



## ВЕРТИКАЛИЗАЦИЯ: ОБОСНОВАНИЕ КЛЮЧЕВОЙ РОЛИ В ОБЩЕЙ СИСТЕМЕ РЕАБИЛИТАЦИИ

УДК 616-089.227:577.2

Щербак С.Г., главный врач, д.м.н., профессор;

Терешин А.Е., заместитель главного врача по реабилитации, к.м.н.;

Голота А.С., начальник научно-методического отдела организации восстановительного лечения и реабилитации, к.м.н.;

Крассий А.Б., специалист научно-методического отдела организации восстановительного лечения и реабилитации, к.м.н.

*Санкт-Петербургское государственное учреждение здравоохранения «Городская больница № 40 Курортного административного района», Санкт-Петербург, г. Сестрорецк, Россия*

### Введение.

Результаты нашего библиографического поиска в Интернете с использованием Google и PubMed показали, что термин «вертикализация» устойчиво применяется в восстановительной медицине, однако используется авторами научных публикаций в довольно узком значении «перехода тела или его частей из горизонтального положения в вертикальное» [9, 11, 13, 16, 20].

В практических целях восстановительной медицины мы предлагаем под термином «вертикализация» понимать процесс или метод восстановления способности лежачего больного к самостоятельному или ассистированному сохранению вертикального положения тела и к ходьбе.

Исследователями отмечается, что вертикализация больного связана с созданием оптимальных условий для функционирования его внутренних органов, она является базой для формирования ходьбы, развития полноценной социальной активности.

Филогенетические и онтогенетические аргументы в пользу значимости вертикализации человека очевидны. Примерами вертикализации являются возникновение прямохождения у человека и переход ребенка на качественно новое положение тела – прямохождение [3, 4, 22].

С целью представить практическим врачам фундаментальные доказательства уникальной роли вертикализации в общей системе медицинской реабилитации нами были привлечены новейшие данные из общей и частной гравитационной биологии и исследований в области симулированной микрогравитации.

**Уникальная роль вертикализации в общей системе медицинской реабилитации в свете современных фундаментальных медико-биологических исследований.**

За почти 4 млрд. лет эволюции живого на Земле все условия жизни изменялись неоднократно и радикально: солнечная и земная радиация, температура, химический состав атмосферы и океана, влажность воздуха, напряженность и направление магнитного поля и т.д., кроме одного фактора – гравитации, которая присутствовала неизменно, а ее величина и направление всегда оставались одними и теми же. Поэтому все живое на Земле на всех уровнях, от субмолекулярного до ноосферного, несет на себе неизгладимую печать земного притяжения. Если гравитационное поле устранить, например в условиях космической невесомости, или изменить положение тела в отношении вектора поля силы тяжести, как у постельного больного, то наступает генетическая катастрофа. В массовом порядке включаются механизмы апоптоза, что ведет к быстро прогрессирующей дегенерации и смерти.

Очевидно, что прямые данные о воздействии невесомости на живой организм можно получить только в кос-

мическом пространстве. Однако медико-биологические эксперименты в космосе по очевидным причинам методически затруднены и крайне дорогостоящи. В связи с этим еще с середины прошлого, XX века, были развернуты широкомасштабные лабораторные исследования по моделированию невесомости в земных условиях [2].

Одна из таких моделей, а именно: продолжительное пребывание испытуемого в горизонтальном положении в постели, – оказалась очень удобной как в методическом, так и в экономическом планах, а ее результаты удовлетворительно коррелировали с непосредственными исследованиями на орбите. С началом XXI века, когда началась практическая подготовка к долговременным космическим полетам, например на Марс, вышеупомянутая модель стала весьма востребованной.

В США под эгидой НАСА в 2008 г. стартовал специальный крупный долговременный проект, т.н. «Аналоги полета» (The Flight Analogs Project), в ходе которого влияние микрогравитации на организм человека изучается с помощью новейших технических и методических приемов. Исследовательский центр проекта входит в состав Центра общих клинических исследований медицинского отделения университета штата Техас, Галвстон, США [21].

Строгий современный дизайн проводимой в рамках данного проекта работы, может быть впервые, позволит получить действительно вполне достоверные и воспроизводимые данные о влиянии микрогравитации на человека и поднять общую планку экспериментального стандарта в данной области медико-биологических исследований на не достигаемую ранее методологическую высоту.

