

На правах рукописи

Лось Елена Геннадьевна

**ПРОЛОНГИРОВАННЫЕ АНТАГОНИСТЫ КАЛЬЦИЯ И
СКЭНАР-ТЕРАПИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ
КРИЗОВ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ**

14.00.05 – внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Ростов-на-Дону
2009

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Ростовский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Тараканов Александр Викторович

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор
Бакумов Павел Анатольевич

доктор медицинских наук
Дударев Игорь Валентинович

Ведущая организация: **Московский государственный медико-стоматологический университет**

Защита состоится «_____» _____ 2009 года в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.082.02 при ГОУ ВПО Ростовском государственном медицинском университете (344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО Ростовского государственного медицинского университета.

Автореферат разослан «_____» _____ 2009 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Р.А. Беловолова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы.

В Российской Федерации, как и во всем мире, артериальная гипертензия остается одной из самых актуальных проблем здравоохранения (Руксин В.В. и др., 2008; Becket N.S. et al., 2008; Turnbull F. et al., 2008). Это связано с тем, что артериальная гипертензия, во многом обуславливающая высокую сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность, характеризуется широкой распространенностью и, в то же время, отсутствием адекватного контроля в масштабе популяции. Даже в странах с высоким уровнем организации здравоохранения этот показатель не превышает 25-27% (Bramlage P. et al., 2007; Green V.B. et al., 2008; Pickering T.G. et al., 2008). В России артериальное давление контролируется должным образом лишь у 5,7% мужчин и 17,5% женщин (Shalnova S. et al., 2001).

Внезапное повышение артериального давления (гипертензивный криз) может привести к нарушению ауторегуляции кровообращения жизненно важных органов и вызвать повреждения головного мозга, сердца, сосудов и почек достоверно чаще, чем постоянно высокое артериальное давление (Арабидзе Г.Г. и др., 1999).

Гипертензивные кризы составляют примерно 20% всех причин вызова скорой медицинской помощи (Верткин А.Л. и др., 2005). Большинство больных с гипертензивными кризами нуждаются в неотложной медицинской помощи из-за риска формирования энцефалопатии, развития фатальных нарушений мозгового и коронарного кровообращения (Терещенко С.Н., 2004).

По общепринятой в мире классификации гипертензивные кризы подразделяют в зависимости от признаков поражения органов-мишеней на неосложненные (hypertensiv urgency) и осложненные (hypertensiv emergency) (JNC VII, 2003). Если последний требует немедленного, в течение нескольких часов, снижения артериального давления с использованием парентеральных препаратов и лечения осложнений, то неосложненный гипертензивный криз рекомендуется купировать пероральными средствами с последующим назначением плановой гипотензивной терапии (Кобалава Ж.Д. и др., 2003; Полосьянц О.Б. и др., 2004). Несмотря на то, что данное положение присутствует во многих руководствах по лечению неотложных состояний, практически отсутствуют клинические исследования, иллюстрирующие его на практике. До сих пор для купирования неосложненных гипертензивных кризов применяются инвазивные методы - парентеральное введение лекарственных препаратов. В этой связи актуально сравнительное изучение эффективности сублингвального применения пролонгированных антагонистов кальция дигидропиридинового ряда исрадипина, фелодипина и амлодипина при экстремальном повышении артериального давления, так как известно, что сублингвальный путь введения лекарственных препаратов увеличивает их биодоступность и ускоряет наступление лечебного эффекта (Дмитриенко И.А., 2001; Татарченко А.Д., 2001).

Обсуждаются также вопросы немедикаментозных методов лечения. Представляется актуальным исследование лечения больных с неосложненными гипертензивными кризами электростимуляционными аппаратами новой генерации. Это приборы семейства СКЭНАР (самоконтролируемый энергонейроадаптивный регулятор), имеющие удачную конструкцию с минимальной адаптацией организма к импульсному току и неповреждающим режимом воздействия (Гринберг Я.З., 2005; Тараканов А.В., 2005). Этот метод лечения относят к информационным (Зилов В.Г. и др., 2000) с использованием принципов рефлексотерапии (Вогралик В.Г. и др., 2001).

Нарушения метаболизма на молекулярно-клеточном уровне при гипертензивных кризах проявляются нарушением процессов перекисного окисления липидов и недостаточностью эндогенной антиоксидантной системы (Визир А.Д. и др., 1995). Накопление продуктов перекисного окисления липидов вызывает деструкцию мембран, разобщает окислительное фосфорилирование, провоцирует спазм коронарных сосудов (Голиков А.П., 2004). В этой связи актуально исследование процессов свободнорадикального окисления липидов в плазме крови и эритроцитах, как модели мембраны, у больных с неосложненными гипертензивными кризами.

Цель исследования - Изучить современную клиническую картину, состояние свободнорадикальных процессов в крови и провести анализ эффективности сублингвального применения пролонгированных антагонистов кальция дигидропиридинового ряда и самоконтролируемого энергонейроадаптивного регулятора (СКЭНАР) при неосложненных гипертензивных кризах на догоспитальном этапе.

Задачи исследования:

1. Изучить возрастную и половую структуру больных, особенности клиники неосложненного гипертензивного криза на догоспитальном этапе оказания медицинской помощи.
2. Исследовать состояние свободнорадикальных процессов в крови больных с неосложненными гипертензивными кризами.
3. Провести сравнительный анализ эффективности сублингвального применения пролонгированных антагонистов кальция дигидропиридинового ряда (исрадипина, фелодипина, амлодипина) при неосложненных гипертензивных кризах на догоспитальном этапе.
4. Исследовать эффективность и безопасность СКЭНАР-терапии при неосложненных гипертензивных кризах на догоспитальном этапе.
5. Выработать практические рекомендации по применению пролонгированных антагонистов кальция дигидропиридинового ряда, СКЭНАР-терапии у больных с неосложненными гипертензивными кризами на догоспитальном этапе.

Научная новизна.

В работе выявлены современные особенности эпидемиологии неосложненных гипертензивных кризов на догоспитальном этапе. Проведен сравнительный анализ основных гемодинамических показателей и жалоб у пациентов с ГК по полу и возрасту.

Установлены закономерности изменения системы ПОЛ/АОС плазмы и эритроцитов крови у пациентов с неосложненными ГК. Проведен сравнительный анализ сдвигов свободнорадикальных процессов и антиоксидантной защиты у пациентов с ГК и у лиц, имеющих артериальную гипертензию I степени, без клинических признаков ГК.

Впервые был проведен сравнительный анализ эффективности сублингвального приема пролонгированных антагонистов кальция дигидропиридинового ряда исрадипина, фелодипина и амлодипина при лечении неосложненных ГК на догоспитальном этапе.

Впервые показано, что применение СКЭНАР-терапии у больных с неосложненными ГК на догоспитальном этапе приводит к восстановлению параметров гемодинамики, уменьшению и исчезновению жалоб.

Практическая значимость. Полученные результаты показали эффективность сублингвального применения пролонгированных антагонистов кальция дигидропиридинового ряда (исрадипина, фелодипина и амлодипина) и СКЭНАР-терапии при лечении пациентов с неосложненными ГК на догоспитальном этапе.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Наибольшее число случаев ГК отмечается у пациентов пожилого возраста и пациентов зрелого возраста II периода. Отмечается преобладание женской популяции внутри всех возрастных групп.

2. Развитие ГК сопровождается оксидативным стрессом с повышением интенсивности ПОЛ на фоне снижения активности ферментов первой линии антиоксидантной защиты.

