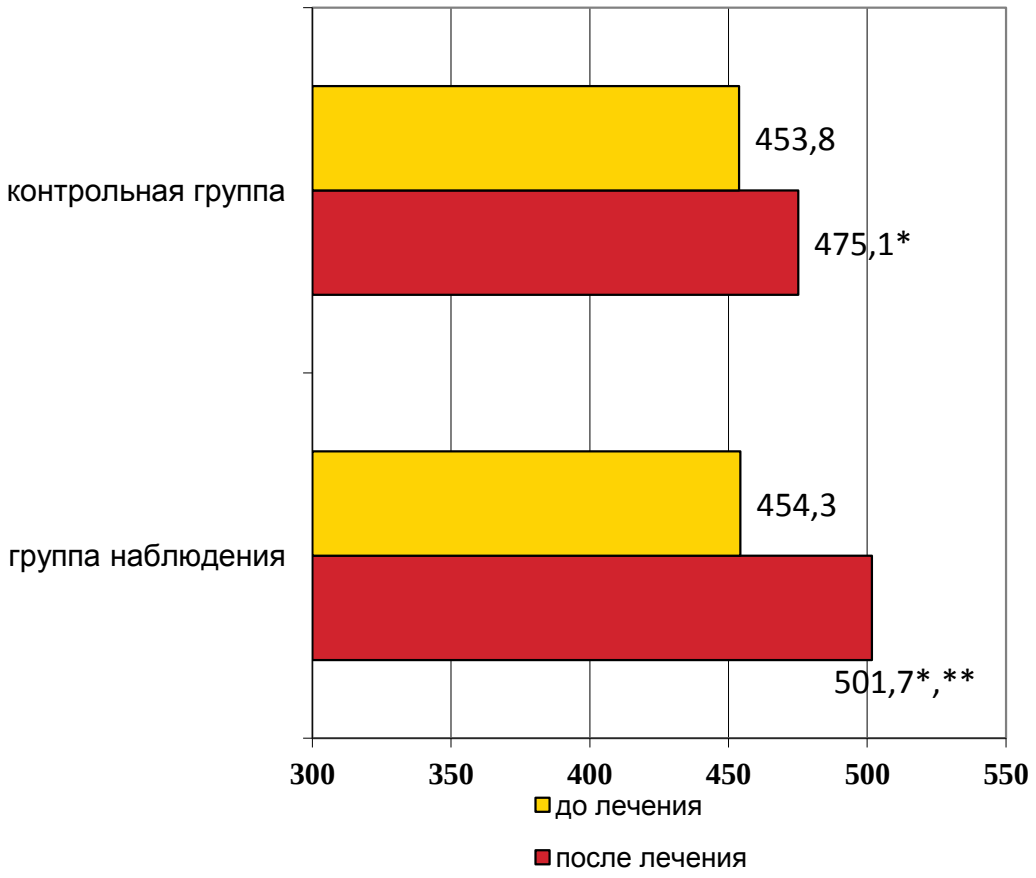


Рис. 17. Динамика уровня лейэнкефалина (пг/мл) под влиянием крайне высокочастотной терапии у больных с язвенной болезньюжелудка и двенадцатиперстной кишки.

*Примечание: * p<0,05 в динамике, ** p<0,05 по сравнению с контрольной группой.*

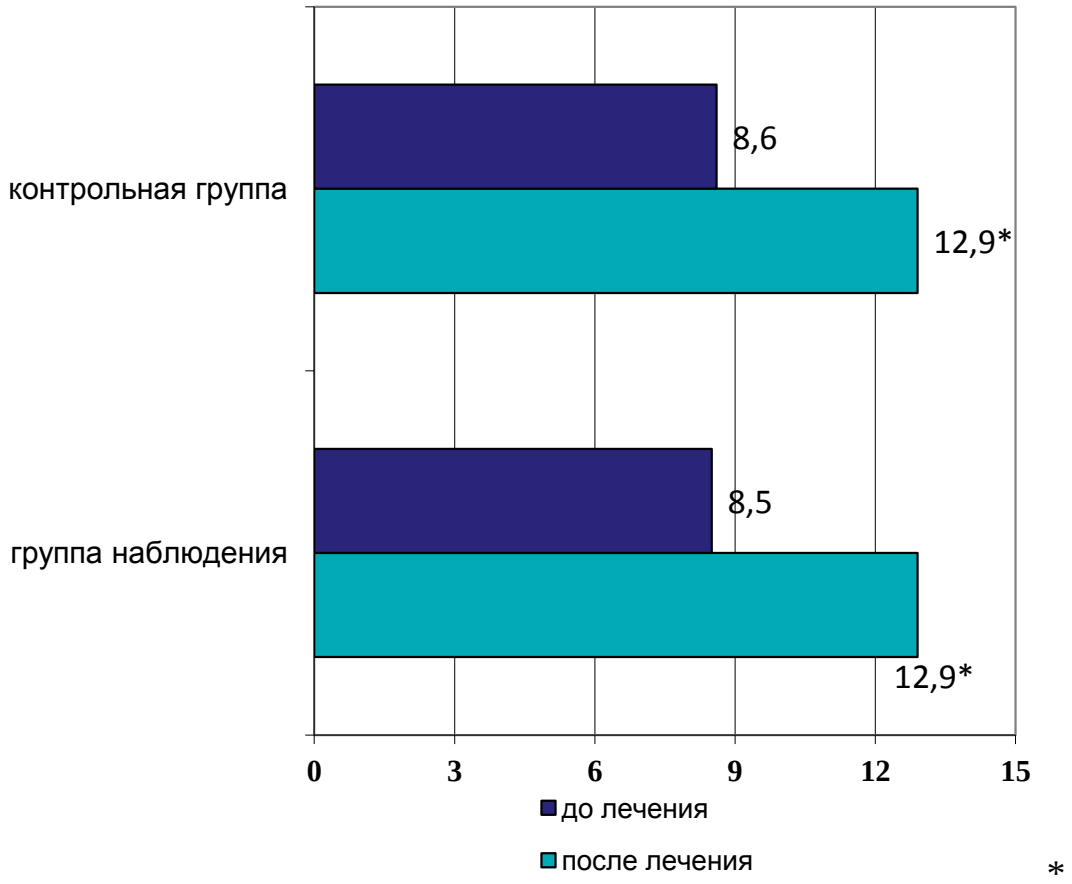


Рис. 18. Динамика уровня β-эндорфина (пмоль/мл) под влиянием крайне высокочастотной терапии у больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки.

*Примечание: * p<0,05 в динамике.*

В контрольной группе также была отмечена достоверная динамика уровня β-эндорфина: до начала лечения он составил 8,6±0,4 пмоль/мл, после - 12,9±0,7 пмоль/мл (p<0,05). При этом уровень β-эндорфина у пациентов группы наблюдения после лечения по сравнению с таковым у пациентов контрольной группы не был достоверно выше (p>0,05) (рис.18).

4.5. Эндогенные опиоиды при тревожно-депрессивном синдроме

В группе клинического наблюдения, которая получала комбинированное лечение с включением КВЧ-терапии, был отмечен достоверное ($p<0,05$) повышение уровня эндогенных опиоидов.

Уровень мет-энкефалина в сыворотке крови в группе клинического наблюдения достоверно ($p<0,05$) возрастал с исходного уровня 745,1±4,1 пг/мл до уровня 856,2±3,3 пг/мл после лечения. В контрольной группе также отмечалась достоверная ($p<0,05$) динамика уровня мет-энкефалина: до начала лечения он составил 746,1±4,2 пг/мл, после - 790,1±3,0 пг/мл, но при этом уровень мет-энкефалина у пациентов группы клинического наблюдения после лечения был достоверно ($p<0,05$) выше не только по сравнению с исходным уровнем, но и с уровнем после лечения у пациентов контрольной группы.

Уровень лей-энкефалина в сыворотке крови в группе клинического наблюдения достоверно ($p<0,05$) возрастал с 445,2±2,4 пг/мл до 520,4±4,1 пг/мл. В контрольной группе также отмечалась достоверная ($p<0,05$) динамика уровня лей-энкефалина: до начала лечения он составил 449,3±5,8 пг/мл, после - 482,2±3,5 пг/мл. При этом уровень лей-энкефалина у пациентов группы клинического наблюдения после лечения был достоверно ($p<0,05$) выше по сравнению с уровнем после лечения у пациентов контрольной группы.

Уровень β-эндорфина в сыворотке крови в группе клинического наблюдения достоверно ($p<0,05$) возрастал с 9,3±0,2 пмоль/мл до 13,6±0,5 пмоль/мл. В контрольной группе также была отмечена достоверная ($p<0,05$) динамика уровня β-эндорфина: до начала лечения он составил 9,2±0,3 пмоль/мл, после - 13,2±0,1 пмоль/мл. При этом уровень β-эндорфина у пациентов группы клинического

наблюдения после лечения по сравнению с таковым у пациентов контрольной группы не был достоверно (p>0,05) выше.

4.6. Вероятные пути воздействия крайне высокочастотной терапии на опиоидную регуляцию

В работах разных авторов продемонстрирована важность нейроиммуноэндокринной перестройки под влиянием КВЧ-терапии. Определена ведущая роль ЦНС, которая в значительной степени определяет протекание всех процессов, происходящих в организме, в реализации биологических эффектов, возникающих в результате воздействия низкоинтенсивных ММ-волн [ЧуянЕ.Н., 2000].

Уже первые исследования, проведенные у больных с ранними формами церебрального атеросклероза, обнаружили наиболее выраженные изменения в медиобазальных отделах мозга в диапазонах дельта-, тета- и альфа-ритмов электроэнцефалограммы (ЭЭГ) после КВЧ-воздействия. Было отмечено увеличение спектральной мощности альфа-ритмов, что указывало на развитие процессов синхронизации, и уменьшение спектральной мощности медленных волн, что свидетельствовало о нормализации функционального состоянии головного мозга. У больных, страдающих артериальной гипертензией, ММ-терапия в начале курса лечения усиливала активационный процесс в ЦНС, а к окончанию курса, напротив, происходило эффективное усиление тормозных процессов [SabdersG.M.,1998]. Выраженный седативный эффект ММ-терапии был подтвержден снижением частоты пиков в альфа- и бета-диапазонах, увеличением мощности альфа-ритма, сглаживанием зональных различий в альфа-диапазоне и снижением коэффициента межполушарной асимметрии [ТеппонеМ.В.,АвакянР.С., 2003, 1991].

Под влиянием ММ-волн в цитоплазме Т-лимфоцитов активируется синтез цитокинов, которые оказывают на аналогичные клетки действие, подобное действию фактора роста, стимулируя их размножение [PickeringT.G.,1993]. Интересно, что этот эффект реализовывался не при непосредственном облучении клеток, а при добавлении порции КВЧ-обработанных клеток к аутологичным лимфоцитам, то есть передача стимуляции происходила от клеток к клеткам через действие клеточных регуляторов-цитокинов. Описанный эффект может лежать в основе иммуномодулирующего действияММ-терапии [KvetnoyI.M. etal., 1997, 2002].

Одним из основных механизмов реализации лечебного действия ММ-волн являются благоприятные изменения системы свертывания - противосвертывания крови, состояния сосудистой стенки (ее антитромбогенной активности), реологических свойств крови [RuilopeL.M., 1997]. Положительный эффект КВЧ-терапии в отношении перечисленных выше систем организма обнаружен при различных заболеваниях: ишемической болезни сердца, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, нарушении мозгового кровообращения, хроническом простатите, дерматозах, хроническом генерализованном парадонтите [KershawE.E., FlierJ.S., 2004].

Тех групп, у которых рентгеновское облучение или воздействие противоопухолевым препаратом проводили в комбинации с ММ-облучением, то есть КВЧ-излучение выступало в роли протектора, приводя к повышению пролиферативной активности стволовых клеток кроветворной системы и, как следствие, к возрастанию митотической активности клеток костного мозга. Обнаруженные эффекты способствовали внедрению ММ-терапии в онкологическую практику с целью уменьшения выраженности побочных эффектов проводимой химио- и лучевой терапии.[CasL.D., 2003] В настоящее время

ММ-терапия широко используется в онкологии и может быть назначена практически любому онкологическому больному [KatoK. etal., 2002].

Исчерпывающих объяснений механизмов антиноцитептивного (анальгетического) действия ММ-волн до сих пор не существует. Предполагают, что под действием ЭМИ КВЧ возможна периферическая активация антиноцитептивных механизмов. При этом в роли чувствительного рецептора выступают ноцицепторы, попадающие в зону прямого действия ММ-излучения, так как глубина проникновения ЭМИ КВЧ в кожу составляет 300 - 500 мкм. Далее информация через задние рога спинного мозга попадает в головной мозг по лемнисковой и экстралемнисковой афферентным системам [LeniorV., 2005]. Обезболивающий эффект, возможно, связан с тем, что серотонинергическая эндогенная обезболивающая система активирует ствол, что оказывает тормозящее влияние на нейроны задних рогов спинного мозга и блокирует передачу ноцитептивной информации. Обезболивающий эффект ММ-волн может быть также связан и с системой эндогенных опиоидных пептидов, так как обнаружена возможность первичного восприятия ЭМИ КВЧ опиоидными рецепторами. Таким образом, анальгетический эффект ММ-волн связывают с активацией серотонин- и опиоидергических обезболивающих систем [KaruT.I. etal., 2003].

Глава 5. КВЧ-ТЕРАПИЯ И ЗАКОНОМЕРНОСТИ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ «КОРТИЗОЛ –РЕЦЕПТОРЫ» У ПАЦИЕНТОВ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Несомненно, что актуальным вопросом изучения эффективности КВЧ-терапии в гериатрической практике является рассмотрение нейроиммуноэндокринных изменений, которые возникают в пожилом организме на фоне воздействия данного физического фактора. Нами показано, что по современным представлениям чрезвычайно важны те методы лечения и реабилитации, которые обладают саногенными эффектами, способствуют преодолению стрессовых изменений, неизбежно возникающих в пожилом возрасте в связи со снижением диапазона адаптации. В данной главе нами представлены результаты исследований, показывающие, что КВЧ-терапия является методом, который оказывает непосредственное влияние на модуляцию стресса за счет нормализации нейроиммуноэндокринных отношений в системе «глюкокортикоидные гормоны – глюкокортикоидная рецепция».

5.1. Глюкокортикоидная рецепция у здоровых лиц старших возрастных групп

Нами изучены закономерности изменения глюкокортикоидной функции у здоровых лиц разного возраста.

Так, изучение уровня кортизола в сыворотке крови у лиц разного возраста показало следующее (табл. 9).

В возрастной группе 45 – 49 лет уровень кортизола составил 450,3±5,8 нмоль/л; 50 – 54 лет - 477,1±6,0 нмоль /л; 55 – 59 лет - 498,4±4,7 нмоль/л; 60 – 64 лет - 721,2±6,6 нмоль/л ($p<0,05$ по сравнению с возрастной группой 45 – 49 лет); 65 – 69 лет - 738,6±13,2 нмоль/л ($p<0,05$

по сравнению с лицами в возрасте 45 - 49 лет); 70 – 74 лет - 653,2±7,1 нмоль/л (p<0,05 по сравнению с возрастом 45 – 49 лет);75 – 89 лет - 478,2±34,2 нмоль/л.

Активность ГКР-2 менялась следующим образом у лиц разного возраста.

В возрасте 45 – 49 лет она составила 1,18±0,09 у.е.; 50 – 54 лет - 1,02±0,07 у.е.; 55 – 59 лет - 1,07±0,06 у.е.; 60 – 64 лет - 1,39±0,02 у.е. (p<0,05 по сравнению с лицами 45 – 49 лет); 65 – 69 лет - 1,45±0,06 у.е. (p<0,05 по сравнению с лицами в возрасте 45 – 49 лет); 70 – 74 лет - 1,13±0,03 у.е.; 75 – 89 лет - 1,05±0,12у.е. (p<0,05 по сравнению с возрастом 45 – 49 лет).

Таблица 9

Состояние глюкокортикоидной рецепции у здоровых лиц разного возраста

Показатель	Возрастные группы						
	45 – 49 лет	50 – 54 лет	55 – 59 лет	60 – 64 лет	65 – 69 лет	70 - 74 лет	75-89 лет
Кортизол нмоль /л	450,3 ±5,8	477,1 ±6,0	498,4 ±4,7	721,2 +6,6*	738,6 ±13,2*	653,2 ±7,1*	478,2 ±34,2
Активность ГКР-2 (у.е.)	1,18 ±0,09	1,02 ±0,07	1,07 ±0,06	1,39 +0,02*	1,45 ±0,06*	1,13 ±0,03	1,05 ±0,12
Активность ГКР-3 (у.е.)	1,07 ±0,09	1,05 ±0,08	1,19 ±0,15	1,91 +0,14*	1,03 ±0,13	1,00 ±0,12	1,08 ±0,13
ГКР-3/ ГКР-2 (у.е.)	0,85 ±0,07	1,01 ±0,04	1,07 ±0,21	1,58 +0,06*	1,66 ±0,11*	0,89 ±0,07	1,01 ±0,09

*Примечание: * - p<0,05 по сравнению с лицами в возрасте 45-49 лет.*

При изучении активности ГКР-3 было выявлено следующее. У лиц в возрасте 45 - 49 лет она оставила 1,07±0,09 у.е.; 50 – 54 лет - 1,05±0,08 у.е.; 55 – 59 лет - 1,19±0,15 у.е.; 60 – 64 лет - 1,91±0,14 у.е. ($p<0,05$ по сравнению с лицами 45 – 49 лет); 65 – 69 лет - 1,03±0,13 у.е.; 70 – 74 лет - 1,00±0,12 у.е.;75 – 89 лет - 1,08±0,13 у.е.

Соответственно, динамика соотношения ГКР-3/ГКР-2 была следующей. В возрастной группе 45 – 49 лет значение этого соотношения составило 0,85±0,07 у.е.; 50 – 54 лет - 1,01±0,04 у.е.; 55 – 59 лет - 1,07±0,21 у.е.; 60 – 64 лет - 1,58+0,06 у.е. ($p<0,05$ по сравнению с лицами в возрасте 45 – 50 лет); 65 – 69 лет - 1,66±0,11 у.е. ($p<0,05$ по сравнению с лицами 45 – 50 лет); 70 – 74 лет - 0,89±0,07 у.е.;75 – 89 лет - 1,01±0,09 у.е.