Текущие данные (2008–2009 гг.) из проекта «Аналоги полета» и других лабораторий свидетельствуют том, что изменения костно-мышечной системы в отсутствие нормальной гравитационной нагрузки наступают быстро и постоянно прогрессируют, носят как функциональный, так и морфологический характер. Например, в работе крупного международного коллектива исследователей в эксперименте с подвешиванием одной из нижних конечностей показано, что процесс протеолиза в мышечной ткани, измерявшийся методом микродиализа маркера миолиза 3-метилгистидина из мышечного интерстиция, отчетливо выражен уже через 72 часа от начала эксперимента [18].

К сожалению, пока не удается найти адекватных мер противодействия этим неблагоприятным процессам, включая использование и т.н. искусственной гравитации. Более того, восстановление при возвращении к нормальной силе тяжести и положению тела в пространстве не является совершенным. В частности, не отмечается нормализации структуры костной ткани в наиболее пострадавших сегментах опорно-двигательного аппарата: нижних конечностях, костях таза и позвоночника. Процессы резорбции продолжают, а адекватного образования костной ткани не происходит [1, 7, 10, 19].

Возникает естественный вопрос, а не являются ли обнаруживаемые в ходе микрогравитационных экспериментов изменения костной и мышечной тканей просто следствием длительной малоподвижности испытуемых? Ответ на этот вопрос дают две группы исследователей: Манчестерского университета, Великобритании, и Приморского университета, Копре, Словения, которые представили данные о динамике изменения морфологических и функциональных характеристик отдельных мышц в ходе 5 недельного пребывания испытуемых на койке в горизонтальном положении. Сравнивались 2 группы мышц: (1)разгибатели нижней конечности, т.н. антигравитационные мышцы, и (2)мышцы нижней конечности, существенно не участвующие в противодействии гравитации, а также двуглавая мышца плеча. Оказалось, что в результате эксперимента со симулированной микрогравитацией во всех антигравитационных мышцах развились достоверные морфо-функциональные изменения. В мышцах же негравитационного комплекса, несмотря на такую же длительную гиподинамию, заметных изменений выявлено не было [6, 23]. Этот эксперимент убедительно показывает, что причиной гипотрофии мышц, вовлеченных в противодействие силе тяжести, определенно является именно отсутствие воздействия на них силы тяжести, более точно, их ориентация по отношению к вектору силы тяготения под углом 90°, а не гиподинамия. Также вероятно наличие системной сигнализации со стороны костей бедра и голени, о чем уже говорилось выше.

Конкретные молекулярные механизмы индуцированных микрогравитацией изменений тканей в последние два года (2008–2009 гг.) подверглись тщательному исследованию.

Большая группа китайских ученых отдела нейробиологии Харбинского медицинского университета изучала сущность молекулярно-генетических механизмов повреждения клеток и тканей в условиях микрогравитации. опыты проводились на клеточной культуре PC12 в условиях симулированной микрогравитации путем вращения сосуда с культурой. О динамике процесса дегенерации клеток судили по накоплению энзима  $\beta$ -галактозидазы, считающейся маркером клеточного старения. Установлено, что под влиянием микрогравитации в клетке повышается уровень агрессивных окислительных субстанций. В ответ на это соответственно увеличивалась активность антиоксидантных ферментов, таких как супероксид дисмутаза и глутатион-пероксидаза. Однако после первых 12 часов воздействия микрогравитации и связанного с ним окислительного стресса антиоксидантный процесс свою активность истощал. В результате в дело вступили стандартные механизмы защиты стабильности генома в виде активации протеинов p53 и p16 и, в конечном счете, начинала нарастать концентрация  $\beta$ -галактозидазы. Т.о., ускоренная дегенерация клеток под воздействием микрогравитации связана с развитием в клетках некомпенсированного окислительного стресса с последующим запуском механизма апоптоза [17].

Протеин p53, современное название «клеточный опухолевый антиген p53» (Cellular tumor antigen p53); в случаях угрозы целостности клеточного генома, например, при воздействии на клетку ионизирующей радиацией, останавливает клеточный цикл в фазе G<sub>1</sub>, т.е. роста, т.с. предотвращая клеточное деление до исправления повреждений хромосом, а в случае невозможности исправления – инициирует апоптоз, программированное клеточное самоуничтожение, состоит из 393 аминокис-

лотных остатков, молекулярная масса 43,653 kDa, кодируется на хромосоме 17 [15].