3. Сублингвальное применение пролонгированных антагонистов кальция дигидропиридинового ряда исрадипина, фелодипина и амлодипина приводит к понижению основных гемодинамических показателей, встречаемости и выраженности жалоб у пациентов с неосложненными ГК на догоспитальном этапе.

4. Использование динамической электростимуляции аппаратом СКЭНАР при лечении неосложненных ГК на догоспитальном этапе приводит к их купированию по параметрам АД и жалобам. Эффективность СКЭНАР-терапии сопоставима с эффективностью указанного медикаментозного лечения.

Внедрение в практику. Методы лечения гипертензивных кризов с помощью пролонгированных антагонистов кальция дигидропиридинового ряда, СКЭНАР-терапии используются в работе подстанций скорой помощи г.г. Ростова-на-Дону, Батайска, Таганрога. Основные положения и выводы диссертации внедрены в учебный процесс на кафедре скорой и неотложной помощи ФПК и ППС Рост ГМУ.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 12 работ, их них 2 в рекомендуемом ВАК издании.

Апробация работы. Материалы диссертации докладывались и обсуждались на II съезде кардиологов Южного федерального округа, Ростов-на-Дону, 2002 г.; 1-м Российском конгрессе «Реабилитационная помощь населению в Российской Федерации», Москва, 2003 г.; II конференции врачей общей практики (семейных врачей) Южного федерального округа, Ростов-на-Дону, 2005 г.; Первом всероссийском съезде врачей скорой медицинской помощи, Москва, 2005 г.; IX международной конференции «Высокие технологии восстановительной медицины: профессиональное долголетие и качество жизни», Сочи, 2006 г.; VI съезде кардиологов Южного федерального округа, Ростов-на-Дону, 2007 г.; межрегиональной конференции «СКЭНАР-терапия и СКЭНАР-экспертиза», Ростов-на-Дону, 2003, 2005, 2008 гг.; VIII съезде кардиологов Южного федерального округа, Ростов-на-Дону, 2009 г.; кафедральной конференции кафедры скорой и неотложной помощи ФПК и ППС Рост ГМУ, 2009 г.

Структура диссертации. Диссертация изложена на 120 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, 5 глав с изложением и обсуждением полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 129 отечественных и 104 иностранных источников. Диссертация иллюстрирована 13 таблицами и 18 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Материалы и методы исследования.

В основу настоящей работы положены результаты клинического обследования и лечения 797 пациентов с неосложненными гипертензивными кризами на догоспитальном этапе оказания медицинской помощи. Отбор пациентов осуществлялся методом случайной выборки. Исследование проводилось на базе отделения скорой медицинской помощи (70,8% пациентов), приемного и 3-го кардиологического отделений МУЗ ГБСМП № 2 г. Ростова-на-Дону, отделений скорой медицинской помощи г. г. Батайска и Таганрога в период с 1999 по 2009 годы.

За гипертензивные кризы нами принимались все случаи острого повышения АД, сопровождающиеся появлением или усугублением клинических симптомов и требующие быстрого контролируемого снижения АД для предупреждения повреждения органов-мишеней (JNC VII, 2003). Все случаи осложненных ГК нами в статистическую обработку не включались.

На каждого пациента заполнялся протокол, который учитывал динамику основных гемодинамических показателей и клинической симптоматики. Оценка жалоб осуществлялась по трехбалльной шкале интенсивности по субъективным ощущениям больных: 1 балл – признак выражен слабо, 2 балла – признак выражен умеренно, 3 балла – признак выражен значительно.

Возрастная периодизация – зрелый возраст I период: 19-35 лет; зрелый возраст II период: мужчины - 36-60 лет, женщины - 36-55 лет; пожилой возраст: мужчины - 61-74 лет, женщины - 56-74 лет; старческий возраст: 75-90 лет; долгожители: 91 год и старше (Маляренко Т. Н. и др., 1997).

Методом случайной выборки среди всех пациентов с ГК были выделены 4 группы:

1) пациенты (71 человек, 40 женщин, 31 мужчина, $60,4 \pm 1,5$ лет), которые в качестве гипотензивной терапии получали исрадипин в дозе 2,5 мг (ломир, «Novartis Pharma AG», Швейцария);

2) пациенты (34 человека, 24 женщины, 10 мужчин, $63,8 \pm 2,1$ лет), для лечения которых применялся фелодипин 5 мг (фелодип, «Galena AS», Чехия);

3) пациенты (54 человека, 37 женщин, 17 мужчин, $67,4 \pm 1,3$ лет), для лечения которых применялся амлодипин 10 мг (норваск, «Pfizer», Бельгия).

Препараты назначались однократно, сублингвально, после измельчения таблетки. Контроль динамики состояния пациентов и эффективности лечения проводился каждые 10 минут в течение 1 часа наблюдения.

4) Пациенты (97 человек, 71 женщина, 26 мужчин, $60,2 \pm 1,3$ лет), которым проводилась электростимуляция кожных покровов с помощью аппарата ЧЭНС-2-«СКЭНАР» - (ТУ 9444-013-05010925-2002): обработка шейно-воротниковой области (10 мин.), «работа по актуальной жалобе» (при головной боли – височные области, при болях в сердце – область сердца и т.д.), обработка зон точек канала перикарда (от МС7 до МС3) на левой и правой руке от кисти до локтевого сгиба (2-3 мин). Весь сеанс СКЭНАР-терапии длился 20 минут в непрерывном режиме импульсами с частотой 60 Гц. Параметры сигнала устанавливались автоматически за счет действия биотехнической обратной связи прибор – пациент. Выбирался комфортный режим воздействия, при котором больной чувствует только легкое покалывание и вибрацию под электродом. Определение порога энергии воздействия проводили рядом с зоной, на которую осуществлялось воздействие. Динамика состояния пациентов оценивалась сразу после процедуры, через 10 и 20 минут.

Также была выделена отдельная группа пациентов (13 человек, 4 мужчины, 9 женщин, $56,9 \pm 2,5$ лет), у которых, несмотря на проводимую

терапию, на догоспитальном этапе с использованием других методов лечения, сохранялись высокие параметры АД и клиническая симптоматика ГК. Это послужило основанием к их госпитализации. В приемном отделении у пациентов этой группы осуществлялся забор крови для биохимического исследования с целью изучения состояния свободнорадикального окисления и антирадикальной защиты в плазме крови и эритроцитах. С целью сравнения полученных результатов были также обследованы лица, страдающие артериальной гипертензией I степени, находящиеся на стационарном лечении, с отсутствием признаков гипертензивного криза (52 человека, 30 мужчин, 22 женщины, возраст $55,9 \pm 1,2$ лет) и практически здоровые добровольцы (54 человека, 23 мужчины, 31 женщина, средний возраст $57,6 \pm 1,5$ лет).

Лабораторные исследования проводились в биохимической лаборатории НИИ Биологии ЮФУ. Объектом исследования служили плазма крови, 1% гемолизат и суспензия эритроцитов. Использовались следующие методы исследования: хемилюминесцентный анализ в системе H_2O_2 – люминол (Шестаков В.А. и др., 1979); определение содержания нитрозилгемоглобина в плазме (Степура И.И. и др., 1997); определение диеновых конъюгатов (Стальная И.Д., 1977), малонового диальдегида (Стальная И.Д., Гаришвили Т.Д., 1977), шиффовых оснований (Bidlack W.R., Tappel A.L., 1973); определение активности супероксиддисмутазы (Fried R., 1975); определение активности каталазы (Королюк М.А. и др., 1988); определение активности церулоплазмينا по методу Ревина в модификации (Колб В.Г., Камышникова В.С., 1982).

