

в единый массив данные мальчиков в возрасте 10–15 лет. Как физиологический оптимум следует рассматривать профиль развития детей, биологический возраст которых соответствует паспортному. Данный профиль характеризуется средними значениями и гармоничностью всех показателей. Профиль школьников с замедленным или ускоренным созреванием характеризуется не только сниженными или повышенными значениями показателей, но, главным образом, дисгармоничностью их соотношения.

Одним из спорных остается вопрос о связи уровней физического состояния с процессами роста и развития школьников [2, 3, 7]. Характер и причинно следственные взаимоотношения этих показателей еще не ясны. В большинстве опубликованных работ [1, 2, 4, 9] обсуждаемый вопрос рассматривается без попытки выявить закономерности взаимосвязи показателей состояния здоровья.

В последнее десятилетие предметом серьезного обсуждения стал характер связи сформированности физического состояния детей и подростков с акселерацией их развития. Ускорение биологического созревания, сопровождающееся напряженным функционированием систем организма, может обуславливать снижение резистентности растущего организма. Однако вряд ли можно согласиться с мнением рядов авторов [2, 9] об отсутствии связи между уровнями физического состояния школьников и ретардацией их развития.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Внутри изученной возрастной группы величины показателей физических способностей подростков дифференцируются уровнем биологического развития и типами телосложения.

УДК: 616-002

## РОЛЬ ДИНАМИЧЕСКОГО ЭУСТРЕССА В РАЗВИТИИ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ И КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

А.Г. Курыгин

*Ярославская государственная медицинская академия*

Изучена роль динамического эустресса в развитии адьювантного и ревматоидного артритов. Опыты проведены на 30 лабораторных крысах. Регистрировали параметры динамики адьювантного артрита, показатели липидного обмена, продукты перекисного окисления липидов. В клинике обследовано 45 больных ревматоидным артритом.

Развитие адьювантной болезни сопровождалось существенными негативными изменениями в динамике исследованных параметров, включая перекисное окисление липидов. Ежедневный динамический эустресс уменьшил развитие системного воспаления практически по всем изученным показателям. Динамический эустресс в клинике в виде дозированных физических нагрузок оказал также положительное терапевтическое действие.

*Ключевые слова:* адьювантный артрит, ревматоидный артрит, эустресс.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Алабин В.Г., Сутула В.А., Никитушкин В.Г. // Теория и практика физической культуры. – 1995. – № 3. – С. 43–45.
2. Антипов А.В. Формирование специальных скоростно-силовых способностей 12–14-летних футболистов в период полового созревания: автореф. дис. ... канд. пед. наук. – М., 2002. – 22 с.
3. Бальсевич В.К. // Педагогика. – 2004. – № 1. – С. 26–32.
4. Блинков С.Н. Индивидуализация физического воспитания школьников 12–14 лет на основе учета структуры моторики: автореф. дис. ... канд. пед. наук. – М., 2000. – 24 с.
5. Губа В.П. Морфобиомеханические исследования в спорте. – М.: СпортАкадемПресс, 2000. – 120 с.
6. Ермолаев Ю.А. Возрастная физиология: учеб. пособие. – М.: Спорт Академ Пресс, 2001. – 443 с.
7. Короткова Е.А. // Физическая культура: воспитание, образование, тренировка. – 2001. – № 2. – С. 19–22.
8. Лях В.И. Двигательные способности школьников: основы теории и методики развития. – М.: Терра-Спорт, 2000. – 192 с.
9. Титлов А.Ю. // Физическая культура в школе. – 2001. – № 3. – С. 35–37.

## ROLE OF DYNAMIC EUSTRESS IN DEVELOPMENT OF SYSTEMIC INFLAMMATORY PROCESS: EXPERIMENTAL AND CLINICAL STUDY

A.G. Kurygin

*Abstract.* The role of dynamic eustress in development of adjuvant arthritis and rheumatoid arthritis has been studied. 30 laboratory male rats were studied. Parameters of dynamics of adjuvant arthritis, products of lipid metabolism and lipid peroxidation were registered. 45 patients with rheumatoid arthritis were surveyed.