Таким образом, у здоровых лиц отмечалось постепенное недостоверное нарастание активности глюкокортикоидной активности по мере увеличения возраста при начале наблюдения в 45 – 49 лет. При достижении пожилого возраста нами выявлено достоверное увеличение активности кортизола, а также увеличение экспрессии рецепторов к нему, что свидетельствовало о напряжении адаптационных антистрессовых механизмов. Вместе с тем, при сохранении гиперфункции кортикоидной системы до 70 лет далее происходило снижение ее активности, что мы связывали с постепенным истощением эндогенных адаптационных механизмов, что увеличивало подверженность разнообразным патологическим процессам.

5.2. Глюкокортикоидная рецепция у лиц пожилого возраста при патологии

Произведено изучение состояния кортикоидной активности у пожилых пациентов с заболеваниями, вошедшими в исследование.

Изучение уровня кортизола в сыворотке крови у пожилых пациентов разного возраста показало следующее (табл. 10).

Таблица 10

Состояние глюкокортикоидной рецепции у пациентов различного возраста при патологии

Пока-затель	Возраст (годы)						
	45 - 50	50 - 55	55 - 60	60 - 65	65 - 70	70 - 75	75 – 89
Кортизол нмоль /л	542,08 ±7,27	548,24 ±8,73	564,08 ±10,67	860,42 ±8,27*	868,34 ±10,03*	590,04 ±15,5	565,51 ±11,033
Актив-ность ГКР-2 (у.е.)	1,1 ±0,04	1,133 ±0,03	1,221 ±0,06	1,331 ±0,08	1,364 ±0,04	1,111 ±0,04	1,232 ±0,03
Актив-ность ГКР-3 (у.е.)	1,122 ±0,04	1,232 ±0,03	1,199 ±0,05	1,221 ±0,05	1,254 ±0,06	1,122 ±0,03	1,21 ±0,03
ГКР-3/ ГКР-2 (у.е.)	1,122 ±0,03	1,199 ±0,02	1,078 ±0,06	1,012 ±0,07	1,012 ±0,05	1,1 ±0,03	1,012 ±0,02

*Примечание: * - p<0,05 по сравнению с возрастной группой 45 - 49 лет.*

В возрасте 45 – 49 лет уровень кортизола составил 542,08±7,27нмоль/л; 50 – 54 лет - 548,24±8,73нмоль /л; 55 – 59 лет - 564,08±10,67нмоль/л; 60 – 64 лет - 860,42±8,27нмоль/л (p<0,05 по сравнению с возрастной группой 45 – 50 лет); 65 – 69 лет - 868,34±10,03нмоль/л (p<0,05 по сравнению с группой 45 – 50 лет); 70 – 74 лет - 590,04±15,5нмоль/л; 75 – 89 лет - 565,51±11,033нмоль/л.

Достоверной динамики активности ГКР-2 не наблюдалось. В возрастной группе 45 – 49 лет она составила 1,1±0,04у.е.; 50 – 54 лет - 1,133±0,03у.е.; 55 – 59 лет - 1,221±0,06 у.е.; 60 – 64 лет - 1,331±0,08у.е.; 65 – 69 лет - 1,364±0,04у.е.; 70 – 74 лет - 1,111±0,04у.е.; 75 – 89 лет - 1,232±0,03у.е.

Также достоверно не изменялась активность ГКР-3. В возрасте 45 – 49 лет она составила 1,122±0,04у.е.; 50 – 54 лет - 1,232±0,03у.е.; 55 – 59 лет- 1,199±0,05у.е.; 60 – 64 лет - 1,221±0,05у.е.; 65 – 69 лет - 1,254±0,06у.е.; 70 – 74 лет - 1,122±0,03у.е.; 75 – 89 лет - 1,21±0,03у.е.

Соответственно, достоверно не изменялось и соотношение ГКР-3/ГКР-2. У лиц в возрасте 45 – 49 лет оно составило 1,122±0,03у.е.; 50 – 54 лет - 1,199±0,02у.е.; 55 – 59 лет - 1,078±0,06у.е.; 60 – 64 лет - 1,012±0,07у.е.; 65 – 69 лет - 1,012±0,05у.е.; 70 – 74 лет - 1,1±0,03у.е.; 75 – 89 лет - 1,012±0,02у.е.

Из представленных данных следовало, что при патологии отмечалось наличие рецепторной глюкортикоидной недостаточности при увеличении продукции глюкокортикоидов в пожилом возрасте. Отсутствие рецепторной базы, опосредующей эффекты глюкокортикоидных гормонов, приводило к дефициту адаптации, что способствовало дальнейшему развитию и прогрессированию имеющихся у пожилых пациентов заболеваний.

5.3. Глюкокортикоидная рецепция на фоне применения КВЧ-терапии при сердечно-сосудистой патологии

Нами проведено изучение влияния комплексных лечебно-реабилитационных программ на состояние глюкокортикоидной рецепции у пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями (артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность

на фоне хронических форм ИБС, климактерический синдром с сердечно-сосудистыми проявлениями). Состояние глюкокортикоидной активности и глюкокортикоидной рецепции у пациентов старших возрастных групп с сердечно-сосудистыми заболеваниями изучено до начала реализации программ, на 2, 3, 5, 7, 10 неделе проведения курса процедур.

Изучение уровня кортизола в сыворотке крови у пожилых больных с сердечно-сосудистой патологиейпоказало следующее (табл. 11). До начала реализации лечебно-реабилитационных программ уровень кортизола составил 518,32±7,33нмоль/л; на 2 неделе - 535,04±8,43нмоль /л; 3 неделе - 570,35±10,2 нмоль/л; 5 неделе - 813,12±9,5нмоль/л ($p<0,05$ по сравнению с исходным уровнем); 7 неделе - 834,24±10,1нмоль/л ($p<0,05$ по сравнению с исходным уровнем); 10 неделе - 735,02±5,73нмоль/л ($p<0,05$ по сравнению с исходным уровнем).

Активность ГКР-2 менялась следующим образом. До начала лечения она составила 1,188±0,03у.е.; на 2 неделе - 1,221±0,02у.е.; 3 неделе - 1,155±0,03у.е.; 5 неделе 1,606±0,02у.е. ($p<0,05$ по сравнению с исходным уровнем); 7 неделе - 1,628±0,02у.е. ($p<0,05$ по сравнению с исходным уровнем); 10 неделе - 1,551±0,03у.е. ($p<0,05$ по сравнению с исходным уровнем).

При изучении активности ГКР-3 было выявлено следующее. До начала лечения она составила 1,243±0,03у.е.; на 2 неделе - 1,177±0,02у.е.; 3 неделе - 1,232±0,04у.е.; 5 неделе - 2,068±0,02у.е. ($p<0,05$ по сравнению с исходным уровнем); 7 неделе - 2,057±0,01у.е. ($p<0,05$ по сравнению с исходным уровнем); 10 неделе - 1,1±0,02у.е..

Соответственно, динамика соотношения ГКР-3/ГКР-2 была следующей. До начала терапии оно составило 1,133±0,03у.е.; на 2 неделе - 1,056±0,02у.е.; на 3 неделе - 1,177±0,03у.е.; на 5 неделе - 1,771±0,02у.е. ($p<0,05$ по сравнению с исходным уровнем); на 7 неделе - 1,738±0,02у.е. ($p<0,05$ по сравнению с исходным уровнем); на 10 неделе - 0,781±0,02у.е. ($p<0,05$ по сравнению с исходным уровнем).

Таблица 11

Состояние глюкокортикоидной рецепции у пациентов старших возрастных групп с сердечно-сосудистыми заболеваниями в процессе реализации комплексных лечебно-реабилитационных программ

Пока-затель	Неделя воздействия					
	До лечения	2-я	3-я	5-я	7-я	10-я
Кортизол (нмоль /л)	518,32 ±7,33	535,04 ±8,43	570,35 ±10,2	813,12 ±9,5*	834,24 ±10,1*	735,02 ±5,73*
Актив-ность ГКР-2 (у.е.)	1,188 ±0,03	1,221 ±0,02	1,155 ±0,03	1,606 ±0,02*	1,628 ±0,02*	1,551 ±0,03*
Актив-ность ГКР-3 (у.е.)	1,243 ±0,03	1,177 ±0,02	1,232 ±0,04	2,068 ±0,02*	2,057 ±0,01*	1,1 ±0,02
ГКР-3/ ГКР-2 (у.е.)	1,133 ±0,03	1,056 ±0,02	1,177 ±0,03	1,771 ±0,02*	1,738 ±0,02*	0,781 ±0,02*

** - p<0,05 по сравнению с уровнем до начала применения КВЧ-терапии.*

Полученные данные свидетельствовали о том, что комплексные лечебно-реабилтационные программы способствовали как увеличению продукции глюкокортикоидных гормонов, так и экспрессировали продукцию глюкокортикоидных рецепторов, что в совокупности повышало адаптационные возможности организма.

5.4. Глюкокортикоидная рецепция на фоне применения КВЧ-терапии у пациентов с хронической обструктивной болезни легких

Нами проведено изучение влияния КВЧ-терапии на состояние глюкокортикоидной рецепции при ХОБЛ у лиц старших возрастных групп.

Состояние глюкокортикоидной активности и глюкокортикоидной рецепции у пациентов старших возрастных групп с ХОБЛ умеренной степени выраженности изучено до начала реализации программ, на 2, 3, 5, 7, 10 неделе проведения курса процедур.

Изучение уровня кортизола в сыворотке крови у больных страших возрастных групп с ХОБЛ показало следующее (табл. 12). До начала лечения уровень кортизола составил 530,42±7,27нмоль/л; на 2 неделе воздействия - 532,62±7,70нмоль /л; 3 неделе - 570,90±9,77нмоль/л; 5 неделе - 815,32±8,73нмоль/л ($p<0,05$ по сравнению с исходным уровнем); 7 неделе - 828,41±6,17нмоль/л ($p<0,05$ по сравнению с исходным уровнем); 10 неделе - 719,51±6,17нмоль/л ($p<0,05$ по сравнению с исходным уровнем).

Активность ГКР-2 менялась следующим образом. До начала лечения она составила 1,18±0,02у.е.; на 2 неделе - 1,21±0,02у.е.; 3 неделе - 1,14±0,02у.е.; 5 неделе - 1,58±0,01у.е. ($p<0,05$ по сравнению с исходным уровнем); 7 неделе - 1,60±0,02у.е. ($p<0,05$ по сравнению с исходным уровнем); 10 неделе - 1,56±0,02у.е. ($p<0,05$ по сравнению с исходным уровнем).

При изучении активности ГКР-3 было выявлено следующее. До начала лечения она составила 1,23±0,02у.е.; на 2 неделе - 1,17±0,02у.е.; 3 неделе - 1,22±0,04у.е.; 5 неделе - 2,05±0,01у.е. ($p<0,05$ по сравнению с исходным уровнем); 7 неделе - 2,04±0,01у.е. ($p<0,05$ по сравнению с исходным уровнем); 10 неделе - 2,11±0,01у.е..

Соответственно, динамика соотношения ГКР-3/ГКР-2 была следующей. До начала терапии оно составило 1,12±0,02у.е.; на 2 неделе - 1,02±0,01у.е.; на 3 неделе - 1,16±0,02у.е.; на 5 неделе - 1,78±0,01 у.е. (p<0,05 по сравнению с исходным уровнем); на 7 неделе - 1,71±0,01у.е. (p<0,05 по сравнению с исходным уровнем); на 10 неделе - 1,89±0,02у.е. (p<0,05 по сравнению с исходным уровнем).

Таблица 12

Состояние глюкокортикоидной рецепции у пациентов старших возрастных групп с хронической обструктивной болезнью легкихумеренной степени при применении КВЧ-терапии

Показатель	Неделя воздействия					
	До лечения	2-я	3-я	5-я	7-я	10-я
Кортизол нмоль /л	530,42 ±7,27	532,62 ±7,70	570,90 ±9,77	815,32 ±8,73*	828,41 ±6,17*	719,51 ±6,17*
Актив-ность ГКР-2 (у.е.)	1,18 ±0,02	1,21 ±0,02	1,14 ±0,02	1,58 ±0,01*	1,60 ±0,02*	1,56 ±0,02*
Актив-ность ГКР-3 (у.е.)	1,23 ±0,02	1,17 ±0,02	1,22 ±0,04	2,05 ±0,01*	2,04 ±0,01*	2,11 ±0,01
ГКР-3/ ГКР-2 (у.е.)	1,12 ±0,02	1,02 ±0,01	1,16 ±0,02	1,78 ±0,01*	1,71 ±0,01*	1,89 ±0,02*

** - p<0,05 по сравнению с исходным уровнем.*

Полученные данные свидетельствовали о том, что при хронической обструктивной болезни легких применение КВЧ-терапии

способствовалокак увеличению продукции кортизола, так и экспрессии продукции глюкокортикоидных рецепторов, что в совокупности повышало адаптационные возможности организма.

5.5. Глюкокортикоидная рецепция на фоне применения КВЧ-терапии у пациентов схроническими болями в нижней части спины

Нами проведено изучение влияния комплексных лечебно-реабилитационных программ на состояние глюкокортикоидной рецепции у людей старших возрастных групп при болях в нижней части спины, обусловленных дегенеративно-дистрофическими процессами в пояснично-крестцовом отделе позвоночника.

Состояние глюкокортикоидной активности и глюкокортикоидной рецепции у пациентов старших возрастных групп с болями в нижней части спины изучено до начала реализации программ, на 2, 3, 5, 7, 10 неделях.

Изучение уровня кортизола в сыворотке крови у больных старших возрастных групп позволило выявить следующее (табл. 13).

До начала лечения уровень кортизола составил 521,51±7,23нмоль/л; на 2 неделе воздействия - 533,50±8,40нмоль /л; 3 неделе - 571,34±10,47нмоль/л; 5 неделе - 815,21±9,43нмоль/л ($p<0,05$ по сравнению с исходным уровнем); 7 неделе - 835,01±10,70нмоль/л ($p<0,05$ по сравнению с исходным уровнем); 10 неделе - 733,81±6,23нмоль/л ($p<0,05$ по сравнению с исходным уровнем).

Активность ГКР-2 менялась следующим образом. До начала лечения она составила 1,11±0,01у.е.; на 2 неделе - 1,20±0,01у.е.; 3 неделе - 1,13±0,02у.е.; 5 неделе - 1,62±0,03у.е. ($p<0,05$ по сравнению с исходным уровнем); 7 неделе - 1,64±0,01у.е. ($p<0,05$ по сравнению с исходным

уровнем); 10 неделе - 1,62±0,01у.е. (p<0,05 по сравнению с исходным уровнем).

При изучении активности ГКР-3 было выявлено следующее. До начала лечения она составила 1,25±0,03у.е.; на 2 неделе - 1,19±0,02у.е.; 3 неделе - 1,25±0,03у.е.; 5 неделе - 2,05±0,01у.е. (p<0,05 по сравнению с исходным уровнем); 7 неделе - 2,08±0,02у.е. (p<0,05 по сравнению с исходным уровнем); 10 неделе - 2,11±0,02у.е.(табл. 13).

Таблица 13

Состояние глюкокортикоидной рецепции у пациентов с хроническими болями в нижней части спины при применении КВЧ-терапии

Показатель	Неделя воздействия					
	До лечения	2-я	3-я	5-я	7-я	10-я
Кортизол нмоль /л	521,51 ±7,23	533,50 ±8,40	571,34 ±10,47	815,21 ±9,43*	835,01 ±10,70*	733,81 ±6,23*
Активность ГКР-2 (у.е.)	1,11 ±0,01	1,20 ±0,01	1,13 ±0,02	1,62 ±0,03*	1,64 ±0,01*	1,62 ±0,01*
Активность ГКР-3 (у.е.)	1,25 ±0,03	1,19 ±0,02	1,25 ±0,03	2,05 ±0,01*	2,08 ±0,02*	2,11 ±0,02
ГКР-3/ ГКР-2 (у.е.)	1,14 ±0,03	1,08 ±0,01	1,20 ±0,02	1,79 ±0,01*	1,76 ±0,02*	1,90 ±0,02*

** - p<0,05 по сравнению с исходным уровнем*

Соответственно, динамика соотношения ГКР-3/ГКР-2 была следующей:до начала терапии оно составило 1,14±0,03у.е.; на 2 неделе 1,08±0,01у.е.; на 3 неделе - 1,20±0,02у.е.; на 5 неделе - 1,79±0,01 у.е. (p<0,05 по сравнению с исходным уровнем); на 7 неделе - 1,76±0,02у.е. (p<0,05 по сравнению с исходным уровнем); на 10 неделе - 1,90±0,02у.е. (p<0,05 по сравнению с исходным уровнем).

Полученные данные свидетельствовали о том, что комплексные лечебно-реабилитационные программы при неврологических последствиях дегенеративно-дистрофических процессов в позвоночнике способствовали увеличению продукции глюкокортикоидных гормонов, экспрессировали продукцию глюкокортикоидных рецепторов, что в совокупности повышало адаптационные возможности организма.

5.6. Глюкокортикоидная рецепция на фоне применения КВЧ-терапии у пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки

Нами проведено изучение влияния комплексных лечебно-реабилитационных программ на состояние глюкокортикоидной рецепции при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. При этом состояние кортикоидной активности и кортикоидной рецепции у пациентов старших возрастных групп с язвенной болезнью изучено до начала реализации программ, на 2, 3, 5, 7, 10 неделях.

Изучение уровня кортизола в сыворотке крови у больных страших возрастных групп с язвенной болезнью показало следующее (табл. 14). До начала лечения уровень кортизола составил 517,22±7,23нмоль/л; на 2 неделе воздействия - 533,83±7,53нмоль /л; 3 неделе - 569,25±9,83нмоль/л; 5 неделе - 810,81±8,33нмоль/л (p<0,05 по сравнению

с исходным уровнем); 7 неделе - 829,62±10,37нмоль/л (p<0,05 по сравнению с исходным уровнем); 10 неделе - 731,61±5,10нмоль/л (p<0,05 по сравнению с исходным уровнем).