Статистическую обработку результатов проводили методом вариационного анализа с использованием t -критерия Стьюдента, оценивая резко отклоняющиеся варианты по критерию Шовене (Кокунин В.А., 1975) и непараметрическим методом Манна-Уитни (Стентон Г., 1998). Обработка проводилась на персональном компьютере с помощью стандартных пакетов программ. Различия между двумя выборками считали достоверными при $p(\alpha) < 0,01$. При $0,01 < p(\alpha) < 0,1$ полагали возможным говорить о тенденции к изменениям. При $p(\alpha) > 0,1$ различия считали недостоверными.

Полученные результаты и их обсуждение.

Нами было установлено, что среди всех пациентов женщин было 547 (68,6%), мужчин – 250 (31,4%). Таким образом, количество женщин с неосложненными ГК, обратившихся за медицинской помощью, в 2,2 раза превосходило количество мужчин. Наибольшее число случаев неосложненных ГК отмечалось у пациентов пожилого возраста - 48,2% и пациентов зрелого возраста II периода – 31,5% (табл. 1). В дальнейшем в данные статистического анализа не была включена группа «долгожители» из-за малого числа случаев: 1 пациентка-долгожитель (91 год). Было выявлено статистически достоверное преобладание женской популяции внутри групп: зрелый возраст II период – 60,2% женщин и 39,8% мужчин; пожилой возраст - 72,9% женщин и 27,1%

мужчин; старческий возраст - 74,1% и 25,9% соответственно. Полученные данные согласуются с данными литературы (Мареев В.Ю. и др., 2004).

Таблица 1.

Исходные гемодинамические показатели в зависимости от пола и возраста у пациентов с неосложненными гипертензивными кризами, М±m

Возрастные группы	n	САД, мм.рт.ст.	ДАД, мм.рт.ст.	АД пульсовое, мм.рт.ст	АД среднее, мм.рт.ст.	ЧСС, в 1 мин	«Двойное произведение», усл.ед.
Женщины	546						
Зрелый возраст I п.	12	155,0±6,6	101,3±4,3	53,8±4,1	122,8±4,9	82,8±2,9	127,1±4,6
Зрелый возраст II п.	151	185,7±2,3 •	106,8±1,2 *	78,9±1,7 •	138,3±1,5 •	81,3±1,1	150,9±2,6 •
Пожилой возраст	280	199,8±1,6 • °	105,3±0,9	94,5±1,2 • °	143,1±1,1 • °	81,3±0,9	164,4±2,9 • °
Старческий возраст	103	201,1±2,4 * • °	101,4±1,2 ° #	99,4±1,9 * •	141,1±1,5 • °	82,6±1,4	166,3±3,5 • °
Мужчины	250						
Зрелый возраст I п.	10	182,5±8,3	115,0±7,4	67,5±4,7	142,0±7,4	86,8±6,9	159,0±15,9
Зрелый возраст II п.	100	190,9±2,9	113,5±2,1	77,6±2,2	144,3±2,2	80,6±1,4	154,8±3,9
Пожилой возраст	104	194,4±2,1	103,4±1,3 °	90,9±1,6 • °	139,6±1,4	81,5±1,2	158,7±2,9
Старческий возраст	36	189,4±3,7	99,9±1,9 °	90,1±2,5 • °	135,6±2,3 °	83,3±2,9	156,5±5,3

Примечание: * - $p < 0,01$ - в сравнении с аналогичной возрастной группой противоположного пола; достоверность различий сравнения показателей внутри половых групп: • - $p < 0,01$ - со зрелым возрастом I периодом, ° - $p < 0,01$ - со зрелым возрастом II периодом, # - $p < 0,01$ - с пожилым возрастом.

При проведении сравнительного анализа гемодинамических показателей на высоте ГК у мужчин и женщин разных возрастных групп (табл. 1) было установлено, что у женщин старческого возраста САД на 6,2% и пульсовое АД на 10,3% было достоверно выше, чем у мужчин той же возрастной группы. В группе пациентов зрелого возраста II периода у мужчин ДАД на 6,3% было достоверно выше, чем у женщин. Других достоверных различий показателей выявлено не было.

В результате сравнительного анализа гемодинамических показателей пациентов на высоте ГК внутри групп по полу в зависимости от возраста (табл. 1) было выявлено статистически достоверное повышение САД у женщин с возрастом и отсутствие достоверных различий САД в группах мужчин.

Отмечалась тенденция к снижению ДАД у мужчин и женщин с возрастом, начиная с группы пациентов зрелого возраста II периода к старческому возрасту.

Было установлено статистически достоверное повышение пульсового АД у мужчин и женщин от зрелого возраста I периода к пожилому возрасту и отсутствие статистически достоверных отличий пульсового АД у мужчин и женщин пожилого и старческого возраста. Возможным объяснением повышения пульсового АД на высоте ГК у больных зрелого возраста II периода и пожилого возраста является увеличение жесткости стенок артерий эластического типа. Согласно данным литературы, с возрастом стенка эластических артерий подвергается изменениям за счет утончения и фрагментации эластина и увеличения доли коллагена. Это приводит к изменениям амплитуды и скорости пульсовой волны, повышению САД и снижению ДАД (Бойцов С.А., 2006).

Отмечалось статистически достоверное повышение среднего АД и «двойного произведения» у женщин к старческому возрасту. У мужчин данные показатели достоверно не изменялись. ЧСС пациентов с ГК, исключая группу мужчин зрелого возраста I периода, была в пределах 80,6 - 83,3 уд. в 1 минуту (различия статистически недостоверны).

У обследованных нами больных самыми частыми жалобами являлись: головная боль (77,9%), «шум» в голове (58,2%), боли в сердце (45,5%), фотопсии (32,1%), тошнота (44,2%), рвота (11,4), гиперемия лица (39,8%) и головокружение (31,6%). Полученные данные согласуются с данными литературы (Галкин В.А., Терещенко С.Н., 2009, Дмитриенко И.А., 2001, Лилеева Е.Г., 2006). Было выявлено многообразие сочетаний и выраженности жалоб у пациентов с ГК, недостоверных в зависимости от пола и возраста, что подтвердило «многофакторность» данного заболевания (Бойцов С.А., 2006) и не позволило определить единый патологический механизм развития ГК у данной группы пациентов, отобранных для исследования методом случайной выборки.

Одним из звеньев патогенеза развития ГК является острое повышение периферического сопротивления сосудов, приводящее к нарушению микроциркуляции, развитию гипоксии тканей и изменению процессов перекисного окисления липидов (Голиков А.П., 2004). Процессы ПОЛ являются важными для нормального функционирования биологических мембран и организма в целом и выступают как ранние ключевые звенья ответной реакции организма на стрессорные состояния. Нарушение процессов ПОЛ приводит к окислению мембранных белков, инактивации ферментов, снижению электрической стабильности, повышению проницаемости мембран, вплоть до полной потери мембраной ее барьерных функций (Владимиров Ю.А., 1998). В свою очередь, повреждение мембран ведет к развитию дисфункции эндотелия и снижению выработки оксида азота (Манухина Е.Б. и др., 2002). В нашей работе мы провели сравнительный анализ показателей активности процессов свободнорадикального окисления липидов и антиоксидантной защиты в плазме

крови и эритроцитах у здоровых добровольцев (группа 1), пациентов, страдающих АГ I степени, без признаков ГК (группа 2) и больных с неосложненными ГК (группа 3). Результаты исследования представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Показатели свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы плазмы крови и эритроцитов исследуемых групп, $M \pm m$