Защитный характер апоптоза в условиях микрогравитации подтверждается в опытах воздействия на клетки ионизирующей радиации, вызывающей разрывы нитей ДНК с последующей их саморепарацией. Коллектив биологов Падуанского университета, Италия, подвергал воздействию  $\gamma$ -лучей лимфоциты периферической крови человека. Затем облученные лимфоциты разделялись на две части. Одну из них помещали в условия обычной гравитации, другую – в условия микрогравитации. В обеих группах изучали динамику восстановления двойных разрывов, т.е. обеих нитей, ДНК. Как через 6, так и через 24 часа после облучения количество очагов повреждения ДНК в клетках, помещенных в условия микрогравитации, было достоверно больше, а уровень индуцированного апоптоза выше, чем в клетках, находившихся в под воздействием нормальной силы тяжести [5].

Снижение экспрессии генов, контролирующих репарацию ДНК, в опытах на культуре человеческих лимфоцитов, находящихся в условиях микрогравитации, продемонстрировано также учеными из отдела биологии Южно-Техасского университета, Хьюстон, штата Техас, США [12].

Конкретные механизмы повреждения эндотелия сосудов под воздействием микрогравитации изучались большой группой исследователей университета Шарите, Берлин, Германия. В частности, уже через 24 часа от начала экспозиции эндотелиальных клеток микрогравитации в них в 6-8 раз повышался уровень IL-6 и IL-8, количество NF- $\kappa$ B p50 удваивалось, а p65 учетверялось [8].

NF- $\kappa$ B p50 представляет собой субъединицу ядерного фактора каппа Б с молекулярной массой 50 kDa, состоит из 433 аминокислотных остатков, образуется в результате т.н. котрансляционного процессинга из NF- $\kappa$ B p105, кодирующий ген которого NFKB1 находится на хромосоме 4, обнаружен во всех видах клеток, присоединяясь к определенным участкам хромосом, индуцирует синтез белков, в т.ч. с провоспалительными и проапоптотическими свойствами [14].

#### **Заключение.**

Представленный обзор наглядно демонстрирует поразительный изоморфизм состояния человека в условиях невесомости и большого на койке.

С первого дня пребывания в стационаре у лежачего больного быстро развиваются дегенеративные процессы, патогенетически связанные не с его основным заболеванием, а с его нахождением поперек гравитационного вектора. Конечно, нозологическая специфика вносит свой вклад в общую клиническую картину данного больного. Но можно считать, что каждый лежачий больной, помимо своей индивидуальной, страдает также общей «микрогравитационной» болезнью.

Из обзора также следует принципиально важный вывод о том, что для лечения этой микрогравитационной болезни пока нет другого способа, кроме перемещения больного в ортостатическое положение с приложением весовой нагрузки на нижние конечности.

Также из обзора следует, что поднимать и ставить больного надо как можно раньше. По сути, счет времени идет на часы.

