## ВЕСТНИК

## БУРЯТСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА

## 2/2012

## МЕДИЦИНА И ФАРМАЦИЯ

Журнал издается с 2012 года

Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС77-50640 от 17 июля 2012 г.

#### РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

**В.Е. Хитрихеев**, д-р мед. наук, проф. (гл. редактор)

**Е.А. Ботоева**, канд. мед. наук, доц. (отв. секретарь)

И.Р. Балданова, канд. мед. наук, доц.

Т.И. Батудаева, канд. мед. наук, доц.

А.О. Занданов, канд. мед. наук, доц.

К.Ж. Маланов, д-р мед. наук, проф.

С.М. Николаев, д-р мед. наук, проф.

А.Н. Плеханов, д-р мед. наук, проф.

Л.Д. Раднаева, д-р хим. наук, проф.

И.П. Убеева, д-р мед. наук, проф.

И.Б. Фаткуллина, д-р мед. наук, доц.

Д.Д. Цырендоржиев, д-р мед. наук, проф.

С.А. Чукаев, канд. мед. наук, доц.

### РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

**С.В. Калмыков**, д-р пед. наук, проф., чл.-кор. РАО (председатель)

**И.П. Артюхов**, д-р мед. наук, проф., акад. РАЕН (Красноярск)

**А.В. Говорин**, д-р мед. наук, проф., акад. РАЕН (Чита)

**Е.Г. Григорьев**, д-р мед. наук, проф., чл.кор. РАМН (Иркутск)

**Г.Ц. Дамбаев**, д-р мед. наук, проф., чл.-кор. РАМН (Томск)

**В.В. Кожевников**, д-р мед. наук, проф. (Улан-Удэ)

**И.В. Малов**, д-р мед. наук, проф., чл.-кор. РАЕН (Иркутск)

**А.А. Маркарян**, д-р фарм. наук, проф. (Москва)

**В.М. Мирович**, д-р фарм. наук, проф. (Ир-кутск)

**В.В. Новицкий**, д-р мед. наук, проф., акад. РАМН (Томск)

**О.** Сэ**ргэлэн**, д-р мед. наук, проф. (Монголия, Улан-Батор)

АДРЕС РЕДАКЦИИ670000, г. Улан-Удэ, ул. Смолина, 24 а 44-82-55, vestnik medicine@bsu.ru

Издательство Бурятского госуниверситета 670000, г. Улан-Удэ, ул. Смолина, 24 а 

☎ 21-95-57, riobsu@gmail.com

## СОДЕРЖАНИЕ

Ванчикова А.Г., Ажунова Г.А. Стресс-протективное деиствие комплексного
растительного средства
Тулесонова А.С., Шантанова Л.Н., Бальхаев И.М. Гепатопротективное дейст-
вие многокомпонентного растительного средства «Адаптон-6»
Чекина Н.А., Гуляев С.М., Чукаев С.А. Изучение антиоксидантной активности
и острой токсичности комплексного растительного противодиабетического сред-
ства
Гунзынов Г.Д., Хитрихеев В.Е., Цыбиков Е.Н., Гармаев Б.Г., Саганов В.П., Бу-
дашеев В.П., Содномов Ч.В. Опыт хирургического лечения больных с высокими
доброкачественными рубцовыми стриктурами гепатикохоледоха
Ажунова Т.А., Лубсандоржиева П.Б. Фармакотерапевтическая эффективность
комплексного растительного средства при экспериментальном колите и дисбакте-
puose
Батудаева Т.И., Дашанимаева И.М. Распространенность ревматических забо-
леваний среди взрослого населения г. Улан-Удэ в 2007-2011 гг.
Тулесонова А.С., Шантанова Л.Н., Бальхаев И.М. Мембраностабилизирующее
действие растительного средства «Адаптон-6»
<i>Лелявин К.Б.</i> Осложнения, возникающие при хирургическом лечении мышеч-
но-неинвазивного рака мочевого пузыря, при использовании моно- и биполярных
эндоуретральных технологий
<i>Линхоева Е.Г., Ажунова Т.А., Лемза С.В.</i> Влияние комплексного растительно-
го средства на функциональное состояние печени при экспериментальном сахар-
ном диабете
МБУЗ «Городская поликлиника №3» г. Улан-Удэ в 2004-2011 гг
Пинелис И.С., Ширко О.И. Предоперационная подготовка больных, нуждаю-
щихся в восстановительных и эстетических операциях в челюстно-лицевой области
Тулесонова А.С., Шантанова Л.Н., Бальхаев И.М. Антигипоксическая актив-
ность многокомпонентного растительного средства «Адаптон-6»
Лелявин К.Б., Дворниченко В.В., Ушакова И.В., Чантурия Н.Г. Эпидемиологи-
ческая оценка региональных особенностей рака мочевого пузыря в Иркутской
области
Банзаракшеев В.Г., Ажунова Т.А., Лемза С.В., Линхоева Е.Г. Фитокоррекция
атерогенной дислипидемии при экспериментальном повреждении печени
Корнопольцева Т.В., Асеева Т.А. Марь остистая – лекарственное растение ти-
бетской медицины
<i>Шишмарев В.М., Шишмарева Т.М., Асеева Т.А.</i> Перспективы использования
Pteridium pinetorum в медицине
Разуваева Я.Г., Торопова А.А., Кабачук Н.В. Нейропротекторное действие
Humulus lupulus при стрессе Жуве
Максикова Т.М., Губин Д.Г., Калягин А.Н. Оценка состояния здоровья студен-
тов 1-го и 5-го курсов математического факультета Иркутского государственного
университета на базе центра здоровья Иркутской области
Шурыгина Л.В., Кравцов А.А., Николаев С.М., Злищева Л.И., Лобова Н.Н.,
Немчинова Е.А., Скороход Н.С. Нейропротекторный эффект экстрактов корня и
надземной части астрагала перепончатого в культуре нейронов мозжечка крыс
при глутаматной эксайтотоксичности

## CONTENTS

Vanchikova A.G., Azhunova T.A. Stress-protective effect of the complex plant	
remedy	4
Tulesonova A.S., Shantanova L.N., Balkhayev I.M. Hepatoprotective effect of	
multicomponent herbal remedy "Adapton-6"	7
Chekina N.A., Gulyaev S.M., Chukaev S.A. The study of antioxidant activity and	
acute toxicity of complex plant antidiabetic remedy	13
Gunzynov G.D., Khitrikheev V.E., Tsybikov E.N., Garmaev B.G., Saganov V.P.,	
Budasheev V.P., Sodnomov Ch.V. The experience of surgical treatment of patients	
with high benign cicatrical strictures of hepaticocholedochus	17
Azhunova T.A., Lubsandorzhieva P.B. Pharmacotherapeutic efficiency of a com-	
plex phytoremedy in experimental colitis and dysbacteriosis	21
Batudaeva T.I., Dashanimaeva I.M. Prevalence of rheumatic diseases in adult	
population of Ulan-Ude in 2007-2011	26
Tulesonova A.S., Shantanova L.N., Balkhayev I.M. Membrane stabilizing effect of	
herbal remedy "Adapton-6"	34
Lelyavin K.B. Complications arising in surgical treatment of muscle non-invasive	
urinary bladder cancer with the use of mono- and bipolar endourethral technologies	37
Linkhoeva E.G., Azhunova T.A., Lemza S.V. Effect of complex plant remedy on	
the functional state of liver at experimental diabetes mellitus	48
Dashanimaeva I.M. Characteristic of primary disablement in "City policlinic № 3"	
of Ulan-Ude in 2004-2011	52
Pinelis I.S., Shirko O.I. Preoperative preparation of patients for reconstructive and	
aesthetic surgery in maxillofacial field	60
Tulesonova A.S., Shantanova L.N., Balkhayev I.M. The antihypoxic activity of	
multicomponent herbal remedy "Adapton-6"	70
Lelyavin K.B., Dvornichenko V.V., Ushakova I.V., Chanturiya N.G. Epidemiologi-	
cal evaluation of regional features of urinary bladder cancer in the Irkutsk region	74
Banzaraksheev V.G., Azhunova T.A., Lemza S.V., Linchoeva E.G. Phytocorrection	
of atherogenic dyslipidemia in experimental liver injury	82
Kornopoltseva T.V., Aseeva T.A. Teloxys aristata (l.) moq. – a medicinal plant of	
the Tibetan medicine	87
Shishmarev V.M., Shishmareva T.M., Aseeva T.A. Prospects of using Pteridium	
pinetorum in medicine	90
Razuvaeva Ya.G., Toropova A.A., Kabachuk N.V. Neuroprotective activity of Hu-	
mulus lupulus in Jouvet stress	95
Maksikova T.M., Gubin D.G., Kalyagin A.N. Evaluation of health status of 1st and	
5 <sup>th</sup> year students of mathematical faculty of Irkutsk State University on the basis of the	
Irkutsk region Health center	10
Shurygina L.V., Kravtsov A.A., Nikolaev S.M., Zlischeva L.I., Lobova N.N., Nem-	
chinova E.A., Skorokhod N.S. Neuroprotective effect of extracts of roots and aerial	
parts of Astragalus membranaceus in cerebellar neurons culture of rats with glutamate	
excitotoxicity	10

# Стресс-протективное действие комплексного растительного средства

В экспериментах на животных установлена противоязвенная активность комплексного растительного средства при стресс-индуцированной язве желудка. Установлено снижение индекса Паулса для точечных кровоизлияний и эрозий. Показано, что указанное средство обладает антиоксидантным действием.

**Ключевые слова:** язва желудка, точечные кровоизлияния и эрозии, антиоксидантная активность.

A.G. Vanchikova, T.A. Azhunova

### Stress-protective effect of the complex plant remedy

Antiulcer activity of the complex plant remedy has been revealed in experimental stress-induced ulcer of stomach in rats. The decrease of the Pauls' index for petachial hemorrhages and erosions has been stated. The given remedy has shown antioxidant effect.

Keywords: stomach ulcer, petechial hemorrhages and erosions, antioxidant activity.

В общей структуре заболеваний, регистрируемых у человека, одно из ведущих мест занимают заболевания органов пищеварения. В частности, хроническим гастритом, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки страдает до 50-80% всего взрослого населения. Частота развития стрессовых язв (СЯ) и кровотечений повышается с увеличением числа факторов риска у пациента, при этом желудочные кровотечения при СЯ являются прогностически неблагоприятными [7; 8].

#### Цель работы

Определение стресс-протективного действия комплексного растительного средства, состоящего из экстрактов сухих, полученных из цветков бессмертника песчаного (Helichrysum arenarium (L.) Moench.), почек березы бородавчатой (Betula pendula Roth.), травы зверобоя продырявленного (Hypericum perforatum L.), цветков ромашки аптечной (Marticaria perforata Merat), листьев брусники обыкновенной (Vaccinium vitis-idaea L.), листьев мяты перечной (Mentha piperita L.), коры крушины (Frangula alnus Mill.).

Эксперименты проведены на 40 белых крысах обоего пола линии Wistar с исходной массой 170-190 г. Исследования проводились в соответствии с Правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей [Страсбург, 1986].

При оценке противоязвенного действия фитоэкстракта использовали модель нейрогенной язвы у лабораторных животных (иммобилизация в течение 24 ч на спине) [3]. Указанное средство вводили за 1 ч до иммобилизации в дозе 50 мг/кг в объеме 10 мл /кг массы животных. В качестве препарата сравнения использовали растительный сбор, включающий валериану лекарственную (корневища и корни), аир болотный (корневища), крапиву двудомную (листья), мяту перечную (трава), крушину ломкую (кора), используемый при гастритах и язвенной болезни [2]. Препарат сравнения назначали в форме отвара, приготовленного по требованиям  $\Gamma\Phi$  X1, в объеме 10 мл/кг массы тела крысы по аналогичной схеме в эквиобъемных количествах. Контрольная группа животных получала воду, очищенную в аналогичных условиях.

Через сутки после иммобилизации определяли выраженность стрессорных повреждений внутренних органов путем оценки классической «триады Селье»: степень гипертрофии надпочечников, инволюция тимуса, появление язвенных поражений в слизистой оболочке желудка. Для оценки антиульцерогенного действия комплексного растительного средства определяли индекс Паулса для язвенных поражений слизистой оболочки желудка [3], состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты организма: диеновые коньюгаты (ДК) в сыворотке крови [5], малоновый диальдегид (МДА) в гомогенате желудка [5; 6]. О состоянии системы антиоксидантной защиты организма животных судили по активности каталазы в гомогенате желудка [1].

Достоверность результатов оценивали с применением t-критерия Стьюдента. Различие считали достоверным при  $P \le 0.05$  [4].

Патогенез некоторых заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта (язвенная болезнь 12-перстной кишки и желудка, хронический гастрит) можно представить в виде единого процесса, «пусковым моментом» которого является стрессорное воздействие на организм, а последствия определяются степенью выраженности различных типов компенсаторных реакций, т.е. индивидуальными особенностями адаптационного синдрома. Сохранение указанных состояний в течение более или менее продолжительного времени ведет к развитию так называемой психосоматической патологии, к которым относятся язвенная болезнь 12-перстной кишки и желудка и некоторые заболевания желудочно-кишечного тракта [7].

Показано, что данное средство оказывает неспецифическое протекторное действие, предотвращая развитие стресс-индуцированных повреждений внутренних органов животных («триада Селье»). Анализ данных (табл. 1) показывает, что превентивное внутрижелудочное введение растительного средства в дозе 50 мг/кг до иммобилизации сопровождается снижением индекса Паулса для эрозий в слизистой оболочке желудка на 32% по сравнению с контролем, уменьшением выраженности гипертрофии надпочечников на 36%, селезенки — на 41% по сравнению с показателями у животных контрольной группы, что свидетельствует об его антистрессорном действии.

Таблица 1

Противоязвенная, антистрессорная и антиоксидантная активность комплексного растительного средства при иммобилизационном стрессе у крыс

		Группн	ы животных	
	Интакт	Контрольная	Опытная 1	Опытная 2
Показатели	ная	(иммобилиза-	(стресс+ препа-	(стресс+
		ционный	рат сравнения	фитоэкс-
		стресс)		тракт)
Индекс Паулса для	-	30.2	25.2	17.1
точечных кровоиз-				
лияний				
Индекс Паулса для	-	3.2	2.6	2.2
эрозий				
Масса тимуса, мг	-	133.0± 10.1	$130.3 \pm 4.2$	$135.4 \pm 9.6$
Масса селезенки, мг	-	$991.2 \pm 13.6$	$643.0 \pm 6.1^*$	$594.2 \pm 5.0^*$
Масса надпочечни-	-	$58.0 \pm 4.4$	$56.6 \pm 2.1$	$37.2 \pm 3.6^*$
ков, мг				
Каталаза в гомоге-	21.24±	$10.63 \pm 1.40$	$11.31 \pm 1.13$	$15.00 \pm 0.02^*$
нате желудка, IU/г	1.22			
МДА в гомогенате	$0.03 \pm$	$0.06 \pm 0.001$	$0.05 \pm 0.004$	$0.04 \pm 0.003^*$
желудка, мМ/г	0.001			
ДК в сыворотке кро-	1.00±	$2.50 \pm 0.12$	$1.55 \pm 0.13$	$1.30\pm0.12^*$
ви, ед. ОП	0.10			

Примечание: \* – разница достоверна по сравнению с контролем при Р≤ 0,05

В настоящее время экспериментально и клинически доказана важнейшая роль активации перекисного окисления липидов в развитии язвенных поражений слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки. При оценке механизма гастрозащитного действия комплексного растительного средства установлено, что в основе его фармакотерапевтической эффективности лежит угнетение свободнорадикального окисления липидов: снижение содержания в крови и тканях желудка диеновых конъюгатов и ТБК-активных продуктов на 48 и 34% соответственно по сравнению с контролем, а также повышение активности каталазы на 41%.

Таким образом, разработано новое противоязвенное лекарственное средство с учетом потребностей клинической медицины и фармацевтического производства, полученное по современной технологии, позволяющей извлекать максимальное количество биологически активных веществ. Комплексное растительное средство оказывает антистрессорное и антиоксидантное действие, обладает гастрозащитным действием при стресс-индуцированном повреждении желудка. Указанный фитоэкстракт обладает значительным

спектром фармакологической активности и вследствие этого является перспективным растительным средством для создания на его основе новых лекарственных препаратов с противоязвенными свойствами.

#### Литература

- 1. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. Методы определения активности каталазы // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С.16-19.
  - 2. Минаева В.Г. Лекарственные растения Сибири. Новосибирск, 1992. 431 с.
- 3. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. М., 2005. 864 с.
- 4. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. M., 2001. 256 с.
- 5. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / Современные методы в биохимии. М., 1977. С. 66-68.
- 6. Темирбулатов Р.А., Селезнев Е.И. Метод повышения интенсивности свободнорадикального окисления липидсодержащих компонентов крови и его диагностическое значение // Лабораторное дело. – 1981. – № 4. – С. 209-211.
- 7. Яковенко Э.П., Левчук А.Л., Яковенко А.В. Стрессовые язвы: профилактика и лечение // Фарматека. -2009. -№ 2. -C. 40-43.
- 8. Mechanisms of mucosal protection in the upper gastrointestinal tract. -N.Y.: Raven Press. -1984. -P. 1-6.

Ванчикова Аягма Гармаевна – аспирант медицинского факультета Бурятского государственного университета. 670000, Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36 а.

**Ажунова Татьяна Александровна** – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник Отдела биологически активных веществ Института общей и экспериментальной биологии СО РАН. 670042, Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6. <u>t.azhunova@mail.ru</u> тел. 433713.

Vanchikova Ayagma Garmaevna – postgraduate student, laboratory of safety of biological active substances, Institute of General and Experimental Biology SB RAS. 670047, Ulan-Ude, Sakhiyanova str. 6, ph. (3012) 433713, fax (3012) 433034

Azhunova Tatyana Alexandrovna – doctor of biological sciences, leading researcher, Institute of General and Experimental Biology SB RAS. Ulan-Ude, Sakhyanova str., 6; ph. 433713, t.azhunova@mail.ru

УДК 615.322

© А.С. Тулесонова, Л.Н. Шантанова, И.М. Бальхаев

## Гепатопротективное действие многокомпонентного растительного средства «Адаптон-6»

Курсовое введение комплексного растительного средства в экспериментальнотерапевтической дозе при остром повреждении печени белых крыс тетрахлорметаном оказывает выраженное гепатопротективное действие.

Ключевые слова: фитосредство, экспериментальный гепатит, тетрахлорметан.

A.S. Tulesonova, L.N. Shantanova, I.M. Balkhayev

# Hepatoprotective effect of multicomponent herbal remedy "Adapton-6"

The course introduction of the complex plant remedy in experimental-therapeutic dose at acute liver injury by tetrachlormethane in white rats has an expressed hepatoprotective effect.

**Keywords:** phyto remedy, experimental hepatitis, tetrachlormethane.

К началу XXI в. значительно возросли актуальность и социальномедицинская значимость проблемы адаптации человека к окружающей среде. Особое значение данная проблема имеет для индустриально развитых стран, где население подвергается воздействию не только техногенных и экологических экстремальных факторов, но испытывает воздействие эмоционального стресса. В этой связи возникает необходимость в дополнительном факторе формирования кратко- или долговременной адаптации, таком, как адекватная фармакопрофилактика, предупреждающая развитие стресс-индуцированных повреждений. В этом плане особый интерес представляет традиционная тибетская медицина, располагающая большим количеством письменных источников, в т.ч. рецептурными справочниками с описанием сотен прописей лекарственных средств, прошедших многовековую апробацию практикой. Характерными особенностями тибетских препаратов являются многокомпонентность, обеспечивающая одновременное корригирующее влияние на заинтересованные органы и системы организма; безвредность при длительном применении; содержание комплекса биологически активных веществ, близких по своей природе эндогенным физиологическим соединениям; многоуровневое влияние на регуляторные системы организма, благодаря чему они оказывают не только терапевтическое влияние на патологический процесс, но и обеспечивают повышение неспецифической резистентности организма.

В этой связи нами было разработано растительное многокомпонентное средство в виде сухого экстракта, условно названное «Адаптон-6». В его состав входит сырье следующих видов растений: корневища астрагала перепончатого, левзеи, ревеня, плоды шиповника, боярышника и облепихи.

#### Цель исследования

Определение влияния растительного средства «Адаптон-6» на функциональную состоятельность печени лабораторных животных при острой интоксикации тетрахлорметаном.

#### Методика

Опыты проведены на белых крысах линии Wistar обоего пола массой 180—200 г. Эксперименты осуществляли в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных». Острое токсическое повреждение печени воспроизводили путем внутрибрюшинного введения 50%-го масляного раствора тетрахлорметана (СС1<sub>4</sub>) в объеме 0,4 мл/100 г массы животных 1 раз в день в течение 3 дней [1]. Животным опытной груп-

пы интрагастрально вводили раствор испытуемого средства в объеме 100 мг/кг 1 раз в сутки в течение 21 дня после интоксикации тетрахлорметаном. Крысы контрольной группы получали эквиобъемное количество дистиллированной воды по аналогичной схеме. На 7, 14 и 21-е сутки с начала введения тетрахлометана проводили исследование функционального состояния печени животных. Для этого определяли активность аланинаминотрансферазы (АлТ), аспартатаминотрансферазы (АсТ), щелочной фосфатазы, уровни общего и прямого билирубина в сыворотке крови. Исследование проведено на анализаторе «SAPPHIRE 400» (Япония). Содержание гликогена в печени определяли по методу S. Seifter (1951). Также оценивали интенсивность процессов свободнорадикального окисления (СРО) по содержанию малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови [9]. О состоянии антиоксидантной системы судили по активности каталазы. Каталазную активность сыворотки крови крыс определяли по методу М.А. Королюк и соавт. [5]. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием t-критерия Стьюдента. Полученные данные приведены в таблицах 1-2.

#### Результаты

Полученные в ходе экспериментов данные свидетельствуют, что повреждение печени крыс четыреххлористым углеродом сопровождается развитием синдрома цитолиза (табл. 1).

Как следует из приведенной таблицы, на фоне курсового введения испытуемого средства в экспериментально-терапевтической дозе отмечается достоверное снижение активности ферментов сыворотки крови белых крыс: активность АлТ и АсТ к 7-м суткам исследования в контрольной группе была выше на 27 и 28% соответственно по сравнению с данными у крыс опытной группы. При исследовании на 14 и 21-е сутки эксперимента активность аминотрансфераз у крыс опытной группы, получавших испытуемый препарат, также была достоверно ниже, чем у животных контрольной группы. Так, на 14-е сутки активность АлТ была ниже, чем в контроле на 30%, АсТ на 20%, а на 21-й день – на 46 и 66% соответственно. Установлено также, что введение испытуемого средства сопровождается уменьшением выраженности холестатического синдрома. В частности, на 7-е сутки у животных контрольной группы в сыворотке крови активность щелочной фосфатазы была выше, чем у животных опытной группы на 35%, а содержание общего и прямого билирубина – на 29% больше по сравнению с данными у крыс опытной группы. При дальнейшем наблюдении на фоне приема испытуемого препарата активность щелочной фосфатазы и содержание билирубина в сыворотке крови снижается и достигает значений физиологической нормы к 21-му дню эксперимента, тогда как в контроле указанные показатели оставались существенно выше, чем у интактных крыс.