Показатель	Группы		
	1	2	3
Плазма крови			
Н	53,04±2,84	46,80±3,00	20,45±3,65 $p_2 < 0,001; p_3 < 0,001$
Sm	91,75±6,27	77,65±5,00	41,36±7,55 $p_2 < 0,001; p_3 < 0,001$
НОНб	6,11±0,21	4,81±0,27 $p_1 < 0,001$	7,75±0,96 $p_3 < 0,01$
ДК	15,34±0,69	13,97±0,30	25,35±2,43 $p_2 < 0,001; p_3 < 0,001$
МДА	30,21±1,03	31,35±0,97	38,28±2,67 $p_2 < 0,01$
ШО	1,41±0,07	1,12±0,02 $p_1 < 0,001$	2,28±0,18 $p_2 < 0,001; p_3 < 0,001$
КАТ	13,21±0,56	11,06±0,73	7,29±1,93 $p_2 < 0,01$
ЦП	1,05±0,05	1,27±0,08	1,29±0,06 $p_2 < 0,01$
Эритроциты			
ДК	7,05±0,37	9,37±0,23 $p_1 < 0,001$	4,00±0,37 $p_2 < 0,001; p_3 < 0,001$
МДА	3,82±0,09	3,37±0,08 $p_1 < 0,001$	4,02±0,37
ШО	0,52±0,01	0,62±0,01 $p_1 < 0,001;$	0,96±0,13 $p_2 < 0,001; p_3 < 0,01$
СОД	3,52±0,09	3,18±0,06 $p_1 < 0,01$	2,11±0,15 $p_2 < 0,001; p_3 < 0,001$
КАТ	29,35±0,94	33,11±1,12 $p_1 < 0,01$	20,77±2,26 $p_2 < 0,001; p_3 < 0,001$

Примечание: p_1 - достоверность различий между группами 1 и 2; p_2 - достоверность различий между группами 1 и 3; p_3 - достоверность различий между группами 2 и 3.

Было установлено, что при АГ наблюдается тенденция к снижению генерации свободных радикалов (супероксидного радикала кислорода, гидроксильного радикала), а при ГК - достоверное снижение интенсивности этих процессов в сравнении с показателями здоровых добровольцев и пациентов с АГ.

Несмотря на снижение генерации активных форм кислорода, было обнаружено, что у пациентов с ГК существенно повышена интенсивность ПОЛ. Так, у данной категории пациентов уровень молекулярных продуктов ПОЛ ДК, МДА и ШО в плазме крови был достоверно выше (на 65,3, 26,7 и 61,7%), чем у здоровых лиц и у больных АГ (на 81,5%, 22,1% и 103,6% соответственно). У пациентов 2 группы, уровень шиффовых оснований был на 20,6% достоверно ниже, чем в 1 группе, что, возможно, свидетельствует о произошедшей в организме адаптации к постоянно высокому АД.

У пациентов с АГ отмечалось достоверное уменьшение (на 21,1%) количества нитрозилгемоглобина в сравнении с данным показателем здоровых добровольцев. При ГК, наоборот, имелась тенденция к его увеличению в сравнении с 1 группой, и он был достоверно выше, чем у больных с АГ (на 61,1%). Вероятно, при внезапном повышении АД включается система ауторегуляции, направленная на восстановление синтеза монооксида азота. Но, несмотря на это, у пациентов сохранялись «высокие» цифры АД и клиника ГК, что свидетельствовало о недостаточности компенсаторных возможностей организма и необходимости терапии данного состояния.

При исследовании молекулярных продуктов ПОЛ в эритроцитах (табл. 2) было обнаружено, что у пациентов с ГК содержание диеновых конъюгатов на 43,3% достоверно ниже, шиффовых оснований – на 84,6% достоверно выше, чем у здоровых добровольцев и ДК на 57,3% достоверно ниже, ШО на 54,8% достоверно выше, чем у больных с АГ. Сравнение аналогичных показателей между 1 и 2 группами также выявило достоверность различий, хотя разница была не столь выражена: ДК выше на 32,9%, ШО выше на 19,2%, МДА ниже на 11,8%. Полученные данные подтверждают усиление процессов ПОЛ в клетках при АГ и, особенно, при ГК.

На фоне повышенной активности ПОЛ отмечалась активация церулоплазмينا плазмы крови, у пациентов 3 группы он на 22,9% достоверно выше, чем в 1 группе, имелась тенденция к его повышению и во 2 группе. Повышение активности ЦП следует рассматривать как защитно-компенсаторную реакцию, т.к. он регулирует ПОЛ, выступая в качестве перехватчика супероксидного анион-радикала и гипохлорита. У пациентов с ГК уровень каталазы плазмы крови был на 44,8% достоверно ниже, чем у здоровых добровольцев и отмечалась тенденция к его снижению у пациентов с АГ.

В эритроцитах у пациентов 3 группы содержание СОД и КАТ было достоверно ниже, чем в 1 (на 40,1% и 29,2% соответственно) и во 2 (на 33,6% и 37,3%) группах. У пациентов 2 группы: содержание СОД достоверно ниже на 9,7%, а КАТ выше на 12,8%, чем в 1. Таким образом, было выявлено, что при ГК значительно снижена активность системы антиоксидантной защиты организма.

Полученные данные свидетельствуют о том, что стойкое повышение АД и, особенно, гипертензивный криз вызывают нарушение процессов свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты в организме пациентов. Снижение антиоксидантной защиты на фоне активации процессов

ПОЛ приводит к возникновению оксидативного стресса, который может способствовать окислительной модификации биомолекул и повреждению мембран клеток.

Учитывая недоступность многих дополнительных методов исследования на догоспитальном этапе, для лечения пациентов с неосложненными ГК различного пола и возраста требуется выбрать «универсальный» лекарственный препарат. Одним из конечных звеньев регуляции АД и патогенеза ГК является тонус периферических сосудов, для сокращения которых необходимы ионы кальция. Поэтому для лечения данной категории пациентов мы выбрали группу антагонистов кальция дигидропиридинового ряда. Первый препарат этой группы нифедипин обладает рядом побочных эффектов, которые ограничивают его применение для лечения ГК (Furberg C.D. et al., 1995; Psaty V.M. et al., 1995; Кобалава Ж.Д. и др., 2003). Пролонгированные антагонисты кальция дигидропиридинового ряда эффективны при ГК (Дмитриенко И.А., 2001; Татарченко А.Д., 2001) и не обладают побочными эффектами нифедипина. Сублингвальный прием ускоряет наступление лечебного эффекта.

При сублингвальном применении исрадипина, фелодипина и амлодипина у больных с неосложненными ГК на догоспитальном этапе положительный эффект наблюдался в 95,6% случаев. 7 пациентам (1 группа – 2; 2 группа – 2; 3 группа – 3) для купирования ГК потребовалось дополнительное назначение других лекарственных препаратов (каптоприла и др.), т.к. эффект лечения оказался недостаточным.

В нашей работе мы провели сравнительный анализ эффективности исрадипина, фелодипина и амлодипина при лечении данной категории пациентов. Полученные данные представлены в таблице № 3.

Во всех группах было достигнуто достоверное снижение фоновых показателей АД. У пациентов 1 группы понижение САД, ДАД, пульсового и среднего АД через 20 и 40 минут наблюдения происходило быстрее, чем в других группах. В конечной точке наблюдения (60 минут) диастолическое АД после лечения исрадипином, фелодипином и амлодипином снизилось на 18,5%, 16,9% и 14,8% соответственно, пульсовое АД – на 26,3%, 28% и 23%, среднее АД - на 20,1%, 19,8%, 17,2% от фонового уровня.