В свете приведенного в обзоре фундаментального медико-биологического материала вертикализацию больного следует считать ключевым направлением всей системы его реабилитации и саногенеза.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Acclimation during space flight: effects on human physiology : Review / Williams D. et al. // CMAJ. 2009. Vol 180, No 13. P. 1317–1323. PDF. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2696527/pdf/1801317.pdf> (дата обращения: 26.01.2010).
2. Adams G.R., Caiozzo V.J., Baldwin K.M. Skeletal muscle unweighting: spaceflight and ground-based models // J Appl Physiol. 2003. Vol. 95, No 6. P. 2185–2201. URL: <http://jap.physiology.org/cgi/reprint/95/6/2185> (дата обращения: 21.01.2010).
3. Basmajian J.V., De Luca C.J. Muscles alive: their functions revealed by electromyography. 5th ed. Baltimore, MD : Williams and Wilkins, 1985. 561 p. ISBN 068300414X. URL: [http://nmrc.bu.edu/fac\\_staff/director/Muscles%20Alive%20Ch%201.pdf](http://nmrc.bu.edu/fac_staff/director/Muscles%20Alive%20Ch%201.pdf) (дата обращения: 26.01.2010).
4. Biedermann H. Manual therapy in children: proposals for an etiologic model // J Manipulative Physiol Ther. 2005. Vol. 28, No 3. P. e1–e15. URL: <http://download.journals.elsevierhealth.com/pdfs/journals/0161-4754/PIIS0161475405000552.pdf> (дата обращения: 24.12.2009).
5. DNA repair in modeled microgravity: double strand break rejoining activity in human lymphocytes irradiated with gamma-rays / Mognato M. et al. // Mutat Res. 2009. Vol. 663, No 1–2. P. 32–39. URL: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19428367?itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_RVDDocSum&ordinalpos=3](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19428367?itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDDocSum&ordinalpos=3) (дата обращения: 26.01.2010).
6. Effect of 5 weeks horizontal bed rest on human muscle thickness and architecture of weight bearing and non-weight bearing muscles / de Boer M.D. et al. // Eur J Appl Physiol. 2008. Vol. 104, No 2. P. 401–407. URL: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18320207?itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_RVDDocSum&ordinalpos=31](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18320207?itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDDocSum&ordinalpos=31) (дата обращения: 26.01.2010).
7. Effects of artificial gravity during bed rest on bone metabolism in humans / Smith S.M. et al. // J Appl Physiol. 2009. Vol. 107, No 1. P. 47–53. URL: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19074572?itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_RVDocSum&ordinalpos=89](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19074572?itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum&ordinalpos=89).
8. Effects of basic fibroblast growth factor on endothelial cells under conditions of simulated microgravity / Ulbrich C. et al. // J Cell Biochem. 2008. Vol. 104, No 4. P. 1324–1341. URL: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18253936?itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_RVDocSum&ordinalpos=135](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18253936?itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum&ordinalpos=135) (дата обращения: 26.01.2010).
9. Effects of vertical positioning on gas exchange and lung volumes in acute respiratory distress syndrome / Richard J.-C. et al. // Intensive Care Med. 2006. Vol. 32, No 10. P. 1623–1626. URL: <http://www.springerlink.com/content/b023671175m27224/> (дата обращения: 15.12.2009).
10. Exercise in space: human skeletal muscle after 6 months aboard the International Space Station / Trappe S. et al. // J Appl Physiol. 2009. Vol. 106, No 4. P. 1159–1168. URL: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19150852?itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_RVDocSum&ordinalpos=73](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19150852?itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum&ordinalpos=73) (дата обращения: 23.01.2010).
11. Habal P., Mlék V., Novotny J. Case: unusual migration of osteosynthetic material // Acta medica-hradec kralove. 2005. Vol. 48, No 1. P. 49–52. URL: [http://www.lfhk.cuni.cz/Data/files/Casopisy/2005/am1\\_05\\_8habal.pdf](http://www.lfhk.cuni.cz/Data/files/Casopisy/2005/am1_05_8habal.pdf) (дата обращения: 24.12.2009).
12. Kumari R., Singh K.P., Dumond J.W.Jr. Simulated microgravity decreases DNA repair capacity and induces DNA damage in human lymphocytes // J Cell Biochem. 2009. Vol. 107, No 4. P. 723–731. URL: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19415677?itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_RVDocSum&ordinalpos=5](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19415677?itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum&ordinalpos=5) (дата обращения: 26.01.2010).
13. Meholfić-Fetahović A. Treatment of the spasticity in children with cerebral palsy // Bosnian J Basic Medical Sciences. 2007. Vol. 7, No 4. P. 363–367. URL: <http://bjbms.org/archives/2007-4/meholfic-fetahovic.pdf> (дата обращения: 24.12.2009).
14. NF-κB // Wikipedia. URL: <http://en.wikipedia.org/wiki/NF-%CE%BAB> (дата обращения: 30.01.2010).
15. P04637 (P53\_HUMAN) // UniProtKB. URL: <http://www.uniprot.org/uniprot/P04637> (дата обращения: 23.01.2010).
16. Relationship Between Bone Mineral Density and Functional Parameters of Paraplegic Patients in Short-Term After Spinal Cord Injury-Original Investigation / Кысь D.G. et al. // World Osteoporos. 2008. Vol. 14, No 3. P. 57–61. URL: <http://www.osteoporozdunyasindan.com/eng/sayilar/27/57-61.pdf> (дата обращения: 26.12.2009).
17. Simulated microgravity promotes cellular senescence via oxidant stress in rat PC12 cells / Wang J. et al. // Neurochem Int. 2009. Vol. 55, No 7. P. 710–716. URL: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19616052?itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_RVDocSum&ordinalpos=28](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19616052?itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum&ordinalpos=28) (дата обращения: 23.01.2010).
18. Skeletal muscle proteolysis in response to short-term unloading in humans / Tesch P.A. et al. // J Appl Physiol. 2008. Vol. 105, No 3. P. 902–906. PDF. URL: <http://jap.physiology.org/cgi/reprint/105/3/902> (дата обращения: 26.01.2010).
19. Spector E.R., Smith S.M., Sibonga J.D. Skeletal effects of long-duration head-down bed rest // Aviat Space Environ Med. 2009. Vol. 80, 5 Suppl. A23–A28. URL: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19476166?itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_RVDocSum&ordinalpos=42](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19476166?itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum&ordinalpos=42) (дата обращения: 23.01.2010).
20. Tanović E. Influence of early kinesitherapy on rehabilitation postoperative recovery in case of low extremity operations // Med Arh. 2009. Vol. 63, No 1. P. 38–41. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19419126> (дата обращения: 22.12.2009).
21. The Flight Analogs Project // Human Adaptation and Countermeasures Division. URL: [http://hacd.jsc.nasa.gov/projects/flight\\_analogs.cfm](http://hacd.jsc.nasa.gov/projects/flight_analogs.cfm)
22. Verticalization // Glossary. URL: <http://nydnrehab.com/glossary.php> (дата обращения: 13.12.2009) (дата обращения: 23.01.2010).
23. Whole muscle contractile parameters and thickness loss during 35-day bed rest / Pisot R. et al. // Eur J Appl Physiol. 2008. Vol. 104, No 2. P. 409–414. URL: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18297302?itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_RVDocSum&ordinalpos=33](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18297302?itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum&ordinalpos=33) (дата обращения: 26.01.2010).