Таблица 1 Влияние «Адаптона-6 » на биохимические показатели сыворотки крови белых крыс при повреждении печени тетрахлорметаном

	Группы животных				
Показатели	Интактная	Контрольная	Адаптон-6		
	(n=6)	(n=8)	(n=8)		
1	2	3	4		
	7-е сут	ки			
АлТ, ед/л	33,7±1,87	101,0±3,46	73,0±4,38*		
АсТ, ед/л	17,0±1,07	85,8±5,89	61,6±3,37*		
ЩФ, ед/л	75,8±3,41	265,2±17,30	171,2±9,30*		
Билирубин общ., мкмоль/л	4,3±0,02	8,2±1,60	5,8±0,25*		
Билирубин прямой, мкмоль/л	1,4±0,04	3,1±0,80	2,2±0,18*		
	14-e cy	тки			
АлТ, ед/л	33,7±1,87	132,3±6,56	92,2±5,57*		
АсТ, ед/л	17,0±1,07	131,7±4,32	104,4±6,97*		
ЩФ, ед/л	75,8±3,41	272,5±21,70	131,2±10,80*		
Билирубин общ., мкмоль/л	4,3±0,02	9,4±0,69	5,9±0,31*		
Билирубин прямой, мкмоль/л	1,4±0,04	3,9±0,41	2,5±0,15*		
	21-e cy	тки			
АлТ, ед/л	33,7±1,87	73,1±7,30	39,0±1,27*		
АсТ, ед/л	17,0±1,07	58,2±5,82	19,6±1,61*		
ЩФ, ед/л	75,8±3,41	128,0±9,80	79,8±2,68*		
Билирубин общ., мкмоль/л	4,3±0,02	5,9±0,18	4,4±0,12*		
Билирубин прямой, мкмоль/л	1,4±0,04	2,9±0,16	1,5±0,05*		

Примечание:  $^*$  – здесь и далее значения, достоверно отличающиеся от данных контрольной группы при  $P \le 0.05$ 

Данные, полученные в ходе эксперимента, свидетельствуют, что курсовое введение «Адаптона-6» в дозе 100 мг/кг сопровождается повышением концентрации гликогена в печени на 7, 14 и 21-е сутки эксперимента соответственно на 38, 54 и 23% по сравнению с данными у животных контрольной группы, что указывает, вероятно, на активацию процессов гликогенеза в печени под влиянием испытуемого средства.

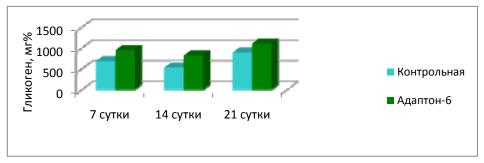


Рис. 1. Влияние «Адаптона-6 » на содержание гликогена в печени крыс при токсическом повреждении печени тетрахлорметаном

Таблица 2

Влияние «Адаптона-6» на интенсивность процессов СРО, состояние антиокислительной эндогенной системы у белых крыс при остром повреждении печени тетрахлорметаном

Показатели	Сроки, сутки	Интактная (n=6)	Контрольная (n=8)	Адаптон-6 (n=8)
МПА	7	10,8±0,15	17,9±0,92	14,2±1,11*
МДА в крови, нмоль/мл	14	10,8±0,15	19,9±0,11	15,7±1,01*
НМОЛЬ/МЛ	21	10,8±0,15	18,4±0,93	13,4±0,12*
I/ a = a = a = a = a = a = a = a = a = a	7	6,9±0,06	3,6±0,01	5,3±0,02*
Каталаза в крови, мкат/л	14	6,9±0,06	3,1±0,02	4,3±0,02*
WIK41/JI	21	6,9±0,06	4,1±0,03	6,3±0,02*

Как следует из данных, приведенных в таблице 2, повреждение печени тетрахлорметаном вызывает резкую активацию процессов СРО, о чем свидетельствует повышение концентрации продуктов пероксидации липидов в тканях, а также угнетение активности эндогенной антиокислительной системы животных контрольной группы. В частности, под влиянием указанного гепатотоксина в сыворотке крови отмечается накопление одного из конечных продуктов процесса перекисного окисления липидов - малонового диальдегида (МДА), а также снижение активности каталазы. Установлено, что курсовое введение испытуемого средства в указанной дозе сопровождается снижением интенсивности процессов СРО. Так, концентрация МДА в сыворотке крови животных опытной группы на 7, 14 и 21-е сутки снижается соответственно на 21, 21 и 27% по сравнению с аналогичными показателями крыс контрольной группы. Одновременно с этим под влиянием испытуемого средства отмечается повышение мощности антиокислительной системы организма: активность каталазы на 7, 14 и 21-е сутки возрастает на 47, 38 и 53% по сравнению с таковыми у крыс контрольной группы.

#### Обсуждение

Экспериментальные исследования «Адаптона-6» показали, что введение лабораторным животным испытуемого средства в объеме 100 мг/кг (соответствующего экспериментально-терапевтической дозе) существенно повышает устойчивость организма к интоксикации тетрахлометаном. При этом установлено, что более выраженное фармакотерапевтическое действие испытуемое средство оказывает при многократном введении в указанном объеме.

#### Заключение

Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что многокомпонентное растительное средство при курсовом введении в экспериментально-терапевтической дозе обладает выраженной фармакотерапевтической эффективностью при остром повреждении печени животных тетрахлорметаном, о чем свидетельствует нормализация морфофункционального состояния печени животных на более ранних сроках патологического процесса. В частности, на фоне введения испытуемого препарата уменьшаются признаки развития цитолитического и холестатического синдромов, а также нормализуются обменные процессы в печени животных. Установлено, что гепатопротективное действие испытуемого средства на фоне острого токсического повреждения печени обусловлено его способностью ингибировать процессы перекисного окисления липидов и повышать мощность эндогенной антиокислительной системы организма, благодаря чему обеспечивается стабилизация мембранных структур гепатоцитов и нормализуется функционирование мембраносвязанных ферментных систем печени.

#### Литература

- 1. Венгеровский А.И., Маркова И.В., Саратиков А.С. Методические указания по изучению гепатозащитной активности фармакологических веществ // Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. М., 2000. С. 228-232.
- 2. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / // M., 1972. 252 с.
- 3. Гепатозащитное действие адаптогенных фитопрепаратов при остром токсическом повреждении печени / Давыдов В.В. и др. // Традиционная медицина: теоретические и практические аспекты.- Чебоксары, 1996. Ч. 1. С. 7-9.
  - 4. Колб В.Г., Камышников В.С. Клиническая биохимия. Минск, 1976. 231 с.
- 5. Королюк М.А., Иванова Л.И. Методы определения активности каталазы // Лабор. дело. −1988. − № 1. − C. 16-19.
- 6. Кост Е.А. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования. M., 1975. 382 с.
- 7. Меньшиков В.В. (ред.) Лабораторные методы исследования в клинике М. 1987. С. 368.
- 8. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. M., 2000. C. 263.
- 9. Темирбулатов Р.А., Селезнев Е.И. Метод повышения интенсивности свободнорадикального окисления липидсодержащих компонентов крови и его диагностическое значение // Лабор. дело. -1981. -№ 4. - C. 209-211.

Тулесонова Аюна Сергеевна – канд. мед наук, старший преподаватель кафедры фармакологии и традиционной медицины медицинского факультета Бурятского государственного университета. 670002, Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36 а

**Шантанова Лариса Николаевна** – доктор биологических наук, профессор, зав. лабораторией безопасности биологически активных веществ Института общей и экспериментальной биологии СО РАН. 670047, Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6, тел. (3012)433713, E-mail: <a href="mailto:shantanova@mail.ru">shantanova@mail.ru</a>.

**Бальхаев Илларион Митрофанович** – канд. мед. наук, доцент кафедры фармакологии и традиционной медицины медицинского факультета Бурятского государственного университета. 670002, Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36 а

**Shantanova Larisa Nikolaevna** – doctor of biological sciences, professor, head of the laboratory of safety of biologically active substances, Institute of General and Experimental Biology SB RAS. 670047, Ulan-Ude, Sakhyanova str., 6, ph. 43-37-13, E-mail: shantanova@mail.ru.

**Tulesonova Ayuna Sergeevna** – candidate of medical sciences, senior lecturer, department of pharmacology and traditional medicine, medical faculty, Buryat State University. 670002, Ulan-Ude, Oktyabrskaya str., 36 a.

**Balkhayev Illarion Mitrofanovich** – candidate of medical sciences, associate professor, department of pharmacology and traditional medicine, medical faculty, Buryat State University. 670002, Ulan-Ude, Oktyabrskaya str., 36 a.

УДК 615.1/.4

© Н.А. Чекина, С.М. Гуляев, С.А. Чукаев

## Изучение антиоксидантной активности и острой токсичности комплексного растительного противодиабетического средства

В данной работе с использованием ABTS-теста *in vitro* установлена выраженная антиоксидантная активность комплексного противодиабетического растительного средства. Токсикологические исследования показали, что испытуемый экстракт относится к относительно безвредным средствам.

Ключевые слова: сахарный диабет, антиоксидантная активность, острая токсичность.

N.A. Chekina, S.M. Gulyaev, S.A. Chukaev

# The study of antioxidant activity and acute toxicity of complex plant antidiabetic remedy

In this study the expressed antioxidant activity of the complex antidiabetic plant remedy has been determined by means of the use the ABTS-test *in vitro*. Toxicological researches have shown that the subject extract refers to a relatively harmless remedy.

Keywords: diabetes mellitus, antioxidant activity, acute toxicity.

Вторая половина 20-го столетия характеризуется неинфекционной эпидемией сахарного диабета (СД) [10]. Заболеваемость СД увеличивается во всем мире, и особенно в промышленно развитых странах, в основном за счет больных СД 2-го типа. Большая социальная значимость данного заболевания состоит в том, что оно приводит к ранней инвалидизации и летальности, кото-

рые обусловлены наличием поздних сосудистых осложнений [4].

Ключевую роль в развитии сахарного диабета, наряду с генетическими, метаболическими факторами играет окислительный стресс, инициирующий образование свободных радикалов, которые, в свою очередь, запускают процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) цитоплазматических мембран [3, 6, 11].

В последние годы достигнуты определенные успехи в понимании механизмов развития СД и его осложнений, но лечение больных не всегда оказывается достаточно успешным. Именно этим объясняются поиск и внедрение в клиническую практику новых лекарственных препаратов [1]. Несмотря на многочисленные фармакологические достижения по разработке и внедрению синтетических лекарств, фитотерапия сохраняет высокие позиции в лечебном процессе благодаря оптимальному сочетанию результативности и безопасности применения многих препаратов растительного происхождения [7]. Известно также, что лекарственные растения, содержащие в своем составе вещества полифенольной природы, обладают антиоксидантной активностью, что проявляется ингибированием патологического ПОЛ [8].

В Отделе биологически активных веществ (ОБАВ) Института общей и экспериментальной биологии СО РАН (г. Улан-Удэ) разработано многокомпонентное растительное средство с противодиабетической активностью. Исходным сырьем для получения комплексного растительного средства явились следующие растения: побеги черники и пятилистника кустарникового, створки фасоли обыкновенной, корни лопуха большого и др. Получение экстракта сухого проводилось в лабораторных условиях; экстракция проведена методом мацерации.

В результате был получен экстракт сухой в виде аморфного порошка коричневого цвета, с приятным запахом и горьковатым вкусом, высокой степенью гигроскопичности, хорошо растворимый в воде.

К числу первоочередных проблем современной медицины и фармации по праву можно отнести вопрос безопасности лекарственных средств [2]. Создание лекарственных форм предусматривает проведение доклинических исследований, важнейшим из которых является оценка токсичности.

**Цель**: оценка антиоксидантной активности и острой токсичности комплексного растительного противодиабетического средства.

#### Материалы и методы

Для определения степени выраженности антиоксидантной активности испытуемого средства использовали ABTS-тест, представляющий собой модельную систему генерации свободных радикалов in vitro [12]. Антиоксидантную активность оценивали по изменению продукции свободных радикалов в реакционной среде спектрофотометрически при  $\lambda$ =734 нм.

Токсикологические исследования были проведены на 26 крысах линии Wistar обоего пола массой 210-220 г, распределенных на 2 группы. Животным 1-й (n=11) и 2-й групп (n=15) экстракт (разведенный водой очищенной)

вводили соответственно внутрижелудочно и внутрибрюшинно в повышающих дозах — от 2 000 до 11 000 мг/кг. Наблюдение за каждым животным вели с момента введения средства непрерывно в течение первых 3 ч, далее через каждый час в течение 12 ч, в последующие сутки — один раз в день. Регистрировали общее состояние животных, характер поведения, признаки интоксикации и случаи их гибели [5, 9]. Продолжительность эксперимента составила 14 суток, в течение которого после гибели животных их вскрывали и изучали изменения в органах.

### Результаты исследований

Установлено, что испытуемое средство при повышении концентрации с 0,01 мг/мл до 1,0 мг/мл в модельной реакционной среде снижает концентрацию свободных радикалов: величина регистрируемого параметра уменьшалась на 18,7-20,6% по сравнению с контролем (рис. 1). Повышение содержания тестируемого агента в реакционной среде (С=0,3-1,0 мг/мл) уменьшало величину экстинкции реакционной среды на 33,3-68,0%.

В ходе работы по оценке острой токсичности в опытах на животных обнаружено, что при внутрижелудочном введении экстракта признаков интоксикации и гибели животных при максимально возможном разведении средства не наблюдали.

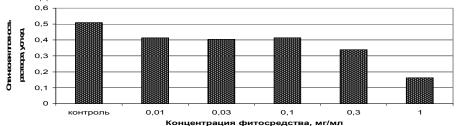


Рис. 1. Оценка антиоксидантных свойств комплексного фитосредства с помощью АВТЅ-теста

При внутрибрюшинном введении животным больших доз фитоэкстракта через 20 мин наблюдали признаки интоксикации, выражающиеся в замедлении ориентировочных реакций, снижении порога болевой и тактильной чувствительности, увеличении частоты и глубины дыхания. Спустя 40 мин с момента введения фитоэкстракта животные находились в лежачем состоянии, практически не реагировали на раздражители, что говорило о нарастании токсического действия испытуемого средства. Через 1,5 ч часть животных погибала от угнетения дыхания. В дозах от 7 500-11 000 мг/кг погибло 75-100% животных.

При осмотре трупа животного видимых изменений обнаружено не было. При вскрытии погибших животных в брюшной полости обнаружили жидкость коричневого цвета (цвет сухого экстракта), полнокровие внутренних органов, печень, почки и селезенка были без видимых изменений, слизистая желудка и кишечника — без кровоизлияний, эрозий и язв.

Спустя первые сутки у выживших животных после внутрибрюшинного введения фитоэкстракта отмечали нормализацию общего состояния. Животные становились более активными, реагировали на внешние раздражители, хорошо принимали воду и корм. В дальнейшем на протяжении опыта среди оставшихся животных летальных исходов не наблюдалось.

Определение параметра острой токсичности многокомпонентного сухого экстракта по методу Кербера для белых крыс показало, что полулетальная доза (ЛД $_{50}$ ) составляет 7 062 мг/кг.

#### Заключение

Таким образом, результаты проведенных экспериментов свидетельствуют о том, что комплексное растительное средство обладает существенной антиоксидантной активностью; очевидно, это объясняется присутствием в составе полифитоэкстракта комплекса природных соединений, обладающих соответствующими свойствами.

По параметрам острой токсичности на животных фитоэкстракт может быть отнесен по классификации К.К. Сидорова к относительно безвредным средствам. Полученные результаты обосновывают целесообразность дальнейшего, более детального изучения фармакологической активности данного многокомпонентного экстракта сухого в качестве средства профилактики и коррекции патологических состояний, вызванных сахарным диабетом.

#### Литература

- 1. Авандия и авандамет в лечении больных СД 2-го типа: влияние на секрецию некоторых гормонов жировой ткани / Г.Г. Мамаева и др. // Терапевтический архив. -2008. -№ 10. -ℂ. 21-26.
- 2. Верстакова О.Л. Методологические принципы токсикологической экспертизы в системе государственной регистрации лекарственных средств: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Старая Купавна, 2010.
- 3. Влияние таурина и тиоктацида на углеводный обмен и антиоксидантную систему крыс при экспериментальном диабете / Н.С. Сапронов и др. // Экспериментальная и клиническая фармакология. -2008. Т. 71. − № 3. С. 34-35.
- 4. Клебанова Е.М., Балаболкин М.И., Креминская В.М. Значение жировой ткани и ее гормонов в механизмах инсулиновой резистентности и развития сахарного диабета 2-го типа // Клиническая медицина. 2007. № 7. С. 20 27.
- 5. К вопросу доклинического изучения мелоксикама и его лекарственных форм в экспериментах на животных / Р.А. Мустафин и др. // Современные наукоемкие технологии. -2010. -№ 2. -C. 16-19.
- 6. Липидснижающее и антиоксидантное действие мексикора у больных сахарным диабетом / Е.М. Клебанова и др. // Терапевтический архив. 2006. № 8. С. 67 70.
- 7. Рябков А.Н. Комплексное биохимическое исследование токсикологических фармакологических свойств препарата из биомассы культуры ткани полисциаса папоротниколистного: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Рязань, 2008.
- 8. Сопоставление антиоксидантных свойств новых препаратов, производных биофлавоноидов и дубильных веществ / Л.В. Яковлева и др. // Экспериментальная и клиническая фармакология. -2001. -T. 64. -№ 2. -C. 55-59.
- 9. Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. М.: Медицина, 2005. 832 с.
- 10. Boosalis M.G. The role of selenium in chronic disease // Nutr. Clin. Pract. -2008. Vol. 23.  $\cancel{N}_2$  2. P. 152-160.

- 11. Dave G., Kalia K. Hyperglycemia induced oxidative stressin type 1 and type 2 diabetic patients with and without nephropathy // Cell. Mol. Biol. −2007. −Vol. 30. № 53. −P. 68-78.
- 12. Re R., Pellegrini N., Proteggente A. et.al. // Free Radic. Biol. & Med. − 1999. Vol. 26. − № 9/10. − P. 1231-1237.

**Чекина Наталия Алексеевна** – аспирант Бурятского государственного университета; тел: 89247744102; e-mail: <u>ivachekin@rambler.ru</u>.

**Гуляев Сергей Миронович** – ст. науч. сотр. Института общей и экспериментальной биологии СО РАН, канд. мед. наук; e-mail: <u>s-gulyaev@inbox.ru</u>.

**Чукаев Сергей Александрович** — зав. кафедрой фармакологии и традиционной медицины Бурятского государственного университета, канд. мед. наук; доцент; e-mail: <a href="mailto:schukaev@mail.ru">schukaev@mail.ru</a>.

Chekina Natalia Alexeevna – postgraduate student, Buryat State University. ph.: 89247744102; e-mail: ivachekin@rambler.ru.

**Gulyaev Sergey Mironovich** – senior researcher, Institute of General and Experimental Biology SB RAS; e-mail: s-gulyaev@inbox.ru.

Chukaev Sergey Alexsandrovich – head of the department of pharmacology and traditional medicine, Buryat State University; e-mail: s\_chukaev@mail.ru

УДК 616/37-002.4-084

© Г.Д. Гунзынов, В.Е. Хитрихеев, Е.Н. Цыбиков, Б.Г. Гармаев, В.П. Саганов, В.П. Будашеев, Ч.В. Содномов

# Опыт хирургического лечения больных с высокими доброкачественными рубцовыми стриктурами гепатикохоледоха

С 1994 по 2011 г. в хирургическом отделении № 1 Республиканской клинической больницы им. Н. А. Семашко прооперировано 20 больных с высокими рубцовыми стриктурами гепатикохоледоха, обусловленными ятрогенным повреждением гепатикохоледоха во время холецистэктомий, у 11 (55%) пациентов — после холецистэктомии лапаротомным доступом, а у 9 (45%) — после лапароскопической холецистэктомии. Гепатикоэнтероанастомоз выполнен в 3 вариантах: прецизионный, на едином транспеченочном и комбинированный. В раннем послеоперационном периоде осложнения наблюдались у 8 больных. Летальных случаев не отмечено.

**Ключевые слова**: лапароскопическая холецистэктомия, доброкачественная стриктура гепатикохоледоха, гепатикоэнтероанастомоз, транспеченочное дренирование

G.D. Gunzynov, V.E. Khitrikheev, E.N. Tsybikov, B.G. Garmaev, V.P. Saganov, V.P. Budasheev, Ch.V. Sodnomov

# The experience of surgical treatment of patients with high benign cicatrical strictures of hepaticocholedochus

From 1994 through 2011, 20 patients with high cicatrical strictures of hepaticocholedochus have been surgically operated in surgical department N = 1 of the Republican clinical hospital named after N. A. Semashko, their deseases have been caused by iatrogenic hepaticocholedochus injury during cholecystecomies, in 11 (55%) patients – after cholecystecomy by laparotomy access and in 9 (45%)

 after laparoscopic cholecystecomy. Hepaticoenteroanastomis has been performed in 3 versions: precision, at unified transhepatic and combined ones. In the early postsurgical period complications have been observed in 8 patients. Lethal cases have not been observed.

**Keywords**: laparoscopic cholecystecomy, benign stricture of hepaticocholedochus, hepaticoenteroanastomosis, transhepatic drainage.

В последние десятилетия наблюдается неуклонный рост числа холецистэктомий в большинстве стран Европы и Америки [3, 5]. В связи с внедрением лапароскопической холецистэктомии возросло количество повреждений желчных протоков [2, 4]. При открытой холецистэктомии частота данного осложнения составляет 0,1-0,8%, при лапароскопической – 0,3-3% [2, 6], а по данным Woods M.S. et al. (1994) – до 4%.

#### Цель исследования

Ретроспективный анализ результатов хирургического лечения больных с высокими доброкачественными стриктурами гепатикохоледоха.

За период с 1994 по 2012 г. в хирургическом отделении Республиканской клинической больницы им. Н.А. Семашко г. Улан-Удэ прооперировано 20 больных с высокими доброкачественными рубцовыми стриктурами гепатикохоледоха.

Возраст больных варьировал от 22 до 63 лет, что в среднем составило  $(43\pm7)$  лет. Мужчин было 3 (15%), женщин – 17 (85%).