Активность ГКР-2 менялась следующим образом. До начала лечения она составила 1,19±0,02у.е.; на 2 неделе - 1,20±0,01у.е.; 3 неделе - 1,12±0,02у.е.; 5 неделе - 1,49±0,00у.е. (p<0,05 по сравнению с исходным уровнем); 7 неделе - 1,61±0,02у.е. (p<0,05 по сравнению с исходным уровнем); 10 неделе - 1,57±0,03у.е. (p<0,05 по сравнению с исходным уровнем).

Таблица 14

Состояние глюкокортикоидной рецепции у пациентов старших возрастных групп с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки при применении КВЧ-терапии

Показатель	Неделя воздействия					
	До лечения	2-я	3-я	5-я	7-я	10-я
Кортизол нмоль /л	517,22 ±7,23	533,83 ±7,53	569,25 ±9,83	810,81 ±8,33*	829,62 ±10,37*	731,61 ±5,10*
Актив-ность ГКР-2 (у.е.)	1,19 ±0,02	1,20 ±0,01	1,12 ±0,02	1,49 ±0,00*	1,61 ±0,02*	1,57 ±0,03*
Актив-ность ГКР-3 (у.е.)	1,23 ±0,02	1,16 ±0,01	1,20 ±0,04	2,05 ±0,01*	2,07 ±0,00*	2,10 ±0,01

ГКР-3/ ГКР-2 (у.е.)	1,16 ±0,02	1,03 ±0,01	1,19 ±0,02	1,75 ±0,01*	1,77 ±0,01*	1,85 ±0,01*

** - p<0,05 по сравнению с исходным уровнем.*

При изучении активности ГКР-3 было выявлено следующее. До начала лечения она составила 1,23±0,02у.е.; на 2 неделе - 1,16±0,01у.е.; 3 неделе - 1,20±0,04у.е.; 5 неделе - 2,05±0,01у.е. (p<0,05 по сравнению с исходным уровнем); 7 неделе - 2,07±0,00у.е. (p<0,05 по сравнению с исходным уровнем); 10 неделе - 2,10±0,01у.е.

При изучении активности ГКР-3 было выявлено следующее. До начала лечения она составила 1,23±0,02у.е.; на 2 неделе - 1,16±0,01у.е.; 3 неделе - 1,20±0,04у.е.; 5 неделе - 2,05±0,01у.е. (p<0,05 по сравнению с исходным уровнем); 7 неделе - 2,07±0,00у.е. (p<0,05 по сравнению с исходным уровнем); 10 неделе - 2,10±0,01у.е. (табл. 14).

Соответственно, динамика соотношения ГКР-3/ГКР-2 носила следующий характер. До начала терапии оно составило 1,16±0,02у.е.; на 2 неделе - 1,03±0,01 у.е.; на 3 неделе - 1,19±0,02у.е.; на 5 неделе - 1,75±0,01у.е. (p<0,05 по сравнению с исходным уровнем); на 7 неделе - 1,77±0,01у.е. (p<0,05 по сравнению с исходным уровнем); на 10 неделе - 1,85±0,01у.е. (p<0,05 по сравнению с исходным уровнем).

5.7. Глюкокортикоидная рецепция на фоне применения КВЧ-терапии у пациентов с тревожно-депрессивным синдромом

До начала лечения уровень кортизола составил 515,21 ±7,19 нмоль/л; через 2 недели от начала воздействия - 532,81 ±7,51 нмоль /л; через 3 недели - 571,23 ±9,85 нмоль/л; через 5 недель - 812,82 ±8,51 нмоль/л;

через 7 недель - 828,52±10,42 нмоль/л; через 10 недель - 732,62 ±5,11 нмоль/л.

Активность ГКР-2 менялась следующим образом.

До начала лечения она составила 1,18 ±0,01 усл.ед.; через 2 недели - 1,21 ±0,01усл.ед.; через 3 недели - 1,22±0,01 усл.ед.; через 5 недель - 1,48 ±0,01 усл.ед.; через 7 недель - 1,62 ±0,02усл.ед.; через 10 недель - 1,58 ±0,01 усл.ед. При изучении активности ГКР-3 было выявлено следующее. До начала лечения она составила 1,21 ±0,01 усл.ед.; через 2 недели - 1,17 ±0,02 усл.ед.; через 3 недели - 1,22 ±0,03 усл.ед.; через 5 недель - 2,04 ±0,02 усл.ед.; через 7 недель - 2,05±0,01 усл.ед.; через 10 недель - 2,11 ±0,01усл.ед.

Соответственно, динамика соотношения ГКР-3/ГКР-2 носила следующий характер. До начала терапии оно составило 1,02 ±0,01 усл.ед.; через 2 недели - 0,96 ±0,02 усл.ед.; через 3 недели - 1,00 ±0,01 усл.ед.; через 5 недель - 1,37 ±0,02 усл.ед.; через 7 недель - 1,26 ±0,01у.е.; через 10 недель - 1,33 ±0,02 усл.ед.

5.8. Сравнительное исследование влияния применения КВЧ-терапии у людей старших возрастных групп на состояние глюкокортикоидной рецепции

Нами проведено сравнительное исследование эффективности влияния лечебно-реабилитационных программ у лиц пожилого и старческого возраста на обмен кортизола и состояние кортикоидной рецепции в объеме всей выборочной совокупности (табл. 15).

Группа наблюдения получала комплексную реабилитацию, контрольная группа получала традиционное лечение при имеющихся заболеваниях. Выявлено, что при равнозначных значениях уровня

кортизола и состояния рецепции, на фоне применения комплексных лечебно-реабилитационных программ имелось достоверное увеличение как уровня гормона, так и плотности рецепторов к нему (табл. 15).

Таблица 15

Динамика показателей системы «кортизол – рецепторы» при применении КВЧ-терапии у лиц старших возрастных групп

Показатель	До лечения		После лечения	
	Контрольная группа	Группа наблюдения	Контрольная группа	Группа наблюдения
Кортизол (нмоль/л)	836,33 ±4,50	837,32 ±1,73	859,32 ±2,37	885,61 ±2,10*
Активность ГКР-2 (у.е.)	1,10 ±0,01	1,11 ±0,01	1,11 ±0,01	1,57 ±0,01*
Активность ГКР-3 (у.е)	1,13 ±0,01	1,12 ±0,01	1,12 ±0,00	1,33 ±0,00*
ГКР-3/ГКР-2	1,11 ±0,01	1,12 ±0,01	1,11 ±0,01	1,49 ±0,01*

*Примечание: *p<0,05 по сравнению с группой контроля; ** p<0,05 по сравнению с контрольной группой.*

Глава 6. ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ КВЧ-ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП ПРИ ДЕПРЕСИИ, ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ И ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ

В данной главе рассмотрены эффекты применения КВЧ-терапии при некоторых социальнозначимых заболеваниях, часто встречающихся в пожилом и старческом возрасте: депрессии, диабетической полинейропатии и после операции аортокоронарного шунтирования.

6.1. Крайневысокочастотная терапия в комплексном лечении пациентов старших возрастных групппри депрессии

В последние годы депрессия рассматривается как серьезная медико-социальная проблема лиц пожилого возраста.

У здоровых пожилых распространенность депрессивных расстройств достигает 10 – 12%, а при присоединении таких заболеваний как артериальная гипертензия, хроническая ИБС, сахарный диабет второго типа частота развития депрессии достигает 40%. Важным является и то, что депрессия не только значительно снижает качество жизни, но и способствует утяжелению течения основной соматической патологии, формируя повышенный риск фатальных осложнений – инфаркта миокарда, внезапной коронарной смерти, инфаркта мозга. По этим причинам в лечении депрессии необходимо применять весь арсенал методов, в том числе немедикаментозных. Важность последних объясняется тем, что в пожилом возрасте пациенты, имея множественность патологии, принимают порядка 5 – 6 лекарственных препаратов разных групп, что на фоне изменения их трансформации в организме не достигает своей

терапевтической цели, способствует развитию побочных и аллергических реакций.

Нами изучен терапевтический эффект КВЧ-терапии в лечении депрессии легкой степени у лиц пожилого возраста.Проведено сравнительное исследование эффективности КВЧ-терапии в лечении пожилых пациентов с депрессией легкой степени, которая развилась на фоне хронических форм ишемической болезни сердца в виде стенокардии напряжения первого – третьего функциональных классов и артериальной гипертензии первой – второй степени четвертого класса риска сердечно-сосудистых осложнений. Средний возраст пациентов составил 64,6±1,2 года (от 60 до 77 лет), количество пациентов – 92, мужчин – 44, женщин - 48.

Критерии включения в исследование: депрессия легкой степени. Диагностика депрессии была основана на следующих критериях: сниженный фон настроения; утрата прежних интересов и способности получать удовольствие от привычного круга занятий; снижение уровня активности, энергичности, обедненность движений (основные); снижение способности к сосредоточению, концентрации внимания; низкая самооценка, отсутствие уверенности в себе, появление сознания собственной никчемности; пессимизм в оценке собственной личности и окружающего мира; суицидальные мысли, мысли о смерти (дополнительные).

Критерии исключения: депрессия средней и тяжелой степени, выраженное интеллектуально-мнестическое снижение с затруднением контакта, тяжелая соматическая патология с резким нарушением функции, онкологическая патология, а также заболевания и состояния, являющиеся противопоказаниями для применения КВЧ-терапии.

Пациенты были разделены на две группы. Пациенты группынаблюдения (n=45) на фоне лечения основного соматического заболевания также принимали сеансы КВЧ-терапии, пациенты контрольной группы (n=47) получали лишь медикаментозную терапию по поводу соматического заболевания и фитотерапевтические препараты для купирования симптомов депрессии.

Немедикаментозное воздействие проводилось посредством применения аппарата КВЧ-ИК терапии «Триомед».

Производили воздействие на биологически активные точки, при этом при депрессии на фоне артериальной гипертензии на точку TR5, при сопутствующих депрессии нарушениях ритма сердца – точки C7 и P7, при депрессии и стенокардитических явлениях – точки RP4, VC17, E36. Длительность воздействия на каждую точку составляло до 30 минут, продолжительность курса – 10 – 15 процедур.

В группе наблюдения определена также динамика качества жизни под влиянием КВЧ-терапии, для чего применен опросник SF-36.

Для статистической обработки данных использованы методы вариационной статистики, разность показателей достоверна при $p<0,05$.

Выявлено, чтов группе наблюдения при равнозначных значениях баллов уровня основных критериев депрессии до лечения и положительной динамике в процессе лечения, динамика основных симптомов была достоверно более значимой, чем в контрольной, по таким показателям как «сниженный фон настроения» и «снижение уровня активности» $p>0,05$ (табл. 16).

Таблица 16

Частота развития и степень выраженности основных симптомов депрессии на фоне вмешательства с применением КВЧ-терапии

Основные критерии диагностики	До лечения		После лечения	
	Контрольная группа	Группа наблюдения	Контрольная группа	Группа наблюдения
Сниженный фон настроения	3,9±0,04	3,8±0,03	2,2±0,02*	1,4±0,02*,**
Утрата прежних интересов	3,8±0,02	3,9±0,02	1,1±0,02*	1,1±0,03*
Снижение уровня активности	3,9±0,04	4,0±0,04	2,5±0,03*	1,5±0,01*,**

*Примечание: * p<0,05 по сравнению с контрольной группой;*
*** p<0,05 в динамике.*

Обсуждая результаты исследования эффективности КВЧ-терапии при депрессии стоит отметить, что широкое распространение КВЧ-терапии обусловлено развитием «информационных» теорий жизнедеятельности организма человека, основанных на том, что при патологии происходит дисрегуляция биологических ритмов и частотных излучений клеток и тканей. По данным разных авторов, КВЧ-терапия способствует гармонизации этих колебаний.

Проведенные опыты демонстрируют кардинальное отличие биоэффектов КВЧ-воздействия от других типов воздействий на живые объекты, которые заключаются в следующем:

- ЭМИ КВЧ обладают способностью трансформироваться в акустоэлектрические волны в бислойных мембранах клетки, что приводит к нормализационному влиянию на клеточные функции;

- ЭМИ КВЧ значительно сильнее волн других диапазонов поглощаются в содержащей большое количество воды коже человека, что обусловливает их эффективность при воздействии в области биологически активных точек человека;

- волны миллиметрового диапазона обладают способностью активировать продукцию эндогенных антидепрессантов, а также ряда других сигнальных молекул саногенной направленности.

Полученные нами результаты показывают, что эти теоретические предпосылки использования КВЧ-терапии в лечении депрессии могут быть использованы в практическом ведении пациентов.

6.2. Крайне высокочастотная терапия в комплексном лечении пациентов старших возрастных групп с диабетической полинейропатией нижних конечностей

Несмотря на большие достижения в понимании патогенеза поражения периферических нервов при сахарно диабете в последние годы, до настоящего времени не разработано метода лечения, который стал бы золотым стандартом терапии диабетической полинейропатии (ДП).

Доказано, что первоочередная цель для предупреждения ДП – достижение нормогликемии. Одновременно с этим при наличии функционально-органических изменений необходимо назначение препаратов, влияющих на звенья патогенеза ДП.

На сегодняшний день считается, что наиболее эффективными средствами в лечении ДП считаются препараты тиоктовой(α-липоевой) кислоты. Последняя оказывает антиоксидантное и антиатеросклеротическое действие, способствует нормализации углеводного и липидного обмена, представляя собой коэнзим пируватдегидрогеназного комплекса. Тиоктовая кислота является мощным

физиологическим липофильным акцептором свободных радикалов, она предупреждает нейроваскулярные нарушения, ее назначение патогенетически обосновано при лечении ДП.

В нашем исследовании применялся препарат тиоктовой кислоты, при этом на начальном этапе лечения проведено 15 внутривенных капельных инфузий по 50 мл 1,2% раствора меглюминовой соли тиоктовой кислоты (600 мг тиоктовой кислоты), затем пациенты продолжили прием таблетированной формы (1 таблетка утром натощак на протяжении 1 месяца). Введение препарата сопровождалось проведением КВЧ-терапии в проекции спинальных ганглиев в области пояснично-крестцового отдела позвоночника.

Сформировано две группы пациентов – группа наблюдения (объем выборки – 37 пациентов пожилого возраста с ДП нижних конечностей во второй стадии и хронической болевой формой) и контрольная группа (40 пациентов). Пациенты контрольной группы получали гипогликемическую терапию и препарат тиоктовой кислоты, пациенты группы наблюдения, помимо этого, получали КВЧ-терапию (табл. 17).

Таблица 17

Интегральная оценка эффективности применения тиоктовой кислоты и крайневысокочастотной терапии у пациентов с диабетической полинейропатией нижних конечностей

Критерий оценки	Контрольная группа (чел/%)	Группа наблюдения (чел/%)
Значительное улучшение	10 (25,0%)	20 (54,1%)*
Улучшение	12 (30,0%)	12 (32,4%)
Без перемен	17 (42,5%)	5 (13,5%)*
Ухудшение	1 (2,5%)	0 (0%)

*Примечание: * $p<0,05$ по сравнению с контрольной группой.*

Таким образом, обследовано 77 пациентов в возрасте от 60 до 82 лет, средний возраст 66,3±2,9 года, мужин – 52, жензин – 25 чел.

Выявлено, что по окончании вмешательства в группе пациентов, которым было назначено КВЧ-воздействие, имеет место достоверное преобладание оценки «значительное улучшение» по сравнению с контрольной группой, 20 (54,1%) и 10 (25,0%) соответственно, $p<0,05$.

Достоверных отличий по отношению к оценке «улучшение» выявлено не было, соответственно 12 (32,4%) и 12 (30,0%), $p>0,05$.

В контрольной группе отмечен 1 случай ухудшения состояния (2,5%), а также достоверно преобладало количество больных с оценкой эффективности лечения «без перемен», 17 чел. или 42,5%, в то время как в группе, получавшей тиоктовую кислоту и крайневысокочастотную терапию, таких пациентов было 5 чел. или 13,5%, $p<0,05$ (табл. 17).

Таким образом, субъективнаядинамика состояния при ДП с применением тиоктовой кислотыи КВЧ-терапии характеризовалась более позитивными оценками, чем стандартная терапия. оценкой «значительное улучшение» и «улучшение».

6.3. Крайне высокочастотная терапия в реабилитации после кардиохирургических операций у нормотензивных пациентов старших возрастных групп

При проведении исследования нами изучены возможности применения КВЧ-терапии после аортокоронарного шунтирования через 1 месяц после операции в восстановительном периоде.

Из 64 чел. сформировано две группы больных, группа наблюдения (n=31) и контрольная группа (n=33), которым назначена КВЧ-терапия через 1 месяц после операции, при этом у всех пациентов были

нормальные цифры артериального давления. Возраст пациентов от 60 до 72 лет, средний возраст 65,0±2,1 года, мужчин – 56, женщин – 8 чел(табл.18).

Таблица 18

Изменение показателей центральной гемодинамики
под влиянием крайневысокочастотной терапии у нормотензивных
пациентовпосле кардиохирургических операций

Показатель	Контрольная группа		Группа наблюдения	
	Среднее значение до лечения	Среднее значения после лечения	Среднее значение до лечения	Среднее значение после лечения
УО, мл	83,82 ±0,63	83,49 ±0,53	82,94 ±0,60	83,49 ±0,53
МОК, л/мин	4,95 ±0,15	4,95 ±0,07	5,17 ±0,16	5,06 ±0,15
СИ, л/(мин х м2)	2,53 ±0,15	2,64 ±0,26	2,64 ±0,15	2,64 ±0,17
ОПСС, дин/(с х см-5)	1617,00 ±4,73	1575,31 ±3,93	1554,08 ±4,03	1137,51 ±4,20 *,**
ДНЛЖ, мм. рт. ст.	15,73 ±0,50	16,17 ±0,33	16,17 ±0,47	15,95 ±0,43

*Примечание: * p<0,05 по сравнению с контрольной группой*

*** p<0,05 в динамике.*

При проведении исследования выявлено, что в группе наблюдения в динамике проведения терапии имели место следующие изменения показателей:ударный объем (УО, мл) – 82,94±0,60 и 83,49±0,53соответственно, минутный объем кровообращения,(МОК, л/мин)

5,17±0,16и 5,06±0,15; сердечный индекс (СИ, л/(мин х м^2)) – 2,64±0,15и 2,64±0,17; общее переферическое сопротивление сосудов (ОПСС, дин/(с х см$^{-5}$)) – 1554,08±4,03и 1137,51±4,20; давление наполнения левого желудочка (ДНЛЖ, мм. рт. ст.) – 16,17±0,47и 15,95±0,43. Имеет место достоверная разность показателей ОПСС, $p<0,05$.