Development of adjuvant disease was accompanied by essential changes in dynamics of investigated parameters, including products of lipid peroxidation. Daily dynamic eustress decreased the development of systemic inflammation almost in all investigated parameters; it also decreased the level of products of lipid peroxidation. Positive stress in clinical setting (graduated exercise) also had a positive therapeutic effect.

*Key words:* adjuvant arthritis, rheumatoid arthritis, eustress.

В исследованиях, посвященных адьювантному артриту (АА), было установлено неблагоприятное влияние иммобилизационного стресса (дистресса) на возникновение и развитие системного воспалительного процесса [2]. Однако нельзя не учитывать представления Г. Селье [6] о том, что, кроме дистресса, при котором, наряду с адаптационными, ярко выражены деструктивные механизмы, существует эустресс. В случае такого "мягкого" стресса явно преобладают приспособительные процессы. Действие эустресса на АА изучено еще недостаточно. Вместе с тем имеются данные о положительной роли физических тренировок в комплексе реабилитационных мероприятий при ревматоидном артрите (РА) [3]. Однако изолированное изучение мышечных нагрузок в качестве эустресса доступно лишь в условиях экспериментальной модели. Было бы также интересно получить дополнительный материал о действии физических нагрузок на фазу повышенной активности РА в клинике.

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить роль динамического эустресса на развитие адьювантной болезни у лабораторных животных и РА у больных.

### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментальное исследование провели на 30 лабораторных крысах-самцах, составивших 3 группы по 10 особей в каждой. Животных содержали в клетках в условиях свободного доступа к воде и пище при стандартном рационе питания.

Моделью РА был адьювантный артрит [8], вызываемый субплантарной инокуляцией 0,2 мл полного адьюванта Фрейнда (ПАФ) в задние лапки животных. ПАФ готовили по ранее принятой методике [5]. Ежедневный динамический стресс (ЕДС) воспроизводили 1-часовым плаванием животных в резервуаре при  $t = 37,5^{\circ}\text{C}$  в течение 2 недель в период, соответствовавший активной фазе АА, т. е. с 14-х по 28-е сутки [4, 8]. Показатели снимали 1 раз в неделю в течение 1–28 суток. Регистрировали массу тела, диаметр

окружности голеностопных суставов, локальную температуру области суставов, скорость оседания эритроцитов (СОЭ). Показатели липидного обмена и перекисного окисления липидов (ПОЛ) определяли в срок, соответствующий концу активной фазы АА. Это общие липиды (ОЛ, г/л), общий холестерин (ОХ, моль/л), общие фосфолипиды (ОФ, ммольР/л), первичные продукты ПОЛ – диеновые конъюгаты и кетодиены (ДК и КД, ед. изм./мг липидов) в сыворотке крови.

Изучение биохимических показателей осуществляли при помощи спектрофлуориметрических, спектрофотометрических и фотоколориметрических методик [1, 7].

В клинике обследовано 45 больных РА. Контрольную группу составили 24 больных РА, получавших терапию нестероидными противовоспалительными средствами в виде ибупрофена, напроксена и их сочетания с метотрексатом. Гормональное лечение не проводилось. Режим двигательной активности в основной группе больных применялся в двух вариантах – щадяще-тренирующем и тренирующем. Серопозитивные составили 77,5 % от общего числа исследованных больных РА. Параллельно с оценкой общепринятых клинических параметров исследовали динамику некоторых показателей липидного спектра: содержание ОХ, ОФ, ДК; измерялась антиперекисная активность плазмы крови [8].

Математическую обработку результатов осуществляли с помощью персонального компьютера IBM PC/AT в программе "MO Access 2003".

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Динамический ежедневный эустресс у белых крыс вызывал достоверное повышение массы в 4-й и 5-й сроки. Вероятно, последний факт свидетельствует об эффективности выбранного режима стресса.

При развитии АА у опытных животных было зарегистрировано снижение массы уже к 7-м суткам (10,1%,  $p < 0,05$ , по сравнению с исходной). Потеря животными в весе продолжалась и в даль-

нейшем (21-е сутки – 21,1%,  $p < 0,05$ , 28-е сутки – 17,2%,  $p < 0,05$ ). Достоверные различия с интактными крысами по массе тела наблюдались во все сроки развития АА. К моменту начала острой фазы (14-е сутки) этот разрыв составлял 26,2% ( $p < 0,05$ ), к ее концу, к 28-м суткам – 31,8% ( $p < 0,05$ ).