Рубцовые стриктуры гепатикохоледоха у всех больных развились после ятрогенных повреждений общего печеночного протока во время холецистэктомий [1]: у 4 (20%) больных после плановых операций, у 16 (80%) — после экстренных. Также выявлено, что повреждения гепатикохоледоха у 11 (55%) пациентов наблюдались после холецистэктомии лапаротомным доступом, а у 9 (45%) — после лапароскопической холецистэктомии.

Во всех случаях для установления диагноза, помимо стандартного клинического обследования, нами выполнялись биохимические исследования крови (общий билирубин с его фракциями, трансаминазы (АСТ, АЛТ), щелочная фосфатаза), УЗИ органов брюшной полости, ЭРХПГ, по показаниям – КТ органов брюшной полости, а также всем больным с наружными желчными свищами – фистулогепатикохолангиография.

Согласно классификации доброкачественных рубцовых стриктур по Э.И. Гальперину (1987), больные распределились следующим образом: стриктура «+1» — 6 пациентов; стриктура «0» — 6; стриктура «-1» — 5 больных; стриктура «-2» — 3 больных.

Результаты.

У всех рассматриваемых нами больных были выявлены осложнения, характерные для рубцовых стриктур гепатикохоледоха (табл. 1).

Таблица 1 Структура осложнений у больных с высокими доброкачественными стриктурами гепатикохоледоха

<b>№</b> п/п	Осложнения	Количество
1	Механическая желтуха	20
2	Холангит	7
3	Наружный желчный свищ	4

Как видно из таблицы 1, механическая желтуха была отмечена у всех 20 пациентов, у 7 (35%) больных выявлены признаки холангита, что в значительной степени усугубляло тяжесть состояния больных и представляло сложную задачу для клиницистов. В 4 случаях наблюдался наружный желчный свищ, наличие которого позволило нам выполнить фистулогепатикографию и достаточно четко установить уровень стриктуры.

В дальнейшем после предоперационной подготовки объем и интенсивность которой зависели от выраженности указанных выше осложнений, 19 больным были предприняты реконструктивные оперативные вмешательства, а 1 пациенту — восстановительное пособие. При выборе операции доминирующим фактором являлись уровень и протяженность рубцового процесса общего печеночного протока.

При низких стриктурах («+1», «0») после максимально полного иссечения рубцовых тканей выполняли прецизионный гепатикоэнтероанастомоз на петле тонкой кишки, выключенной по Ру. При высоких стриктурах типа «-2», в зависимости от полноты иссечения деградированных тканей, накладывали либо прецизионный гепатикоэнтероанастомоз, либо гепатикоэнтероанастомоз на транспеченочных дренажах. При этом могли быть такие вариации гепатикоеюноанастомозов, как прецизионный анастомоз с одним из долевых протоков и анастомоз на транспеченочном дренаже с другим долевым протоком (комбинированный) (табл. 2).

Таблица 2 Варианты выполненных гепатикоеюноанастомозов

No	Варианты гепатикоеюноанастомозов	Количество	Тип
$\Pi/\Pi$		больных	стриктуры
1	Прецизионный	6	«+1», «0»
2	На едином сменном транспеченочном дренаже	11	«-2», «-1»
3	Комбинированный	3	«-2»

Транспеченочные дренажи закономерно применялись у больных с высокими стриктурами типа «-2». Летальных исходов в послеоперационном периоде не было. Из специфических осложнений отмечали нагноения послеоперационных ран, биломы брюшной полости, абсцедирование билом. Все объемные жидкостные скопления брюшной полости подверглись пункциям под УЗИ – контролем. Из неспецифических осложнений отмечали гипостатическую пневмонию, экссудативный плеврит, которые были успешно пролечены плевральными пункциями и антибактериальной терапией (табл. 3).

Таблина 3

# Послеоперационные осложнения после гепатикоеюноанастомозов при высоких доброкачественных рубцовых стриктурах гепатикоеюноанастомоза

No	Виды осложнений				
$\Pi/\Pi$	Специфические	Количество	Неспецифические	Количество	
1	Harvaavya z/a nav		Гипостатическая	5	
1	Нагноение п/о ран	3	пневмония	3	
2	Биломы брюшной	2	Экссудативный плеврит	4	
2	полости	2	Экссудативный плеврит	т	
3	Абсцессы брюш-	1		_	
3	ной полости	1		-	

Отдаленные результаты прослежены у всех больных, которые признаны удовлетворительными.

Таким образом, полученные результаты позволили прийти к выводу, что оптимизированная диагностика больных с высокими доброкачественными стриктурами гепатикохоледоха и дифференцированная тактика хирургического лечения позволяют достигнуть хороших результатов, хотя и требуют дальнейших разработок.

#### 

- 1. Кузин Н.М. Хирургические болезни / под ред. М.И.Кузина. М.: Медицина, 2006.
- 2. Савельев В.С., Гальперин Э.И. 50 лекций по хирургии / под ред. В.С. Савельева. М.: Медиа медика, 2004.
- 3. Traverso L.William. Risk Factors for Intraoperative Injury During Cholecystectomy. Annals of Surgery. Vol. 229. № 4. 1999. April.
- 4. Fletcher D.R., Hobbs M.S.T., Tan P. et al. Complications of cholycystectomy: risks of the laparoscopic approach and protective effects of operative cholangiography a population-based study. Ann Surg 1999; 229: 449-457.
- 5. Bachellier P., Nakano H.; Weber J.C.; Lemarque P.; Oussoultzoglou E.; Candau C.; Wolf P.; Jaeck D. Surgical repair after bile duct and vascular injuries during laparoscopic cholecystectomy: when and how? World J. Surg. 01 Oct. 2001; 25(10): 1335-1345.
  - 6. Tocchi A., Costa G., Lepre L., Liotta G., Mazzoni G., Sita A. The Long-Term Outcome of

Hepaticojejunostomy in the Treatment of Benign Bile Duct Strictures. Annals of Surgery. Vol. 224. № 2. – August, 1996.

7. Woods M.S., Traverso L.W., Kozarek R.A. et al. Characteristics of biliary tract complications during laparoscopic cholecystectomy. A multi-institutional study. Am. J. Surg. 1994; 167:27-34.

**Гунзынов Галан Дамбиевич** – д-р мед. наук, зав. хирургическим отделением Республиканской клинической больницы (РКБ) им. Н.А. Семашко.

**Хитрихеев Владимир Евгеньевич** – д-р мед. наук, профессор, декан лечебного факультета, зав. кафедрой госпитальной хирургии БГУ.

**Цыбиков Еши Нянюевич** – д-р мед. наук, директор Бурятского филиала НЦ РВХ СО РАМН

**Гармаев Борис Гатыпович** — канд. мед. наук, зав. гнойно-хирургическим отделением РКБ им. Н.А. Семашко.

**Саганов Владислав Павлович** – канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной хирургии БГУ

**Будашеев Вячеслав Петрович** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. Бурятского филиала НЦ РВХ СО РАМН.

**Содномов Чингис Валерьевич** – врач-хирург отделения гнойной хирургии РКБ им. Н.А. Семашко.

**Gunzynov Galan Dambievich** – doctor of medical sciences, head of surgical department, Republican clinical hospital; (RCH) named after N.A. Semashko.

**Khitrikheev Vladimir Evgenevich** – doctor of medical sciences, professor, dean of medical faculty, head of hospital surgery department, Buryat State University.

Tsybikov Eshi Nyanuevich - doctor of medical sciences, director of Buryat Branch RVS SB RAMS.

**Garmaev Boris Gatypovich** – candidate of medical sciences, head of purulent surgical department, RCH named after N.A. Semashko.

**Saganov Vladislav Pavlovich** – candidate of medical sciences, associate professor, hospital surgery department, Buryat State University.

**Budasheev Vyacheslav Petrovich** – candidate of medical sciences, senior researcher, Buryat Branch SC RVS SB RAMS.

**Sodnomov Chingis Valerevich** – surgeon, purulent surgical department, RCH named after N.A. Semashko..

УДК 616.33

© Т.А. Ажунова, П.Б. Лубсандоржиева

# Фармакотерапевтическая эффективность комплексного растительного средства при экспериментальном колите и дисбактериозе

Установлено, что комплексное растительное средство при экспериментальном дисбактериозе и энтероколите оказывает бактерицидное и защитное действие при повреждении слизистой оболочки тонкого кишечника

**Ключевые слова:** «Фитокол», экспериментальный дисбактериоз, энтероколит.

T.A. Azhunova, P.B. Lubsandorzhieva

# Pharmacotherapeutic efficiency of a complex phytoremedy in experimental colitis and dysbacteriosis

It is revealed that a complex phytoremedy has bactericidal and protective effect in injury of small intestine mucosa at experimental dysbacteriosis and enterocolitis.

Keywords: «Phytocol», experimental dysbacteriosis, enterocolitis.

Проблема острых кишечных инфекций (ОКИ) по-прежнему остается актуальной. Все большее значение в этой патологии приобретает дисбактериоз кишечника [1; 3]. По Российской Федерации, согласно данным Минздравсоцразвития (2006), практически 90% населения страдает дисбактериозами кишечника различной степени проявления. Понятие «дисбактериоз кишечника» означает количественное и/или качественное изменение нормальной микрофлоры под влиянием ряда факторов, ведущих к нарушению ее антагонистических и других биологических свойств.

Хронический энтероколит — хроническое заболевание кишечника воспалительно-дистрофического характера. Оно пагубно влияет на слизистую оболочку кишечника, его двигательную, секреторную и прочие функции. Хронический энтероколит могут вызвать разнообразные причины: инфекции, паразиты, токсины, аллергии и механические повреждения кишечника. Хронический энтероколит проявляется в зависимости от фазы заболевания, состояния иммунитета и выраженности дисбактериоза [2; 4; 6].

В настоящее время для профилактики предупреждения осложнений и рецидивов, а также для ликвидации остаточных явлений широко используются средства растительного происхождения. Лекарственные растения и фитопрепараты имеют одну важную особенность. Они прежде всего являются живыми организмами и в этой связи синтезируют вещества, более физиологичные по отношению к организму человека, действуют на больной организм мягко, не вызывая побочных явлений, а также способствуют благоприятным отдаленным результатам. Для лечения хронического энтероколита оптимальным является использование фитосредств, которые обладают вяжущим, противовоспалительным и антимикробным действием [8].

В Отделе биологически активных веществ Института общей и экспериментальной биологии СО РАН разработано комплексное растительное средство (условное название «Фитокол»), которое включает сухие экстракты, полученные из листьев тысячелистника обыкновенного, цветков ромашки аптечной, листьев бадана толстолистного и листьев мяты перечной.

## Материалы и методы

Эксперименты выполнены на крысах линии Wistar обоего пола с исходной массой 145-170 г., содержащихся на стандартном рационе кормления вивария

ИОЭБ СО РАН. Эксперименты проводились на лабораторных животных в соответствии с «Правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей».

Ростостимулирующую активность «Фитокола» по отношению к бифидобактериям оценивали in vitro. Штамм Bifidobacteriumbifidum 1 был получен из МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского (Москва). Изучали действие различных объемов «Фитокола» (0,1-1,0 мл) на рост бифидобактерий на среде Блаурокка. Оценку антибактериальной активности «Фитокола» осуществляли методом двукратных серийных разведений в жидкой питательной среде. В качестве тест-объектов использовали музейные культуры условно-патогенных бактерий: Escherihiacoli 408 Новгородская, Staphylococcusaureus 209Р, Proteusvulgaris H50, Streptococcusfaecalis, Pseudomonasaeruginosa ATCC 10145.

Антибиотиковый дисбактериоз у белых крыс вызывали введением канамицина в дозе 50 мг/кг внутрижелудочно 1 раз в сутки в течение 5 дней. «Фитокол» вводили внутрижелудочно в дозе 250 мг/кг (экспериментальнотерапевтическая доза) в форме водного раствора в объеме 10 мл/кг в течение 21 дня 1 раз в сутки в объеме 10 мл/кг. Микробиологическое исследование содержимого тонкого и толстого кишечника производили на 7, 14 и 21-е сутки наблюдения [5].

Экспериментальный энтероколит у крыс вызывали внутрижелудочным введением касторового масла в объеме 10 мл/кг массы в течение 5 дней. «Фитокол» вводили внутрижелудочно в дозе 250 мг/кг в объеме 10 мл/кг 1 раз в сутки в течение 21 дня, начиная с первого введения касторового масла [1]. Исследования проводили через 7, 14 и 21-е сутки от начала эксперимента. Контрольные животные получали воду, очищенную по аналогичной схеме, в эквиобъемных количествах.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ Statistica 9.0 [7].

#### Результаты и обсуждение

Установлено, что указанное растительное средство обладает ростостимулирующей для бифидобактерий активностью. Прирост культуры бифидобактерий после 16 ч культивирования увеличивался в 1,4 раза. Также показано, что «Фитокол» обладает выраженной антибактериальной активностью по отношению к условно-патогенным бактериям. Анализ нарушений микрофлоры кишечника под действием канамицина позволил выявить наиболее характерные признаки дисбактериоза: снижение количества бифидобактерий, лактобацилл, повышение обсемененности кишечника Е. coli, Staphyloccocuss и Candida sp.

Таблица 1 Влияние «Фитокола» на состав микрофлоры толстого кишечника крыс при канамициновом дисбактериозе

Микроорганизмы	Группы животных				
	Интактная	Контрольная	Опытная		
		(канамицин)	(канамицин +		
			«Фитокол»		
E.coli	$3,91 \pm 0,08$	$5,45\pm0,33$	$5,20\pm0,38$		
Bifidobacterium sp.	$7,34 \pm 0,09$	$5,34\pm0,12$	$6,01\pm0,03^*$		
Lactobacterium sp.	$7,25 \pm 0,03$	$4,97 \pm 0,15$	$5,96\pm0,06^*$		
Staphylococcus sp.	$2,03\pm0,12$	$4,23\pm0,19$	$2,51\pm0,39^*$		
Candida sp.	$1,15\pm0,08$	$5,20\pm0,14$	$4,93 \pm 0,16$		
	14 сутки				
E.coli	$3,91\pm0,08$	$5,17\pm0,61$	$4,48 \pm 0,54$		
Bifidobacterium sp.	$7,34 \pm 0,09$	$5,56 \pm 0,05$	$6,94\pm0,09^*$		
Lactobacterium sp.	$7,25 \pm 0,03$	$5,08\pm0,54$	$6,19\pm0,28^*$		
Staphylococcus sp.	$2,03\pm0,12$	$3,96 \pm 0,33$	$2,11\pm0,65^*$		
Candida sp.	$1,15\pm0,08$	$5,06 \pm 0,45$	4,39± 0,07*		
	21 cy	утки			
E.coli	$3,91\pm0,08$	$4,61\pm0,09$	$4,06\pm0,54$		
Bifidobacterium sp.	$7,34\pm0,09$	$6,81\pm0,06$	$7,14\pm0,28^*$		
Lactobacterium sp.	$7,25 \pm 0,03$	5,99± 0,41	$7,38\pm0,25^*$		
Staphylococcus sp.	2,03± 0,12	$3,44 \pm 0,16$	2,15± 0,89		
Candida sp.	$1,15\pm0,08$	$4,34\pm0,11$	$3,62\pm0,16^*$		

Примечание:  $^*$ -здесь и далее разница достоверна по сравнению с контролем при  $P \le 0,05$ 

Курсовое введение «Фитокола» на фоне канамицинового дисбактериоза оказывает благотворное влияние на микроэкологическое состояние кишечника. Уже на 7-е сутки после отмены канамицина уровень представителей индигенной микрофлоры — бифидобактерий и лактобацилл — существенно превосходил значения у животных контрольной группы. Восстановление содержания анаэробного компонента микрофлоры кишечника сопровождалось элиминацией из пищеварительного тракта условно-патогенных микроорганизмов (табл. 1).

Изучено лечебно-профилактическое влияние «Фитокола» на течение экспериментального энтероколита, вызванного введением касторового масла крысам. Как показали результаты проведенных исследований, на фоне введения «Фитокола» крысам с экспериментальным энтероколитом в 2,5 раза уменьшалась частота дефекаций по сравнению с показателями в контроле.

Изучали пропульсивную активность «Фитокола». Взвесь древесного угля вводили внутрижелудочно однократно в объеме 0,25 мл (1 г древесного угля на 10 мл воды) [5]. «Фитокол» вводили внутрижелудочно однократно в дозе 250 мг/кг в объеме 10 мл/кг перед введением водной суспензии древесного угля (табл. 2).

Таблица 2 Влияние «Фитокола» на скорость продвижения по кишечнику древесного угля у крыс

Группы животных	Кишечная пропульсия, см	Относительная
		активность,%
Интактная	44,0± 1,8	100
«Фитокол»	$33,6\pm2,1^*$	76

Как следует из таблицы 2, указанное средство на 24% снижало пропульсивную активность кишечника у крыс.

Таким образом, «Фитокол» обладает ростостимулирующим влиянием по отношению к бифидобактериям, обладает антибактериальной активностью по отношению к условно-патогенным микробам. При экспериментальном дисбактериозе нормализует показатели микробного пейзажа кишечного тракта, снижает перистальтическую подвижность кишечника. При экспериментальном энтероколите оказывает протекторное действие на слизистую оболочку кишечника, ускоряет инволюцию деструктивных изменений в кишечнике. Вяжущим действием обладает прежде всего такая группа биологически активных веществ, как дубильные вещества. Дубильные вещества представляют собой полифенолы с высокой молекулярной массой, что позволяет им взаимодействовать с белками слизистой оболочки, уплотняя ее и ограничивая очаг воспаления. Более выраженные антимикробные свойства проявляют эфирномасличные растения. Эфирные масла представляют собой сложные смеси терпеноидов, которые обусловливают антимикробное, противовоспалительное и спазмолитическое действие фитопрепаратов.

Таким образом, вяжущим действием обладают корни бадана толстолистного; противовоспалительным действием — листья тысячелистника обыкновенного, цветки ромашки аптечной; антимикробной активностью — цветки ромашки аптечной и листья мяты перечной.

Полученные данные аргументируют целесообразность применения «Фитокола» в комплексной профилактике различных форм язвенных колитов и его осложнений, а также для удлинения периодов ремиссии неспецифического язвенного колита.

Литература

- 1. Воробьев А.А., Абрамов Н.А., Бондаренко В.М. Дисбактериоз актуальная проблема медицины // Вестн. РАМН. 1997. № 3. С. 4-7.
- 2. Златкина А.Р. Терапевтическая стратегия при хронических энтеропатиях // Болезни органов пищеварения.  $-2002. \mathbb{N} \cdot 1. \mathrm{C}.$  4-6.
- 3. Копанев Ю.А. Дисбактериоз кишечника и дисбиотические реакции у детей // Педиатрия. -2002. -№ 6. -C. 100-103.
- 4. Рапопорт С.И. Антибиотикоассоциированный энтероколит // Клиническая медицина. 2004. № 1. С. 60-61.
- 5. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. М., 2001. 764 с.
- 6. Рязанова Е.С. Фитотерапия хронических энтероколитов: материалы 68-й Междунар. науч. студ. конф. Томск, 2009. С. 51-53.
- 7. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях.  $M_{\odot}$ , 2001. 256 с.
  - 8. Соколов С.Я. Фитотерапия и фитофармакология. М., 2000. 967 с.

**Ажунова Татьяна Александровна** – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник Института Общей и экспериментальной биологии СО РАН. 670047, Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6. Тел. 433713, e-mail: <u>t.azhunova@mail.ru</u>

**Лубсандоржиева Пунцик Базыровна** – канд. хим.-фармацевт. наук, ст. науч. сотр. Института общей и экспериментальной биологии СО РАН. 670047, Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6. тел. 433463

**Azhunova Tatyana Alexandrovna**— doctor of biological sciences, leading researcher, Institute of General and Experimental Biology SB RAS.670047, Ulan-Ude, Sakhyanova str., 6. ph. 433713, e-mail: t.azhunova@mail.ru

**Lubsandorzhieva Puntsik Bazyrovna** – candidate of pharmaceutical sciences, senior researcher, laboratory of medical and biological researches, Institute of General and Experimental Biology SB RAS. 670047, Ulan-Ude, Sakhynova str., 6. ph. 433463.

УДК 616.002.77(571.54) Б 287

© Т.И. Батудаева, И.М. Дашанимаева

## Распространенность ревматических заболеваний среди взрослого населения г. Улан-Удэ в 2007-2011 гг.

В представленной работе проведен анализ динамики распространенности и первичной заболеваемости ревматической патологией в г. Улан-Удэ за последние 5 лет. Показано ежегодное увеличение обращений за медицинской помощью пациентов с различными ревматическими болезнями, из них более 90% составляют случаи костно-мышечных заболеваний. Наиболее частой причиной обращений в поликлинику является остеоартрит. Наряду с этим уменьшается доля лиц, страдающих ревматизмом.

**Ключевые слова:** ревматические болезни, распространенность, заболеваемость, инвалидизация.

T.I. Batudaeva, I.M. Dashanimaeva

# Prevalence of rheumatic diseases in adult population of Ulan-Ude in 2007-2011

In the article the dynamics of prevalence and primary morbidity of rheumatic pathologies in Ulan-Ude has been analyzed for the last 5 years. The annual increase of requests for medical care of patients with rheumatic diseases has been stated, more than 90% of them are the cases of osteomuscular diseases. Osteoarthritis is the most frequent cause to visit polyclinic. At the same time the number of people suffering from rheumatism has been reducing.

Keywords: rheumatic diseases, prevalence, morbidity, disability.

## Актуальность проблемы

Ревматические заболевания занимают значительное место в структуре общей заболеваемости населения во всех странах мира, включая Россию. Известно, что болезни опорно-двигательного аппарата являются одной из основных причин временной утраты трудоспособности, занимая 2-3-е места по дням и случаям нетрудоспособности среди всех регистрируемых классов болезней, а доля общей инвалидности в связи с ревматическими заболеваниями среди всех инвалидов занимает около 10% [3]. Общепризнанным считается тот факт, что ревматические заболевания находятся на одном из первых мест [4] по уровню своего негативного влияния на современное общество в связи с постоянно увеличивающейся распространенностью, потенциальным поражением любых возрастных групп населения, склонностью к хроническому течению, прогрессированию и связанной с этим ранней инвалидизацией. Учитывая перечисленные факторы, необходимо отметить, что помощь пациентам ревматологического профиля должна быть своевременной, квалифицированной и доступной.