В контрольной группе ситуация была следующей: УО (мл) – 83,82±0,63 и 83,49±0,53соответственно, МОК (л/мин) – 4,95±0,15 и 4,95±0,07; СИ (л/(мин х м^2)) – 2,53±0,15и 2,64±0,26; ОПСС (дин/(с х см$^{-5}$)) – 1617,00±4,73и 1575,31±3,93; ДНЛЖ (мм. рт. ст.) – 15,73±0,50 и 16,17±0,33. Статистически достоверной динамики показателей в контрольной группе не отмечено.

Таким образом, под влиянием КВЧ-терапии имела место статистически достоверная динамика показателя ОПСС.

При изучении возможного влияния КВЧ-терапии на эхокардиографические показатели получены следующие результаты.

В группе наблюдения: толщина МЖП (см) 1,29±0,02и 1,28±0,00до и после лечения соответственно; толщина ЗСЛЖ (см) – 1,22±0,03и 1,22±0,04; ФВ (%) – 71,61±69,43 и 71,17±69,03; ММЛЖ (г) – 229,13±1,30и 227,81±1,17; ИММЛЖ (г/м^2) – 123,31±0,40и 121,33±0,33; соотношение пиков Е/А – 1,46±0,03и 1,45±0,04. Ни в одном случае статистически достоверной динамики показателей не выявлено.

В контрольной группе: толщина МЖП (см) 1,28±0,03и 1,27±0,04до и после лечения соответственно; толщина ЗСЛЖ (см) – 1,23±0,03и 1,21±0,02; ФВ (%) – 72,71±69,00и 71,72±68,97; ММЛЖ (г) – 227,70±1,37и 227,59±1,27; ИММЛЖ (г/м^2) – 125,62±0,37 и 126,61±0,33; соотношение пиков Е/А – 1,47±0,04и 1,46±0,04 (табл.19).

Таблица 19

Показатели эхокардиографии до и послелечения с применением метода крайне высокочастотной терапиипри нормотензии

Показатели	Контрольная группа		Группа наблюдения	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
МЖП (см)	1,28 ±0,03	1,27 ±0,04	1,29 ±0,02	1,28 ±0,00
ЗСЛЖ (см)	1,23 ±0,03	1,21 ±0,02	1,22 ±0,03	1,22 ±0,04
ФВ в М-режиме (%)	72,71 ±69,00	71,72 ±68,97	71,61 ±69,43	71,17 ±69,03
ММЛЖ (г)	227,70 ±1,37	227,59 ±1,27	229,13 ±1,30	227,81 ±1,17
ИММЛЖ (г/м2)	125,62 ±0,37	126,61 ±0,33	123,31 ±0,40	121,33 ±0,33
Соотношение пиков Е/А	1,47 ±0,04	1,46 ±0,04	1,46 ±0,03	1,45 ±0,04

Как и в группе клинического наблюдения, динамики показателей не выявлено.

Полученные результаты позволили сделать вывод, что КВЧ-воздействие не влияла на эхокардиографические показатели при нормотензии.

Глава 7. МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КВЧ-ТЕРАПИИ У ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

7.1. Медико-социальная эффективность применения КВЧ-терапии у пациентов с артериальной гипертензией

До начала лечения у пациентов контрольной группы были снижены показатели качества жизни по шкалам:общего здоровья (GH) на 32,7±2,3 баллов, ролевого функционирования (RP) – на 25,4±4,1 баллов, боли (P) – на 21,8±3,2 баллов, физического функционирования (PF) – на 24,0±3,2 баллов, жизнеспособности (VT) – на 26,7±3,3 баллов, психологического здоровья (MH) – на 38,6±4,4 баллов, ролевого эмоционального функционирования (RE) – на 31,0±3,1 баллов и социального функционирования (SF) – на 33,0±3,1 баллов.

До начала лечения у пациентов группы наблюдения наблюдались сходные изменения в качестве жизни, достоверное не отличающиеся от пациентов контрольной группы ($p>0,05$): были снижены показатели качества жизни по шкалам общего здоровья (GH) на 33,1±4,2 баллов, ролевого функционирования (RP) – на 26,3±3,2 баллов, боли (P) – на 21,7±2,1 баллов, физического функционирования (PF) – на 24,2±2,4 баллов, жизнеспособности (VT) – на 27,1±3,5 баллов, психологического здоровья (MH) – на 39,6±3,9 баллов, ролевого эмоционального функционирования (RE) – на 30,8±2,2 баллов и социального функционирования (SF) – на 33,8±2,9 баллов.

При завершении лечения по мере улучшения состояния отмечалась положительная динамика качества жизни (рис. 19).В обеих группах пациентов достоверно ($p<0,05$) улучшились показателипо шкалам боли, физического и социального функционирования. Кроме того, в группе

наблюдения, где пациентам была назначена КВЧ-терапия, достоверно (p<0,05) улучшились показатели ролевого эмоционального функционирования и психологического здоровья.

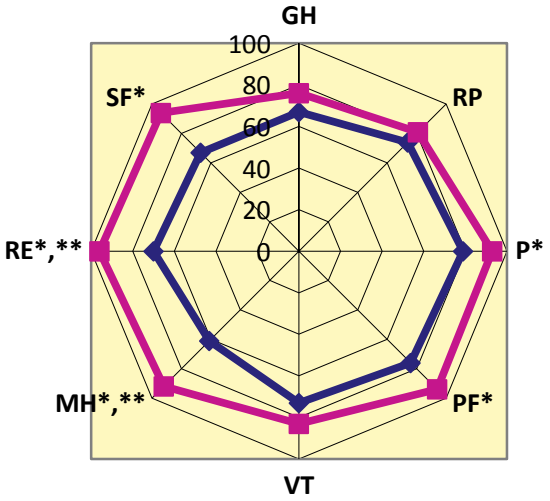


Рис. 19. Динамика качества жизни при применении КВЧ-терапии у пациентов с артериальной гипертензией (вверху – без применения крайневысокочастотной терапии, внизу – с применением крайневысокочастотной терапии).

*Примечание: синяя линия – до лечения; красная линия – после лечения *p<0,05 в динамике; ** p<0,05 по сравнению с контрольной группой.*

7.2. Медико-социальная эффективность применения КВЧ-терапииу пациентов с хронической сердечной недостаточностью

До начала лечения у пациентов контрольной группы были снижены показатели качества жизни по шкалам:общего здоровья (GH) на 35,6±4,3 баллов, ролевого функционирования (RP) – на 30,1±3,2 баллов, боли (P) – на 42,4±4,5 баллов, физического функционирования (PF) – на

34,0±4,2баллов, жизнеспособности (VT) – на 35,1±1,8 баллов, психологического здоровья (MH) – на 39,2±4,5 баллов, ролевого эмоционального функционирования (RE) – на 41,1±4,2 баллов и социального функционирования (SF) – на 42,2±4,1 баллов.

До начала лечения у пациентов группы наблюдения наблюдались сходные изменения в качестве жизни, достоверное не отличающиеся от пациентов контрольной группы (p>0,05): были снижены показатели качества жизни по шкалам общего здоровья (GH) на 33,2±2,7 баллов, ролевого функционирования (RP) – на 28,2±4,2 баллов, боли (P) – на 42,4±3,9 баллов, физического функционирования (PF) – на 32,0±4,1 баллов, жизнеспособности (VT) – на 37,4±4,7 баллов, психологического здоровья (MH) – на 40,0±5,1 баллов, ролевого эмоционального функционирования (RE) – на 40,0±3,9 баллов и социального функционирования (SF) – на 43,2±3,1 баллов.

При завершении лечения по мере улучшения состояния отмечалась положительная динамика качества жизни (рис. 20).В обеих группах пациентов достоверно (p<0,05) улучшились показателипо шкалам боли, физического и социального функционирования, общего здоровья, жизнеспособности. Кроме того, в группе наблюдения, где пациентам была назначена КВЧ-терапия, достоверно (p<0,05) улучшились показатели ролевого эмоционального функционирования и психологического здоровья. Показано, что в группе наблюдения показатель социального функционирования улучшился в достоверной больше степени, чем в контрольной группе (p<0,05).

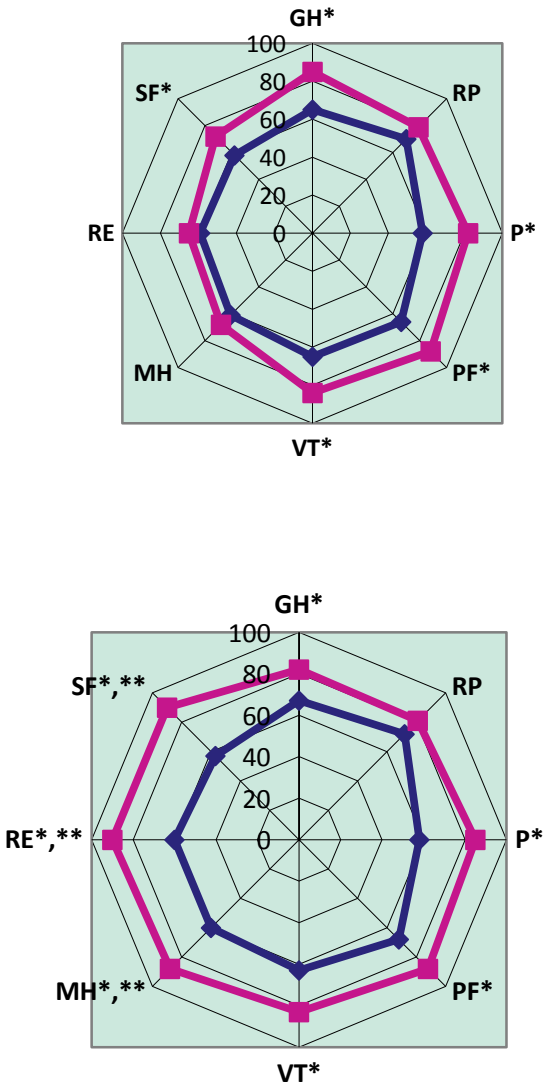


Рис. 20. Динамика качества жизни при применении КВЧ-терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (вверху – без применения крайневысокочастотной терапии, внизу – с применением крайневысокочастотной терапии).

*Примечание: синяя линия – до лечения; красная линия – после лечения *p<0,05 в динамике; ** p<0,05 по сравнению с контрольной группой.*

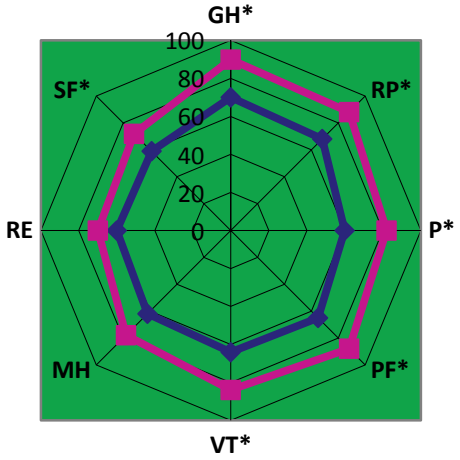
7.3. Медико-социальная эффективность применения КВЧ-терапииу пациенток с климактерическим синдромом

До начала лечения у пациентов контрольной группы были снижены показатели качества жизни по шкалам:общего здоровья (GH) на 30,5±3,2 баллов, ролевого функционирования (RP) – на 32,2±3,6 баллов, боли (P) – на 40,2±3,5 баллов, физического функционирования (PF) – на 35,0±3,2 баллов, жизнеспособности (VT) – на 36,2±3,8 баллов, психологического здоровья (MH) – на 38,1±4,4 баллов, ролевого эмоционального функционирования (RE) – на 40,2±3,3 баллов и социального функционирования (SF) – на 41,6±5,0 баллов.

До начала лечения у пациентов группы наблюдения наблюдались сходные изменения в качестве жизни, достоверное не отличающиеся от пациентов контрольной группы ($p>0,05$): были снижены показатели качества жизни по шкалам общего здоровья (GH) на 30,1±4,3 баллов, ролевого функционирования (RP) – на 32,4±4,1 баллов, боли (P) – на 40,5±4,2 баллов, физического функционирования (PF) – на 34,8±2,8 баллов, жизнеспособности (VT) – на 35,9±4,1 баллов, психологического здоровья (MH) – на 37,8±3,2 баллов, ролевого эмоционального функционирования (RE) – на 39,5±2,2 баллов и социального функционирования (SF) – на 42,1±3,6 баллов.

При завершении лечения по мере улучшения состояния отмечалась положительная динамика качества жизни (рис. 21).В обеих группах пациентов достоверно ($p<0,05$) улучшились показателипо шкалам боли, физического, ролевого и социального функционирования, общего здоровья, жизнеспособности. Кроме того, в группе наблюдения, где пациентам была назначена КВЧ-терапия, достоверно ($p<0,05$) улучшились показатели ролевого эмоционального функционирования и психологического здоровья. Кроме того, в группе наблюдения показатели

шкал боли и социального функционирования улучшились в достоверной больше степени, чем в контрольной группе (p<0,05).



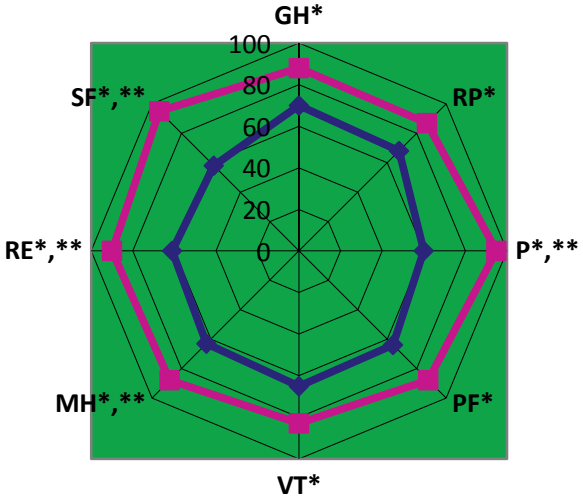


Рис. 21. Динамика качества жизни при применении КВЧ-терапии у пациенток с климактерическим синдромом (вверху – без применения крайневысокочастотной терапии, внизу – с применением крайневысокочастотной терапии).

*Примечание: синяя линия – до лечения; красная линия – после лечения *p<0,05 в динамике; ** p<0,05 по сравнению с контрольной группой.*

7.4. Медико-социальная эффективность применения КВЧ-терапии у пациентов с хроническими болями в нижней части спины

Динамика качества жизни под влиянием КВЧ-терапии отражена в таблице 20.

Таблица 20

Динамика качества жизни при хронических болях в нижней части спины под влиянием крайневысокочастотной терапии (по данным опросника EuroQool)

Функции	Самооценка больного (баллы)			
	Контрольная группа		Группа наблюдения	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Мобильность	1,6±0,18	0,8±0,05*	1,7±0,21	0,9±0,01*
Самообслуживание	1,4±0,11	0,8±0,10*	1,5±0,11	0,8±0,01*
Бытовая активность	1,5±0,12	0,7±0,06*	1,6±0,12	0,6±0,01*
Боль/дискомфорт	1,3±0,08	0,8±0,02*	1,4±0,03	0,3±0,03*,**
Тревога/депрессия	1,4±0,09	1,3±0,10	1,5±0,02	0,6±0,02*

*Примечание: *p<0,05 в динамике; ** p<0,05 по сравнению с контрольной группой.*

Очевидно, что при отсутствии изначальной достоверных различий показателей в группах наблюдения (получала КВЧ-терапию) и контроля (стандартная терапия без КВЧ-воздействия) до лечения, итоговые

показатели достоверно ($p<0,05$)различались между собой. Так как в контрольной группе, так и в группе наблюдения удалось достичь достоверного ($p<0,05$) улучшения показателей по таким критериям как мобильность, самообслуживание, бытовая активность, боль/дискомфорт. Но показатель по критерию боль/дискомфорт в группе наблюдения улучшился в достоверно большей степени, чем в контрольной группе ($p<0,05$). Кроме того, в группе наблюдения удалось улучшить показатель по критерию тревога/депрессия ($p<0,05$), чего не удалось достичь в контрольной группе.

7.5. Медико-социальная эффективность применения КВЧ-терапии у пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки

Динамика качества жизни под влиянием КВЧ-терапии у больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишкиотражена в таблице 21.

Очевидно, что при отсутствии изначальной достоверной разности показателей в группах наблюдения (получала КВЧ-терапию) и контроля (стандартная терапия без КВЧ-воздействия) до лечения, итоговые показатели различались между собой. Так как в контрольной группе, так и в группе наблюдения удалось достичь достоверного ($p<0,05$) улучшения показателей по таким критериям как мобильность, самообслуживание, бытовая активность, боль/дискомфорт, тревога/депрессия.

Но показатель по критериям боль/дискомфорт и тревога/депрессия в группе наблюдения улучшились в достоверно большей степени, чем в контрольной группе ($p<0,05$).

Таблица 21

Динамика качества жизни при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки под влиянием крайневысокочастотной терапии(по данным опросника EuroQool)

Функции	Самооценка больного (баллы)			
	Контрольная группа		Группа наблюдения	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Мобильность	1,7±0,11	0,7±0,04*	1,6±0,14	0,7±0,05*
Самообслуживание	1,4±0,09	0,7±0,08*	1,5±0,12	0,6±0,09*
Бытовая активность	1,6±0,10	0,6±0,05*	1,5±0,09	0,6±0,03*
Боль/дискомфорт	1,5±0,07	0,7±0,03*	1,5±0,10	0,3±0,02*,**
Тревога/депрессия	1,5±0,06	0,8±0,03*	1,5±0,03	0,3±0,02*,**

*Примечание: *p<0,05 в динамике; ** p<0,05 по сравнению с контрольной группой.*

7.6. Медико-социальная эффективность применения КВЧ-терапииу пациентов с хронической обструктивной болезнью легких

Динамика качества жизни пациентов с ХОБЛ под влиянием КВЧ-терапии отражена в таблице 22.