Во всех группах снижение САД и ДАД было постепенным и через 1 час наблюдения не превышало 25% от исходного уровня, что благоприятно для пациентов. Согласно данным литературы, слишком стремительное снижение АД может приводить к срыву компенсации, развитию ишемических расстройств в головном мозге, сердце, почках и др., особенно у больных пожилого и старческого возраста (Верткин А.Л. и др., 2007, Кушаковский М.С., 1994). Вероятно, исрадипин, более быстро снижающий АД, требует осторожности при назначении пациентам «группы риска» по развитию сосудистых осложнений.

Таблица 3.

Динамика основных гемодинамических показателей у больных с неосложненными ГК после медикаментозного лечения (M±m).

Показатель	Время	Способ лечения		
		Исрадипин (1 группа, n=71)	Фелодипин (2 группа, n=34)	Амлодипин (3 группа, n=54)
САД, мм.рт.ст.	фон	193,7±3,2	200,0±4,1	193,1±2,9
	через 20 мин	167,9±3,4**	181,8±4,7*	179,1±3,6*
	через 40 мин	153,7±3,2**	167,2±3,9**	164,5±3,3**
	через 60 мин	151,5±2,9**	155,7±3,6**	156,9±2,7**
ДАД, мм.рт.ст.	фон	108,2±1,8	107,1±2,5	102,9±1,7
	через 20 мин	95,7±1,9**	97,6±2,5*	96,2±1,7*
	через 40 мин	89,5±1,7**	92,4±2,1**	89,6±1,5**
	через 60 мин	88,2±1,6**	89,0±2,1**	87,7±1,4**
АД пульсовое, мм.рт.ст.	фон	85,8±2,7	92,6±3,9	90,2±2,4
	через 20 мин	71,9±2,8**	84,1±4,2	82,9±2,8
	через 40 мин	64,2±2,7**	74,3±3,8**	74,4±2,6**
	через 60 мин	63,2±2,2**	66,7±3,4**	69,2±2,2**
АД среднее, мм.рт.ст.	фон	142,5±2,0	143,8±2,5	139,3±1,9
	через 20 мин	124,5±2,2**	131,3±2,9*	129,3±2,3**
	через 40 мин	115,4±2,1**	122,6±2,4**	119,4±2,0**
	через 60 мин	113,8±1,9**	115,3±2,3**	115,4±1,7**
ЧСС, уд. в 1 мин.	фон	80,8±1,7	73,9±1,7	78,8±1,7
	через 20 мин	75,7±1,5	72,9±1,5	79,7±1,8
	через 40 мин	74,5±1,3*	71,8±1,4	76,8±1,3
	через 60 мин	75,1±1,4	70,8±1,8	75,4±1,0
«Двойное произведение», усл.ед.	фон	155,7±3,8	147,6±4,3	152,2±4,1
	через 20 мин	126,7±3,3**	132,9±4,3	142,8±4,1
	через 40 мин	113,5±2,7**	120,1±3,8**	126,7±3,5**
	через 60 мин	113,0±2,9**	110,1±3,5**	118,7±2,9**

Примечание: * - $p < 0,01$, ** - $p < 0,001$ при сравнении с исходным значением.

На фоне применения пролонгированных антагонистов кальция дигидропиридинового ряда отмечалась тенденция к снижению ЧСС, которая через 1 час наблюдения не превышала 76 уд. в минуту. После применения исрадипина, фелодипина и амлодипина в конечной точке наблюдения у пациентов достоверно снизилось «двойное произведение»: на 27,4%, 25,4% и 22,1% соответственно, что косвенно свидетельствует об уменьшении потребления миокардом кислорода.

При сублингвальном применении пролонгированных антагонистов кальция дигидропиридинового ряда в указанных дозах отмечалась положительная динамика клинической картины ГК, что выражалось в

уменьшении частоты встречаемости и выраженности жалоб, предъявляемых пациентами (рис. 1, 2).

Таким образом, полученные данные подтвердили эффективность выбранной нами методики лечения ГК на догоспитальном этапе.

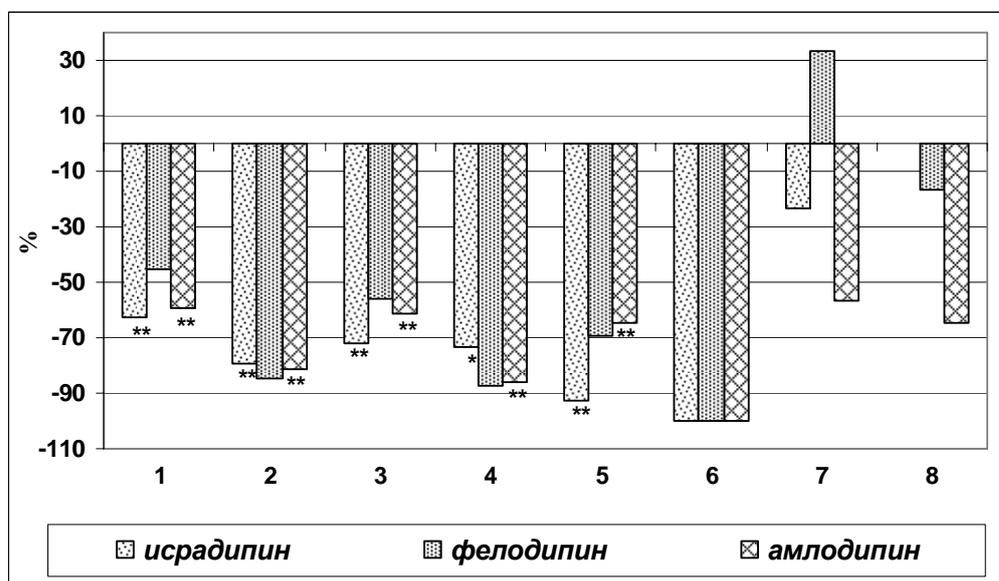


Рис. 1. Изменение частоты встречаемости жалоб (%) пациентов с ГК через 1 час после медикаментозного лечения: 1 – головная боль, 2- боли в сердце, 3 – «шум» в голове, 4 – фотопсии, 5 – тошнота, 6 – рвота, 7 – гиперемия лица, 8 – головокружение.

Примечание: * - $\alpha < 0,01$, ** - $\alpha < 0,005$ - в сравнении с исходным значением показателя (по методу Манна-Уитни).