У крыс группы АА с физической нагрузкой до начала ее применения (до 14-го дня) регистрировались изменения массы тела, аналогичные таковым в основной группе АА. К началу воздействия (14-е сутки) различие с исходными данными составило 15,0% ( $p < 0,05$ ), различие с соответствующим контролем (ЕДС здоровых крыс) было 27,3% ( $p < 0,05$ ). В период ЕДС фиксировалась прибавка массы тела больных животных. К 28-м суткам показатели массы достигли исходных величин (1,5%,  $p > 0,05$ ). Разница с основной группой АА составила 15,8% ( $p < 0,05$ ). При сравнении с контролем физических тренировок (ЕДС) разрыв сохранялся на достаточно высоком уровне (21,9%,  $p < 0,05$ ).

Развитие АА уже к 7-м суткам характеризовалось повышением локальной температуры пораженных суставов (10,0 %,  $p < 0,05$  по сравнению с группой интактных крыс). Такая динамика продолжалась до 21-х суток (14-е сутки – 14,2 %,  $p < 0,05$ ; 21-е – 16,1 %,  $p < 0,05$ ). На 28-е сутки разница с интактными животными составила 14,0 % ( $p < 0,05$ ).

У опытной группы АА с ЕДС (с 14-х по 28-е сутки) наблюдались такие же изменения показателей локальной температуры, что и в основной группе АА до периода применения динамического стресса: на 7-е сутки разница с ЕДС здоровых животных составляла 6,9 % ( $p < 0,05$ ), на 14-е сутки – 13,6 % ( $p < 0,05$ ). В период воздействия ЕДС, на 4-й срок (21-е сутки) отмечалось снижение локальной температуры, причем разница с основной группой АА составила 4,2 % ( $p < 0,05$ ). Аналогичные результаты были получены и на 28-е сутки (6,8 %,  $p < 0,05$  сравнительно с группой АА).

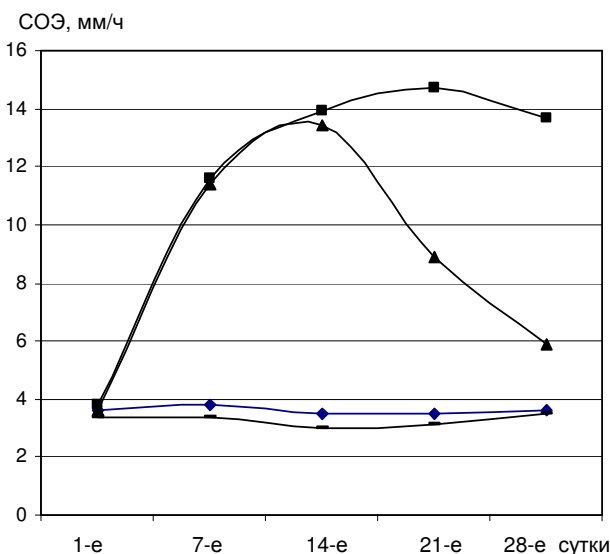
В условиях адьювантной болезни увеличение СОЭ наблюдалось к концу 1-й недели развития АА (205,3 %,  $p < 0,05$  сравнительно с интактной группой). Оно продолжалось и в дальнейшем, на протяжении 2-х недель (на 14-е сутки – 297,1 %,  $p < 0,05$  на 21-е – 320,0 %,  $p < 0,05$ ). На 5-й срок наблюдения (28-е сутки) разница с интактными животными составила 280,6 % при  $p < 0,05$  (см. рис.).

У крыс группы АА с динамическим стрессом увеличение СОЭ определялось до начала действия режима нагрузок: на 7-е сутки – 256,3 % ( $p < 0,05$ ) по сравнению с соответствующим контролем (ЕДС у здоровых крыс), на 14-е – 13,3 % ( $p < 0,05$ ). В период применения динамического стресса (с 14-х по 28-е сутки) к 21-м суткам было отмечено снижение СОЭ: различие с основной группой АА составило 113,0 % ( $p < 0,05$ ); к 28-м суткам оно увеличилось до 132,2 % ( $p < 0,05$ ). Однако достоверная разница с группой ЕДС у здоровых

животных сохранялась на 4-й и на 5-й сроки: 122,6 % ( $p < 0,05$ ), 68,6 % ( $p < 0,05$ ) соответственно.