Очевидно, что при отсутствии достоверных различий показателей в группах наблюдения (получала КВЧ-терапию) и контроля (стандартная терапия без КВЧ-терапии) до лечения, итоговые показатели различались между собой. Так как в контрольной группе, так и в группе наблюдения удалось достичь достоверного ($p<0,05$) улучшения показателей по таким критериям как мобильность, самообслуживание, бытовая активность, боль/дискомфорт, тревога/депрессия.

Но показатель по критерию боль/дискомфорт в группе наблюдения улучшился в достоверно большей степени, чем в контрольной группе ($p<0,05$).

Таблица 22

Динамика качества жизни при хронической обструктивной болезни легких под влиянием крайневысокочастотной терапии (по данным опросника EuroQol)

Функции	Самооценка больного (баллы)			
	Контрольная группа		Группа наблюдения	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Мобильность	1,7±0,10	0,7±0,04*	1,7±0,18	0,6±0,05*
Самообслуживание	1,5±0,13	0,6±0,02*	1,6±0,13	0,7±0,04*
Бытовая активность	1,6±0,09	0,8±0,02*	1,6±0,11	0,7±0,06*
Боль/дискомфорт	1,1±0,04	0,5±0,01*	1,1±0,02	0,4±0,04*
Тревога/депрессия	1,6±0,07	0,8±0,03*	1,6±0,04	0,3±0,01*,**

*Примечание: *p<0,05 в динамике.*

7.7. Медико-социальная эффективность применения КВЧ-терапии при тревожно-депрессивном синдроме

Динамика качества жизни под влиянием КВЧ-терапии отражена в таблице 23.

Таблица 23

Динамика качества жизни при тревожно-депрессивном синдроме под влиянием крайневысокочастотной терапии (по данным опросника EuroQol)

Функции	Самооценка больного (баллы)			
	Контрольная группа		Группа наблюдения	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Мобильность	1,7±0,11	0,7±0,02*	1,8±0,17	0,6±0,04*
Самообслуживание	1,5±0,12	0,6±0,01*	1,6±0,12	0,7±0,03*
Бытовая активность	1,6±0,06	0,8±0,03*	1,6±0,12	0,7±0,05*
Боль/дискомфорт	1,1±0,03	0,5±0,01*	1,1±0,01	0,4±0,03*
Тревога/депрессия	1,6±0,06	0,8±0,02*	1,6±0,03	0,3±0,01*,**

*Примечание: *p<0,05 в динамике; ** p<0,05 по сравнению с контрольной группой.*

Показано, что при отсутствии изначальной достоверной разности показателей в группах наблюдения (получала КВЧ-терапию) и контроля (стандартная терапия без КВЧ-терапии) до лечения, итоговые показатели в достоверной степени различались между собой. Так как в контрольной группе, так и в группе наблюдения удалось достичь достоверного (p<0,05)

улучшения показателей по таким критериям как мобильность, самообслуживание, бытовая активность, боль/дискомфорт, тревога/депрессия.

Но показатель по критерию боль/дискомфорт в группе наблюдения улучшился в достоверно большей степени, чем в контрольной группе ($p<0,05$).

7.8. Повышение адаптационных возможностей пожилого организма с помощью КВЧ-терапии как способ улучшения качества жизни

Согласно концепции влияния КВЧ-терапии на течение патологических процессов первичной мишенью КВЧ-излучения являются молекулы воды, связанные с белковыми структурами кожного коллагена. Электретное состояние коллагена и его пьезоэлектрические свойства обусловливают возбуждение чувствительного нервного волокна в кожных рецепторах – тельцах Руффини. В зоне досягаемости КВЧ-излучения в коже располагается множество структур: кожные рецепторы, свободные нервные окончания, иммунокомпетентные клетеки (Т-лимфоциты), микрокапиллярные кровеносные сосуды. После возбуждения кожных структур КВЧ-воздействие передается по обычным для организма каналам, связанным с защитной и регуляторной системами организма. Далее возможно возбуждение преганглионарных синаптических нейронов боковых рогов спинного мозга и расположенных в вегетативных ганглиях МИФ-нейронов, которые выделяют в синаптические щели и сосудистое русло адреналин, норадреналин и прочие сигнальные молекулы. Надо отметить, что эффект воздействия КВЧ-волн возникает только при наличии каких-либо изменений в функциональном состоянии организма.

Результаты многочисленных экспериментов и клинических испытаний позволили прийти к выводу о праймирующем эффекте КВЧ-

волн, т.е. эффекте, готовящем организм к последующему восприятию какого-либо стрессорного фактора за счет изменения активности стресс-реализующей и стресс-лимитирующей систем, что важно для использования КВЧ-терапии в профилактических и реабилитационных целях. Еще одним достоинством КВЧ-терапии является ее потенциальная возможность увеличивать продукцию эндогенных опиоидов, обладающих стресс-лимитирующими эффектами. Все эти возможности КВЧ-волн способствуют повышению адаптации пожилого организма, а в конечном итоге и качества жизни, что показано в нашем исследовании.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Старение организма человека является сложным противоречивым процессом, поскольку на фоне регрессивных процессов перестройки включаются компенсаторно-приспособительные механизмы, направленные на поддержание гомеостаза стареющего организма, - механизмы витаукта, что, однако, полностью не компенсирует нарастающих явлений деградации. Следует отметить, что адаптационные возможности стареющего организма снижены, вероятность развития и прогрессирования различных заболеваний выше. В связи с этим, особенно важна в случае развития заболеваний у пожилых и старых пациентов роль саногенетических механизмов, их стимуляция и поддержание посредством применения широкого спектра методов, включая немедикаментозные.

В данной монографии приведены результаты оценки эффективности применения КВЧ-терапии в комплексном лечении пациентов старших возрастных групп при социально значимой патологии.

КВЧ-терапия является мощным фактором, способствующим активации саногенеза и витаукта в пожилом и старческом возрасте.Описаны разнообразные клинические эффекты крайне высокочастотной терапии, этот метод находит все более широкое распространение в различных областях медицины, в частности, для лечения болезней органов кровообращения, дыхания, пищеварения, мочеполовой, эндокринной и нервной систем, детских болезней, а также в акушерстве и гинекологии [Кабисов Р.К., 2000;Слугин В.И., 2002; Лебедева А.Ю., 2002; Северцева В.В., 2004; Чуян Е.Н., Темурьянц Н.А., 2005; Паршина С. С.,2006; Плетнев С.Д., 2007].

В качестве механизма действия КВЧ-терапии рассматривается и возможность ее влияния на слабые электростатические связи (например, водородные, гидрофобные), которым принадлежит ведущая роль в поддержании пространственной структуры (конформации)

биологических молекул и надмолекулярных структур [AldermanM.H., 1993]. Через модификацию слабых взаимодействий волны КВЧ диапазона могут изменять физико-химические свойства белков, липидов, каталитические свойства ферментов, прочность липопротеиновых и других комплексов, что также имеет саногенное значение [MaestroniG.J., 2001].

На макроуровне в реализации лечебного эффекта КВЧ-терапии принимают участие центральная и периферическая нервная система, защитно-регуляторные системы организма. [Бабина Л.М. и др., 1991]При этом КВЧ-излучение, поглощенное кожными рецепторами, оказывает возбуждающее действие на вегетативную, эндокринную и имунную системы, а также активацию системы опиоидных рецепторов (энкефалинов), продукции нейроиммуноэндокринных саногенных факторов [LyeM., DonnellanC., 2000].

Для оценки эффективности использования КВЧ-терапии методом случайного отбора сформированы равноценные группы больных с наиболее распространенными и социальнозначимыми заболеваниями в пожилом возрасте: сердечно-сосудистые (артериальная гипертензия, хронические формы ИБС с хронической сердечной недостаточностью, климактерический синдром с сосудистой симптоматикой), неврологические (хронические боли в нижней части спины), пульмонологические (хроническая обструктивная болезнь легких), гастроэнтерологические (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки).

Для получения комплексных данных об эффективности комплексного лечения с применением КВЧ-терапии в качестве конечных точек исследования выбраны: динамика субъективного и объективного статуса; изменение качества жизни; оценка изменения нейроиммуноэндокринных параметров (эндогенная опиоидная система, глюкокортикоидная система), оксидативный статус. При этом использованы современные методы исследования состояния больного, в

том числе лабораторные и инструментальные, что в совокупности также обеспечивают получение достоверных объективных данных.

Обсуждая патогенетические эффекты КВЧ-терапии следует отметить, что у здоровых пожилых пациентовимеется достоверная тенденция к снижению маркеров антиоксидантной защиты и увеличению содержания малонового диальдегида как показателя течения оксидативных процессов по отношению к лицам среднего возраста.

Кроме того, наличие заболеваний сердечно-сосудистого (артериальная гипертензия, хронические формы ИБС с хронической сердечной недостаточностью, климактерический синдром с сосудистой симптоматикой), неврологического (хронические боли в нижней части спины), пульмонологического (хроническая обструктивная болезнь легких), гастроэнтерологического (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки) профилей потенцирует оксидативные процессы в пожилом и старческом возрасте, что свидетельствует о необходимости поиска новых методов противодействия данному патогенетическому звену.

Проведено изучение влияния КВЧ-терапии на состояние оксидативного гомеостаза при указанных социально-значимых заболеваний в пожилом и старческом возрасте.

Выявлено, что при большинстве включенных в исследование нозологических формах происходит достоверная положительная динамика оксидативного статуса, которая характеризуется антиоксидативной направленностью. Исключение составляют язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки и боль в нижней части спины, при которых оксидативные процессы не корригировались при применении КВЧ-терапии. Анализ состояния проблемы показал, что все другие изучаемые нозологические формы можно объединить по принципу заинтересованности в их течении сердечно-сосудистой системы, которая в пожилом и старческом возрасте оказывает немаловажное влияние на

оксидативное равновесие в силу локализации в сосудистой стенки патологического очага атеросклеротического процесса. В частности, пациентки с климактерическим синдромом имели в плане клинического течения заболевания сердечно-сосудистые изменения, а хроническая обструктивная болезнь легких сопровождалась закономерным в пожилом и старческом возрасте присоединением хронического легочного сердца с системными проявлениями. В исследовании показано, что в развитии возраст-ассоциированной патологии с заинтересованностью сердечно-сосудистой системы большое значение имеет состояние системы про- и антиоксидатных ферментов.

Выявлено, что при заинтересованности кардиоваскулярной системы в развитии патологии в пожилом и старческом возрастепри воздействии КВЧ-волнами имеется достоверная тенденция к увеличению маркеров антиоксидантной защиты и снижению содержания малонового диальдегида, что свидетельствует о стабилизации течения оксидативных процессов. Выявленные положительные изменения в состоянии оксидативного статуса при непосредственном участии кардиоваскулярной системы в формировании заболевания позволяет рекомендовать КВЧ-терапию для включения в программы лечения и реабилитации.

Рассмотрен вопрос влияния КВЧ-терапии на состояние системы «кортизол – рецептор», что отражает общеадаптивные свойства КВЧ-терапии, применяемой в пожилом возрасте.

Нами выявлено, что у здоровых лиц по мере увеличения возраста отмечается постепенное недостоверное нарастание глюкокортикоидной активности при начале наблюдения в 45 – 50 лет. При достижении же пожилого возраста выявлено достоверное увеличение активности как кортизола, так и увеличение экспрессии рецепторов к нему, что свидетельствует о напряжении адаптационных антистрессовых механизмов.

Вместе с тем, при сохранении гиперфункции глюкокортикоидной системы до 70 лет далее происходит снижение ее активности, что мы связываем с постепенным истощением эндогенных адаптационных механизмов, что увеличивает подверженность разнообразным патологическим процессам.

При наличии хронической патологии отмечается наличие рецепторной кортикоидной недостаточности при увеличении продукции глюкокортикоидов в пожилом возрасте. Отсутствие рецепторной базы, опосредующей эффекты кортикоидных гормонов, приводит к дефициту адаптации, что способствует дальнейшему развитию и прогрессированию имеющихся у пожилых пациентов заболеваний.

При сердечно-сосудистой патологии, гастроэнтерологических заболеваниях, неврологической патологии, изучаемыми нами в работе заболеваниями, в пожилом возрасте волны КВЧ-диапазона способствуют как увеличению продукции кортизола, так и экспрессируют продукцию глюкокортикоидных рецепторов, что в совокупности повышает адаптационные возможности организма и находится в русле представлений об общеадаптивных саногенных эффектах аппаратной физиотерапии.

Полученные данные подтверждены в сравнительном исследовании, когда под наблюдением находились группа пациентов, получавшая КВЧ-терапию, и пациенты, которым назначалась традиционная терапия без КВЧ-воздействия. Выявлено, что при равнозначных значениях уровня кортизола и состояния рецепции до лечения, на фоне применения КВЧ-терапии имеется достоверное увеличение как уровня гормона, так и плотности рецепторов к нему.

Установлено, что применение КВЧ-терапии модулирует деятельность системы эндогенных опиоидов, способствуя усилению их продукции и обеспечивая анксиолитический и противодепрессивный эффекты.

В монографии дана клиническая характеристика эффективности метода КВЧ-терапии. Для этого использовано два подхода: анализ медико-социальных показателей течения заболеваний под влиянием КВЧ-терапии, а также динамика качества жизни.

Изучение динамики качества жизни проведено с использованием опросника SF-36 при сердечно-сосудистой патологии и опросника EuroQol при других заболеваниях, что соответствует международным рекомендациям. В сравнительном исследовании показано однозначное преимущество КВЧ-терапии в улучшении качества жизни пациентов.

В работе рассмотрены частные случаи применения метода КВЧ-терапии как монотерапии и при комбинированном использовании при некоторых социально-значимых состояниях, часто встречающихся в пожилом и старческом возрасте: депрессия, диабетическая полинейропатия и после операции аортокоронарного шунтирования.

Выявлено, что КВЧ-терапия способствует уменьшению выраженности основных симптомов депрессии, которая развивается на фоне сопутствующей сердечно-сосудистой патологии у пациентов в пожилом возрасте.Применение КВЧ-терапии на фоне депрессии способствует положительной динамике качества жизни пожилых больных.

Вторичная профилактика СД при диабетической полинейропатии с применением тиоктовой кислотыи КВЧ-терапии характеризуется оценкой «значительное улучшение» и «улучшение».

Полученные результаты свидетельствуют об улучшении состояния гемодинамики в постоперационном периоде у пожилых с нормальными цифрами артериального давления; у пациентов с артериальной гипертензией – улучшении геометрии левого желудочка под влиянием современной антигипертензивной терапии и КВЧ-воздействия. Для результатов комбинированной терапии всеми четырьмя препаратами и КВЧ-воздействием характерна тенденция к снижению ММЛЖ, ее индекса, уменьшению толщины МЖП и ЗСЛЖ, причем для лизиноприла –

достоверная тенденция. Наличие в отношении других препаратов лишь тенденции в динамике изучаемых показателей связано с невысокой длительностью их приема на момент окончания наблюдения.

Приведенные частные случаи клинической эффективности КВЧ-терапии свидетельствуют о значимости и перспективности данного метода в клинической практике.

Следует подчеркнуть, что изучение эффектов КВЧ-терапии проводилось на фоне традиционных лечебных мероприятий. Поэтому рассмотренные эффекты следует расценивать как потенцирование саногенетических процессов на фоне проводимого лечения, что подтверждает важность дополнения стандартной медикаментозной терапии немедикаментозным воздействием. При этом впервые показано, что сигнальные молекулы, осуществляющие нейроиммуноэндокринные межклеточные взаимодействия, являются мишенями действия КВЧ-терапии, что в свою очередь, демонстрирует таргетный характер действия КВЧ-терапии и позволяет, с этих позиций, считать перспективным и необходимым детальное изучение и разработку клеточно-молекулярных подходов к профилактике, лечению и реабилитации пациентов старших возрастных групп, страдающих социально значимыми заболеваниями, с применением различных методов немедикаментозной терапии.

Список рекомендуемой литературы

1. Авакян Т.Е., Пашнин А.Г., Стойко М.И.КВЧ-пунктура в комплексном лечении больных фармакорезистентной эпилепсией: клинико-нейрофизиологический анализ // Миллиметровые волны в биологии и медицине.– 2005.– № 40.– С. 50-58.
2. Бабина Л.М., Евсеева С.Н., Цветков В. А.Влияние КВЧ-терапии в сочетании с приемом углекислосероводородных ванн на состояние детей со спастическими формами детского церебрального паралича / В сб.: Миллиметровые волны нетепловой интенсивности в медицине. Тезисы докладов международного симпозиума. Ч.1. — М.— 1991.— С. 219-222.
3. Багдасарова И.В., Руденко А.В., Туманянц Е.Н. Влияние электромагнитного излучения миллиметрового диапазона на течение микробно-воспалительных заболеваний почек // Миллиметровые волны в биологии и медицине.— 2000.— № 20.— С. 37-43.
4. Балибалова Е.Н., Божанова Т.П., Голант М.Б., Реброва Т.Б. Низкочастотные автоколебания в клетках, генерирующих КВЧ-волны // Электронная техника. Сер. Электроника СВЧ.— 1991.—Вып. 7 (441).— С. 43-45.
5. Бецкий О.В., Лебедева Н.Н.Основные биофизические и физиологические механизмы биологических эффектов низкоинтенсивных миллиметровых волн / В сб.: Миллиметровые волны в медицине и биологии. Тезисы докладов XIII Российского симпозиума с международным участием. — М.—2003.— С. 133-137.
6. Бецкий О.В., Лебедева Н.Н.Применение низкоинтенсивных миллиметровых волн в биологии и медицине / / Миллиметровые волны в биологии и медицине.—2007. —№45.— С. 32 - 59.
7. Бецкий О.В., Лебедева Н.Н., Котровская Т.И.Применение низкоинтенсивных миллиметровых волн в медицине (ретроспективный обзор) // Миллиметровые волны в биологии и медицине.— 2005.— № 38.— С. 23-39.
8. Бочкарева А.Г. Влияние болевого стресса и КВЧ-поля на морфофункциональное состояние селезенки крыс. — Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. —Саранск.—2002.— 25 с.
9. Брискин Б.С, Ефанов О.И., Букатко В.Н. Дифференцированное применение миллиметровых волн на стационарном этапе лечения острого деструктивного панкреатита // Миллиметровые волны в биологии и медицине.— 2002.—№ 28.— С. 50 -54.
10. Брискин Б.С., Ефанов О.И., Букатко В.Н.Программы ММВ-терапии для лечения острого панкреатита / В сб.: Миллиметровые волны в медицине и биологии. Тезисы докладов XIII Российского симпозиума с международным участием.— М.—2003.— С. 43 - 45.