#### Обсуждение результатов

Ревматологическая служба г. Улан-Удэ в течение ряда лет представлена по штатному расписанию 4 ставками, однако единственный специалист, осуществляющий ревматологический прием, работает в поликлинике № 2, в других поликлиниках ставки не заняты или отсутствуют. Поскольку пациенты представляют собой разнородную группу, больные с пороками сердца ревматической этиологии наблюдаются у кардиолога, а пациенты с суставным синдромом и диффузными заболеваниями соединительной ткани (ДБСТ) — у участковых терапевтов. Такой подход оправдан в случаях порока сердца, где преобладают жалобы и клиника сердечной патологии, в связи с чем наблюдение у кардиолога является целесообразным. Но больные с суставными болезнями и ДБСТ не всегда имеют возможность получить консультацию специалиста-ревматолога. Должность главного ревматолога Комитета здравоохранения Администрации г. Улан-Удэ является внештатной, и прием боль-

ных не осуществляется. Получить консультацию главного ревматолога Министерства здравоохранения РБ также представляет определенные сложности в связи с новыми финансовыми отношениями между республиканскими и муниципальными учреждениями здравоохранения. В результате часть пациентов получает консультации и рекомендации у специалистов в хозрасчетных медицинских учреждениях.

Несмотря на отсутствие специалистов-ревматологов, количество обращений в связи с ревматической патологией продолжает расти (табл. 1). Так, в 2011 г. по обращаемости в поликлиники г. Улан-Удэ зарегистрировано 9 929 больных с различными ревматическими болезнями, что выше показателя 2010 г. более чем на 7%. Необходимо отметить, что ежегодный прирост обращений в связи с ревматической патологией составляет от 4,9 (2008 г.) до 10,5% (2010 г.). Число впервые зарегистрированных случаев ревматических заболеваний в отчетном году осталось на уровне 2010 г. (табл. 1).

Таблина 1

Численность	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.	2011 г.
населения	263364	294301	287140	288502	297 030
Зарегистриро-	7599	7972	8386	9265	9929
вано больных: – абс.	2,89	2,71	2,92	3,21	3,34
-%					
Зарегистриро-					
вано					
c ds (+): – aбc.	1058	887	1116	1500	1490
-% от числа зарегистриро- ванных	13,9	11,1	13,3	16,2	15,0

Как видно из приведенной таблицы, число обращений растет не только за счет роста численности обслуживаемого поликлиниками населения, наблюдается и истинный рост этого показателя, что отражают цифры распространенности ревматических болезней (табл. 2). Первичная заболеваемость в 2011 г. осталась сравнимой с 2010 г.

Абсолютное число зарегистрированных в ЛПУ города больных ревматизмом среди взрослых в течение последних лет остается на одном уровне (табл. 3), наряду со значимым ростом числа больных, страдающих патологией костно-мышечной системы (БКМС) и диффузными болезнями соединительной ткани (ДБСТ).

Таблица 2 Распространенность и заболеваемость ревматическими болезнями по г. Улан-Удэ на 100 000 населения

	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.	2011 г.
Распространен-	2885,4	2708,8	2920,5	3211,4	3342,8
Заболеваемость	401,0	301,4	388,7	519,9	501,6

Таблица 3 Структура ревматических болезней

	Ревма	атизм	БКМС+ ДБСТ		
	абс.	%	абс.	%	
2007 г.	762	10,0	6837	90,0	
2008 г.	736	9,2	7236	90,8	
2009 г.	740	8,8	7646	91,2	
2010 г.	733	7,9	8532	92,1	
2011 г.	733	7,4	9196	92,6	

При анализе движения диспансерных больных ревматизмом в 2008-2009 гг. отмечено превышение числа взятых под диспансерное наблюдение над количеством снятых с учета пациентов, а затем в 2010-2011 гг. стабилизация этих показателей, в связи с чем число пациентов, состоящих на диспансерном учете с данной нозологией в целом по ЛПУ города, в течение последних лет остается на одном уровне (табл. 4). До 2007 г. в течение более 10 лет ежегодно наблюдалось уменьшение числа пациентов, страдающих ревматизмом и состоящих на диспансерном учете, в связи с превышением числа снимаемых с учета над количеством больных, взятых под диспансерное наблюдение [1].

 Таблица 4

 Движение диспансерных больных всеми формами ревматизма

	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.	2011 г.
Состояло больных					
на «Д» учете					
	680	667	679	688	685
Взято на «Д» учет					
всего	88	71	62	54	64

c ds (+)	3	6	15	10	5
Снято с «Д» учета					
всего в связи со смер-	101	59	53	57	65
тью	7	8	8	6	6
Состоит на конец года	667	679	688	685	684

Данная тенденция может свидетельствовать о том, что на диспансерном учете в настоящее время состоят пациенты, имеющие клинические проявления порока сердца, при переезде и снятии с учета в одной поликлинике они обращаются в ЛПУ по новому месту жительства. Больные, не имеющие симптомов заболевания, находящиеся на ранней стадии развития порока сердца, за медицинской помощью не обращаются, что нельзя назвать правильной тактикой ведения этих пациентов.

В течение последних четырех лет отсутствуют зарегистрированные случаи острой ревматической лихорадки (ОРЛ) в поликлиниках г. Улан-Удэ (табл. 5). Однако настораживает рост в 2009 и 2010 гг. количества новых случаев ревматизма, выявленных впервые в стадии сформировавшегося порока сердца (ХРБ), что является показателем отсутствия настороженности врачей в отношении выявления ревматизма в активной фазе воспаления (табл. 5).

Таблица 5 Количество случаев ОРЛ и ХРБ в г. Улан-Удэ по годам

	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.	2011 г.
Зарегистрировано ОРЛ					
всего:	1	0	0	0	0
в т.ч. с ds +:	0	0	0	0	0
Зарегистрировано ХРБ					
всего:	761	736	740	733	733
в т.ч. с ds +:	3	6	15	10	5

Распространенность ревматических заболеваний в пересчете на 100 000 чел. населения представлена в таблице 6, из которой видно, что в отличие от ситуации с ревматизмом болезненность по заболеваниям костномышечной системы, таким как остеоартроз (ОА), подагра, а также диффузные заболевания соединительной ткани (ДБСТ) растет, а по отдельным нозологиям, таким, как ревматоидный артрит (РА), анкилозирующий спондилит (АС), остается на стабильных цифрах.

 Таблица 6

 Распространенность по нозологиям на 100 000 населения

Нозология	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.	2011 г.
ОРЛ	0,4	0	0	0	0
ХРБ	289,0	250,1	257,7	254,1	246,8
PA	244,5	231,7	246,6	252,3	249,5
AC	45,6	38,4	43,9	45,4	46,8
ДБСТ	43,7	39,4	43,9	46,1	46,5
OA	2199,2	2037,4	2210,4	2479,4	2638,1
Подагра	38,7	40,8	53,3	65,9	62,6
PeA	19,7	65,9	58,9	59,6	43,4
ВСЕГО:	2885,4	2708,8	2920,5	3211,4	3342,8

Распространенность БКМС в г. Улан-Удэ сравнима с цифрами, полученными в целом по Российской Федерации. Так, распространенность РА в стране составляла 249,6 на 100 000 населения, АС – 30,0, ДБСТ – 39,5, ОА – 2591,8, РеА – 44,4 соответственно (данные за 2007 г.) [4]. Таким образом, статистические данные, полученные по обращаемости больных в поликлиники за медицинской помощью, не отличаются в нашем городе от статистических материалов Минздравсоцразвития России. Однако эпидемиологические исследования, проведенные в некоторых регионах России, значимо отличаются от официальных данных и оказываются сравнимы с результатами исследования американской популяции США [2, 6, 7]. Сравнительные данные приведены в таблице 7, они свидетельствуют о том, что истинная распространенность ревматических заболеваний в несколько раз превышает цифры официальной статистики, т.е. большое количество больных в нашей стране либо не обращаются к врачу, либо лечатся с другим диагнозом.

Таблица 7
Показатели распространенности отдельных ревматических заболеваний на 100 000 населения

Нозология	Статистические данные МЗиСР	Эпидемиологические данные [2]	Материалы по США [6, 7]
PA	249,6	610	600
AC	30,0	100	300*
ДБСТ	39,5	120	990

OA	2591,8	13300	12560
Подагра	-	310	1395
PeA	44,4	500	-

<sup>\* –</sup> суммированы все спондилоартриты (АС, РеА, псориатический, энтеропатические)

Первичной заболеваемости ОРЛ в течение последних пяти лет не регистрируется (табл. 8). В 2011 г. продолжился рост заболеваемости подагрой, АС, сохраняются высокие цифры заболеваемости остеоартрозом. Значительно снизились показатели первичной выявляемости ХРБ, РА, ДБСТ.

Таблица 8 Заболеваемость по нозологиям на 100 000 населения

Нозология	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.	2011 г.
ОРЛ	0	0	0	0	0
ХРБ	1,1	2,0	5,2	3,5	1,7
PA	9,9	7,5	11,1	10,4	6,7
AC	1,9	1,0	1,7	1,4	2,7
ДБСТ	1,5	0,7	3,1	1,4	0,3
OA	373,6	271,8	350	488,4	474,0
Подагра	2,3	4,1	4,2	4,5	5,0
PeA	10,3	13,9	11,5	8,7	10,4
ИТОГО:	401,0	301,4	388,7	519,9	501,6

Число больных, получивших впервые группу инвалидности, представлено в следующей таблице, при этом удельный вес пациентов, состоявших ранее на «Д» учете, в последние годы составляет более 50% (табл. 9).

Таблица 9 Количество больных, признанных инвалидами впервые

		2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.	2011 г.
Всего		76	102	122	87	62
Из них на «Д» учете более 1 года	абс. %	49 64,5	60 58,8	44 36,1	48 55,2	43 69,4

Наиболее часто инвалидизируются пациенты, страдающие РА, ХРБ и ОА. В абсолютных цифрах преобладают больные ОА, но при анализе относительных цифр видно, что РА и ХРБ являются значительно более тяжелой патологией (табл. 10).

С 2009 г. наметилась тенденция к уменьшению удельного веса больных ХРБ, РА, ОА, получивших группу инвалидности впервые (табл. 10).

Таблица 10

# Удельный вес больных, получивших впервые группу инвалидности (в % к зарегистрированным случаям заболевания)

	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.	2011 г.
ХРБ	0,9	2,9	3,2	3,0	2,2
PA	3,1	3,2	3,8	2,1	1,1
OA	0,6	0,9	0,9	0,5	0,4

#### Выводы

- 1. Продолжается ежегодное увеличение числа обращений в поликлиники города больных с ревматическими заболеваниями.
- 2. В структуре ревматических заболеваний сохраняется рост зарегистрированных случаев болезней костно-мышечной системы.
- 3. С 2007 г. в г. Улан-Удэ не выявлено ни одного впервые выявленного случая острой ревматической лихорадки.
- 4. Продолжается рост числа зарегистрированных случаев остеоартроза, подагры, диффузных заболеваний соединительной ткани.
  - 5. Растет первичная заболеваемость по остеоартрозу и подагре.
- 6. С 2009 г. наметилась тенденция к снижению случаев первичного выхода на инвалидность по XPБ, PA и OA.
- 7. Более 50% пациентов, впервые признанных инвалидами, состоят на «Л» учете более 1 года.
- 8. Имеется настоятельная необходимость в развитии ревматологической службы в г. Улан-Удэ.

#### Литература

- 1. Батудаева Т.И., Ефремова О.К. Амбулаторная ревматологическая служба г. Улан-Удэ в 2005-2009 гг. // Развитие амбулаторно-поликлинической помощи в Железнодорожном районе г. Улан-Удэ: состояние и перспективы развития: материалы юбил. конф. Улан-Удэ: Нова-Принт, 2010. С. 11-17.
- 2. Распространенность ревматических заболеваний по данным эпидемиологического исследования / Галушко Е.А. и др. // Научно-практическая ревматология. 2008. №2. (Приложение).
- 3. Насонова В.А., Фоломеева О.М., Эрдес Ш. Ревматические болезни в России в начале XXI в. // Научно-практическая ревматология. 2003. №1. С. 6-10.

- 4. Пфлюгер Б. Оценка глобального бремени костно-мышечных заболеваний // Научно-практическая ревматология. 2001. №4. С. 4-9.
- 5. Фоломеева О.М., Галушко Е.А., Эрдес Ш. Распространенность ревматических заболеваний в популяции взрослого населения России и США // Научно-практическая ревматология. 2008. №4.- С. 4-13.
- 6. Helmick C.G., Felson D.T., Lawrence R.C. et al. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States // Part I. Arthr. Rheum. 2008. 58. P. 15-25.
- 7. Lawrence R.C., Felson D.T., Helmick C.G. et al. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States // Part II. Arthr. Rheum. 2008. 58. P. 26-35.

**Батудаева Татьяна Ивановна** – канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой терапии №2, БГУ. 670047, г. Улан-Удэ, ул. Пирогова, 30A, Республиканский Госпиталь для ветеранов войн. Тел./факс 416670. E-mail: <a href="mailto:batudaeva@gmail.com">batudaeva@gmail.com</a>

Дашанимаева Ирина Михайловна – канд. мед. наук, старший преподаватель кафедры терапии №2, БГУ. 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36A. Тел./факс 448255.

**Batudaeva Tatiana Ivanovna** – candidate of medical sciences, associate professor, head of the department of therapy №2, Buryat State University. 670047, Ulan-Ude, Pirogov str., 30A, Buryat Republican Hospital for War Veterans. ph. / Fax 416 670. E-mail: batudaeva@gmail.com

**Dashanimaeva Irina** – candidate of medical sciences, senior lecturer, department of therapy №2, Buryat State University. 670002, Ulan-Ude, Octyabrskaya str., 36A. ph. / Fax 448 255.

УДК 615.322

© А.С. Тулесонова, Л.Н. Шантанова, И.М. Бальхаев

# Мембраностабилизирующее действие растительного средства «Адаптон-6»

В статье представлены результаты изучения особенностей влияния многокомпонентного растительного средства «Адаптон-6» на устойчивость биологических мембран.

**Ключевые слова.** Биологические мембраны, «Адаптон-6», гемолиз.

A.S. Tulesonova, L.N. Shantanova, I.M. Balkhayev

#### Membrane stabilizing effect of herbal remedy "Adapton-6"

The article presents the results of the study of characteristics of multicomponent herbal remedy "Adapton-6" influence on the stability of biological membranes.

Keywords: biological membranes, "Adapton-6", hemolysis.

В последние годы наблюдается значительное снижение показателей уровня здоровья и рост заболеваемости населения вследствие ряда объективных причин, среди которых важное значение имеют резкое ухудшение экологической обстановки, интенсификация ритма жизни, снижение социальной защищенности широких слоев населения. В связи с этим актуальной проблемой является поиск новых эффективных природных адаптогенов из экологически чистых, экономически выгодных и широко распространенных видов расти-

тельного и животного сырья. В этом плане перспективным направлением представляется разработка многокомпонентных растительных средств на основе тибетских рецептурных прописей. В связи с вышеизложенным было разработано новое многокомпонентное растительное средство, условно названное «Адаптон-6», в состав которого входит сырье природного происхождения: плоды шиповника (*Roza cinnamomea* L.), боярышника (*Crataegus Sanguinea* Pall.), облепихи (*Hippophae rhamnoides* L.), корни астрагала (*Astragalus dasyanthus* Pall.), левзеи (*Rhaponticum carthamoides* (Willd. Iljin.) и корневища ревеня (*Rheum palmatum* L.).

С целью изучения возможных механизмов защитного действия «Адаптон-6» были исследованы особенности его влияния на устойчивость мембран клеток.

Эксперименты проведены с использованием 1%-ной суспензии отмытых эритроцитов донорской крови. Гемолиз эритроцитов вызывали реактивом Фентона (перекисный гемолиз) и добавлением дистиллированной воды (осмотический гемолиз) [4]. Для воспроизведения осмотического гемолиза к суспензии эритроцитов добавляли равный объем дистиллированной воды.

In vitro на моделях перекисного и осмотического гемолиза изучали мембраностабилизирующую активность сухого экстракта «Адаптон-6» в широком диапазоне концентраций. Исследования проводили в трехкратной повторности. Действие сухого экстракта на гемолиз оценивали по сравнению с контролем (без добавления исследуемого фитосредства в инкубационную среду). Эксперименты проведены с использованием 1%-ной суспензии отмытых эритроцитов донорской крови.

В результате исследований установлено, что сухой экстракт «Адаптон-6» оказывает выраженное дозозависимое тормозящее влияние на гемолиз эритроцитов, вызванный реактивом Фентона. Полученные данные свидетельствуют, что наиболее выраженное мембраностабилизирующее действие исследуемое фитосредство оказывает в концентрации 0,1 мкг/мл, при которой происходит уменьшение степени гемолиза на 64% по сравнению с контролем. В концентрации 1,0; 0,1 и 0,01 мг/мл степень гемолиза снижается на 42, 52 и 60% соответственно. ІС 50 для перекисного гемолиза составляет 0,492 мг/мл (492 мкг/мл).

Данные, полученные при исследовании действия сухого экстракта «Адаптон-6» в условиях осмотического гемолиза, свидетельствуют о значительном (на 52%) уменьшении осмотического гемолиза в пробах, содержащих данное средство в концентрации 0,1 мкг/мл (рис. 1); в концентрациях 1,0; 0,1; 0,01 мг/мл процент гемолиза уменьшается на 32, 49 и 51% соответственно.  $IC_{50}$  для осмотического гемолиза составляет 0,06 мг/мл (60 мкг/мл).

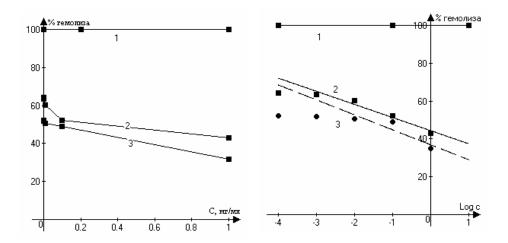


Рис. 1. Влияние сухого экстракта «Адаптон-6» на перекисный (2) и осмотический (3) гемолиз в модельных системах *in vitro* 

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что «Адаптон-6» оказывает выраженное мембраностабилизирующее действие, существенно уменьшая степень перекисного и осмотического гемолиза эритроцитов и дегрануляции тучных клеток. Учитывая, что свободные радикалы, образующиеся в реакции Фентона, индуцируют перекисное окисление липидов клеточных мембран и как следствие этого приводят к гемолизу эритроцитов, можно полагать, что в основе механизма мембраностабилизирующего действия «Адаптона-6» лежит ингибирование процессов СРО биологических мембран.

#### Литература

- 1. Барабой В.А. и др. Перекисное окисление и стресс. СПб.: Наука, 1992. 148 с.
- 2. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М.: Наука, 1972. 252 с.
- 3. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньшикова Е.Б. Окислительный стресс. М.: Наука / Интерпериодика, 2001. 343 с.
- 4. Ковалев И.Е. и др. Влияние эномеланина на гемолиз эритроцитов, вызываемый свободнорадикальными реакциями и др. факторами // Фармакология и токсикология. 1986. № 4. С. 89-91.

**Тулесонова Аюна Сергеевна** – канд. мед. наук, старший преподаватель кафедры фармакологии и традиционной медицины медицинского факультета Бурятского государственного университета. 670002, Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36 а.

**Шантанова** Лариса Николаевна – доктор биологических наук, профессор, зав. лабораторией безопасности биологически активных веществ Института общей и экспериментальной

биологии СО РАН. 670047, Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6, тел. (3012)433713. E-mail: <a href="mailto:shantanova@mail.ru">shantanova@mail.ru</a>.

**Бальхаев Илларион Митрофанович** – канд. мед. наук, доцент кафедры фармакологии и традиционной медицины медицинского факультета Бурятского государственного университета. 670002, Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36 а.

**Shantanova Larisa Nikolaevna** – doctor of biological sciences, professor, head of the laboratory of safety of biologically active substances, Institute of General and Experimental Biology SB RAS. 670047, Ulan-Ude, Sakhyanova str., 6, ph. 43-37-13. E-mail: shantanova@mail.ru.

**Tulesonova Ayuna Sergeevna** – candidate of medical sciences, senior lecturer, department of pharmacology and traditional medicine, medical faculty, Buryat State University. 670002, Ulan-Ude, Oktyabrskaya str., 36 a.

**Balkhayev Illarion Mitrofanovich** – candidate of medical sciences, associate professor, department of pharmacology and traditional medicine, medical faculty, Buryat State University. 670002, Ulan-Ude, Oktyabrskaya str., 36 a.

УДК 616.6

© К.Б. Лелявин

# Осложнения, возникающие при хирургическом лечении мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря, при использовании моно- и биполярных эндоуретральных технологий

В статье анализируются результаты лечения 896 пациентов, страдавших мышечнонеинвазивным раком мочевого пузыря. Автор описывает опыт использования биполярной трансуретральной резекции (TURis) и вапоризации (vap) опухолей мочевого пузыря. Возможность пролонгации оперативного вмешательства делают метод безопасным для больного даже на этапе освоения. Очевидное преимущество этого метода по сравнению с другими предполагает, что в ближайшем будущем TURis-vap будет служить в качестве «золотого стандарта» в хирургии мышечно-неинвазивных опухолей мочевого пузыря.

**Ключевые слова:** биполярная трансуретральная резекция, мышечно-неинвазивный рак мочевого пузыря, трансуретральная резекция опухолей мочевого пузыря в 0,9%-ном растворе натрия хлорида, осложнения хирургического лечения.

K.B. Lelyavin

# Complications arising at surgical treatment of muscle non-invasive urinary bladder cancer with the use of mono- and bipolar endourethral technologies

The article analyzes the results of treatment of 896 patients with muscle non-invasive urinary bladder cancer. The author describes the experience in using bipolar transurethral resection (TURis) and vaporization (vap) for a urinary bladder tumor. The possibility of prolongation the operative intervention makes the technique safe for a patient even at the stage of development. The obvious advantage of this technique over other ones suggests that in the nearest future the TURis-vap will serve as a "golden standard" in surgery of muscle non-invasive urinary bladder tumors.

**Keywords:** bipolar transurethral resection, muscle non-invasive urinary bladder cancer, transurethral resection of urinary bladder tumors in 0,9% sodium chloride solution, complications of surgical treatment.

#### Введение

Актуальность проблемы рака мочевого пузыря (РМП) связана с ростом заболеваемости, высокой смертностью и неудовлетворительными результатами лечения. В мире РМП входит в десятку наиболее распространенных злокачественных новообразований и составляет 3,1% общей смертности от злокачественных новообразований у мужчин и 1,8% у женщин [9, 15]. По данным международных канцер-регистров, в Европейском Союзе в 2008 г. выявлено 110 529 больных РМП (прирост составил 15,6%), умерло 38 278 (прирост составил 4,8%) [20]. В США, где ежегодно выявляется от 50 до 67 тыс. новых случаев и умирает 13,7 тыс. больных, РМП занимает 5-е место среди всех злокачественных новообразований, 4-ю позицию по частоте опухолей среди мужчин и 9-ю – среди женского населения [15, 16, 17]. В Российской Федерации в 2010 г. выявлено 12 725 больных с впервые в жизни установленным диагнозом РМП, что составляет 2,7% от всех злокачественных опухолей [2]. Смертность от РМП повышается параллельно росту заболеваемости: если в 1999 г. в России умерло от РМП 5 339 человек, то в 2009 г. – 6 933.