## РЕЗЮМЕ

Задача настоящего обзора – представить доказательства ключевой роли вертикализации в общей системе реабилитации. С этой целью привлечены фундаментальные данные из гравитационной биологии, исследований по симулированной микрогравитации, молекулярной биологии и космической медицины, полученные в основном в 2008–2009 гг. Показано, что у госпитализированного лежащего больного очень рано развиваются глубокие изменения на молекулярно-биологическом уровне, связанные исключительно с положением его тела поперек вектора гравитации.

**Ключевые слова:** восстановительная медицина, реабилитация, вертикализация, молекулярно-генетические исследования, гравитационная биология, симулированная микрогравитация, апоптоз.

## SUMMARY

The aim of this review is to present the evidence of the key role of verticalization in the general system of rehabilitation. For that purpose there have been demonstrated the basic data from the fields of gravitational biology, simulated microgravitation research, molecular biology and space medicine published mostly in 2008–2009. It has been shown that some profound events take place at the molecular biology level very early in the course of hospitalization solely due to the position of the body across the vector of gravity.

**Key words:** restorative medicine, rehabilitation, verticalization, molecular genetic testing, gravitational biology, simulated microgravity, apoptosis.

## Контакты

**Щербак Сергей Григорьевич.** Служебный адрес : Санкт-Петербург, г. Сестрорецк, ул. Борисова, д. 9. Тел. служебный:(812) 437-10-35. E-mail: hospital 40@rambler.ru.

**Терешин Алексей Евгеньевич.** Служебный адрес : Санкт-Петербург, г. Сестрорецк, ул. Борисова, д. 9. Тел. служебный:(812) 437-43-60. Факс (812) 437-14-92. E-mail: aet-spb@rambler.ru.

**Голота Александр Сергеевич.** Служебный адрес : Санкт-Петербург, Сестрорецк, ул. Борисова, д. 9. Тел. служебный:(812) 434-31-47. Факс (812) 437-14-92. E-mail: yuhcam @ imail.ru.

**Красный Александр Борисович.** Служебный : Санкт-Петербург, г. Сестрорецк, ул. Борисова, д. 9. Тел. служебный:(812) 437-43-60. Факс (812) 437-14-92. E-mail:: ramzai 2002 @ mail.ru.