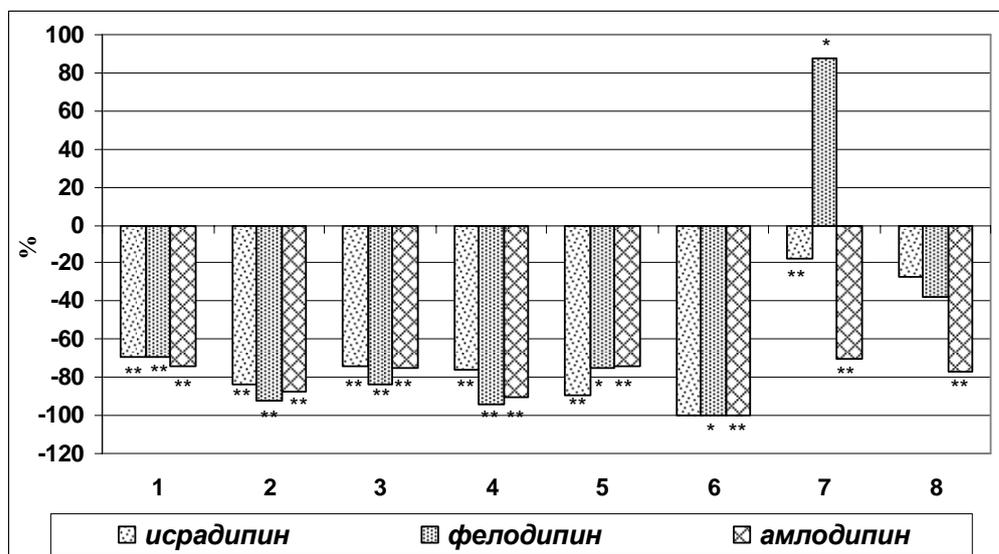


Рис. 2. Изменение выраженности жалоб (в % от исходного уровня) у пациентов с ГК через 1 час после медикаментозного лечения: 1 – головная боль, 2- боли в сердце, 3 – «шум» в голове, 4 – фотопсии, 5 – тошнота, 6 – рвота, 7 – гиперемия лица, 8 – головокружение.

Примечание: * - $p < 0,01$, ** - $p < 0,001$ при сравнении с исходным значением показателя.

Мы провели анализ эффективности СКЭНАР-терапии при лечении пациентов с ГК на догоспитальном этапе (группа 4). У всех пациентов проводились измерения основных гемодинамических показателей и оценка жалоб до лечения, сразу после процедуры, через 10 и 20 минут. Учитывая, что длительность процедуры в среднем составляла 20 минут, время наблюдения составляло 40 минут. Динамика основных гемодинамических показателей пациентов с ГК после СКЭНАР-терапии представлена в таблице 4.

Таблица 4.

Динамика основных гемодинамических показателей у больных с ГК после СКЭНАР-терапии, n=97, M±m.

Время	САД, мм.рт.ст.	ДАД, мм.рт.ст.	АД пульсовое, мм.рт.ст.	АД среднее, мм.рт.ст.	ЧСС, уд. в 1 мин.	«Двойное произведе ние», усл.ед.
Фон	180,7±2,2	101,4±1,2	79,3±1,8	133,1±1,4	81,4±1,1	147,8±2,9
После процедуры	166,2±2,3 **	94,7±0,9 **	67,2±1,4 **	121,6±1,4 **	80,3±0,9	135,1±2,5 **
Через 10 минут	158,9±2,5 **	91,5±1,2 **	67,4±1,9 **	118,4±1,6 **	78,1±0,8	124,7±2,1 **
Через 20 минут	150,7±2,1 **	87,9±1,7 **	62,8±1,6 **	113,3±1,4 **	76,3±0,6 **	116,1±1,8 **

Примечание: ** - $p < 0,001$ при сравнении с исходным значением.

Было достигнуто достоверное снижение исходных показателей АД, ЧСС и «двойного произведения». Через 20 минут после процедуры у пациентов с ГК САД снизилось на 16,6%, ДАД – на 13,3%, пульсовое АД – на 20,8%, среднее АД – на 14,9%, ЧСС – на 6,3%, «двойное произведение» - на 21,9% от фонового уровня достоверно.

Сразу после СКЭНАР-процедуры начала снижаться частота встречаемости и степень выраженности жалоб, измеряемая в баллах (рис. 3, 4).

Через 20 минут после процедуры было достигнуто достоверное снижение выраженности всех предъявляемых пациентами жалоб. Наиболее значительно уменьшились головная боль, боли в сердце, «шум» в голове, фотопсии, тошнота и рвота.

Положительный эффект лечения наблюдался у 94,8% пациентов и дополнительное назначение медикаментозных средств не потребовалось.

Результаты исследования показали, что использование динамической электронейростимуляции аппаратом СКЭНАР при лечении ГК на догоспитальном этапе приводит к снижению основных гемодинамических показателей и уменьшению частоты встречаемости и степени выраженности предъявляемых пациентами жалоб.

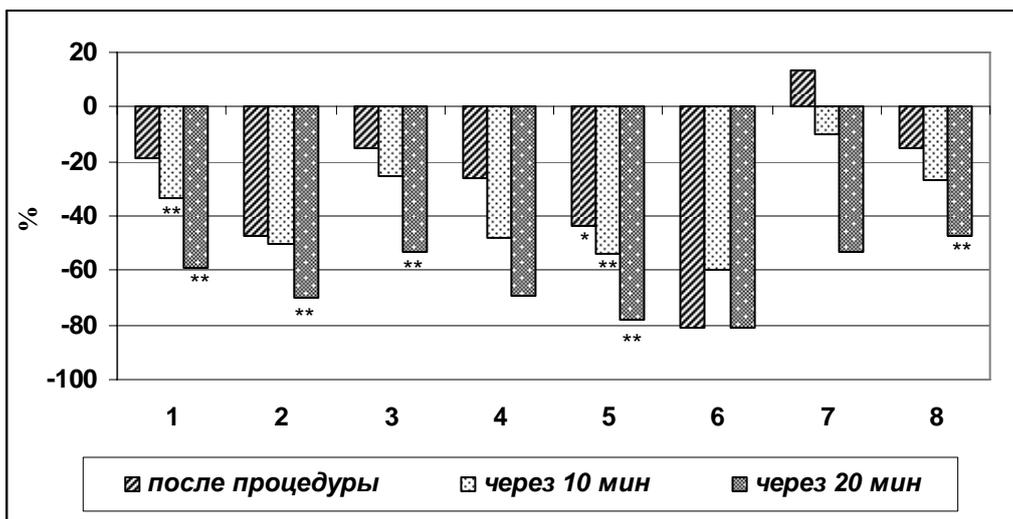


Рис. 3. Динамика частоты встречаемости жалоб (%) у пациентов с ГК после СКЭНАР-терапии: 1 – головная боль, 2- боли в сердце, 3 – «шум» в голове, 4 – фотопсии, 5 – тошнота, 6 – рвота, 7 – гиперемия лица, 8 – головокружение. За 100% принят исходный уровень показателя.
Примечание: * - $\alpha < 0,01$, ** - $\alpha < 0,005$ - в сравнении с исходным значением (по методу Манна-Уитни).

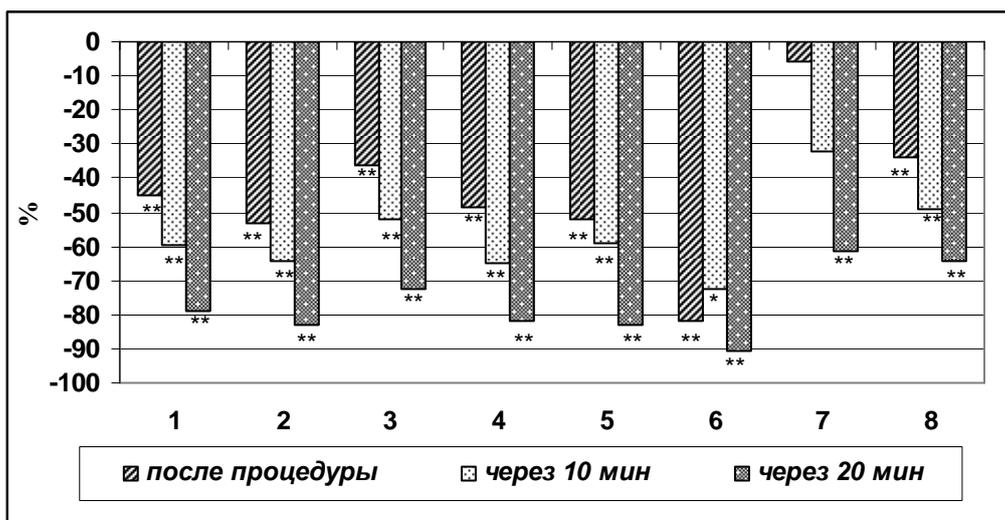


Рис. 4. Динамика выраженности жалоб у пациентов с ГК после СКЭНАР-терапии. 1 – головная боль, 2- боли в сердце, 3 – «шум» в голове, 4 – фотопсии, 5 – тошнота, 6 – рвота, 7 – гиперемия лица, 8 – головокружение. За 100% принят исходный уровень показателя.
Примечание: * - $p < 0,01$, ** - $p < 0,001$ в сравнении с исходным уровнем.