Наибольшее значение в выборе метода лечения и прогностической оценке эффективности лечения имеет разделение РМП на мышечно-неинвазивный  $(T_a, T_{is}, T_1)$  и мышечно-инвазивный  $(T_2-T_4)$  [6, 19]. Согласно клиническим рекомендациям Европейской ассоциации урологов (2010), признанным стандартом хирургического органосохранного лечения пациентов с мышечнонеинвазивным РМП считается проведение первичной лечебнодиагностической трансуретральной резекции (ТУР) МП [7]. К сожалению, стандартная ТУР является недостаточной и не может претендовать на исключительную роль в лечении данной патологии ввиду провоцирования у большого числа (50-90%) пациентов рецидивов опухоли, развития интра- и послеоперационных осложнений у 20% пациентов [13]. Внутрипузырное введение лекарственных препаратов после ТУР через эрадикацию резидуальных новообразований путем прямой цитоабляции и иммуностимуляции снижает процент рецидивов до 12% (с 48,4 до 36,7%) и шансы развития рецидива до 39% [9, 24].

Одной из методик, которая потенциально может повысить эффективность и безопасность органосохранных эндоуретральных операций в лечении мышечно-неинвазивного РМП, является биполярная трансуретральная резекция и вапоризация в 0,9%-ном физиологическом растворе — TURis, нашедшая широкое применение в хирургии доброкачественной гиперплазии предстательной железы [4, 11, 12, 26, 27]. В силу своей новизны имеются лишь немногочисленные литературные источники, посвященные проблеме использования TURis в комплексном лечении РМП без мышечной инвазии, не изучена клиническая эффективность, отсутствует большое количество отдаленных наблюдений, позволяющих оценить роль метода, не до конца изучены технические параметры операции, достоинства и недостатки, не сформулированы показания и противопоказания, особенности ведения больных в раннем и

позднем послеоперационном периоде [1, 3, 25, 21].

#### Цель исследования

Определить частоту и изучить характер интра- и послеоперационных осложнений у пациентов с мышечно-неинвазивным раком мочевого пузыря при использовании различных эндоуретральных технологий.

### Материалы и методы.

Исследование выполнено на основе анализа результатов обследования и лечения 896 пациентов с мышечно-неинвазивным РМП, проходивших лечение в урологическом отделении ГБУЗ «Областной онкологический диспансер» (гл. врач – д-р мед. наук, проф. В.В. Дворниченко) за период с января 2000 по май 2011 г. включительно. Полученная выборка пациентов была поделена на изучаемые группы по характеру хирургического вмешательства и подгруппы по виду адъювантной внутрипузырной лекарственной химио- или иммунотерапии (табл. 1). При оценке стадии заболевания до 2009 г. руководствовались Международными классификациями РМП по системе TNM, утвержденными Международным противораковым союзом (UICC) в 1997 г., 2002 г. [23]. Издание 2002 г. отличалось от предшествующих версий только в определении стадии опухоли Т2 и Т3. В основную группу (А) вошло 256 (28,6%) больных, которым выполняли биполярную трансуретральную резекцию и электровапоризацию (TURis-vap) в 0,9%-ном растворе NaCl. Для TURis-vap использовался генератор OLYMPUS VES-40 Surg. Master. Группу клинического сравнения (Б) составили 640 (71,4%) пациентов, которым применена традиционная монополярная трансуретральная резекция и электровапоризация (TUR-vap) в 0,25%-ном растворе глюкозы. Для монополярной TUR-vap использовался генератор фирмы KARL STORZ AUTOCON серии 300. Обе операции выполнялись в условиях специализированной операционной одной и той же бригадой хирургов. Для внутрипузырной лекарственной химиотерапии (ХТ) использовали доксорубицин (50 мг) или митомицин С (40 мг) [14]. Внутрипузырную лекарственную иммунотерапию вакциной БЦЖ (Иммурон) начинали на 4-6-й неделе после операции в условиях ГУЗ «Иркутский областной противотуберкулезный диспансер», т.е. медицинского учреждения, соответствующего требованиям и санитарно-эпидемиологическим правилам СП 3.3.2.1120-02.

Таблица 1 Общая характеристика исследуемых групп и подгрупп

Исследуемые группы и под- группы	Вид эндоуретрального лечения	Число больных, абс./%
Группа А (ОС)	Биполярная трансуретральная резекция +вапоризация (TURis-vap)	256/26,1
подгруппа 1	только TURis-vap	76/29,7

подгруппа 2	TURis-vap + доксорубицин	56/21,8
подгруппа 3	TURis-vap + митомицин С	76/29,7
подгруппа 4	TURis-vap + БЦЖ	48/18,7
Группа Б (ГКС)	Монополярная трансуретральная резек- ция+вапоризация (TUR-vap)	640/73,9
подгруппа 1	только TUR-vap	241/37,6
подгруппа 2	TUR-vap + доксорубицин	214/33,4
подгруппа 3	TUR-vap + митомицин C	130/20,3
подгруппа 4	TUR-vap + БЦЖ	55/8,6
Всего		896/100

При анализе исследуемых групп по показателям дооперационного состояния пациентов и характеристикам опухолевого процесса не было выявлено значимых различий ни в одном из случаев. Это делает возможным их дальнейшее сравнение по непосредственным и отдаленным результатам хирургического лечения мышечно-неинвазивного РМП (табл. 2). Для оценки непосредственных результатов лечения использовали следующие показатели: объем интраоперационной кровопотери; эффективность гемостаза; продолжительность оперативного вмешательства; интра- и послеоперационные осложнения (ранние и поздние); повторные хирургические вмешательства (открытые или трансуретральные); послеоперационный койко-день; послеоперационная летальность; режущая способность резектоскопов; степень термических повреждений тканей МП; время дренирования мочевого пузыря; лабораторные показатели.

Степень интраоперационной кровопотери оценивали при помощи определения концентрации гемоглобина в ирригационной жидкости [3] у 20 пациентов из основной группы и у 20 больных из группы клинического сравнения. При сопоставлении данных лабораторных исследований крови и концентрации гемоглобина в ирригационной жидкости установлены показатели истинной интраоперационной кровопотери и кровопотери в раннем послеоперационном периоде у исследуемых групп больных.

Для обработки полученных данных использовался комплекс математикостатистических методов: расчет относительных и средних величин, ошибок репрезентативности, параметрические и непараметрические методы оценки достоверности различий сравниваемых показателей и выборок (по t-критерию Стьюдента, Т-критерию Уайта, U-критерию Манна-Уитни-Уилкоксона). Во всех случаях различия между группами считали значимыми при вероятности ошибочного отклонения нулевой гипотезы менее 0,05. Обработка данных проводилась с применением специализированных пакетов прикладных программ SPSS 13.0 и STATISTICA- 6.0.

#### Результаты и обсуждение

Длительность анамнеза заболевания мышечно-неинвазивным РМП от начала клинических проявлений до момента госпитализации в урологическое отделение варьировала от 1 дня до 60 месяцев, медиана (среднее±SD) длительности составила 7,4±1,2 месяцев. Наибольшее количество 648 (81,2%) больных обратилось в клинику в срок до 6 месяцев: до 3 месяцев - 251 (28,0%), от 3 до 6 месяцев – 397 (44,3%) пациентов. По длительности анамнеза заболевания изучаемые группы не отличались достоверно: 3,7 месяца (медиана) в основной группе А и 4,1 месяца в группе клинического сравнения Б (р=0,7). При сравнении среднего времени операции в основной группе и группе клинического сравнения мы получили статистически значимое различие между ними (p=0,017). Так, среднее время операции при монополярной TUR-vap составило 30,2±4,5 мин, тогда как при биполярной TURis-vap -22,4±5,1 мин. Полученные результаты мы связываем с более эффективной коагуляцией операционной раны при биполярной резекции, а также отсутствием карбонизации ложа удаленной опухоли, что давало более детальную и четкую визуализацию слоев детрузора и способствовало сокращению времени оперативного вмешательства. Наши данные согласуются с результатами других исследователей [1, 3]. Средний уровень гемоглобина в ирригационной жидкости у исследуемых больных в послеоперационном периоде был меньше после биполярной TURis-vap, чем после проведения монополярной TUR-vap (р=0,006). В группе клинического сравнения объем интраоперационной кровопотери при проведении монополярной TUR-vap составил 62,85±16,01 мл и 55,03±4,72 мл – в основной группе, после проведения биполярной TURis-vap (p=0,001).

В литературных данных не представлены доказательства преимущества биполярных резектоскопов перед монополярными с позиции гемостаза [18, 22]. Однако у специалистов нашей клиники сложилось представление о меньшей кровоточивости резецируемой тканевой поверхности при использовании биполярного резектоскопа по сравнению с монополярным. Такой эффект, мы считаем, достигается за счет плазменного разряда на петле, который в режущем режиме обладает дополнительными коагулирующими свойствами.

Таблица 2 Характеристика клинического материала в сравниваемых группах

Новообразования	Количество больных в группах						
	Группа		Группа Б,	ГКС,	Всего,	n=896	
	n=256		n=640				
	абс.	абс. %		%	абс.	%	
Первичные	180	70,31	399	62,34	579	64,62	

Рецидивн	ые	76		29,68	241	37,	,65	317	35,37	
	Частота рецидивирования для рецидивных опухолей (M±m)		1,7±	0,3	1	1,2±1,4			1,4±0,5	
	K	оличес	тво	и размер	опухол	ей				
Солитарни	ые	171		66,7	499	77,9		670	74,8	
≤ 1 см		11		4,3	9	1,4		20	2,2	
от 1 до 3 с	M	56		21,8	233	36,4		289	32,3	
от 3 до 5 с	M	104	ļ	40,6	257	40,1		361	40,3	
	размер солитар- ли, мм (М±m)	3	3,2±	=7,0	27,2	±4,6		31,4±	:1,2	
Мультифо	кальные	85		33,2	141	22,03		226	25,2	
≤ 1 cm		44		17,2	26	4,1		70	7,8	
от 1 до 3 с	M	29		11,3	72	11,3		101	11,3	
от 3 до 5 с	M	12		4,7	43	6,7		55	6,1	
	размер наимень- ультифокальной им (М±m)	0,3±0,1		0,4±0,3			0,3±0,4			
Средний	размер наиболь- гультифокальной	23,3		=5,6	22,1	±1,1		22,4±	-2,4	
Стаді	ия заболевания Т	NM (200	02) 1	и степень	диффеј	ренциро	вки (	(BO3, 19	973)	
TaNoMo	G1	87		34,0	210	32,8		297	33,1	
	G2	7		2,7	12	1,9		19	2,1	
	G3	-		-	-	-		-	-	
T1NoMo	G1	97		37,9	256	40		353	39,4	
	G2	43		16,8	106	16,6		149	16,6	
	G3	16		6,2	49	7,7		65	7,3	
CIS n	CIS первичная			2,3	7	1,1		13	1,5	
		Морфо	олог	тический	вариант					
Переходно	оклеточный	198		77,3	527	82,3		725	80,9	
Плоскокле		23		8,9	86	13,4		109	12,1	
Аденокарцинома		35		13,6	27	4,2		62	7,0	

Эндоскопическая локализация опухолей в мочевом пузыре										
Передняя стенка	15	5,85	41	6,4	56	6,3				
Задняя стенка	44	17,18	91	14,2	135	15,0				
Правая боковая стенка	76	29,68	183	28,5	259	28,9				
Левая боковая стенка	59	23,0	147	22,9	206	22,9				
Шейка мочевого пузы-	27	10,54	74	11,5	101	11,3				
ря										
Область треугольника	12	4,68	41	6,4	53	5,9				
Льето										
Область устья моче-	23	8,98	63	9,8	86	9,6				
точника										
	Xa	рактер роста от	пухоли							
экзофитный	74	28,9	214	33,4	288	32,1				
плоский	35	13,7	98	15,3	133	14,8				
смешанный	147	57,4	461	72,0	608	67,8				

 Таблица 3

 Показатели интраоперационной кровопотери и длительности операции

Показатель	Группа А	Группа Б	
Продолжительность операции, мин $(среднее \pm SD)$	22,4±5,1	30,2±4,5	
p	(	),017	
Гемоглобин в промывной жидкости, ( $r$ %), (среднее $\pm$ SD)	0,034±0,02 0,063±0,011		
p	(	),006	
Интраоперационная кровопотеря, мл, $(среднее \pm SD)$	55,03±4,72 62,85±16,01		
p	(	),001	

Общее число осложнений у оперированных нами 896 больных мышечнонеинвазивным РМП составило 14,7%. В ходе изучения непосредственных результатов выявлено, что в группе клинического сравнения (группе Б) на 640 операций общее число осложнений составило — 107 (16,7%), а в основной группе (группе A) — на 256 операций 25 (9,7%) послеоперационных осложнений. После монополярной TUR-vap осложнения наблюдались чаще, чем при биполярной TURis-vap (16,7% против 9,7%, p=0,02). После операции умер 1 (0,2%) пациент из группы Б. Общая послеоперационная летальность у 896 оперированных больных составила 0,1%. Причина смерти данного больного не связана с техникой операции. После биполярной TURis-vap послеоперационной летальности не было.

Интраоперационные осложнения возникли у 42 (4,7%) больных, в т.ч. массивное кровотечение — у 9 (1,0%), повреждение целостности мочевого пузыря — у 33 (3,6%) больных. Кровотечение с тампонадой МП — у 5 (0,6%) больных: после TURis-vap — у 1 (0,4%), а после TUR-vap — у 4 (0,6%) больных. Все возникшие интраоперационные кровотечения потребовали проведения гемотрансфузии. Внутрибрюшинные перфорации составили 1,3%, в т.ч. у 1 (0,4%) пациента из группы А и у 11 (1,7%) из группы Б; внебрюшинные перфорации возникли у 7 (0,8%) больных, в т.ч. у 2 (0,8%) пациентов из группы А и у 5 (0,8%) больных из группы Б. Стимуляция запирательного нерва возникла у 18 (2,0%) пациентов после TUR-vap и не привела к развитию перфорации. Повреждение мочеточникового устья было 0,7% больных: из них после TURis-vap — 0,4% случаев и в 0,8% после TUR-vap. У всех больных в дальнейшем возникли стриктуры интрамурального отдела мочеточника с частичной или полной обструкцией.

Частота и уровень интраоперационной кровопотери зависели от размера опухоли МП, а также сопутствующих гипертонической болезни и нарушений в системе коагуляции крови. Если при размере опухоли МП  $\leq 3$  см. массивное кровотечение во время ТУР МП имело место у 1 (0,2%) из 480 больных (имеющих размеры новообразования  $\leq 3$  см), то при размере опухоли МП от 3 до 5 см – у 8 из 416 больных (1.9%), то есть в 9.56 раз больше (p<0.001). При оценке ранних послеоперационных осложнений мы посчитали необходимым исключить из данного анализа пациентов с внутрипузырной адъювантной лекарственной терапией доксорубицином и митомицином С, которая осуществляется в первые часы после операции и является причиной развития общих и локальных осложнений у 32-40% пациентов, в виде выраженных циститов, аллергических реакций и прочих изменений, не купирующихся к моменту следующей инстилляции [9, 10]. После исключения данной категории больных группу А составили 124 (48,4%) пациента, из числа которых у 76 (29,7%) выполнена только TURis-vap, a y 48 (18,7%) – TURis-vap + БЦЖ (проводимая на 4-6 неделе после операции). В группу Б вошли 296 (46,2%) больных, из числа которых у 241 (37,6%) выполнена только TUR-vap, a у 55 (8,6%) – TUR-vap + БЦЖ. Общее число ранних послеоперационных осложнений у оперированных 420 больных мышечно-неинвазивным РМП составило 14,8%. После биполярной TURis-vap общее число ранних послеоперационных осложнений было значительно меньше, чем после TUR-vap – 7,6% и 17,9% соответственно. Наиболее частыми осложнениями раннего послеоперационного периода после трансуретральных операций на МП явились инфекционно-воспалительные. Суммарно они отмечены в 34 (8,0%) наблюдениях в виде острых: эпидидимита – у 4 (0,9%) больных; пиелонефрита – у 13 (3,0%); цистита – 11 (2,6%); простатита – у 5 (1,2%); орхита – у 1 (0,2%). После TURis-vap инфекционно-воспалительные осложнения возникли у 3,2%

больных, а при TUR-vap – у 10,1%. Из 896 оперированных нами больных столь грозное, часто фатальное осложнение эндоуретральной операции, как «ТУР-синдром», связанный с попаданием промывной жидкости в венозное русло, мы не отметили ни у одного больного как после биполярной, так и после монополярной электрорезекции. Методы оказались эквивалентными и не продемонстрировали преимущества друг перед другом с позиции развития ТУР-синдрома. По данным литературы, частота развития ТУР-синдрома после стандартной монополярной ТУР МП составляет 0,3% [8].

Таблица 4 Осложнения эндоуретральных хирургических вмешательств

	Кол	ичество больных,	, абс.%
Наименование осложнений	Группа А, n=256	Группа Б, n=640	Всего, n=896
Общее число осложнений	25/9,7	107/16,7	132/14,7
Послеоперационная летальность	-	1/0,2	1/0,1
I. Интраоперационные осложнения:	9/3,5	33/5,2	42/4,7
кровотечение:	3/1,2	6/0,9	9/1,0
с тампонадой МП	1/0,4	4/0,6	5/0,6
требующее проведения гемотрансфузии	3/1,2	6/0,9	9/1,0
ведущие к открытой ревизии МП	2/0,8	5/0,8	7/0,8
повреждение целостности МП, в т. ч.:	6/2,3	27/4,2	33/3,6
• внутрибрюшинная перфорация	1/0,4	11/1,7	12/1,3
• внебрюшинная перфорация	2/0,8	5/0,8	7/0,8
<ul> <li>ведущие к открытой ревизии МП</li> </ul>	4/1,6	12/1,9	16/1,8
• уретры	1/0,4	4/0,6	5/0,6
• устьев мочеточников	1/0,4	5/0,8	6/0,7
• влагалища	1/0,4	-	1/0,1
• капсулы предстательной железы	-	2/0,3	2/0,2
II. Осложнения раннего послеоперацион- ного периода:	9/7,6	53/17,9	62/14,8
повторное (вторичное) кровотечение	2/1,6	12/4,0	14/3,3
• ведущее к открытой ревизии МП	-	2/0,7	2/0,5
• ведущее к ТУР МП	-	4/1,4	4/0,9
• с тампонадой МП	-	4/1,4	4/0,9
ТУР-синдром	-	-	-
острая задержка мочеиспускания	1/0,8	2/0,7	3/0,7
ретроградная эякуляция	-	3/10	3/0,7
выраженная дизурия	2/1,6	5/1,7	7/1,6

инфекционно-воспалительные осложнения:	4/3,2	30/10,1	34/8,0
• острый эпидидимит	-	4/1,4	4/0,9
• острый пиелонефрит	2/1,6	11/3,7	13/3,0
• острый цистит	2/1,6	9/3,0	11/2,6
• острый простатит	-	5/1,7	5/1,2
• острый орхит	-	1/0,3	1/0,2
III. Осложнения позднего послеопераци- онного периода:	7/2,7	21/3,3	28/3,1
• стриктуры уретры	2/0,8	13/2,0	15/1,7
• склероз шейки МП	1/0,4	2/0,3	3/0,3
• недержание мочи	-	2/0,3	2/0,2
<ul> <li>сохранение ирритативной симптоматики</li> </ul>	4/1,6	4/0,6	8/0,4

Выявлено статистически значимое отличие в продолжительности дренирования МП уретральным катетером в исследуемых группах. Так, уретральный катетер после биполярной TURis-vap удаляли раньше, чем после монополярной TUR-vap  $27,3\pm4,3$  и  $36,2\pm5,8$  (p=0,007). Длительность послеоперационного койко-дня, считавшаяся интегральным показателем, после TURis-vap составила  $4,3\pm0,7$  дн., а после TUR-vap  $-6,4\pm1,2$  дн. (p <0,001).

На сегодняшний день неизвестны специфические осложнения трансуретральной плазмакинетической (биполярной) резекции в позднем послеоперационном периоде у больных мышечно-неинвазивным РМП. В соответствии с имеющимися в литературе рекомендациями, поздними послеоперационными осложнениями у больных мышечно-неинвазивным РМП считают те, которые развиваются спустя 3 и более месяцев после выполнения монополярной ТУР МП, а их частота составляет от 7,0 до 10% [5, 8]. В нашем исследовании поздние послеоперационные осложнения возникли у 28 (3,1%) больных: у 7 (2,7%) из основной группы А и у 21 (3,3%) из группы клинического сравнения Б, в том числе: стриктуры уретры – у 15 (1,7%), склероз шейки МП – у 3 (0,3%), недержание мочи – у 2 (0,2%), сохранение ирритативной симптоматики – у 8 (0,4%) больных.

Таким образом, биполярная трансуретральная резекция и вапоризация в 0,9%-ном физиологическом растворе являются самостоятельным методом хирургического эндоуретрального лечения мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря. Биполярная трансуретральная резекции и вапоризация обеспечивают более качественный интраоперационный гемостаз по сравнению со стандартной монополярной трансуретральной резекцией и вапоризацией, что находит свое отражение в значительно меньшей кровопотере во время операции, сокращении продолжительности операции в 1,3 раза; сроков послеоперационного дренирования мочевого пузыря уретральным катетером – в 1,3 раза; минимальном риске развития осложнений в послеоперационном перио-

де. Методы оказались эквивалентными и не продемонстрировали преимущества друг перед другом с позиции развития ТУР-синдрома. Основываясь на полученных данных, мы считаем, что трансуретральная биполярная резекция немышечно-инвазивного РМП (TURis-vap) является достойной альтернативой стандартной монополярной трансуретральной резекции.