Развитие АА к 28-м суткам сопровождалось понижением уровня ОЛ (на 84,9 %,  $p < 0,05$  по сравнению с интактными животными), снижением ОХ (на 58,0 %,  $p < 0,05$  сравнительно с интактной группой) и понижением уровня ОФ (на 30,3 %,  $p < 0,05$ ). 28-й день одновременно характеризовался повышением первичных продуктов перекисного окисления липидов, уровня ДК и КД на 102,3 % ( $p < 0,05$ ) и 110,3 % ( $p < 0,05$ ) соответственно.

В опытной группе АА с ЕДС наблюдалась динамика, обратная основной группе АА. По сравнению с ней в группе АА и ЕДС уровень содержания ОЛ повысился на 69,7 % ( $p < 0,05$ ), ОХ – на 21,0 % ( $p < 0,05$ ), ОФ – на 18,2 % ( $p < 0,05$ ).



Влияние ЕДС на динамику СОЭ у крыс при развитии АА в его острую фазу (с 14-х по 28-е сутки):

— интактная группа; — АА+ЕДС; — АА; — ЕДС (контроль)

Что касается ДК и КД, то в опытной группе АА и ЕДС к 28-м суткам отмечалось снижение их содержания сравнительно с группой АА: ДК – на 78,3 % ( $p < 0,05$ ), КД – на 79,4 % ( $p < 0,05$ ). В группе ЕДС здоровых животных не было отмечено достоверных изменений данных показателей.

Таким образом, эустресс в режиме умеренных физических нагрузок в условиях эксперимента показал выраженный лечебный эффект при адьювантной болезни по всем изученным показателям.

При исследовании больных РА, в зависимости от клинической картины заболевания, режим двигательной активности применялся в двух вариантах. Первый вариант (щадяще-тренирующий режим) назначался для физической реабилитации больных, в основном, с III степенью активности РА, с наличием выраженного экссудативного процесса или тяжелых системных проявлений (миокардиодистрофия, поражение почек), а также у детренированных лиц, длительное время соблюдавших охранительный режим. Второй вари-

(19)

ант (тренирующий режим) применялся для физической реабилитации больных с I–II степенью активности РА и большинства больных, которым проводился первый вариант режима двигательной активности с 9–12-го дня стационарного лечения.

Результаты исследований показали, что в контрольной группе через месяц после начала лечения время утренней скованности сократилось на 107,3 % ( $p < 0,05$ ), суставной индекс уменьшился на 84,0 % ( $p < 0,05$ ), суставной счет – на 34,8 % ( $p < 0,05$ ), сравнительная динамика СОЭ не имела достоверного характера.

У больных, подвергавшихся в дополнение к такой же терапии физическим нагрузкам, через месяц после начала лечения зарегистрировано выраженное уменьшение продолжительности утренней скованности на 497 % ( $p < 0,05$ ), снижение суставного индекса на 139,4 % ( $p < 0,05$ ) и суставного счета на 52,4 % ( $p < 0,05$ ), снижение показателей СОЭ на 34,3 % ( $p < 0,05$ ). Уровень гемоглобина достоверно не изменялся.

**Динамика некоторых биохимических показателей у больных РА в режиме ЕДС и группы, получавших только базисную терапию**

Группы	Сроки снятия показателей	ОХ, мкг/мл	% изм. к исх.	ОФ, мкг/мл	% изм. к исх.	ОФ/ОХ	% изм. к исх.
Здоровые	0	5,1±0,4	–	48,1±2,4	–	9,4±0,3	–
Контрольная (базисная терапия)	II	4,6±0,2	–4,5	37,0±1,0	+4,1	8,0±0,4	+10,0
		4,4±0,2		38,5±1,8		8,8±0,4	
Основная (баз.тер.+ ЕДС)	IA	4,3±0,2	+7,0	37,4±1,1	+4,0	8,7±0,3	–2,4
	IIA	4,6±0,2		38,9±1,7		8,5±0,3	
<i>Показатели достоверности различия (p) между данными различных групп больных</i>							
	0 – I	–		$p < 0,05$		$p < 0,05$	
	0 – II	–		$p < 0,05$		–	
	0 – IIA	–		$p < 0,05$		–	
	I – II	–		–		–	
	I – IA	–		–		–	
	IA – IIA	–		–		–	
	II – IIA	–		–		–	

Примечание. I, IA – исходные показатели; II, IIA – спустя 1 месяц лечения. Число здоровых доноров – 13, больных – 24 в контрольной, 21 – в основной группах.