11. Букатко В.Н., Степанченко А.В., Болонкина Г.Д., Вашкевич В.И., Ермолаева И.И.Опыт применения миллиметровых волн в специализированном отделении для больных с нарушением мозгового кровообращения // Миллиметровые волны в биологии и медицине.— 2005.— № 40.— С. 39-49.
12. Вайс Р.Ф. Финтельманн Ф.Фитотерапия: Руководство. — М.: Медицина.—2004.— С. 9-11.
13. Вернекин Э.Б., Харинский А.И. Савельева А.Е. Трехлетние итоги сочетанного лечения ММ-терапией и гипербарической оксигенацией тяжелых форм хронической язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в условиях клиники // Миллиметровые волны в биологии и медицине.— 1997.— № 9-10.— С. 47 - 49.
14. Волин М.В. Тромбоциты как эффекторные клетки реакции системы гемостаза на КВЧ-воздействие. — Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Саратов.—2001.— 28 с.
15. Гапеев А.Б. Физико-химические механизмы действия электромагнитного излучения крайне высоких частот на клеточном и органном уровнях. — Автореф. дисс. ... докт. физ-мат. наук. — Пущино. — 2006.— 48 с.
16. Гаркави Л.Х.О периодической системе общих неспецифических адаптационных антистрессорных реакций активации и тренировки и роли этой системы в защите от стресса // Биологическая медицина.- 2004.- Т. 10.- № 1.- С. 8-11.
17. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б. О критериях оценки неспецифической резистентности организма при действии различных биологически активных факторов с позиции теории адаптационных реакций // Миллиметровые волны в биологии и медицине.— 1995.—№6.— С. 11-21.
18. Гедымин Л.Е., Голант М.Б., Кузнецов А.П. Использование живых клеток дрожжей в качестве биологического ретранслятора терапевтического КВЧ-воздействия // Миллиметровые волны в биологии и медицине.— 1999.— № 16.— С. 10-15.
19. Гедымин Л.Е., Ерохин В.В., Николаева Г.М., Новикова Л.Н.Электромагнитные волны ММ диапазона, используемые для устранения непереносимости противотуберкулезных препаратов / В сб.: Миллиметровые волны в медицине и биологии. Тезисы докладов X Российского симпозиума с международным участием. — М.— 1995. — С. 11 -13.
20. Гедымин Л.Е., Колпикова Т.В., Балакирева Л.З.Применение хемилюминисцентного метода при КВЧ-терапии // Миллиметровые волны в биологии и медицине.—1997.— № 9.— С. 3 - 8.
21. Гедымин Л.Е., Назаров Ч.Н., Балакирева Л.З. ММ-терапия как метод превентивного лечения кожных послеоперационных ран / В сб.: Миллиметровые волны в медицине и биологии. Тезисы докладов XIV

Российского симпозиума с международным участием. — М.— 2007.— С. 24-27.
22. Гедымин Л.Е., Хоменко А.Г., Новикова Л.Н., Голант М.Б. Экспериментально-клиническое обоснование применения КВЧ-терапии в клинике легочных заболеваний // Миллиметровые волны в биологии и медицине.— 1998.— № 12.— С. 36 - 41.
23. Гешелин С.А., Запорожан В.Н., Локшина И.М. и др. Модифицирующее влияние электромагнитного излучения в мм-диапазоне на показатели клеточного иммунитета у больных раком тела матки в период послеоперационной гамма-терапии. Тезисы докладов VII Всесоюзного семинара «Применение КВЧ-излучения низкой интенсивности в биологии и медицине». — М.— 1998.— С. 21.
24. Глыбочко П.В., Блюмберг Б.И., Суворов С.А., Синицын Н.И., Ёлкин В.А. КВЧ-терапия воспалительных заболеваний мочеполовой сферы у мужчин // Миллиметровые волны в биологии и медицине.—2005.— № 38.— С. 58-66.
25. Голант М.Б.О методах высокоинформативного исследования и экспериментального изучения реакции живых организмов (от клетки до человека) на внешнее КВЧ-воздействие. Вопросы образного восприятия и использования информации // Электронная техника. Сер. Электроника СВЧ.—1992.— Вып. 7 (451).— С. 35-41.
26. Голант М.Б.О проблеме резонансного действия когерентных электромагнитных излучений миллиметрового диапазона волн на живые организмы // Биофизика. — 1989.— Том XXXIV.—№ 2.— С. 339 - 348.
27. Голант М.Б.Резонансное действие когерентных электромагнитных излучений миллиметрового диапазона волн на живые организмы // Биофизика.— 1989. —Том XXXIV.— № 6.— С. 1004-1014.
28. Голант М.Б., Кузнецов А.П., Божанова Т.П.О механизме синхронизации культуры дрожжевых клеток КВЧ-излучением // Биофизика.— 1994. —Том 39.— № 3.—С. 490-495.
29. Голант М.Б., Реброва Т. Б. Об аналогии между некоторыми СВЧ системами живых организмов и техническими СВЧ-устройствами // Радиоэлектроника.—1986.— № 10.— С. 10-13.
30. Голант М.Б., Савостьянова Н.А.Радиоэлектронное обоснование возможности использования КВЧ-генераторов, работающих на одной и той же частоте, для лечения многих заболеваний // Электронная техника. Сер. Электроника СВЧ.— 1989.— Вып. 6 (420).— С. 48-53.
31. Голант М.Б., Савостьянова Н.А., Тарасова Т.П. Роль генерации клетками когерентных колебаний в организации клеточных ансамблей // Электронная техника. Сер. Электроника СВЧ.— 1988.—Вып. 7 (411).— С. 29-33.
32. Головачева Т. В. КВЧ-терапия в комплексном лечении сердечно-сосудистых заболеваний / В сб.: Миллиметровые волны в медицине и

биологии. Тезисы докладов X Российского симпозиума с международным участием. — М., 1995.— С.29-31.
33. Головачева Т. В.Хронобиологические аспекты КВЧ-терапии ишемической болезни сердца / В сб.: Миллиметровые волны в медицине и биологии. Тезисы докладов XI Российского симпозиума с международным участием. — М.— 1997.— С. 19- 20.
34. Головачева Т.В. Использование ЭМИ КВЧ при сердечно-сосудистой патологии / В сб.: Миллиметровые волны нетепловой интенсивности в медицине. Тезисы докладов международного симпозиума. Ч. 1. — М.— 1991.— С. 54.
35. Головачева Т.В., Афанасьева Т.Н.Применение электромагнитного излучения миллиметрового диапазона для купирования гипертонических кризов / В сб.: Применение низкоинтенсивных лазеров и изучение миллиметрового диапазона в эксперименте и клинике / Под общей редакцией проф. Брилля Г.Е. — Саратов: Издательство СГМУ. — 1994.— С. 205-210.
36. Головачева Т.В., Афанасьева Т.Н., Грекова Н.Д., Паршина С.С, Болдина А.А. Влияние элекромагнитного излучения миллиметрововго диапазона на адаптационные реакции организма у больных с патологией сердечно-сосудистой системы / В сб.: Миллиметровые волны нетепловой интенсивности в медицине. Тезисы докладов международного симпозиума. Ч. 1. — М., 1991.— С. 59 - 62.
37. Головачева Т.В., Киричук В.Ф., Петрова В.Д., Паршина С.С, Грекова Н.Д.Некоторые патогенетические аспекты применения электромагнитного излучения миллиметрового диапазона у больных стенокардией / В сб.: Применение низкоинтенсивных лазеров и изучение миллиметрового диапазона в эксперименте и клинике / Под общей редакцией проф. Брилля Г.Е. — Саратов: Издательство СГМУ.— 1994.— С. 210-213.
38. Головачева Т.В., Ушаков В.Ю., Троицкий В.В., Семенова СВ.Изменение некоторых показателей прекардиального картографирования и системы гемостаза у больных острым инфарктом миокарда при КВЧ-терапии / В сб.: Применение низкоинтенсивных лазеров и изучение миллиметрового диапазона в эксперименте и клинике / Под общей редакцией проф. Брилля Г.Е. — Саратов: Издательство СГМУ. — 1994.— С. 214-217.
39. Гоц Н.И., Кольцов Л. С, Аль-Ола А.А. Применение миллиметровой резонансной терапии при лечении детей, страдающих хроническим тонзиллитом // Миллиметровые волны в биологии и медицине.— 1995.— № 6.— С. 44-45.
40. Гуляев А. И.Опыт применения молекулярно-волновой терапии в лечении диффузного токсического зоба / / Миллиметровые волны в биологии и медицине.— 2000.— № 17.— С. 47 — 56.
41. Гуляев А.И. Применение молекулярно-волновой терапии как составной части комплексного лечения при длительном волнообразном

течении.диффузного токсического зоба // Миллиметровые волны в биологии и медицине. —1998.— № 11.— С. 20-27.
42. Гуляев А.И., ЛисенковаЛ.А., Синицын Н.И., Петросян В.И., Ёлкин В.А.Использование метода миллиметровой терапии в лечении заболеваний щитовидной железы // Миллиметровые волны в биологии и медицине.— 2001.— № 23.—С. 35 - 43.
43. Дровянникова Л.П., Волобуев А.Н., Романчук П.И. К механизму лечебного действия КВЧ-терапии остеохондроза позвоночника // Вопросы курортологии.— 1995.— №2.— С. 25 - 26.
44. Запорожан В.Н., Беспоясная В.В., Соболев Р.В. Влияние электромагнитного излучения крайне высокой частоты на состояние эндокринной, иммунной и протеолитической систем у больных после хирургического удаления доброкачественных опухолей яичников / В сб.: Миллиметровые волны в медицине и биологии. Тезисы докладов XI Российского симпозиума с международным участием. — М., 1997.— С. 36-38.
45. Запорожан В.Н., Голант М.Б., Хант О.В. и др. Возможности КВЧ-терапии в комплексном лечении доброкачественных и злокачественных опухолей матки / В сб.: Миллиметровые волны нетепловой интенсивности в медицине. Тезисы докладов международного симпозиума. Ч. 1. — М., 1991.— С. 49-53.
46. Запорожан В.Н., Реброва Т.Б., Хаит О.В., Беспоясная В.В., Бубнов В. В. КВЧ-терапия в комплексном лечении больных миомой матки // Медицинская радиология.— 1992.— № 11.—С. 20 - 22.
47. Зеленцов В.И., Перельмутер Я.М., Ча В.А., Фалькович В.М., Воторопин С.Д.Биологические эффекты низкоинтенсивного электромагнитного излучения миллиметрового диапазона // Миллиметровые волны в биологии и медицине.— 2007.— № 46.— С. 42-49.
48. Кабисов Р.К.Миллиметровые волны в системе реабилитации онкологических больных / В сб.: Миллиметровые волны в медицине и биологии. Тезисы докладов XI Российского симпозиума с международным участием. — М.— 1997.—С. 13-14.
49. Кабисов Р.К., Манейлова М.В.Концептуальные основы применения миллиметрового излучения в онкологии / В сб.: Миллиметровые волны в медицине и биологии. Тезисы докладов XII Российского симпозиума с международным участием. — М.— 2000.— С. 81-82.
50. Капустина Н.Б. Влияние низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ-диапазона с шумовым спектром на некоторые показатели гомеостаза человека и животных. — Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. — Нижний Новгород.— 2002.— 23 с.
51. Карева Н.П. Клинико-патогенетические аспекты действия электромагнитного излучения миллиметрового диапазона при

осложнениях химиотерапии лимфом.— Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – Новосибирск. — 2007.— 42 с.
52. Карлов В.А., Родштат И.В. Калашников Ю.Д., Китаева Л.В., Хохлов Ю.К. Опыт применения КВЧ-терапии миллиметрового диапазона при сосудистых заболеваниях головного мозга // Советская медицина. — 1991.— № 3.— С. 20-21.
53. Карлов В.А., Родштат И.В., Калашников Ю.Д., Китаева Л. В.Лечение нарушений мозгового кровообращения с помощью мм-волн / В сб.: Миллиметровые волны нетепловой интенсивности в медицине. Тезисы докладов международного симпозиума. Ч. 1. — М.— 1991.— С. 196-199.
54. Ковалев А. А.Медико-биологические аспекты биофизических эффектов электромагнитных излучений КВЧ и оптического диапазонов // Миллиметровые волны в биологии и медицине.— 2002.— № 25.— С. 4-19.
55. Курников Г.Ю., Главинская Т. А. Клинико-иммунологическая оценка КВЧ-терапии при красной волчанке // Вестник дерматологии и венерологии.— 1994.— № 1. — С. 20-24.
56. Латышева О. О.Опыт применения КВЧ-терапии в педиатрии // Миллиметровые волны в биологии и медицине.— 1997.— № 9.— С. 58-59.
57. Лебедева А.Ю. Итоги и перспективы применения миллиметровых волн в кардиологии // Миллиметровые волны в биологии и медицине.— 2002.— № 25.— С. 21-22.
58. Лебедева А.Ю.Применение электромагнитного излучения миллиметрового диапазона в комплексном лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы / В сб.: Миллиметровые волны в медицине и биологии. Тезисы докладов XI Российского симпозиума с международным участием. — М.— 1997.— С. 16-17.
59. Лебедева А.Ю., Люсов В.А., Волов Н.А., Щелкунова И.Г.Динамика процессов перекисного окисления липидов у больных нестабильной стенокардией при проведении ММ-терапии // Миллиметровые волны в биологии и медицине.—1995.— № 5.— С. 18 - 20.
60. Лебедева Н.Н., Котровская Т. И.Экспериментально-клинические исследования в области биологических эффектов миллиметровых волн // Миллиметровые волны в биологии и медицине.— 2003.—№ 29.— С. 20-43.
61. Левицкий Е.Ф., Гриднева Т.Д., Голосова О.Е., Чернявский А.М., Кожемякин А. М. КВЧ-терапия в подготовительном периоде операций аортокоронарного шунтирования // Миллиметровые волны в биологии и медицине.— 1999.— № 16.— С. 26-28.
62. Литвин Ю.П., Козлов В.А., Кушниренко А.Г. и др. Стимулирование регенерации костной ткани ММ-излучением / В сб.: Миллиметровые

волны в медицине и биологии. Тезисы докладов XIV Российского симпозиума с международным участием. — М.— 2007.— С. 27-31.
63. Лоран О.Б., Вишневский А.Е., Дунаевский Я.Л., Вашкевич В. И. Использование терапевтического воздействия электромагнитных волн КВЧ-диапазона совместно с ГБО у больных с ДГПЖ и при ее сочетании с хроническим простатитом // Миллиметровые волны в биологии и медицине.— 1996.— № 8.— С. 13-16.
64. Люсов В.А., Волов Н.А., Гафурова Р.М., Богунович Б.Д., Гордеев И.Г., Шайдюк О.Ю. Влияние миллиметровой терапии на нарушения локальной сократимости у больных острым инфарктом миокарда с эпизодами безболевой ишемии миокарда // Миллиметровые волны в биологии и медицине.— 1998.— № 12.— С. 42 - 44.
65. Люсов В.А., Волов Н.А., Лебедева А.Ю., Шайдюк О.Ю., Богунович Б.Д., Гордеев И.Г. Влияние электромагнитных волн миллиметрового диапазона на «спящий» миокард у больных острым инфарктом миокарда // Миллиметровые волны в биологии и медицине.— 1998.— № 1.— С. 34 - 36.
66. Машанская А.В. Клинико-функциональная оценка эффективности КВЧ-пунктуры в реабилитации подростков с синдромом вегетативной дистонии. — Автореф. дисс. .. канд. мед. наук. —Иркутск. — 2007.—19 с.
67. Мирютова Н.Ф., Кожемякин А.М., Голосова О.Е., Велъбик И. В.КВЧ-пунктура в реабилитации больных в послеоперационном периоде дискэктомии / В сб.: Миллиметровые волны в медицине и биологии. Тезисы докладов XI Российского симпозиума с международным участием. — М.— 1997.—С. 55-56.
68. Мирютова Н.Ф., Левицкий Е.Ф., Кожемякин А.М., Мавляутдинова И.М. КВЧ-излучение в терапии неврологических проявлений остеохондроза позвоночника // Миллиметровые волны в биологии и медицине.— 2000.— № 20.— С. 30 - 36.
69. Морозов Г. В., Асанова Л. М., Антропов Ю.Ф., Шканов С. М. Крайне высокие частоты электромагнитного излучения в лечении невротической депрессии у женщин / В сб.: Миллиметровые волны в медицине и биологии. Тезисы докладов X Российского симпозиума с международным участием. — М.—1995.— С. 49 - 51.
70. Мочалов Ю.А., Гроздова Т.Ю., Токарева Л.В., Зорина СВ., Петросян В.И., Синицын Н.И., Ёлкин В.А., Девятков Н.Д., Бецкий О. В.Резонансно-волновая КВЧ-терапия как монотерапия в лечении детей с хроническими гастродуоденитами // Миллиметровые волны в биологии и медицине.— 2000.—№ 20.— С. 21-29.
71. Паршина С. С, Головачева Т.В., Старостина Н.В., Киричук В.Ф., Волин М.В., Афанасьева Т.Н., Панченко О.В., Болдина А.А., Ляльченко И.Ф. Адаптационные реакции организма как показатели, определяющие эффективность КВЧ-терапии у больных нестабильной стенокардией: новые подходы в лечении / В сб.: Миллиметровые волны в медицине и