#### Литература

- 1. Аляев Ю.Г., Рапопорт Л.М., Цариченко Д.Г. Опыт использования биполярной трансуретральной резекции в лечении поверхностных опухолей мочевого пузыря // Онкоурология. -2009. №1. С. 32-34.
- 2. Аполихин О.И., Сивков А.В., Солнцева Т.В. Инвалидность вследствие заболеваний мочеполовой системы в Российской Федерации по данным официальной статистики // Экспериментальная и клиническая урология. − 2012. № 1. С. 4-11.
- 3. Калантаров Р.А. Биполярная трансуретральная электрорезекция при раке мочевого пузыря: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2010. 26 с.
- 4. Опыт внедрения биполярной трансуретральной резекции простаты в практику урологического отделения районной больницы / А.Б. Колотинский и др. // Андрология и генитальная хирургия. 2009. №2. С. 48-51.
- Корниенко С.И. Осложнения трансуретральных эндоурологических вмешательств при заболеваниях нижних и верхних мочевых путей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2011. – 62 с.
- 6. Лоран О.Б. Онкоурология сегодня: проблемы и достижения. // Медицинский вестник. 2007. − № 13. − C. 7-8.
  - 7. Матвеев Б. П. Клиническая онкоурология. М.: АБВ-пресс, 2011. 934 с.
  - 8. Переверзев А.С., Петров С.Б. Опухоли мочевого пузыря. Харьков: Факт, 2002. 203 с.
- Внутрипузырная терапия рака мочевого пузыря: современное состояние проблемы / В.В. Протощак и др. // Онкоурология. – 2011. – № 3. – С. 137-143.
- 10. Русаков И. Г. Хирургическое лечение, химио- и иммунотерапия больных поверхностным раком мочевого пузыря // Практическая онкология. 2003. Т. 4, № 4. С. 214-224.
- 11. Севрюков Ф.А. Комплексные медико-социальные и клинико-экономические аспекты профилактики и лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2012. 52 с.
- 12. Alschibaja M. Recent improvements in transurethral high-frequency electrosurgery of the prostate /M. Alschibaja [et al.] // BJU Int. 2006. Vol. 97. P. 243-246.
- 13. Brausi M. EORTC Genito-Urinary Tract Cancer Collaborative Group. Varyability in the reccurence rate at first follow-up cystoscopy after TUR in stage Ta Tl transitional cell carcinoma of the bladder: a combined analysis of seven EORTC studies / M. Brausi, L. Collette, K. Kurth et al. // Eur. Urol. 2002. Vol. 41. P. 523-531.
  - 14. European Association of Urology. Guidelines. 2006. P. 1–17.
- 15. Ferlay J. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. / J. Ferlay, P.Autier, M.Boniol et al. // Ann. Oncol. 2007; 18(3):581–92.
- 16. Jemal A. Cancer Statistics, 2007. / A. Jemal, T. Murray, E. Ward et al. // CA. Cancer J. Clin. 2007.-N. 57 (1).-P. 43-66.
- 17. Kirkali Z. Bladder cancer: epidemiology, staging and grading, and diagnosis / Z. Kirkali, T. Chan, M. Murugesan et al. // Urology. 2005; 66 (Suppl 6A): 4-34.
- 18. Madersbacher S. EAU guidelines on assessment, therapy and follow-up of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (BPH guidelines) / S. Madersbacher, G. Alivizatos, J. Nordling et al. // Eur. Urol. 2004.– 46:547. 54.
- 19. Oosterlinck W. Diagnostic and prognostic factors in nonmuscle-invasive bladder cancer and their influence on treatment and outcomes / W. Oosterlinck, F. Witres, R.Sylvester // Eur. Urol.-2008; 4:321-4.
- 20. Pelucchi C. Mechanisms of disease: The epidemiology of bladder cancer. /C. Pelucchi, C. Bosetti, E. Negri // Nat. Clin. Pract. Urol. 2006.- Jun; 3 (6): 327-40.

- 21. Puppo P. Bipolar transurethral resection in saline (TURis): outcome and complication rates after the first 1000 cases / P. Puppo, F. Bertolotto, C. Introini [et al.] // J. Endourol. -2009. Vol. 23(7). P. 1145-9.
- 22. Singh H. Bipolar versus monopolar transurethral resection of prostate: randomized controlled study/ H. Singh, M.R. Desai, P. Shrivastav // J. Endourol. –2005. 19:333 38.
- 23. Sobin D.H., Wittekind Ch., eds. TNM Classification of Malignant Tumours. 6th ed. New York: Wiley-Liss, 2002. P. 199-202.
- 24. Sylvester R.J., Oosterlinck W., van der Meijden A.P. A single immediate postoperative instillation of chemotherapy decreases the risk of recurrence in patients with stage Ta T1 bladder cancer: a meta-analysis of published results of randomized clinical trials./ R.J. Sylvester, W. Oosterlinck, A.P. van der Meijden // J. Urol.-2004.-171(6 Pt 1):2186-90.
- 25. Wang V. Use of bipolar energy for transurethral resection of bladder tumors: pathological considerations / V. Wang, V. Bird // J. Endourol. 2004. Vol.18. P. 578-582.
- 26. Wendt-Nordahl G. The Vista system: a new bipolar resection device for endourological procedures: comparison with conventional resectoscope / G. Wendt-Nordahl, A. Hacker, O. Reich [et al.] //Eur. Urol. 2004. Vol.46(5). P. 586-590.
- 27. We scott J.W. Outpatient Resection with the Vista CTR System / J.W. We scott // Uro. Trends.  $-\,2004.-Vol.\,9{:}1.$

**Лелявин Кирилл Борисович** – канд. мед наук, ассистент кафедры общей хирургии с курсом урологии, Иркутский государственный медицинский университет. 664079. г. Иркутск, д. 100. Тел. 8 (3952) 40-79-38. E-mail: <u>LelyavinK@rambler.ru</u>

**Lelyavin Kirill Borisovich** – candidate of medical sciences, assistant, department of general surgery with the course of urology, Irkutsk State Medical University. 664079, Irkutsk, Jubilee microdistrict, 100. ph. 8 (3952) 40-79-38. E-mail: <u>LelyavinK@rambler.ru</u>

УДК 615.322:615,2. 038

© Е.Г Линхоева, Т.А. Ажунова, С.В. Лемза

## Влияние комплексного растительного средства на функциональное состояние печени при экспериментальном сахарном диабете

В данной работе установлено сахароснижающее и гепатозащитное действие нового комплексного растительного средства при экспериментальном сахарном диабете.

Ключевые слова: сахарный диабет, глюкоза, гепатозащитное действие, MDA.

E.G. Linkhoeva, T.A. Azhunova, S.V. Lemza

# Effect of complex plant remedy on the functional state of liver at experimental diabetes mellitus

In this article a hypoglycemic and hepatoprotective effect of new complex plant remedy at experimental diabetes mellitus has been revealed.

Keywords: diabetes mellitus, glucose, hepatoprotective effect, MDA.

Сахарный диабет (СД) – серьезная медико-социальная проблема, привлекающая внимание врачей различных специальностей не только в связи с высокой распространенностью и хроническим течением заболевания, но и с большим количеством осложнений со стороны многих органов и систем [1; 3]. Ежегодно количество пациентов с СД во всем мире увеличивается. По данным ВОЗ, к 2025 г. их число достигнет 334 млн чел. (7% населения) [8]. Согласно последним оценкам, поражения печени — одна из наиболее частых патологий при СД. Одной из причин смертности, связанной с СД, являются заболевания печени [2; 6]. Развитие сахарного диабета негативно сказывается на состоянии печени, нарушая обмен белков, аминокислот, жиров и других веществ в гепатоцитах, что, в свою очередь, предрасполагает к развитию хронических заболеваний печени [5; 7]. В последние годы возрос интерес к изучению фармакологических свойств лекарственных растений в этой области. Растительные средства обладают широким спектром биологически активных веществ, они оказывают благоприятное действие на все системы организма, регулируют углеводный, белковый и липидный обмен, поддерживают энергетический статус организма, противостоят окислительному стрессу.

С учетом вышеизложенного, в Отделе биологически активных веществ ИОЭБ СО РАН получено новое многокомпонентное средство, полученное в виде сухого экстракта из пяти видов растительного сырья: корневищ имбиря лекарственного (ZingiberofficinaleRosc.) -10%, корней и корневищ девясила высокого (InulaheleniumL.) — 20%, побегов черники обыкновенной (VacciniummyrtillusL.) — 30%, плодов шиповника (Rosaspp.) — 15%, побегов пятилистника кустарникового (PentaphylloidesfruticosaL.) — 25%.

#### Цель исследования

Изучение влияния данного растительного средства на биохимические по-казатели печени при экспериментальном СД.

#### Материалы и методы

Эксперименты выполнены на 40 белых крысах линии Wistar обоего пола массой 160-180 г. Животные находились в стандартных условиях вивария на обычном рационе (Приказ МЗ СССР №1179 от 10.10.83). Эксперименты осуществляли в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу МЗ СССР №755 от 12.08.77 г.) и «Правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и научных целей».

Все животные были разделены на 4 группы: интактная группа, контрольная (аллоксан+H<sub>2</sub>O), опытная группа 1 — (аллоксан+комплексное растительное средство), опытная группа 2 — (аллоксан+ арфазетин). Экспериментальный диабет вызывали внутрибрюшинным введением аллоксана моногидрата в дозе 200 мг/кг однократно. Указанное средство превентивно вводили в течение 6 суток внутрижелудочно в дозе 300 мг/кг (экспериментальнотерапевтическая доза) в объеме 10 мл/кг ежедневно, 1 раз в сутки до конца эксперимента. Препарат сравнения (арфазетин) вводили в форме отвара в объеме 10 мл/кг по аналогичной схеме. Контрольной группе животных вводили воду, очищенную в эквиобъемном количестве. Исследования проводили через 14 суток от начала введения аллоксана.

Таблица 1

Содержание глюкозы в крови крыс определяли глюкометром «OneTouch». Для оценки антиоксидантной активности в гомогенате печени определяли концентрацию малоновогодиальдегида (МДА) [4]. Для определения активности трансаминаз, содержания билирубина, мочевины, креатинина были использованы унифицированные лабораторные методы исследования с помощью диагностических биохимических наборов фирм «Human», «OlvexDiagnosticum», «Roche», «Вектор Бест».

Полученные в ходе экспериментов данные статистически обработаны с применением пакета прикладных программ «Excel 2003». Различия значимыми принимались с помощью критерия t-Стьюдента при вероятности 95% ( $P \le 0.05$ ).

### Результаты и обсуждение

Установлено, что исследуемое растительное средство оказывает гипогликемическое действие при аллоксановом диабете у лабораторных животных. Так, содержание глюкозы в крови снижалось в опытной группе 1 на 36% по сравнению с контрольной группой. В этом отношении испытуемое средство оказалось на 13% эффективнее, чем препарат сравнения «Арфазетин».

Влияние комплексного растительного средства на биохимические показатели печени при экспериментальном диабете у белых крыс (14 сутки)

Показатели		Группи	животных	
Показатели	Интомина	1.7	Опытная 1	Опытная 2
	Интактная	Контрольная		
		(аллоксан)	(аллоксан +	(аллоксан +
			растительное	арфазетин)
			средство)	
МДА	$4,71\pm0,15$	$6,73\pm0,20$	4,85±0,20*	4,45±0,26*
(мкМ/г ткани)				
Креатинин	92,10±0,25	123,64±0,25	85,66±0,24*	85,03±0,18*
(мкмоль/л				
Мочевина	9,31±0,10	28,56±0,12	9,65±0,14*	9,33±0,15*
(ммоль/л)				
Билирубин	$0,15\pm0,10$	0,53±0,14	$0,33\pm0,14^*$	0,35±0,10*
(мкмоль/л)				
АЛТ	79,20±0,20	119,35±0,18	84,52±0,23*	86,00±0,20*
(Ед/л)				
ACT	78,65±0,14	153,60±0,16	90,43±0,20*	93,22±0,15*
(Ед/л)				
Глюкоза	4,11±0,21	11,33±0,20	7,30±0,24*	6,85±0,10*
(ммоль/л)				

Примечание: \* – разница достоверна по сравнению с контролем при Р ≤ 0,05

Для оценки антиоксидантного действия комплексного растительного средства определялось содержание малоновогодиальдегида (МДА) в гомогенате печени. Показано, что указанное средство снижало содержание ТБК-активных продуктов на 28% по сравнению с данными у животных контрольной группы. Наряду с этим комплексное растительное средство снижало содержание в сыворотке крови продуктов азотистого обмена: креатинина — на 31%, мочевины — на 67% по сравнению с показателями у крыс контрольной группы. Полученное растительное средство способствовало снижению активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) по сравнению с контролем на 30 и 42% соответственно, содержание глюкозы в крови снижалось на 36% по сравнению с показателями у крыс, получавших только аллоксан.

Таким образом, с учетом приведенных данных становится очевидной необходимость создания растительного средства, сочетающего в себе не только сахарорегулирующее, но и гепатопротекторное действие, что позволяет обеспечить защиту печени и нормальное выполнение ее функций. Данное растительное средство может расширить ассортимент антидиабетических растительных средств с гепатозащитными свойствами.

#### Литература

- 1. Буеверов А.О., Богомолов П.О. Многофакторный генез жировой болезни печени // Гепатологический форум. 2006. С. 6-12.
- 2. Галлер Л.И., Грязнова М.В. Состояние печени у больных сахарным диабетом // Успехи гепатологии. Рига, 1984. Вып. 2. С. 256-263.
- 3. Голубев Н.Н., Никушкина И.Н. Современные представления о неалкогольной жировой болезни печени // Гастроэнтерология. 2010. № 2. С. 12-17.
- 4. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малоновогодиальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии. М., 1977. С. 66-68.
- 5. Хворостинка В.Н., Янкевич А.А., Журавлева А.К. Заболевания гепатобилиарной системы, ассоциированные с сахарным диабетом // Международный эндокринологический журнал. 2008. № 6. С. 45-53.
- 6. Adams L.A., Angulo P., Lindor K.D. Nonalcoholic Fatty Live Diasease // CMAJ. 2005. Vol. 172. P. 899-905.
- 7. Tolman K.G., Dalpiaz A.S. Treatment of non-alcogolic fatty liver disease # Ther. Clin. RiskManagement. 2007. N 3. P. 1153-1163.
  - 8. www. who.int/diabetes/facts/world figures/en.

**Линхоева Елена Геннадьевна**, аспирант лаборатории экспериментальной фармакологии, ИОЭБ СО РАН. 670047, ул. Сахьяновой, 6, e-mail: LenLin13@yandex.ru.

Ажунова Татьяна Александровна, д-р биол. наук, вед. науч. сотрудник лаборатории безопасности биологически активных веществ Института общей и экспериментальной биологии СО РАН. 670047, Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6, e-mail: t.azhunova@mail.ru

**Лемза Сергей Васильевич,** канд. биол. наук, ст. науч. сотрудник лаборатории экспериментальной фармакологии ИОЭБ СО РАН. 670047, Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6.

**Linkhoeva Elena Gennadevna**, postgraduate student, laboratory of experimental pharmacology, Institute of General and Experimental Biology SB RAS. 670047, Sakhyanova str., 6.

**Azhunova Tatyana Alexandrovna** – doctor of biological sciences, leading researcher, laboratory of safety of biologically active substances, Institute of General and Experimental Biology SB RAS.670047, Ulan-Ude, Sakhyanova str., 6. ph. 433713, t.azhunova@mail.ru

**Lemza Sergey Vasilevich** – candidate of biological sciences, senior researcher, laboratory of experimental pharmacology, Institute of General and Experimental Biology SB RAS. Ulan-Ude, Sakhyanova str., 6, ph. 433713.

УДК 616-036.865

© И.М. Дашанимаева

# Характеристика первичного выхода на инвалидность в МБУЗ «Городская поликлиника №3» г. Улан-Удэ в 2004-2011 гг.

В статье представлен анализ первичного выхода на инвалидность прикрепленного населения, выявлены тенденции первичной инвалидности на современном этапе. Статья будет полезной для организаторов здравоохранения первичного звена.

**Ключевые слова**: первичный выход на инвалидность, группы инвалидности, трудоспособное население, медицинская реабилитация.

I.M. Dashanimaeva

# Characteristic of primary disablement in "City policlinic № 3" of Ulan-Ude in 2004-2011

In the article the analysis of primary disablement of attached population has been made, tendencies of primary disablement have been revealed at present stage. The article will be useful for the experts, who organize primary health care.

**Keywords**: primary disablement, group of disability, able to work population, medical rehabilitation.

Масштабность проблемы инвалидизации населения и необходимость ее приоритетного решения подтверждает и мировая статистика. В мире наблюдается устойчивая тенденция к увеличению доли инвалидов в структуре населения. По оценке экспертов ООН, инвалиды составляют в среднем 10% населения, и примерно 25% из них страдает хроническими заболеваниями, приводящими к инвалидности.

В 2005 г. отмечен пик подъема первичной инвалидности за исследуемый период повсеместно: в Улан-Удэ — на 26,9, в Бурятии — на 30,1, в России — на 45,6%. Это можно связать с введением Закона «О трудовых пенсиях в РФ» и Федерального Закона № 122 «О внесении изменений в законодательные акты Российской Федерации и признании утратившими силу некоторых законодательных актов Российской Федерации» в связи с принятием Федеральных законов «О внесении изменений и дополнений в Федеральный закон «Об об-

щих принципах организации законодательных (представительных) и исполнительных органов государственной власти субъектов Российской Федерации» и «Об общих принципах организации местного самоуправления в Российской Федерации».

На протяжении анализируемого периода первичный выход на инвалидность (ПВИ) в городской поликлинике №3 ниже городских и республиканских показателей. По сравнению с 2004 г. показатель снизился на 10,5%. Отмечается волнообразное снижение первичной инвалидности среди трудоспособного населения, доля которого в 2011 г. составила 37,4%.

На протяжении изучаемого периода с 2004 г. показатель ПВИ среди территориального населения (вместе с детским населением) в 2011 г. приблизился к исходному уровню, хотя в абсолютных цифрах снизился с 340 чел. до 301 в 2011 г.

Таблица 1 Сравнительная характеристика первичной инвалидности в 2004-2011 гг. (на 10 000 населения)

Го-	Городская		г. Ул	ан-Удэ	Республика Бурятия		
ды	поликл	иника №3					
	взросл.	трудоспо-	взросл.	трудоспо-	взросл.	трудоспо-	
	нас.	собное нас.	нас.	собное нас.	нас.	собное нас.	
2004	<u>58,2</u>	<u>37,5</u>	<u>74,6</u>	<u>61,9</u>	<u>71,7</u>	<u>68,0</u>	
2005	<u>102</u>	<u>39,7</u>	102,9	<u>58,0</u>	<u>97,6</u>	<u>68,3</u>	
2006	90,0	40,9	94,3	61,5	87,1	<u>68,3</u>	
2007	<u>67,4</u>	<u>33,3</u>	<u>99,3</u>	<u>56,6</u>	93,0	<u>58,2</u>	
2008	70,2	35,5	106,4	61,1	97,1	61,2	
2009	70,5	<u>36,9</u>	105,7	60,7	<u>97,4</u>	<u>58,9</u>	
2010	69,9	<u>37,9</u>	88,4	<u>56,1</u>	80,7	<u>55,4</u>	
2011	52,1	24,8	78,6	48,2	70,7	46,5	

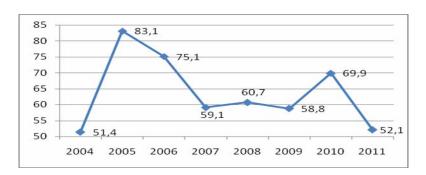


Рис. 1. Показатель первичной инвалидности территориального населения в 2004-2011 гг. (на 10 тыс. населения)

Социально-гигиеническая характеристика впервые признанных инвалидами в трудоспособном возрасте представляет значительный интерес с экономической точки зрения. Неучастие инвалидов в общественно полезном труде ведет к снижению трудовых ресурсов в стране, увеличению расходов по их социальной защите и медицинскому обслуживанию, усилению социальной напряженности в обществе. Первичный выход на инвалидность среди трудоспособного населения в городской поликлинике №3 за 8 лет снизился на 28,7% (рис. 2).

Доля лиц, впервые признанных инвалидами пенсионного возраста возросла в 2005 г. (рис. 2). По данным С.Н. Пузина с соавт., с 2005 г. в стране отмечен рост первичной инвалидности за счет лиц пенсионного возраста, что обусловлено выходом Закона о трудовых пенсиях и Федерального закона №122, расширивших социальные гарантии инвалидов.

Доля женщин в структуре первичной инвалидности традиционно была выше, чем у мужчин. Отмечено ее волнообразное изменение (в  $2004 \, \Gamma$ . -56,5, в  $2005 \, \Gamma$ . -62,3, в  $2006 \, \Gamma$ . -56,4,  $2007 \, \Gamma$ . -58,9,  $2008 \, \Gamma$ . -53,  $2009 \, \Gamma$ . -54,5, в  $2010 \, \Gamma$ . -49,5%). Впервые в  $2010 \, \Gamma$ . доля мужчин в первичной инвалидности выше таковой, чем у женщин. В  $2011 \, \Gamma$ . доля мужчин среди первично признанных инвалидами возросла до 51,1% (рис. 2).

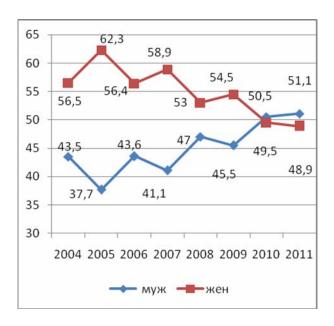


Рис. 2. а) Соотношение мужчин и женщин в структуре ПВИ

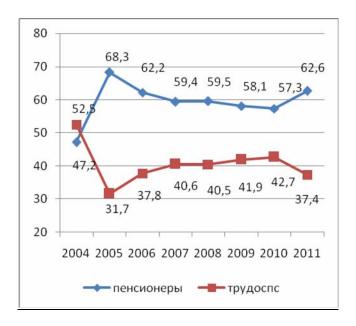


Рис. 2. б) Соотношение пенсионеров и трудоспособного населения в структуре ПВИ

Рис. 2. Возрастно-половая характеристика первичной инвалидности в 2004-2011 гг. в городской поликлинике №3

Болезни органов кровообращения являются основной причиной ПВИ. Каждый третий признан инвалидом вследствие заболеваний органов кровообращения.

Злокачественные новообразования занимают второе место по частоте инвалидизации населения.

Третье место последние три года занимают болезни костно-мышечной системы, которые оттеснили на четвертое место травмы. Доля последних, как причины первичной инвалидности, на протяжении последних трех лет снизилась до 6% (табл. 2).

Годы	Показа- тель	Болезі крово	-	Онкозабол.		эзабол. Травм		KN	ИC
			ранг		ранг		ранг		ранг
2004	абс	101	I	46	II	43	III		
	10 000	20,1		9,2		8,6			
	%	34,6		15,8		14,7			

2005	абс	221	I	70	II			60	III
	10 000	43,8		13,9				11,9	
	%	43		13,6				11,7	
2006	абс	192	I	70	II	22		44	III
	10 000	38,2		13,9		4,4		8,8	
	%	42,5		15,5		4,9		9,7	
2007	абс	120	I	64	II	26		41	III
	10 000	21,5		11,5		4,7		7,3	
	%	31,8		17		6,9		10,9	
2008	абс	143	I	70	II	41	III	36	IV
	10 000	26,2		12,8		7,5		6,6	
	%	37,3		18,3		10,7		9,4	
2009	абс	132	I	70	II	33	IV	51	III
	10 000	23,9		12,7		5,9		9,2	
	%	33,9		17,9		8,5		13,1	
2010	абс	116	I	91	II	24	IV	51	III
	10 000	21,9		17,2		4,5		9,6	
	%	31,4		24,6		6,5		13,8	
2011	Абс	85	I	81	II	16	IV	26	III
	10 000	16,4		15,6		3,1		5,0	
	%	31,7		30,2		6,0		9,7	

Три основные причины инвалидности в 2007 г. составляли 60% в структуре первичной инвалидности, в 2008 г. – 67%, в 2009 г. – 64,9%, в 2010 г. – 69,8%, в 2011 г. – 63,2%. Повышение квалификации участковых терапевтов и врачей общей практики (ВОП), а именно их профессиональных знаний в вопросах онкологии, травматологии приведет к улучшению качества медицинской помощи больным с данной патологией.