Через месяц после начала лечения у больных контрольной группы отмечалось снижение уровня ДК в сыворотке крови на 25,6 % ( $p < 0,05$ ), в группе с ЕДС этот показатель снизился на 75,4 % ( $p < 0,05$ ). Изменения содержания ОФ не были достоверными ни в одной из групп (+4,1 %,  $p > 0,05$ ; +4,0 %,  $p > 0,05$  соответственно). Динамика содержания общего холестерина также была недостоверной (–4,5 %,  $p > 0,05$ ; +7,0 %,  $p > 0,05$  соответственно). Антиперекисная активность в контрольной группе существенно не менялась (+7,9 %,  $p > 0,05$ ), в то время как в основной группе был зарегистрирован ее подъем на 32,7 % ( $p < 0,05$ ). Соотношение фосфолипиды / холестерин достоверно не менялось ни в одной из групп (+10,0 %,  $p > 0,05$ ; –2,4 %,  $p > 0,05$  соответственно).

Если между исходными значениями показателей в обеих группах статистически достоверной разницы не было, то к концу месяца терапии у больных, подвергавшихся ежедневной физической нагрузке, было достоверно ниже, чем в контрольной группе, время утренней скованности (–200,0 %,  $p < 0,05$ ). У больных группы с физической нагрузкой на этот срок положительный эффект был зафиксирован также по изменению СОЭ (на 13,8 %,  $p < 0,05$ ).

У больных РА отмечалось снижение содержания общих фосфолипидов на 30,0 % ( $p < 0,05$ ), повышение содержания диеновых конъюгатов на 108,8 % ( $p < 0,05$ ), снижение коэффициента фосфолипиды / холестерин на 17,5 % ( $p < 0,05$ ), антиперекисная активность плазмы крови снизилась на 9,7 % ( $p < 0,05$ ) по сравнению со здоровыми донорами (лицами без какой-либо клинической патологии) (см. табл.).

При обработке исходных данных при сравнительной оценке больных основной и контрольной групп не было обнаружено статистически достоверной разницы ни по одному из показателей. Однако спустя месяц лечения в группе ЕДС были зафиксированы наибольшие позитивные сдвиги сравнительно с контрольными больными: антиперекисная активность плазмы в основной группе была достоверно выше таковой в контрольной группе на 61,7 % ( $p < 0,05$ ), уровень ДК в условиях применения режима ЕДС также снизился в большей степени, чем у контрольных больных (на 33,7 %,  $p < 0,05$ ).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, динамический эустресс в виде физических нагрузок вызвал клинически вы-

раженное ослабление системного воспалительного процесса. Это нашло свое отражение как на модели адьювантной болезни, так и в клинике при лечении больных РА.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Батуев А.С., Никитина А.П., Журавлев В.Л. и др. Малый практикум по физиологии человека и животных: учебн. пособие // Под ред. А.С. Батуева. – СПб.: Изд-во С.-Петербургского университета, 2001. – 348 с.
2. Курыгин А.Г. // Научн.-практ. ревматология. – 2005. – № 6. – С. 29–32.

3. Курыгин А.Г. // Современные вопросы ревматологии. – Ярославль, 1995. – С. 85.
4. Назаров С.Б., Горожанин Л.С. // Ж. физиологии им. Сеченова. – 1988. – Т. 64, № 7. – С. 1041–1043.
5. Плещитый К.Д., Шатерникова И.Н. // Патол. физ. и эксп. терапия. – 1984. – № 4. – С.40–44.
6. Селье Г. Стресс без дистресса: пер. с англ. – М.: Прогресс, 1979. – 124 с.
7. Iika S. // Z. Ves. Inn. Med. – 1992. – Bd. 17, № 2. – S. 83.
8. Yuda Y. // J. Pharm. Soc. Jap. – 1987. – Vol. 107, № 4. – P. 287–93.