биологии. Тезисы докладов XII Российского симпозиума с международным участием. — М.— 2000.— С. 37-39.
72. Паршина С. С. Влияние электромагнитного излучения миллиметрового диапазона на систему гемостаза у больных стенокардией/ В сб.: Современные проблемы медицинской науки. Материалы научно-практической конференции по законченным научным исследованиям. Ч. II. —Саратов: Издательство СМГУ. —1994.—С. 46-48.
73. Паршина С. С.Новые достижения в использовании электромагнитного излучения миллиметрового диапазона при лечении сердечно-сосудистой патологии // Миллиметровые волны в биологии и медицине. —2006.— № 41.— С. 32-48.
74. Паршина С.С. К вопросу о прогнозировании действия КВЧ-терапии у больных стенокардией / В сб.: Миллиметровые волны нетепловой интенсивности в медицине. Тезисы докладов международного симпозиума. Ч. 1. — М.— 1991.— С. 93-99.
75. Полина Ю.В. Влияние различных режимов низкоинтенсивного электромагнитного излучение и стресса на морфофункциональное состояние надпочечников. - Автореф. дисс. ... канд. мед.наук. — Астрахань. — 2009. – 23 с.
76. Полякова А.Г. КВЧ- и лазеропунктура в комплексной медицинской реабилитации пациентов с патологией суставов и позвоночника. — Автореф. дисс. ... докт. мед.наук. – Москва. — 2004.— 47 с.
77. Плетнев С.Д.Применение излучений крайне высоких частот (миллиметрового диапазона волн) в онкологии / В кн.: Вопросы использования электромагнитных излучений малой мощности крайне высоких частот (миллиметровых волн) в медицине / Под ред. акад. Девяткова Н.Д. — Ижевск: Удмурдия. — 1991.— С. 163-179.
78. Плетнев С.Д. Применение КВЧ-излучения у онкологических больных с целью снятия интоксикации и системных физиологических отклонений в процессе лекарственной противоопухолевой терапии // Миллиметровые волны в биологии и медицине.— 2000.— № 19.— С. 24-29.
79. Плетнев С.Д.Применение электромагнитных волн ММ-диа-пазона в клинической онкологии / В сб.: Методические рекомендации по миллиметровой (крайне высокочастотной) терапии. — М.: МТА КВЧ. — 2007.— С. 247-268.
80. Руев В.В., Василенко В.В.Опыт применения миллиметровой терапии для лечения пациентов с рассеянным склерозом / В сб.: Миллиметровые волны в медицине и биологии. Тезисы докладов XII Российского симпозиума с международным участием. — М.— 2000.—С. 69-71.
81. Руев В.В., Василенко В.В., Кобаидзе В.В.Опыт применения миллиметровой терапии для лечения пациентов с рассеянным склерозом / В сб.: Миллиметровые волны в медицине и биологии. Тезисы докладов

X Российского симпозиума с международным участием. — М.—1995.— С. 69-71.
82. Саларёв В.В., Адаскевич В.П., Мяделец О.Д., Антилевский В. В.Комбинированная миллиметровая терапия больных торпидным течением псориаза и изменения морфофункционального состояния клеток Лангерганса эпидермиса / / Миллиметровые волны в биологии и медицине. —1997.— № 9-10.— С. 8-13.
83. Северцева В.В.Использование КВЧ-терапии в лечении диабетической нефропатии // Миллиметровые волны в биологии и медицине. —2004.— № 35.—С. 57 - 60.
84. Слугин В.И. Анализ реакций на КВЧ-процедуры у детей с перинатальной энцефалопатией в возрасте до 3 лет // Миллиметровые волны в биологии и медицине.— 2002.— № 26.— С. 57-60.
85. Слугин В.И., Котровская Т.Н., Слугина М.А., Алешина Л.И.Применение КВЧ-терапии при функциональной реабилитации детей с поражением нервной системы // Миллиметровые волны в биологии и медицине.— 2000.— № 20.— С. 44-48.
86. Суворова Н.А., Хрипунова Г.И., Синицын Н.И., Елкин В.А.Использование электромагнитного излучения миллиметрового диапазона низкой интенсивности в терапии хронических воспалительных заболеваний придатков матки // Миллиметровые волны в биологии и медицине.— 2007.— № 46.— С. 28-33.
87. Теппоне М.В., Авакян Р. С.Стандартное описание методик КВЧ-терапии // Миллиметровые волны в биологии и медицине.— 2003.— № 30.— С. 50-59.
88. Теппоне М.В., Веткин А.Н., Калин А.А., Кротенка А.А.Крайневысокочастотная терапия язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Клиническая медицина.— 1991.— № 10.— С. 74 - 77.
89. Теппоне М.В., Пильх М.Д., Веткин А.Н., Кротенке А.А.Многозональная КВЧ-терапия полипов желудка / В сб.: Миллиметровые волны нетепловой интенсивности в медицине. Тезисы докладов международного симпозиума. Ч. 1.— М.—1991.— С. 173-175.
90. Чиж А.Г., Осадчук М.А. Некоторые патогенетические аспекты применения электромагнитного излучения миллиметрового диапазона в комплексной терапии больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // Миллиметровые волны в биологии и медицине.— 2000.—№ 17.— С. 34-38.
91. Чуян Е.Н.Изменение некоторых психофизиологических показателей у детей дошкольного возраста под влиянием миллиметровой терапии / / Миллиметровые волны в биологии и медицине.— 2000.— № 19.— С. 37-42.
92. Чуян Е.Н., Джелдубаева Э.Р., Заячникова Т.В.Анальгетиче-ский эффект низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой

частоты. // Миллиметровые волны в биологии и медицине.— 2006.—№ 42.— С. 36-53.
93. Чуян Е.Н., Темурьянц Н.А. Нейроиммуноэндокринные механизмы действия низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты (часть 1) // Миллиметровые волны в биологии и медицине.— 2005.—№ 38.— С. 3 - 22.
94. Чуян Е.Н., Темурьянц Н.А. Нейроиммуноэндокринные механизмы действия низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты (часть 2) // Миллиметровые волны в биологии и медицине.— 2005.— № 39.—С. 17 - 31.
95. Шевченко С.Д., Маколинец В.И., Грунтовский Г.Х., Кисилев В.К., Гращенкова Т.Н.Опыт лечения электромагнитным излучением миллиметрового диапазона нетепловой интенсивности некоторых ортопедических заболеваний / В сб.: Миллиметровые волны в медицине и биологии. Тезисы докладов XI Российского симпозиума с международным участием. — М., 1997.— С. 33 - 35.
96. Шкарабурова Е.Д., Ушенко Л. Г. Возможности оптимизации лечения воспалительных заболеваний матки и придатков с помощью антигомотоксических препаратов // Биологическая медицина.— 2001.—№ 2.—С. 42-48.
97. Щелкунова И.Г., Лебедева А.Ю., Федулаев Ю.Н., Люсов В.А., Волов Н.А.Коррекция гемореологических нарушений у больных нестабильной стенокардией методом миллиметровой терапии // Миллиметровые волны в биологии и медицине.— 1995.— № 5.— С. 46 - 49.
98. Щелкунова И.Г., Матренина И.В., Лебедева А.Ю.ММ-терапия некоронарогенных поражений миокарда // Миллиметровые волны в биологии и медицине.— 2003.— № 29.— С. 51 - 57.
99. Элбакидзе И.Л., Ордынский В.Ф., Судакова Е.В., Андрианов В.Н.,Поручиков П. В. КВЧ-терапия в лечении воспалительных заболеваний, передаваемых половым путем / / Миллиметровые волны в биологии и медицине.—1998.— № 11.— С. 39 - 41.
100. Элбакидзе И.Л., Ордынский В.Ф., Судакова Е.В., Поручиков П.В.КВЧ в комплексном лечении воспалительных заболеваний, передающихся половым путем // Российский медицинский журнал. — 1999. —№ 3. —С. 28-30.

101. Agrasal C., Esquifino A.I., Garcia-Bonacho M. Effect of melatonin on 24h changes in plasma protein levels during the preclinical phase of Friend’s adjuvant arthritis in rats // Chronobiol. Int. – 2001. – Vol. 18, N 3. – P. 435-446.
102. Alderman M.H. Blood pressure management: individualized treatment based on absolute risk and the potential for benefit // Ann. Intern. Med. – 1993. – Vol. 119. – P. 329-335.
103. Ambulatory blood pressure normality results from the PAMEZA Study / G.Mancia, R.Sega, D.Bravi // J. Hypertens. – 1995. – Vol. 13. – P. 1377-1390.

104. Ambulatory blood pressure: an independent predictor of prognosis in essential hypertension / P.Verdecchia, C.Porcellati, G.Shillaci // Hypertension. - 1994. – Vol. 24. – P.799-801.
105. Amery A., Staessen J. Hypertension in the elderly. - New York: Elsevier Sci. Publ., 1989. – 428 p.
106. Anisimov V.N. The role of pineal gland in the breast cancer development // Crit. Rev. Oncol. Hematol. – 2003 – Vol. 46, № 3 – P.221-234.
107. Aoki M., Yokota Y., Hayashi T. Disorder of the saliva melatonin circadian rhythm in patients with Meniere's disease // Acta Neurol. Scand. – 2006. – Vol. 113., № 4. – P. 256-261.
108. Arangino S., Cagnacci A., Angiolucci M. Effects of melatonin on vascular reactivity, catecholamine levels, and blood pressure in healthy men // Am. J. Cardiol. – 1999. – Vol.83. — № 9. – P.1417-1419.
109. Arbyn M., Buntinx F., Van Ranst M. Virologic versus cytologic triage of women with equivocal Pap smears: a meta-analysis of the accuracy to detect high-grade intraepithelial neoplasia // J Natl Cancer Inst.– 2004– № 96 (4).– P. 280 - 293.
110. Arendt J. Human responses to light and melatonin // Advances in Pineal Research. – London, 1994. – Vol. 8. – P.439-441.
111. Arendt J. Melatonin and mammalian pineal gland. – London: Charman &Hall. — 1995.– 232 p.
112. Arendt J. Melatonin: characteristics, concerns, and prospects // J. Biol. Rhythms. – 2005. – 20.—№ 4. – P. 291-303.
113. Avogaro P., Crepaldi G., Enzi G.Aspetti metabolici dell'obesita essenziale // Epatologia. – 1965. – Vol.11. — № 3. – P.226-238.
114. Bandyopadhyay D., Biswas K., Bandyopadhyay U. Melatonin protects against stress-induced gastric lesions by scav-enging the hydroxyl radical // J.Pineal Res. – 2000. – Vol. 29. – P. 248-252.
115. Barriga C., Martin M.I., Tabla R. Circadian rhythm of melatonin, corticosterone and phagocytosis: effect of stress // J. Pineal Res. – 2001. – Vol.30. — № 3. – P. 180-187.
116. Bartsch C, Bartsch H. Significance of melatonin in malignant diseases // Wien Klin. Wochenschr. – 1997 – Vol. 109 – P.722-729.
117. Bartsch C, Bartsch H., Karasek M. Melatonin in clinical oncology // Neuroendocrinol. Lett. – 2002 – Vol. 23б.— Suppl.1. – P. 30-38.
118. Bartsh C., Bartsch H., Karasek M. Melatonin in clinical oncology // Neuro Endocrinol. Lett. – 2002. – Vol.23, № 1. – P.30-38.
119. Bekkers R.L., Meijer C.J., Massuger L.F. Effects of HPV detection in population-based screening programmes for cervical cancer // Gynecol. Oncol.– 2006.– № 100 (3).– P. 451-454.
120. Benitez-King G. Melatonin as a cytoskeletal modulator: implications for cell physiology and disease // J. Pineal Res. – 2006. – Vol. 40. — № 1. – P. 1-9.
121. Bjorkhem G. Echocardiographic assessment of left ventricular function // European J. of Cardiology. – 1977. – Vol. 6. – P. 83-98.

122. Brown MA., Whitworth J.A. Hypertension in human renal disease // J. Hypertension. – 1992. – Vol. 10. – P. 701-712.
123. Cardiac baroreflex during the postoperative period in patients with hypertension: effect of clonidine / I.L.Parlow, G.Begou, P.Sagnard et al. // Anesthesiology. – 1999. – Vol. 90. – N 3. – P. 681–692.
124. Chambers J. Echocardiography in primary care. – New York: The Parton Publishing group, 1996. - 200 p.
125. Collin R., MacMahon S. Blood pressure, antihypertensive drug treatment and the risk of stroke and of coronary heart disease // Br. Med. Bull. — 1994. – Vol. 50. – P. 272-298.
126. Coronary flow reserve and myocardial diastolic dysfunction in arterial hypertension / M.Galderisi, S.Cicala, P.Caso et al. // American Journal of Cadiology. – 2002. – Vol. 90. – P. 860-864.
127. Cuschieri K.S., Whitley M.J., Cubie H.A. Human papillomavirus type specific DNA and RNA persistence--implications for cervical disease progression and monitoring // J. Med. Virol.– 2004.– № 73 (1).– P. 65-70.
128. Cutolo M., Maestroni G.J., Otsa K. Circadian melatonin and cortisol levels in rheumatoid arthritis patients in winer time: a north and south Europe comparison // Ann. Rheum. Dis. – 2005. – Vol. 64.— N 2. – P. 212-216.
129. Cutolo M., Masi A.T. Circadian rhythms and arthritis // Rheum. Dis. Clin. North. Am. – 2005.– Vol. 31.— № 1. – P. 115-129.
130. Cutolo M., Villaggio B., Otsa K. Altered circadian rhythms in rheumatoid arthritis patients play a role in the disease's symptoms // Autoimmun Rev. – 2005. – Vol. 4. — N 8. – P. 497-502.
131. Cuzick J., Mayarand M.H., Ronco G. New dimensions in cervical cancer screening // Vaccine.– 2006.– № 24.– P. 90 - 97.
132. Cuzick J., Szarewski A., Cubie H. Management of women who test positive for high-risk types of human papillomavirus: the HART study // Lancet.– 2003.– № 362 (9399).– P. 1871-1876.
133. Dalstein V., Riethmuller D., Pretet J.L. Persistence and load of high-risk HPV are predictors for development of high-grade cervical lesions: a longitudinal French cohort study // Int. J. Cancer.– 2003.– № 106 (3).– P. 396-403.
134. Dawson D., van den Heuvel C.J. Integrating the actions of melatonin on human physiology // Ann. Med. – 1998. – Vol.30. — № 1. – P.95-102.
135. Delagrange P., Guardiola-Lemaitre B. Melatonin, its receptors, and relationships with biological rhythm disorders // Clin. Neuropharmacol. – 1997. – Vol.20, № 6. – P.482-510.
136. Devereux R.B., Pickering T.G. Relationship between ambulatory and exercise blood pressure and cardiac structure // Am. Heart. J. – 1988. – Vol. 116. – P. 1124-1135.
137. Devereux R.B., Reicheck N.R. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man anatomic validation of the method // Circulation. – 1977. – Vol. 55. – P. 613-618

138. Diuretic therapy for hypertension and the risk of primary cardiac arrest / D.Siscovick, T.Raghunathan, B.Psaty et al. // New England Journal of Medicine. - 1994. – Vol. 330. – P. 1852–1857.
139. Diuretics, beta-blockers, and the risk of sudden cardiac death in hypertensive patients / A.Hoes, D.Crobbee, J.Lubsen et al. // Ann. Intern. Med. — 1995. – Vol. 123. – P. 481–487.
140. Doppler-derived left ventricular end-diastolic pressure prediction model using the combined analysis of mitral and pulmonary a wave in patients with coronary artery disease and preserved left ventricular systolic function / I.A.Paraskevaidis, D.P.Tsiarpas, G.K.Karavolias et al. // American Journal of Cadiology. – 2002. – Vol. 90. – P. 720-724.
141. Dose-response relationship between light irradiance and the suppression of plasma melatonin in human volunteers / Brainard G.C., Lewy A.J., Menaker M. et al. // Brain Res. — 1988.— Vol. 454. - P. 212-218.
142. Effect of long-acting and short acting calcium antagonists on cardiovascular outcomes in hypertensive patients / M.H.Alderman, H.Cohen, A.Roquea et al. // Lancet. – 1997. – Vol. 349. – P. 594-598.
143. Effect of thiopentone, etomidate and propofol on systemic vascular resistance during cardiopulmonary bypass / P.Boer, J,G,Bovill, P.Ros et al. // BJA. – 1991. – Vol. 67. – P. 69-72.
144. Effects of beta-blocker therapy on high sensitivity c-reactive protein, oxidative stress, and cardiac function in patients with congestive heart failure / Nagatomo Y., Yoshikawa T., Kohno T., Yoshizawa A., Anzai T., Meguro T., Satoh T., Ogawa S. // J. Card. Fail.—2007.— № 13 (5).—P. 365 - 371.
145. Effects of beta-blocker therapy on mortality in patients with heart failure / R.Doughty, A.Rodgers, N.Sharhe, S.MacMahon // Eur. Heart J. – 1997. – Vol. 18. – P. 560-565.
146. Effects of Celecoxib and Rofecoxibon blood pressure and Edema in patients > 65 years of age with systemic hypertension and osteoarthritis / A.Whelton, W.B.White, A.E.Bello et al. // American Journal of Cardiology. – 2002. – Vol. 90. – P. 720-724.
147. Effects of melatonin in perimenopausal and menopausal women: a randomized and placebocontrolledstudy / G. Bellipanni, P. Bianchi, W. Pierpaoli et al. // Exp. Gerontol. – 2001. - Vol. 36, N 2. – P. 297-310.
148. Effects of toborinone on systemic circulation in patients under general anesthesia / H.Bito, N.Koto, K.Moruyama et al. // Masui-Japanese J. of Anest. – 1997. – Vol. 46. – P. 900-909.
149. Einfluss der thorakalen Epiduralanusthesie auf die Pathophysiologie des Eventrationssyndroms / A.Brinkmann, W.Seeling, C.F.Wolf et al. // Anaesthesist. – 1994. – Bd. 43. – P. 235-244.
150. Elevated blood pressure after pinealectomy in the rat / Vaughan G.M., Becker R., Allen J., Vaughan M. // J. Endocrinol. Invest. —1979. — Vol. 2. — P. 281-286.