Анализ первичной инвалидности по степени тяжести показал, что подавляющее большинство составляли инвалиды с тяжелыми группами (I и II) инвалидности, наметилась положительная тенденция к снижению их числа. В структуре ПВИ отмечено, что на протяжении последних 9 лет доля инвалидов 3-й группы возросла с 19,1% в 2003 г. до 47,8% в 2011 г. Снизилась доля инвалидов 1-й группы с 22,1% в 2003 г. до 14,5% в 2011 г. за счет увеличения доли инвалидов 3-й группы (табл. 3). Впервые среди трудоспособного населения доля инвалидов 3-й группы превышает 50% и достигла 54,4% в 2010 г., а в 2011 г. доля инвалидов 3-й группы возросла до 57,4%. Отмечено снижение доли инвалидов с тяжелой (I) группой как среди всех категорий инвалидов, так и среди трудоспособного населения.

Распределение первичной инвалидности по группам среди взрослого и трудоспособного населения в городской поликлинике №3 в 2003-2011 гг. (в %)

Таблица 3

Го-	1 группа		2 группа		3 группа	
ДЫ						
	взрос-	трудо-	взрос-	трудоспособ-	взрос-	трудоспо-
	лое на-	спос. на-	лое на-	ное население	лое на-	собное
	селение	селение	селение		селение	население
2003	22,1	14,8	58,8	57	19,1	28,2
2004	17,1	7,2	62,7	58,4	20,2	34,4
2005	15,3	9,2	62,2	47,8	22,5	43
2006	10,6	8,7	56,2	55	33,2	36,3
2007	11,7	10,5	52,8	50,3	35,5	39,2
2008	11,7	9,7	61,6	61,3	26,7	29
2009	13,6	9,8	51,4	46,6	35	43,6
2010	17,3	11,4	44,3	34,2	38,4	54,4
2011	14,5	6	37,7	36,6	47,8	57,4

Целью медицинской реабилитации на поликлиническом этапе являются улучшение функциональных исходов; восстановление трудоспособности пациентов; профилактика инвалидности; лечение инвалидов. Основная сущность медицинской реабилитации больных, инвалидов и лиц пожилого возраста состоит в том, чтобы максимально возможное количество людей, утративших вследствие разных причин те или иные функции, восстановили бы физический, психологический и социальный статус с помощью координированно-проводимых мероприятий государственного, медицинского, психологического, социального, экономического и законодательного характера. Восстановительное лечение больных и инвалидов осуществляется по направлениям лечащих врачей в отделении восстановительного лечения (ОВЛ).

Отделение состоит из кабинетов физиотерапевтических методов лечения, рефлексотерапии, зала ЛФК, массажного кабинета, в общей сложности проводится до 20 видов физиотерапевтического лечения. В ОВЛ работают 2 врача-реабилитолога, здесь оказывают курс восстановительной терапии согласно разработанной ИПР, ведется учет и контроль инвалидов с ИПР, составляются ежеквартальные отчеты по проведению медицинской реабилитации данных инвалидов, планируется лечение каждому инвалиду согласно плану реабилитации на текущий год до следующего переосвидетельствования МСЭ.

Показатели полной реабилитации обычно ниже частичной, т.к. в процессе комплексных медицинских мероприятий возвращаются к трудовой деятельности пациенты молодого возраста (обычно с последствиями травм и болез-

нями костно-мышечной системы). У пожилых инвалидов трудовая направленность низка. Лицам пенсионного возраста инвалидность дает возможность перейти на федеральный уровень обеспечения социальными льготами.

Анализ данных показывает, что в городской поликлинике № 3 общая реабилитация инвалидов возросла в 4,8 раза, так же, как и среди трудоспособного населения, а полная реабилитация (снятие группы инвалидности) возросла за 8 лет в 12 раз.



Среди всех категорий



Среди трудоспособных

Рис. 3. Показатели медицинской реабилитации инвалидов в 2004-2011 гг. (%)

Число инвалидов, получивших стационарное лечение, из числа нуждавшихся и пролеченных в дневном стационаре (табл. 4) выше, чем инвалидов, получивших санаторно-курортное лечение, т.к. на это влияют большая очередность, противопоказания из-за сопутствующей патологии, в некоторых случаях преклонный возраст и тяжесть состояния. Хотя в последние годы отмечена тенденция к увеличению процента лиц, получивших санаторнокурортное лечение от числа подлежащих на протяжении изучаемого периода.

Таблица 4 Эффективность медицинской реабилитации среди инвалидов, имеющих ИПР в 2004-2011 гг. (в %)

Годы	Амбулатор.	Стационарное	Дневной	Санкурорт.
	реабилитация	лечение	стационар	лечение
2004	82	83	96	52,4
2005	84	83	96	54,2
2006	84,3	80,3	87,1	44,11
2007	90	89	89	54,5
2008	90,5	84	88,7	56,1
2009	91	84,3	90	55,7
2010	90,9	75,5	77,6	58,7
2011	92,4	71,1	79,7	60,4

Внедрение общей врачебной практики с условием фондодержания будет способствовать перестройке работы врача, он будет заинтересован в организации менее затратных и эффективных методов медицинской помощи. Дальнейшее развитие получат методы медицинской реабилитации в условиях дневного стационара и стационара на дому. В результате пациенты получат необходимую помощь в условиях амбулаторно-поликлинического учреждения, что способствует снижению уровня госпитализации. Роль врача общей практики, семейного врача в снижении влияния болезни на семью, развитии привычек к здоровому образу жизни чрезвычайно велика, т.к. он может способствовать преодолению кризиса в семье и болезней. Особенно это касается роли врача общей практики, семейного врача — в проблемах планирования работы в семье, имеющей инвалидов разных возрастов, что входит в их обязанности во многих странах мира. ВОП является координатором в деятельности медико-социальной реабилитации инвалидов.

Участие сестринского персонала также должно положительно сказаться на состоянии здоровья инвалидов, которые нуждаются во внимании и заботе не только со стороны врача, но в большей мере медицинской сестры и социального работника.

Формирование школы профилактики на участке позволит проводить первичную и вторичную профилактику. Пациент с хронической патологией или инвалид будет обучен правильному контролю за своим состоянием здоровья, а также навыкам поведения при ухудшении самочувствия. Все это позволит добиться снижения уровня госпитализации и инвалидности, повышения качества жизни хронических больных и инвалидов.

#### Выводы

- 1. Показатель первичного выхода на инвалидность среди взрослого населения в поликлинике №3 ежегодно снижается.
- 2. Показатели первичного выхода на инвалидность в городской поликлинике №3 ниже городских, республиканских значений.
- 3. Положительным моментом является снижение I группы и рост легкой III группы инвалидности среди первично признанных инвалидами.
- 4. Усиление лечебно-профилактических мероприятий в борьбе со злокачественными новообразованиями, травматизмом и болезнями органов кровообращения определяет необходимость разработки комплексной программы профилактики инвалидности и реабилитации этой категории инвалидов.
- 5. Показатели общей реабилитации инвалидов имеют тенденцию к росту за счет полной реабилитации.

#### Литература

- 1. Голубева А.П. Роль и качество деятельности лечащего врача, заведующего терапевтическим отделением и заместителя главного врача по КЭР в организации и обеспечении населения медико-социальной помощью // Вопросы экспертизы и качества медицинской помощи.  $-2006.- \mathbb{N} = 4.$
- 2. Лаврова Д.И. Теоретические основы медико-социальной экспертизы при патологии внутренних органов в свете современной концепции инвалидности: дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1999. – 269 с.
- 3. Сложившиеся тенденции формирования первичной инвалидности в Российской Федерации / С.Н. Пузин и др. // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. -2005. -№3. С. 3-6.
- 4. Доклад министра Т. Голиковой на расширенном заседании Коллегии «Об итогах работы Минздравсоцразвития России в 2010 г. и задачах на 2011 г.».

Дашанимаева Ирина Михайловна — канд. мед. наук, ст. преподаватель кафедры терапии №2 Бурятского госуниверситета. 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36 а. Тел./факс 448255.

**Dashanimaeva Irina Mikhailovna** – candidate of medical sciences, senior lecturer, department of therapy № 2, Buryat State University. 670002, Ulan-Ude, Octyabrskaya str., 36a. ph. / Fax 448 255.

УДК 617.52:615.324

© И.С. Пинелис, О.И. Ширко

# Предоперационная подготовка больных, нуждающихся в восстановительных и эстетических операциях в челюстно-лицевой области

Статья посвящена изучению влияния неспецифической резистентности организма, систем репарации ДНК и синтеза белков на течение процессов заживления ран у больных после восстановительных операций в челюстно-лицевой области. Выявлено,

что включение препарата «Эпсорин» в комплекс предоперационной подготовки больных позволило устранить изменения в неспецифической резистентности организма, в значительной мере уменьшить активизацию систем репарации ДНК и синтеза белков, способствовало росту устойчивости организма к действию стрессфакторов, оптимизировало процесс регенерации, улучшило качество послеоперационного рубца.

**Ключевые слова**: предоперационная подготовка, неспецифическая резистентность организма «Эпсорин», восстановительные операции, челюстно-лицевая область.

I.S. Pinelis, O.I. Shirko

# Preoperative preparation of patients for reconstructive and aesthetic surgery in maxillofacial field

The article is devoted to the study of nonspecific body resistance, DNA reparation systems and protein synthesis on the course of wound healing in patients after reconstructive maxillofacial surgery. It has been revealed that "Epsorin" inclusion in complex preoperative preparation of patients eliminates changes in nonspecific body resistance, reduces significantly activation of DNA reparation systems and protein synthesis, stimulates body resistance to stress factors, improves regeneration process and quality of postoperative scar.

**Keywords**: preoperative preparation, nonspecific body resistance "Epsorin", reconstructive surgeries, maxillofacial field.

В настоящее время широкое распространение получили восстановительные и косметические операции в челюстно-лицевой области (ЧЛО). В этой связи особое значение приобрела проблема формирования «идеального» рубца после оперативного лечения [1, 7, 9]. Однако вопросы подготовки больных к хирургическому вмешательству и их послеоперационного ведения до настоящего времени остаются нерешенными [6]. Более того, сегодня практически отсутствуют исследования, посвященные применению биорегулирующих средств до и после операции у больных с врожденными и приобретенными дефектами и деформациями ЧЛО [2, 7, 8].

#### Цель исследования

Изучение эффективности «Эпсорина» у больных с врожденными и приобретенными дефектами и деформациями челюстно-лицевой области.

## Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находились 40 больных, нуждающихся в восстановительных и эстетических операциях в ЧЛО в возрасте от 18 до 40 лет. Пациенты были разделены на две группы. В группу клинического сравнения вошли 20 человек, подвергшихся традиционному обследованию, в этой группе коррекцию неспецифической адаптивной резистентности (НАР) до операции проводили с использованием комплекса витаминов. Основную клиническую группу составили 20 больных, подвергшихся традиционному обследо-

ванию, а коррекцию НАР до операции проводили с использованием «Эпсорина». Его вводили по 20 капель внутрь с небольшим количеством жидкости 3 раза в сутки за 20-30 мин до еды в течение 5 дней.

«Эпсорин» выделен из пантов северного оленя в Институте биологических проблем критолитозоны СО РАН. В его состав входит комплекс биологически активных субстанций. Последний состоит из 0,6 г/л белка, 0,2 г/л фосфолипидов, 0,75 г/л свободных аминокислот, 2 г/л эфиров ненасыщенных жирных кислот, не менее 12 фракций), 0,8 г/л макро- и микроэлементов (Fe, Мп, Мg, Со, Zп, Си, Са, F, I), сбалансированный набор витаминов (100 мг/л витамина А, 1,0 мг/л витамина Д, 230 мг/л витамина Е, 10 мг/л витамина К, 3,3 г/л витаминов группы В, 15 мг/л витамина Н, 30 мг/л фолиевой кислоты, 1,35 г/л витамина С и др.), 0,2 г/л эфиров двух- и трехосновных органических кислот (янтарная, лимонная, изолимонная, щавелево-уксусная, яблочная), 5,0 мг/л не менее 8 фракций простогландинов, 9 мг/л биологически активных производных холестерина (глюко- и минералокортикостероиды и половые гормоны) и др. Более того, в нем, по сравнению с Пантокрином, содержится в 1,5-1,7 раза больше сбалансированного набора всех свободных аминокислот [11].

Контролем служили 20 соматически здоровых и психологически не обремененных предстоящим оперативным вмешательством людей в возрасте от 18 до 40 лет.

Все больные были соматически здоровыми, без физиологических гормональных изменений и в адекватном психоэмоциональном состоянии. Они жаловались на дефекты или деформации ЧЛО. Клиническое обследование включало опрос (жалобы, анамнез заболевания и жизни), осмотр полости рта и дополнительные методы исследования.

Стандартное предоперационное обследование включало стандартный лабораторный минимум (общий анализ крови, общий анализ мочи, анализ крови на RW, коагулограмму и др.). Дополнительно у них оценивали НАР организма [3], устойчивость и дифференциальную активность генетического аппарата лейкоцитов крови, скорость процессов матричных биосинтезов, митотический индекс, общую активность систем репарации ДНК [5, 10]. На их основании рассчитывали коэффициент уровня антиоксидантной защиты, включающий уровень низкомолекулярных антиоксидантов, активности СОД и пероксидазы лейкоцитов (К доз), коэффициент скорости процессов клеточного деления (К репликации), коэффициент скоростей процесса синтеза белков (К трансляции), коэффициент скорости процессов репарации ДНК в лейкоцитах (К репарации), коэффициент общей активности генома в процессах репликации, трансляции и репарации ДНК в лейкоцитах (К ОАГ), коэффициент устойчивости генома, складывающийся из активности антиоксидантных систем и систем репарации ДНК и обратно пропорциональный степени конформационной диспергированности хроматина, т.е. его уязвимости (К устойчивости генома).

Исследования выполняли до операции, после и через 5 суток после предоперационной подготовки, а также через 1 и 7 дней после хирургического вме-

#### шательства.

Полученные данные обработаны методом вариационной статистики для связанных и не связанных между собой наблюдений, и вычислен показатель достоверности различий (P) в программе Microsoft Excel 2000.

#### Результаты исследования

Данные стандартного клинико-лабораторного минимума больных обеих групп свидетельствовали об отсутствии противопоказаний к оперативному вмешательству. Однако состояние их неспецифической адаптивной резистентности (НАР) указывало на неоднородность готовности пациентов к операции (табл. 1).

У здоровых людей выявлены «позитивные» и «переходные» фазы НАР, а фаза «стресс» не обнаружена. У 55,0% больных группы клинического сравнения отмечена устойчивая реакция «активации» или «тренировки», что указывало на высокий уровень готовности пациентов к операции. У остальных обследуемых показатели НАР свидетельствовали о возможности развития послеоперационных осложнений. Предоперационная витаминотерапия практически не изменила соотношение позитивных и негативных фаз НАР в данной группе.

Все больные группы клинического сравнения удовлетворительно перенесли операцию. На следующей день в области операционной раны отмечен умеренный отек мягких тканей (зона отека и гиперемии  $2,1\pm0,2~{\rm cm}^2$ ), швы были на месте. После антисептической обработки раны закрывали повязкой.

Таблица 1
Показатели фаз неспецифической адаптивной резистентности
у пациентов группы клинического сравнения в процессе лечения

Фаза НАР	Частота встречаемости фаз НАР (%)				
	Контроль Пациенты группы клинического сравнения, (здоровые				ния, n=20
	люди), n=20	до операции	после предопе- рационной	после о	перации
		1 ,	подготовки	1 сутки	7 сутки
Позитивные	35,0 <u>+</u> 1,4	55,0 <u>+</u> 2,2	55,0 <u>+</u> 2,2	45,0 <u>+</u> 1,8	25,0 <u>+</u> 1,0
реакции		p<0,001	p<0,001	p<0,05	p<0,001
			$p_1 > 0.05$	$p_1 < 0.05$	$p_1 < 0.001$
				$p_2 < 0.05$	$p_2 < 0.001$
Переходные	35,0 <u>+</u> 1,4	15,0 <u>+</u> 0,6	15,0 <u>+</u> 0,6	20,0 <u>+</u> 0,8	50,0 <u>+</u> 2,0
реакции		p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001
			$p_1 > 0.05$	$p_1 < 0.05$	$p_1 < 0.001$
				$p_2 < 0.05$	$p_2 < 0.001$

Переактива-	30,0 <u>+</u> 1,2	30,0 <u>+</u> 1,2	30,0 <u>+</u> 1,2	20,0 <u>+</u> 0,8	10,0 <u>+</u> 0,4
ция		p>0,05	p>0,05	p<0,01	p<0,001
			$p_1 > 0.05$	$p_1 < 0.01$	$p_1 < 0.001$
				$p_2 < 0.01$	$p_2 < 0.001$
Стресс	0	0	0	15,0 <u>+</u> 0,6	15,0 <u>+</u> 0,6
				p<0,00	p<0,001
				$p_1 < 0.001$	$p_1 < 0.001$
					$p_2 < 0.001$

**Примечание**: p — достоверность различий между показателями здоровых людей и больными в процессе наблюдения;  $p_1$  — достоверность различий между показателями больных до предоперационной подготовки, после нее и операции;  $p_2$  — достоверность различий между показателями больных после предоперационной подготовки и после операции

Однако операция как дополнительный стресс-фактор отразилась на показателях НАР. Почти на 10% снизилось число лиц в позитивной фазе, увеличилась доля пациентов, находящихся в переходных неспецифических адаптивных реакциях, а фазе «стресс» отмечена у 15% обследуемых. Такое изменение состояния НАР у больных после операции может способствовать снижению скорости процессов регенерации тканей и образованию грубой рубцовой ткани.

Через 7 суток после оперативного лечения у 10 пациентов раны зажили первичным натяжением, в то время, как у 50% больных данной группы к этому сроку сохранялась интенсивная гиперемия кожи вокруг рубца размером до 2 см, отек, образование единичных корочек по ходу рубца, а у 15% отмечено частичное расхождение швов. Сроки заживления ран составили 9,7±0,5 дней.

Клиническая картина к этому сроку у пациентов этой группы соответствовала показателям НАР. В частности, на 30% уменьшилось число больных, находящихся в позитивной фазе НАР, более чем в 3 раза возросло количество лиц, находящихся в переходной фазе, и сохранилось число пациентов, находящихся в фазах «переактивации» и «стресса» (25%). Более того, обращает на себя внимание тот факт, что несмотря на проводимое лечение, у 15% обследуемых фаза стресс не перешла в переходные или позитивные показатели НАР.

Исследования у пациентов функциональной активности генома в реакциях клеточного деления, синтеза белков, а также его устойчивости, обусловленной активностью систем антиоксидантной защиты и репарации ДНК, также дали большую диагностическую и прогностическую информацию о процессах регенерации тканей и качестве рубца в группе клинического сравнения.

Анализ полученных данных (табл. 2) свидетельствовал о том, что у большинства больных увеличена продуктивность и общая активность генома, но устойчивость генома у половины пациентов была ниже нормы за счет низкой антиоксидантной активности. Операция способствовала некоторому повышению активности антиоксидантной защиты, хотя у 80% пациентов она оставалась ниже нормы. На этом фоне активность систем репарации ДНК и синтеза белков (в т.ч. антител) существенно повышалась, поэтому «резерва устойчивости генома» для повышения скорости процессов клеточного деления уже не оставалось. У 90% пациентов она продолжала снижаться в первые сутки после операции и лишь на 6-7-е сутки у 50% обследуемых нормализовалась. Возможно, именно с этим явлением связана замедленная регенерация тканей послеоперационной раны у этих пациентов.

Таблица 2 Показатели функциональной активности генома у больных группы клинического сравнения

Изучаемые	Контроль	Пациенты гр	уппы клинического	сравнения, n=20
коэффици-	(здоровые	До Через 1 сутки Через 7 су		Через 7 суток
енты	люди), n=20	операции	после операции	после операции
K AO3	1	$0,65\pm0,04$	0,81±0,02	0,59±0,06
		p<0,001	p<0,001	p<0,001
			$p_1 < 0.001$	$p_1 < 0.001$
				$p_2 < 0.001$
К репликации	1	$1,38\pm0,04$	1,85±0,04	1,44±0,11
		p<0,001	p<0,001	p<0,001
			$p_1 < 0.001$	$p_1 < 0.001$
				$p_2 < 0.001$
К трансляции	1	$1,5\pm0,1$	2,8±0,3	4,1±0,3
		p<0,001	p<0,001	p<0,001
			$p_1 < 0.001$	$p_1 < 0.001$
				p <sub>2</sub> <0,001
К репарации	1	$2,4\pm0,3$	3,9±0,6	4,3±0,5
		p<0,001	p<0,001	p<0,001
			$p_1 > 0.05$	$p_1 < 0.001$
				$p_2 > 0.05$
К оаг	1	$1,56\pm0,3$	2,87±0,2	3,31±0,7
		p<0,001	p<0,001	p<0,001
			$p_1 < 0.001$	$p_1 < 0.001$
				$p_2 > 0.05$
К устойчивости	1	$0,55\pm0,09$	0,20±0,04	$0,87\pm0,05$
генома		p<0,001	p<0,001	p<0,001
			$p_1 < 0.001$	$p_1 < 0.001$
				p <sub>2</sub> <0,001

**Примечание:**  $\mathbf{p}$  – достоверность различий между показателями здоровых людей и больными в процессе наблюдения;  $\mathbf{p}_1$  – достоверность различий между показателями больных до и после операции;  $\mathbf{p}_2$  – достоверность различий между показателями больных через 1 день и через неделю после операции

У 40% пациентов после операции скорость процессов синтеза белков возросла и продолжала расти до конца срока наблюдения. Последнее совпадало с развитием у таких больных фаз НАР — «переактивация» или «неустойчивая активация», указывая на высокую вероятность формирования аутоиммунных осложнений (формирование грубой рубцовой ткани).