Возможным объяснением положительного влияния СКЭНАР-терапии при лечении пациентов с ГК является то, что образующийся полипараметричный сигнал «заставляет» мозг включить систему неспецифической активации, делает функциональную систему поддержания АД замкнутой и, следовательно, действующей. Кожа, как орган, произошедший из одного зародышевого листка с мозгом, является его рецепторным экраном,

объединяющим и разъединяющим человека с внешним миром. Любые события в организме отражаются различными симптомами на коже путем нервных, гуморальных и других неизвестных нам механизмов. Эти свойства кожи используются в традиционной и нетрадиционной медицине. Путем воздействия на биологически активные точки, межточечные пространства возможно управление функциями организма с целью его оздоровления (Вогралик В.Г., Вогралик М.В., 2001). Схема регуляции АД с возможной точкой приложения СКЭНАРа представлена на рисунке 5.

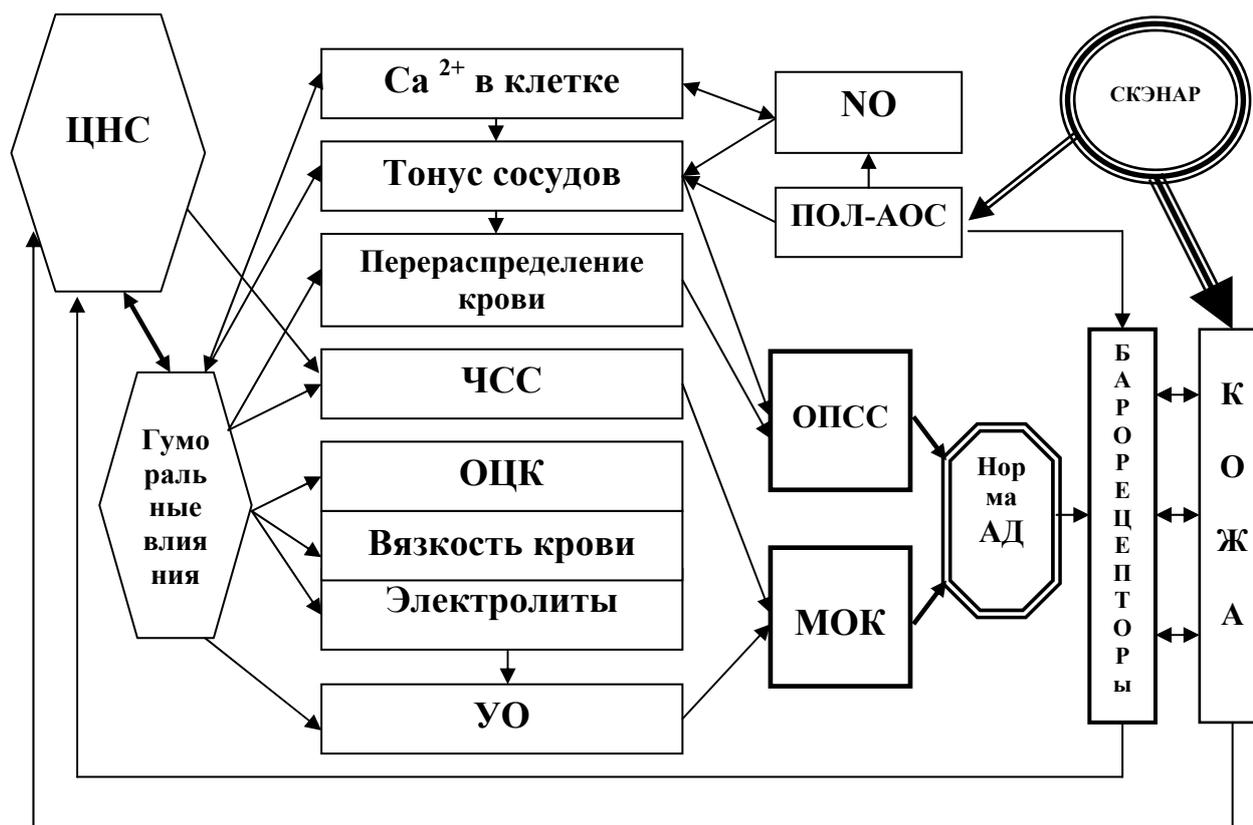


Рис. 5. Схема регуляции АД (по Судакову К.В. с модификацией). Точки приложения эффектов СКЭНАРа.

Применение СКЭНАР-терапии на догоспитальном этапе лечения неосложненных ГК обладает рядом преимуществ. Указанный метод не имеет практически противопоказаний, его эффективность по параметрам АД и регрессу клинических проявлений сравнима с медикаментозным лечением пролонгированными антагонистами кальция. С другой стороны, он может быть альтернативным при лекарственной аллергии или противопоказаниях к различным препаратам. СКЭНАР-терапия может быть как самостоятельным методом, так и дополнительным. Его применение в различных возрастных группах установило эффективность и безопасность, без гемодинамических нарушений в последствии.

ВЫВОДЫ:

1. Впервые установлены эффективность применения самоконтролируемого энергонейроадаптивного регулятора (СКЭНАР) и сублингвального использования пролонгированных антагонистов кальция дигидропиридинового ряда в сравнительном аспекте при неосложненных гипертензивных кризах на догоспитальном этапе.

2. Изучена современная клиника неосложненных ГК на догоспитальном этапе у 797 пациентов, установившая:

- в структуре неосложненных ГК преобладают больные пожилого (48,2%) и зрелого возраста II периода (31,5%); во всех возрастных группах отмечается преобладание женской популяции;

- при сравнении групп мужчин и женщин достоверно различаются только показатели САД и пульсового АД у пациентов старческого возраста (выше у женщин), ДАД в зрелом возрасте II периоде (выше у мужчин);

- достоверное снижение ДАД у мужчин и женщин, начиная с группы пациентов зрелого возраста II периода к старческому возрасту;

- достоверное повышение САД, среднего АД и «двойного произведения» у женщин с возрастом и достоверное повышение пульсового АД у мужчин и женщин от зрелого возраста I периода к пожилому возрасту;

- многообразии сочетаний и выраженности жалоб у пациентов с ГК, недостоверное по полу и возрасту.

3. Установлено, что неосложненные ГК приводят к нарушению процессов свободнорадикального окисления, антиоксидантной защиты в организме пациентов и по отношению к здоровым лицам выявлено:

- достоверное повышение уровня молекулярных продуктов ПОЛ в плазме крови - ДК на 65,3%, МДА на 26,7%, ШО на 61,7% и в эритроцитах - ШО на 84,6%;

- достоверная активация церулоплазмينا в плазме крови на 22,9%;

- достоверное снижение активности каталазы плазмы крови на 44,8%, в эритроцитах - СОД на 40,1% и каталазы на 29,2%.