151. Epstein M., Sowers J.R. Diabetes mellitus and hypertension // Hypertension. – 1992. – Vol. 19. – P. 403–418.
152. Esrefoglu M., Gul M., Ates B. Antioxidative effect of melatonin, ascorbic acid and N-acetilcysteine on caerulein- induced pancreatitis and associated liver injury in rats // World J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 12, N 2. – P. 259-264.
153. Esrefoglu M., Gul M., Ates B., Selimoglu M.A. Ultrastructural clues for the protective effect of melatonin against oxidative damage in cerulean- induced pancreatitis // J. Pineal Res. – 2006. – Vol. 40, N 1. – P. 92-97.
154. Estacio R.O., Schier R.W. Antihypertensive therahy in type 2 diabetes: implications of the Appropriate Blood Pressure Control in Diabetes (ABCD) trial // Am. J. Cardiol. – 1998. – Vol. 82. — P. 9R-14R.
155. Exercise-Induced Increase in Lipid Peroxidation in Patients with Chronic Heart Failure: Relation to Exercise Intolerance / Sayar N., Terzi S., Yilmaz H.Y., Tangurek B., Bilsel T., Cakmak N., Orhan L., Emre A., Ciloglu F., Peker I., Yesilcimen K. // Cardiology.— 2007.— № 108 (4).—P. 307 – 313.
156. Fenoldopam: a new parenteral antihypertensive: consensus round-table on the management at perioperative hypertension and hypertensive crises / S.Oparil, S.Aronson, G.M.Deeb et al. // Am. J. Hypertents. – 1999. – Vol. 12, N 7. – P. 653-664.
157. Ferrari E., Arcaini A., Gornati R. et al.Pineal and pituitary-adrenocortical function in physiological aging and in senile dementia // Exp. Gerontol. – 2000. – Vol.35.— № 9-10. – P.1239-1250.
158. Functional relevance of aldosterone for the determination of left ventricular mass / C.Delles, B.Schmidt, H.Muller et al. // American Journal of Cadiology. – 2003. – Vol. 91. – P. 297-301.
159. Garcia-Caballero T., Gallego R, Roson E. Localization of serotonin-like immunoreactivity in the Merkel cells of pig snout skin // Anat. Rec. – 1999. – Vol. 225. – P. 267-271.
160. Garg R., Yusuf S. Overview of randomized trials of angiotensinconverting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heath failure // JAMA. – 1995. – Vol. 273. – P. 1450–1456.
161. Gibbons D.G. Endothelial function and oxidant stress // Clin. Card. – 1997. – Vol. 20, sup. II. – P. 11-17.
162. Goldberg M.E., Larijani G.E. Perioperative hypertension // Pharmacotherapy. – 1998. – Vol. 18, N 5. – P.911–914.
163. Goldie S.J., Gafficin L., Goldhaber-Fiebert J.D. Cost-effectiveness of Cervical-cancer Screening in Five Developing Countries // N. Engl. J. Med.– 2005.– № 353(20).– P. 2158-2168.
164. Grin W., Grunberger W. Significant correlation between melatonin deficiency and endometrial cancer //Gynecol. Obstet. Invest. – 1998. – Vol. 45.— N 1. – P. 62-65A.
165. Ha E., Choe B.K., Jung K.H. Positive relationship between melatonin receptor type 1B polymorphism and rheumatoid factor in rheumatoid arthritis

patients in the Korean population // J. Pineal Res. - 2005. – Vol. 39.— N 2. – P. 201-205.
166. Hamon M. Serotonin: 5-hydroxytryptamine (5-HT) // Neroopeptides and neuromediateurs. – 1992. – Vol. 23. – P. 287-292.
167. Hansson I., Holmdahl R., Mattsson R. Pinealectomy ameliorates collagen II- induced arthritis in mice // Clin. Exp. Immunol. – 1993. –Vol. 92.— N 3. – P. 432-436.
168. Harman D. Aging: minimizing free radical damage // J. Anti-Aging Medicine. – 1999. – Vol.2, № 1. – P.15-36.
169. Hayflick L. The not-so-close relationship between biological aging and age-associated pathologies in humans // J. Gerontol. A Biol.Sci. Med. Sci. – 2004. – Vol.59.— № 6. – P.B547-B550.
170. Haynes W.C. Interaction between leptin and sympathetic nervous system in hypertension //Curr. Hypertens. Rep. – 2000. – Vol.2.— № 3. – P.311-318.
171. Home blood pressure measurement has a stronger predictive power for mortality ihan dose screening blood pressure measurement: a population-based obervation in Ohasama / T.Onkubo, Y.Imai, I.Tsuji et al. // Japan J. Hypertens. – 1998. – Vol. 16. – P. 971-975.
172. Inducible nitric oxide synthase deficiency protects the heart from systolic overload-induced ventricular hypertrophy and congestive heart failure / Zhang P., Xu X., Hu X., van Deel E.D., Zhu G., Chen Y. // Circ. Res.—2007.— № 13.—P. P. 1089 - 1098.
173. Interplay of TNF-alpha and IL-10 in regulating oxidative stress in isolated adult cardiac myocytes / Kaur K., Sharma A.K., Dhingra S., Singal P.K. // J. Mol. Cell. Cardiol.—2006.— № 41 (6).—P. 1023 – 1030.
174. Is systolic pressure a better targer for antihypertensive treatment than diastolic pressure / G.Leonetti, C.Cuspidi, M.Facchini et al. // J. Hypertens. – 2000. – Vol. 18. — suppl. 3. – P. 13-21.
175. Is the pineal gland involved in the pathogenesis of endometrial carcinoma / R. Sandyk , P.G. Anastasiadis , P.A. Anninos , N. Tsagas // Int. J. Neurosci. – 1992. – Vol. 62.— N 1-2. – P. 89-96.
176. Jansen K.L.R., Dragunow M., Faull R.L.M. Sigma receptors are highly concentrated in the rat pineal gland // Brain Res. -1990. - Vol. 507. — P.158-160.
177. Jimenez-Caliani A.J., Jimenez-Jorge S., Molinero P. Dual effect of melatonin as proinflammatory and antioxidant in collagen-induced arthritis in rats // J. Pineal Res. — 2005. – Vol. 38, N 2. – P. 93-99.
178. Josefsson AM, Magnusson PK, Ylitalo N Viral load of human papilloma virus 16 as a determinant for development of cervical carcinoma in situ: a nested case-control study // Lancet.– 2000.– № 355 (9222).– P. 2189-2193.
179. Karasek M., Szuflet A., Chrzanowski W. Decreased melatonin nocturnal concentrations in hemodialyzed patients // Neuro. Endocrinol. Lett. – 2005. – Vol. 26, N 6. – P. 653-656.

180. Karsliogly I, Ertekin MV, Taysi S. Radioprotective effects of melatonin on radiation- induced cataract // J. Radiat. Res. – 2005. – Vol. 46, N 2. – P. 277-282.
181. Karu T.I., Pyatibrat L.V., Ryabykh T.P. Melatonin modulates the action of near infrared radiation on cell adhesion // J. Pineal Res. – 2003. – Vol.34, № 3. – P.167-172.
182. Kato K., Murai I, Asai S. Circadian rhythm of melatonin and prostaglandin in modulation of stress-induced gastric mucosal lesions in rats // Aliment. Pharmacol. Ther. - 2002. – Vol. 16 (suppl. 2). – P. 29-34.
183. Kaul S. Instrumentation for contrast echocardiography: technology and techniques // American Journal of Cardiology. – 2002. – Vol. 90, N 10A. — P. 87-147.
184. Kershaw E.E., Flier J.S. Adipose tissue as an endocrine organ // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2004. – Vol.89.— № 6. – P.2548-2556.
185. Kinney W.K., Manos M.M., Hurley L.B. Where`s the high-grade cervical neoplasia? // Obstet. Gynecol.– 1998.– № 91.– P. 973-976.
186. Klein B.E., Klein R., Lee K.E. Components of the metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease and diabetes in Beaver Dam // Diabetes Care. – 2002. – Vol.25, № 10. – P.1790-1974.
187. Kraus I., Molden T., Holm R. Presence of E6 and E7 mRNA from human papillomavirus types 16, 18, 31, 33, and 45 in the majority of cervical carcinomas // J. Clin. Microbiol.– 2006.– № 44 (4).– P. 1310-1317.
188. Krause D.N., Dubocovich M.L. Melatonin receptors // Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. —1991.— Vol. 31.— P.549-568.
189. Kvetnoy I.M., Ingel I.E., Kvetnaia T.V. Gastrointestinal melatonin: cellular identification and biological role // Neuro Endocrinol. Lett. – 2002. – Vol.23, № 2. – P.121-132.
190. Kvetnoy I.M., Sandvik A.K., Waldum H.L. The diffuse neuroendocrine system and extrapineal melatonin // J. Mol. Endocrinol. – 1997. – Vol.18.– № 1. – P.1-3.
191. Larson J., Jessen R.E., Uz T. Impaired hippocampal long-term potentiation in melatonin MT2 receptor-deficient mice // Neurosci. Lett. – 2006. – Vol. 393.– N 1. – P. 23-26.
192. Lefer D.J., Granger N. Oxidative stress and cardiac disease // Am. J. Med. – 2000. – Vol.109. – № 4. – P.315-323
193. Leier C.V., Alvazez R.J., Binkley P.F. The problem of ventricular desrhythmias and sudden death mortality in heart failure: the impact of current therapy // Cardiology. – 2000. – Vol. 93, N 1-2. – P. 56-69.
194. Lenoir V., de Jonage-Canonico M.B., Perrin M.H. Preventive and curative effect of melatonin on mammary carcinogenesis induced by dimethylbenzanthracene in the female Sprague-Dawley rat // Breast Cancer Res. – 2005. – Vol.7, № 4. – P.1470-1476.
195. Leon J., Acuna-Castroviejo D., Sainz R.M. Melatonin and mitochondrial function // Life Sci. – 2004. – Vol.75, № 7. – P.765-790.

196. Levy D., Anderson K., Savage D. Echocardiographically detected left ventricular hypertrophy: prevalence and risk factor. The Framingham Heart Study // Ann. Intern. Med. – 1988. – Vol. 108. – P. 7-13.
197. Li C., Jackson R.M. Reactive species mechanisms of cellular hypoxia-reoxygenation injury // Am. J. Physiol. Cell Physiol. – 2002. – Vol.282, № 2. – P.1227-1241.
198. Lipid peroxidation is not increased in heart failure patients on modern pharmacological therapy / Tingberg E., Ohlin A.K., Gottsäter A., Ohlin H. // Int. J. Cardiol.- 2006.- № 112 (3).- P. 275 - 281.
199. Littarru G.P., Tiano L. Bioenergetic and antioxidant properties of coenzyme Q10: recent developments.–Mol. Biotechnol.– 2007.– № 37 (1).– P. 31 - 37.
200. Lorincz A.T. Screening for cervical cancer: new alternatives and research // Salud. Publica Mex.– 2003.– № 45.– P.76-87.
201. Luboshitzky R., Levi M., Shen-Orr Z. Long-term melatonin administration does not alter pituitary-gonadal hormone secretion in normal men // Hum. Reprod. – 2000. – Vol.15.– № 1. – P.60-65.
202. Lye M., Donnellan C. Heart disease in the elderly // Heart. – 2000. – Vol.84. – № 5. – P.560-566.
203. Mac Mahon S., Rodgers A. The effects of blood pressure reduction in older patients: an overview of five randomized controlled triels in elderly hypertensives // J. Clin. Exp. Hypertens. – 1993. – Vol. 15. – P. 967–978.
204. MacGibbon M.F., Walls R.S. Everitt A.V. An age-related decline in melatonin secretion is not altered by food restriction // J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci. – 2001. – Vol.56, № 1. – P.B21-B26.
205. Maestroni G.J. The immunotherapeutic potential of melatonin // Expert Opin. Investig. Drugs. - 2001. – Vol. 10, N 3. – P. - 467-476.
206. Maestroni G.J., Cardinali D.P., Esquifino A.I. Does melatonin play a disease-promoting role in rheumatoid arthritis? // J. Neuroimmunol. – 2005. – Vol. 158. – N 1-2. – P. 106-111.
207. *Maliukova N.G.*Interrelation between lipid peroxidation and indices of hemocoagulation in patients with chronic heart failure resulted from ischemic heart disease.–Lik. Sprava.– 2007.– № 1-2.- P. 32 - 35.
208. Mechanisms of action of ACE inhibitors in hypertension and heart failure / M.Bottcher, J.K.Behrens, E.A.Moller et al. // Drugs. – 1990. – Vol. 39. – N 1. – P. 16.
209. Melatonin protects against oxidative damage and restores expression of GLUT4 gene in the hyperthyroid rat heart / Ghosh G., De K., Maity S., Bandyopadhyay D., Bhattacharya S., Reiter R.J., Bandyopadhyay A. // J. Pineal. Res.– 2007.– № 42 (1).– P. 71 - 82.
210. Morbidity and mortality in the Swedish trial in old patients with hypertension (STOP-Hypertension) / B.Dahlof, L.H.Lindholm, L.Hansson et al. // Lancet. – 1991. – Vol. 338. – P. 1281-1285.

211. Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures / Goldman L., Caldera D.L., Nussbaum S.R. et al. // New England Journal of Medicine. – 1977. – Vol. 297. – P. 845-850.
212. Nifedipine or prazosin as a second agent to control early severe hypertension in pregnancy: A randomized controlled trial / D.R.Hall, H.J.Odendaal, D.W.Steyn, M.Smith // BJOG. – 2000. – Vol. 107, N 6. – P. 759-765.
213. Oxidative stress and nitric oxide synthase in skeletal muscles of rats with post-infarction, compensated chronic heart failure / Rush J.W., Green H.J., Maclean D.A., Code L.M. // Acta Physiol. Scand.– 2005.– № 185 (3). –P. 211 - 218.
214. Oxidative stress causes heart failure with impaired mitochondrial respiration / Nojiri H., Shimizu T., Funakoshi M., Yamaguchi O. // J. Biol. Chem.– 2006.– № 3.– P. 789 - 801.
215. Oxidative stress of myosin contributes to skeletal muscle dysfunction in rats with chronic heart failure / Coirault C., Guellich A., Barbry T., Samuel J.L., Riou B., Lecarpentier Y. // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.- 2007.– № 292 (2).– P. 1009 - 1017.
216. Pearlman A.S. Reimbursement for new diagnostic imaging technologies: prosess, progress and problems // American Journal of Cadiology. – 2002. – Vol. 90, N 10A. – P. 177-207.
217. Philbin E., Rocco T. Use of angiotensin-converting enzyme inhibitors in heart failure with preserved left ventricular systolic function // Am. Heart. J. – 1997. – Vol. 134. – P. 188-195.
218. Pickering T.G., James G.D. Determinants and consequences of the diurnal rhythm of blood pressure // Am. J. Hypertens. – 1993. – Vol. 6. – P. 1665-1695.
219. Prevention and management of chronic heart failure in patients at risk / L.D.Cas, M.Metra, S.Nodari et al. // American Journal of Cardiology. – 2003. – Vol. 91. – N 9A. – P. 10F-17F.
220. Prognostic significance of doppler-derived left ventricular diastolic filling variables in dilated cardimiopathy / Shen W., Tribouilloy C., Rey J.-L. et al. // Am. Heart J. – 1992. – Vol. 124. –P. 1524-1532.
221. Prognostic value of 24 hour blood pressure variability / A.Frattola, G.Parati, G.Cuspidi et al. // J.Hypertension. – 1993. – Vol. 11. – P. 1133-1137.
222. Prognostic value of ambulatory blood pressure monitoring in refractory hypertension: a prospective study / J.Redon, C.Campos, M.I.Narciso et al. // Hypertension. – 1998. – Vol. 31. – P. 712-718.
223. Prys-Roberts C. Baroreflex activity in hypertensive patients // Anesthesiology. – 2000. – Vol. 92. – N 3. – P. 901–902.
224. Randomized double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension / J.A.Staessen, R.Fagard, L.Thys et al. // Lancet. – 1997. – Vol. 350. – P. 757–764.
225. Randomized trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients cardiovascular mortality and morbidity the Swedesh Trial in old

Patients with Hypertension / L.Hansson, L.H.Lindholm, T.Ekborn et al. // Lancet. - 1999. – Vol. 353. – P. 1751–1956.
226. Reference values for 24-hour ambulatory blood pressure monitoring based on a prognostic criterion: Ohasama study / Y.Imai, J.Tsuji et al. // Hypertension. – 1998. – Vol. 32. – P. 255-259.
227. Relation of left ventricular thickness to age and gender in hyperthrophic cardiomyopathy / B.J.Maron, S.A.Casey, D.G.Hurrell, D.M.Aeppli // American Journal of Cardiology. – 2003. – Vol. 91. – P. 1195-1198.
228. Rodgers A., Neal B., MacMahon S. The effects of blood pressure lowering in individuals with cerebrovascular disease: an overview of randomized controlled trials // Neurol. Rev. Int. – 1997. – Vol. 2, N 1. – P. 12–15.
229. Ruilope L.M., Garcia-Robles P. How far should blood pressure reduced in diabetic hypertensive patients? // J. Hypertension. – 1997. – Vol. 15, suppl. 2. – P. 863–865.
230. Sabders G.M., Sim K.M. Is it feasuble to use magnesium sulphate as a hypotensive agent in oral and maxillofacial surgery? // Ann. Acad. Med. Singapore. – 1998. - Vol. 24, N 6. – P.780–785.
231. Shanghai trial of nifedipine in the elderly (STONE) / L.Gong, W.Zhang, Y.Zhu et al. // J.Hypertension. – 1996. – Vol. 14. – P. 1257–1245.
232. Sheps S.G., Fronlich E.D. Limited echocardiography for hypertensive left ventricular hypertrophy // Hypertension. – 1997. – Vol. 29. – P. 560-563.
233. Staessen S.A., O'Brien *E.T., Amery A.K.* Ambulatory blood pressure in normotensive subject: Results from international database // J. Hypertens. – 1994. – N 12, suppl. 7. – P. 1-2.
234. Surrogate end points of antihypertensive treatment: left ventricular hypertrophy and structural alterations of carotid arteries / M.Kozakova, S.Buralli, K.Palombo, A.Salvetti //J.Hypertens. – 1998. – Vol. 16. – P. 715-723.
235. Swislocki A.L., Siegel D. Renal effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors that result in cost saving and improved patient outcomes // Am. J. Manag. Care. – 2001. – Vol. 7.– N 3. – P. 283-295.
236. The effect of i.v. enalaprilat in chronically treated hypertensive patients during cardiac surgery / W.H.Schuetz, K.H.Lindner, M.Georgieff et al. // Acta Anaestesiol. Scand. – 1998. - Vol. 42. – N 8. – P. 929–935.
237. Tratamiento de las respuestas hipertensivas durante la cirugia coronaria: comparasion de propotol en altas dosis y propotol sociado con nitroprusiate / M.Olmos, E.G.Guijarrulia, B.Maestro et al. // Rev. Esp. Anestesiol. Reanim. – 1998. – Vol. 45.– N 8. – P. 326–332.