4. У больных с неосложненными ГК по сравнению с пациентами, страдающими АГ I степени, отмечается достоверное повышение содержания ДК на 81,5%, МДА на 22,1%, ШО на 103,6%, нитрозилгемоглобина на 61,1% в плазме крови, снижение СОД на 33,6% и КАТ на 37,3% в эритроцитах.

5. Сублингвальный прием исрадипина, фелодипина и амлодипина является эффективным, безопасным и постепенным способом понижения систолического на 21,8%, 22,1% и 18,7%; диастолического на 18,5%, 16,9% и 14,8%; пульсового на 26,3%, 28,0% и 23,0%; среднего АД на 20,1%, 19,5%, 17,2%; «двойного произведения» на 27,4%, 25,4% и 22,1% соответственно;

- препараты достоверно уменьшают выраженность клинической симптоматики, не вызывают тахикардию; результаты лечения в конечной точке наблюдения были сопоставимы; у исрадипина отмечается более быстрое наступление гипотензивного действия.

6. Применение СКЭНАР-терапии для лечения пациентов с неосложненными ГК позволяет через 40 минут достоверно понизить систолическое на 16,0%, диастолическое на 13,0%, пульсовое на 20,8%, среднее АД на 14,9% и «двойное произведение» на 21,9%;

- лечение приводит к значительному регрессу клинической симптоматики и сравнимо с эффективностью медикаментозного метода.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:

1. Для лечения пациентов с неосложненными ГК на догоспитальном этапе рекомендуется сублингвальный прием пролонгированных антагонистов кальция дигидропиридинового ряда исрадипина (2,5мг), или фелодипина (5мг), или амлодипина (10мг). Препараты следует назначать после предварительного измельчения таблетки. Препараты обладают практически одинаковой эффективностью. Использование исрадипина отличается более быстрым наступлением гипотензивного действия.

2. При лечении пациентов с неосложненными ГК на догоспитальном этапе рекомендуется применять СКЭНАР-терапию следующим образом: обработка шейно-воротниковой области (10 мин.), обработка кожи прибором в проекции «актуальной» жалобы (при головной боли – височные области, при болях в сердце – область сердца и т.д.), обработка зон точек канала перикарда (от МС7 до МС3) на левой и правой руке от кисти до локтевого сгиба (2-3 мин). Сеанс СКЭНАР-терапии проводят в течение 15-20 минут в непрерывном режиме импульсами с частотой 60 Гц, в комфортном по ощущениям режиме воздействия (легкое покалывание и вибрацию под электродом). Определение порога энергии проводят рядом с зоной, на которую осуществляется воздействие.

3. Применение СКЭНАР-а на догоспитальном этапе лечения неосложненных ГК возможно в виде монотерапии, а также целесообразно при аллергических реакциях на гипотензивные препараты или противопоказаниях к ним. Его применение безопасно в различных возрастных группах и имеет минимум противопоказаний.

Список опубликованных работ по теме диссертации

1. Тараканов А.В., Лось Е.Г. Многофакторный механизм СКЭНАР-анальгезии // Рефлексология. – 2005. - № 3 (7). – С. 24 - 30.

2. Тараканов А.В., Лось Е.Г., Чеботарев П.Н. Немедикаментозные методы лечения неотложных состояний в практике семейного врача // Материалы II конференции врачей общей практики (семейных врачей) Южного федерального округа. – Ростов-на-Дону. – 2005. – С. 91 - 92.

3. Тараканов А.В., Гринберг Я.З., Лось Е.Г. Немедикаментозные методы лечения на скорой помощи. СКЭНАР-терапия // Материалы Первого всероссийского съезда врачей скорой медицинской помощи. – Москва. – 2005. – С. 93 - 94.

4. Лось Е.Г., Тараканов А.В. Современная характеристика больных с неосложненными гипертензивными кризами на догоспитальном этапе // Скорая медицинская помощь: реальность и перспективы / Сборник научно-практических работ. – Воронеж. – 2006. – С. 260.

5. Тараканов А.В., Гринберг Я.З., Лось Е.Г., Климова Л.В. Новые технологии оказания скорой помощи. СКЭНАР-терапия // Скорая медицинская помощь. – 2006. - № 2. – С. 85.

6. Карташова Н.В., Тараканов А.В., Лось Е.Г., Ильин А.В. Применение СКЭНАР-терапии в кардиологии // Материалы IX международной конференции “Высокие технологии восстановительной медицины: профессиональное долголетие и качество жизни”. – Сочи. – 2006. – С. 312 - 313.

7. Лось Е.Г., Тараканов А.В., Рыжкова Е.С. Эффективны ли пролонгированные антагонисты кальция при лечении гипертензивных кризов на догоспитальном этапе? // Качественная диагностика, лечение, реабилитация и диспансеризация – залог успеха кардиологии в достижении активного творческого долголетия, улучшения качества жизни и уровня здоровья Российской нации / Материалы VI съезда кардиологов Южного федерального округа. – Ростов-на-Дону. – 2007. – С. 158.

8. Лось Е.Г., Тараканов А.В., Рыжкова Е.С. Применение СКЭНАР-терапии для лечения неосложненных гипертензивных кризов на догоспитальном этапе // Качественная диагностика, лечение, реабилитация и диспансеризация – залог успеха кардиологии в достижении активного творческого долголетия, улучшения качества жизни и уровня здоровья Российской нации / Материалы VI съезда кардиологов Южного федерального округа. – Ростов-на-Дону. – 2007. – С. 157.

9. Лось Е.Г., Тараканов А.В. Эффективность пролонгированных антагонистов кальция при сублингвальном применении в лечении гипертензивных кризов на догоспитальном этапе // Психофармакология и биологическая наркология. – 2007. - Т. 7. – Спец. Выпуск, ч. 1. – С. 1-1774.

10. Лось Е.Г., Тараканов А.В., Хатисова Е.В. Применение СКЭНАР-терапии при лечении гипертензивных кризов на догоспитальном этапе // Рефлексология. – 2008. - № 3-4 (19-20). – С. 23 - 26.

11. Лось Е.Г., Тараканов А.В. Дигидропиридиновые пролонгированные антагонисты кальция при неосложненных гипертензивных кризах на догоспитальном этапе // Скорая медицинская помощь. – 2008. - № 4. – С. 20 - 24.

12. Лось Е.Г., Тараканов А.В., Костенко Н.Г. Свободнорадикальное перекисное окисление липидов при артериальной гипертензии // Совершенствование оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями – новые подходы и перспективы / Материалы VIII съезда кардиологов Южного Федерального округа. – Ростов-на-Дону, 2009. – С. 143 - 145.

Список сокращений

- АГ - артериальная гипертензия
АД - артериальное давление
АОС - антиоксидантная система крови
ГБСМП - городская больница скорой медицинской помощи
ГК - гипертензивный криз
ДАД - диастолическое артериальное давление
ДК - диеновые конъюгаты
КАТ - каталаза
МДА - малоновый диальдегид
ПОЛ - перекисное окисление липидов
САД - систолическое артериальное давление
СКЭНАР - СамоКонтролируемый ЭнергоНейроадаптивный Регулятор
СОД - супероксиддисмутаза
ЧСС - частота сердечных сокращений
ЦП - церулоплазмин
ШО - шиффы основания
ЮФУ - Южный федеральный университет
Н - интенсивность быстрой вспышки хемилюминесценции
НОНб - нитрозилгемоглобин
Sm - светосумма хемилюминесценции