Следовательно, несмотря на то, что результаты предоперационного клинико-лабораторного минимума указывали на готовность всех пациентов к операции, заживление послеоперационных ран почти у 50% из них протекало с осложнениями. Исследование НАР (неспецифического адаптивного потенциала), устойчивости и функциональной активности генома лейкоцитов в процессе клеточного деления, синтеза белков и репарации ДНК обнаружило у половины обследуемых изменения в системах, отвечающих за процессы регенерации тканей. Более того, эти данные позволяют получить прогностическую информацию о скорости регенерации тканей и качестве образующейся рубцовой ткани в послеоперационный период, а так же являются основанием для проведения медикаментозной коррекции пациентам с негативными реакциями НАР и неадекватными показателями функциональной активности генома, сниженной активностью систем антиоксидантной защиты и репарации ДНК.

Использование «Эпсорина» до операции в основной группе способствовало улучшению общего состояния больных уже в первые сутки послеоперационного периода. Местная реакция тканей в области операционной раны у них по сравнению с людьми, получившими традиционную подготовку, выражалась в более быстрой ликвидации боли, отека и гиперемии тканей (зона отека и гиперемии тканей составила  $1,3\pm0,3$  см<sup>2</sup>; P<0,05). Заживление ран у них произошло первичным натяжением за  $7,2\pm0,4$  дней.

Результаты исследования НАР после предоперационной подготовки «Эпсорином» свидетельствовали о том, что число пациентов с негативными и переходными фазами НАР снизилось с 90% до 15%. Следовательно, НАР организма 85% больных основной клинической группы находилась в состоянии адекватно реагировать на оперативное вмешательство после проведенной подготовки «Эпсорином» (табл. 3).

На следующий день после операции число больных основной клинической группы с негативными фазами НАР возросло лишь на 10%, а перед снятием швов (7-й день) у них негативные реакции НАР полностью отсутствовали.

Показатели функциональной активности генома в реакциях клеточного деления, синтеза белков, его устойчивости, обусловленной активностью систем антиоксидантной защиты и репарации ДНК лейкоцитов крови, у больных основной группы (табл. 4) до предоперационной подготовки были практически такими же, как и в группе клинического сравнения.

Таблица 3 Показатели фаз неспецифической адаптивной резистентности у пациентов основной клинической группы в процессе лечения

	Частота встречаемости фаз НАР (%)					
Фаза НАР	Контроль	троль Пациенты 1-й основной клинической группы, n=20				
	(здоро-	До	После предопера-	После о	перации	
	вые лю-	операции	ционной подго-			
	ди), n=20		товки	1 сутки	7 сутки	
П	25.0+1.4	50.0+2.0	5.0.0.2	5.0.0.2	5.0.0.2	
Переходные	35,0 <u>+</u> 1,4	50,0 <u>+</u> 2,0	5,0 <u>+</u> 0,2	5,0 <u>+</u> 0,2	5,0 <u>+</u> 0,2	
реакции		p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	
			$p_1 < 0.001$	$p_1 < 0.001$	$p_1 < 0.001$	
				$p_2 > 0.05$	$p_2 > 0.05$	
Позитивные	35,0 <u>+</u> 1,4	10,0 <u>+</u> 0,4	85,0 <u>+</u> 3,3	75,0 <u>+</u> 2,9	95,0 <u>+</u> 3,7	
реакции		p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	
			$p_1 < 0.001$	$p_1 < 0.001$	$p_1 < 0.001$	
				$p_2 > 0.05$	$p_2 > 0.05$	
Негативные	30,0 <u>+</u> 1,2	40,0 <u>+</u> 1,6	10,0 <u>+</u> 0,4	20,0 <u>+</u> 0,8	-	
реакции		p<0,05	p<0,001	p<0,01		
			p <sub>1</sub> <0,001	$p_1 < 0.001$		
				p <sub>2</sub> <0,001		

**Примечание**: p- достоверность различий между показателями здоровых людей и больными в процессе наблюдения;  $p_{1-}$  достоверность различий между показателями больных до предоперационной подготовки, после нее и операции;  $p_{2-}$  достоверность различий между показателями больных после предоперационной подготовки и после операции

Через сутки после операции у пациентов коэффициент антиоксидантной защиты был несколько ниже нормы, но почти в 10 раз выше, чем в группе сравнения. Последнее положительно отразилось на коэффициенте устойчивости генома (группа сравнения  $-0.20\pm0.04$ ; основная группа  $-0.82\pm0.06$ , р<0.001). Остальные коэффициенты (репликации, трансляции, репарации и общей активности генома) несколько увеличивались, но не так значительно, как в группе сравнения.

Кроме того, предоперационная подготовка в значительной мере предотвращала активизацию систем репарации ДНК и синтеза белков за счет внутренних резервов организма, а также способствовала росту устойчивости организма к действию стресс-факторов и сохранению «резерва устойчивости генома» для повышения скорости процессов клеточного деления, что отразилось на процессе оптимизации заживления послеоперационной раны.

Таблица 4
Показатели функциональной активности генома у больных основной клинической группы

Изучаемые коэффициен-	Контроль (здоровые	Пациенты 1-й основной клинической группы, n=20		
ТЫ	люди),	До	Через 1 сутки	Через 7 суток
	n=20	операции	после операции	после операции
		опериц	mount onepudam	повис операдии
K AO3	1	0,85±0,05	0,75±0,03	1,02±0,06
		p<0,001	p<0,001	p>0,05
			$p_1 > 0.05$	$p_1 > 0.05$
			•	$p_2 < 0.05$
К репликации	1	0,87±0,06	1,16±0,07	$1,0\pm 0,04$
		p<0,001	p<0,001	p<0,001
			$p_1 > 0.05$	$p_1 > 0.05$
				$p_2 > 0.05$
К трансляции	1	1,4±0,08	2,0±0,04	1,3±0,02
		p<0,001	p<0,001	p<0,001
			$p_1 > 0.05$	$p_1 > 0.05$
				$p_2 > 0.05$
К репарации	1	$2,7\pm0,4$	2,5±0,5	1,9±0,4
		p<0,001	p<0,001	p<0,001
			$p_1 > 0.05$	$p_1 > 0.05$
				$p_2 > 0.05$
$K_{OA\Gamma}$	1	1,85±0,2	$1,87\pm0,4$	1,65±0,5
		p<0,001	p<0,001	p<0,001
			$p_1 > 0.05$	$p_1 > 0.05$
				$p_2 > 0.05$
К устойчивости	1	$0,65\pm0,07$	$0,82\pm0,06$	1,10±0,06
генома		p<0,001	p<0,001	p>0,05
			$p_1 > 0.05$	$p_1 > 0.05$
				$p_2 > 0.05$

**Примечание:**  $\mathbf{p}$  – достоверность различий между показателями здоровых людей и больными в процессе наблюдения;  $\mathbf{p}_1$  – достоверность различий между показателями больных до и после операции;  $\mathbf{p}_2$  – достоверность различий между показателями больных через 1 день и через неделю после операции

К концу срока наблюдения большинство определяемых коэффициентов соответствовало норме, что очень важно, т.к. указывает на нормализацию скорости процессов синтеза белков у пациентов после операции, а, следовательно, предупреждает развитие грубого или келоидного рубца.

Таким образом, включение биопрепарата «Эпсорин» в комплекс предоперационной подготовки позволило полностью устранить негативные фазы

НАР у больных, оптимизировать процесс регенерации на  $2,5\pm0,3$  суток (P<0,05), улучшить общее состояние больных и клиническое течение ран, что благоприятно сказалось на качестве послеоперационного рубца.

#### Литература

- 1. Белоусов А.Е. Рубцы как глобальная проблема пластической хирургии // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. 2004. № 4. С. 41-42.
- 2. Бендер А.М. Особенности использования гиалуроновой кислоты в реабилитационный период после пластических операций на лице // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. -2004. -№ 4. -C. 42-43.
- 3. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. Ростов H/Д, 1990. 223 с.
- 4. Дыдыкин В.Ф., Ковшов В.В., Дыдыкин А.В. Общие и частные вопросы челюстно-лицевой эстетической пластической хирургии. Иркутск: РИО ИГИУВа, 2009. 171 с.
- 5. Журавская А.Н., Филиппов Э.В., Кершенгольц Б.М. Влияние физиолого-биохимических адаптаций ольхи кустарниковой к повышенному естественному радиационному фону на выживаемость проростков и радиочувствительность ее семян // Радиобиология. Радиоэкология. -2000. T.40. N = 3. C.254-260.
- 6. Ишмаметьев И.Л. Локальные микроциркуляторные характеристики послеоперационного периода у пациентов при омолаживающих операциях лица // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. − 2001. − №3. − С. 13-15.
- 7. Клиническая оперативная челюстно-лицевая хирургия: рук-во для врачей / под ред. В.Н. Балина. 4 изд., доп. и испр. СПб.: Спец. лит., 2005. 574 с.
- 8. Национальное руководство по хирургической стоматологии и челюстнолицевой хирургии : в 2 т. / под ред. В.М. Безрукова, Т.Г. Робустовой. М.: Медицина, 2010. С. 187-217.
- 9. Пейпл А.Д. Пластическая и реконструктивная хирургия лица. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2007. 951 с.
- 10. Влияние катионов свинца (II) и некоторых комплексов БАВ растительного происхождения на активность и устойчивость генома растений / В.В. Шаройко и др. // Сибирский экологический журнал. -2002. -№2. -C. 127-135.
- 11. Эпсорин (Epsorinum): инструкция по применению, утв. Фармакологическим комитетом МЗ МП РФ 23 марта 1995г. (рег. №95/178/13). С.2.

**Пинелис Иосиф Семенович** – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой хирургической стоматологии Читинской государственной медицинской академии. 672012, Чита, ул. Бутина, 93, кв. 48. Тел. 89145200178, e-mail: <a href="mailto:pinelis1@mail.ru">pinelis1@mail.ru</a>

**Ширко Олег Игоревич** — канд. мед. наук, зав. челюстно-лицевым отделением РЦЭМП г. Якутска. Тел. 8 (4112)711222. Читинская государственная медицинская академия. 672090, ул. Горького, 39а. Тел.: 8(3022)32-00-85, e-mail: pochta@medacadem.chita.ru

**Pinelis Iosif Semenovich** – doctor of medical sciences, head of the department of dental surgery, Chita State Medical Academy. 672012, Chita, Butin str., 93, apt. 48.

**Shirko Oleg Igorevich** – candidate of medical sciences, head of maxillofacial department, Yakutsk. ph. 8 (4112)711222. Chita, State Medical Academy. 672090, Gorky str., 39a.

УДК 615.322

© А.С. Тулесонова, Л.Н. Шантанова, И.М. Бальхаев

## Антигипоксическая активность многокомпонентного растительного средства «Адаптон-6»

В статье представлены результаты изучения влияния многокомпонентного растительного средства «Адаптон-6» на устойчивость животных к гипоксии.

Ключевые слова: гипоксия, адаптация, стресс, «Адаптон-6».

A.S. Tulesonova, L.N. Shantanova, I.M. Balkhayev

## The antihypoxic activity of multicomponent herbal remedy "Adapton-6"

The article presents the results of the study of the effect of multicomponent plant remedy "Adapton-6" on the resistance of animals to hypoxia.

**Keywords:** hypoxia, adaptation, stress, "Adapton-6".

Кратковременное пребывание человека на высотах более 2 500 м является фактором запуска компенсаторно-приспособительных реакций организма [2]. Адаптация организма человека к условиям высокогорья обусловлена действием низкого парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе. Это приводит к развитию артериальной гипоксемии, которая является пусковым механизмом развития гипоксического состояния, вызывая, по меньшей мере, три связанных между собой комплекса явлений [7, 9]. Во-первых, под влиянием гипоксемии возникает рефлекторное увеличение функций систем, специфически ответственных за транспорт кислорода из окружающей среды и его распределение внутри организма, т.е. гипервентиляция легких, увеличение минутного объема крови, расширение сосудов мозга и сердца, сужение сосудов брюшной полости и мышц [6, 11]. Во-вторых, развивается активация адренергической и гипофизарно-адреналовой систем, т.е. стресс-реакция. Этот неспецифический компонент адаптации играет важную роль в мобилизации аппарата кровообращения и внешнего дыхания. При недостаточной активации механизмов транспорта кислорода или повышении кислородного запроса тканей возникает третий комплекс явлений – тканевая гипоксия [1]. Ведущим звеном патогенеза гипоксического состояния становится дефицит энергии, связанный с переходом метаболизма на менее энергетически выгодный анаэробный путь, нарушением сопряжения процессов окисления и фосфорилирования, ограничением аккумуляции энергии в макроэргических связях АТФ [3, 4, 10].

#### Цель исследования

Изучение влияния многокомпонентного растительного средства «Адаптон-6» на устойчивость животных к разным видам гипоксического воздействия.

#### Материалы и методы исследования

Проведены 4 серии экспериментов для изучения влияния растительного средства «Адаптон-6» на устойчивость к гипобарической, гемической, гиперкапнической и острой токсической гипоксии.

- 1. Эксперименты проведены на белых крысах линии Wistar обоего пола массой 160-200 г. Гипобарическую гипоксию воспроизводили общепринятым методом путем «подъема» животных на «высоту» 10 000 м (атм. давление 196,8 мм рт. ст., парциальное напряжение кислорода 50 мм рт. ст.). «Адаптон-6» животным вводили внутрижелудочно в дозе 100 мг/кг однократно за 1 ч до тестирования, а также многократно в указанном объеме в течение 7 дней 1 раз в день за 1 ч до приема пищи. Животным контрольной группы внутрижелудочно вводили аналогичный объем дистиллированной воды. В качестве препарата сравнения использовали экстракт элеутерококка в объеме 5,0 мл/кг. Устойчивость животных к действию гипобарической гипоксии определяли по продолжительности жизни животных на высоте 10 000 м. Полученные данные приведены в таблице 1.
- 2. Эксперименты проведены на белых крысах линии Wistar обоего пола массой 180-220 г. Модель гемической гипоксии воспроизводили путем однократного внутрибрюшинного введения животным водного раствора натрия нитрита в дозе 210 мг/кг [5]. Животным опытной группы внутрижелудочно вводили испытуемое средство в дозе 100 мг/кг в течение 7 дней, а затем однократно за 1 ч до тестирования. Животным контрольной группы внутрижелудочно вводили аналогичный объем дистиллированной воды. В качестве препарата сравнения использовали экстракт элеутерококка в объеме 5,0 мл/кг. Устойчивость животных к действию тканевой гипоксии определяли по времени жизни животных от момента введения натрия нитрита до прекращения дыхания. Полученные данные приведены в таблице 2.
- 3. Эксперименты проведены на белых крысах линии Wistar обоего пола массой 180-200 г. Модель гиперкапнической гипоксии создавали путем помещения животного в стеклянную емкость, которую герметично закрывали и опускали под воду [8]. Испытуемое средство вводили внутрижелудочно в дозе 100 мг/кг многократно в указанном объеме в течение 7 дней 1 раз в день за 1 ч до приема пищи и за 1 час до тестирования. Животным контрольной группы внутрижелудочно вводили аналогичный объем дистиллированной воды. В качестве препарата сравнения использовали экстракт элеутерококка в объеме 5,0 мл/кг.

Устойчивость животных к действию гиперкапнической гипоксии определяли по времени жизни животных от момента закрытия емкости до прекращения дыхания. Полученные данные приведены в таблице 3.

4. Опыты проведены на белых крысах линии Wistar обоего пола массой

160–180 г. Тканевую гипоксию воспроизводили однократным внутрибрюшинным введением натрия нитропруссида в дозе 42 мг/кг [8]. Животным опытной группы внутрижелудочно вводили «Адаптон-6» в дозе 100 мг/кг в течение 7 дней (1 раз в день за 30 минут до кормления) и за 1 ч до тестирования. Крысы контрольной группы получали эквиобъемное количество дистиллированной воды. В качестве препарата сравнения использовали экстракт элеутерококка в объеме 5,0 мл/кг. Оценивали продолжительность жизни животных после инъекции натрия нитропруссида. Полученные данные приведены в таблице 4.

## Результаты

Таблица 1 Влияние «Адаптона-6» на продолжительность жизни крыс при гипобарической гипоксии

	Продолжительность жизни, мин			
Группы животных	при однократном	при многократном		
	введении	введении		
Контрольная (n=8)	14,5±1,41	19,1±1,25		
Адаптон-6 (n=8)	18,2±1,75*	35,5±3,43*		
Элеутерококк (n=8)	18,4±1,63*	36,0±2,95*		

Как следует из данных, приведенных в таблице 1, однократное введение «Адаптона-6» в дозе 100 мг/кг на фоне гипобарической гипоксии сопровождается повышением продолжительности жизни крыс в среднем на 25% по сравнению с данными животных контрольной группы. Более выраженное антигипоксическое действие установлено при многократном введении испытуемого средства: продолжительность жизни животных опытной группы возрастала практически в 2 раза по сравнению с контролем.

Таблица 2 Влияние «Адаптона-6 » на продолжительность жизни крыс при гемической гипоксии

Группы животных	Продолжительность жизни, мин
Контрольная (n=8)	20,3±2,07
Адаптон-6 (n=8)	28,5±2,22*
Элеутерококк (n=8)	30,2±1,27*

Из таблицы 2 видно, что профилактическое введение испытуемого средства в дозе 100 мг/кг сопровождается повышением устойчивости животных к гемической гипоксии на 40% по сравнению с данными животных контрольной группы.

Данные, приведенные в таблице 3, свидетельствуют, что при профилактическом введении «Адаптона-6» в указанной дозе отмечается повышение устойчивости животных к гиперкапнической гипоксии, о чем свидетельствует увеличение продолжительности жизни крыс опытной группы на 55% по сравнению с аналогичными показателями животных контрольной группы.

Таблица 3
Влияние «Адаптона-6» на продолжительность жизни крыс при гиперкапнической гипоксии

Группы животных	Продолжительность жизни, мин
Контрольная (n=8)	24,1±1,72
Адаптон-6 (n=8)	37,5±2,07*
Элеутерококк (n=8)	37,0±3,14*

Таблица 4 Влияние «Адаптона-6» на продолжительность жизни белых крыс при острой гистотоксической гипоксии

Группы животных	Продолжительность жизни, мин
Контрольная (n=8)	23,1±0,40
Адаптон-6 (n=8)	29,5±1,16*
Элеутерококк (n=8)	30,4±2,32*

Как следует из приведенных данных, многократное введение испытуемого средства в указанной дозе сопровождалось умеренным антигипоксическим эффектом, о чем свидетельствует увеличение продолжительности жизни животных опытной группы в среднем на 28% по сравнению с контролем.

#### Заключение

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что «Адаптон-6» в дозе 100 мг/кг обладает выраженной антигипоксической активностью, повышая продолжительность жизни животных при гипобарической, тканевой, гиперкапнической и гемической гипоксии, при этом антигипоксическое действие исследуемого препарата было аналогичным таковому у препарата сравнения – экстракта элеутерококка.

Литература

- 1. Агаджанян Н.А., Чижов А.Я. Гипоксические, гипокапнические, гиперкапнические состояния. М., 2003. 254 с.
- 2. Войтенко А.М. Средства и методы сохранения и восстановления профессиональной работоспособности операторов. СПб., 2002. 215 с.
- 3. Иванов К.П. Современные теории нормоксии и гипоксии мозга // Тез. докл. Физиологическое общество им. И.П. Павлова. Съезд XX (Москва, 4-8 июня 2007 г.). М., 2007. C. 40.
- 4. Колчинская А.З. Анализ гипоксических состояний и метода их коррекции с позиции теории систем // Гипоксия. Механизмы, адаптация, коррекция: материалы Всерос. конф. М., 1997. С. 59-60.
- 5. Костюченков Ю.Ф., Фаращук Н.Ф. Влияние фармакологических средств на развитие гемической гипоксии // Фармакол. и токсикол. − 1982. − № 1. − С 76-79.
- 6. Кошелев В.Б. Сердечно-сосудистые реакции организма в ответ на экзогенную гипоксию // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 2004. Т. 90. № 8. Ч. 1. С 483
- 7. Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. М., 1988 256 с.
- 8. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ МЗ РФ. Департамент контроля качества, эффективности и безопасности лекарственных средств. Научный центр экспертизы и государственного контроля лекарственных средств. Фармакологический Комитет МЗ РФ. М., 2000. 398 с.
- 9. Симоненков А.П., Федоров В.Д., Клюжев В.М. Уточнение классификации гипоксических состояний // Вестник РАМН. – 2004. – № 1. – С. 46-48.
- 10. Bunn H.F. Oxygen sensing and adaptation to hypoxia / H.F. Bunn, R.O. Poyton // Physiol. Rev. 1996. Vol. 76. P. 839-885.
- 11. Hlastala M.P. Physiology of respiration / M.P. Hlastala, H.J. Berger. New York: Oxford University Press, 1996. 265 p.

**Тулесонова Аюна** Сергеевна – канд. мед наук, старший преподаватель кафедры фармакологии и традиционной медицины медицинского факультета Бурятского государственного университета. 670002, Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36 а

**Шантанова Лариса Николаевна** – доктор биологических наук, профессор, зав. лабораторией безопасности биологически активных веществ Института общей и экспериментальной биологии СО РАН. 670047, Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6, тел. (3012)433713, E-mail: <a href="mailto:shantanova@mail.ru">shantanova@mail.ru</a>.

**Бальхаев Илларион Митрофанович** – канд. мед. наук, доцент кафедры фармакологии и традиционной медицины медицинского факультета Бурятского государственного университета. 670002, Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36 а

**Shantanova Larisa Nikolaevna** – doctor of biological sciences, professor, head of the laboratory of safety of biologically active substances, Institute of General and Experimental Biology SB RAS. 670047, Ulan-Ude, Sakhyanova str., 6, ph. 43-37-13, E-mail: shantanova@mail.ru.

**Tulesonova Ayuna Sergeevna** – candidate of medical sciences, senior lecturer, department of pharmacology and traditional medicine, medical faculty, Buryat State University. 670002, Ulan-Ude, Oktyabrskaya str., 36 a.

**Balkhayev Illarion Mitrofanovich** – candidate of medical sciences, associate professor, department of pharmacology and traditional medicine, medical faculty, Buryat State University. 670002, Ulan-Ude, Oktyabrskaya str., 36 a.

УДК 616.6(571.53)

© К.Б. Лелявин, В.В. Дворниченко, И.В. Ушакова, Н.Г. Чантурия

### Эпидемиологическая оценка региональных особенностей рака мочевого пузыря в Иркутской области

Проведение эпидемиологических исследований на территории Иркутской области перспективно в отношении выявления факторов риска и разработки организационно-профилактических мероприятий, направленных на снижение заболеваемости онкологическими заболеваниями.

**Ключевые слова:** рак мочевого пузыря, заболеваемость, злокачественные новообразования.

K.B. Lelyavin, V.V. Dvornichenko, I.V. Ushakova, N.G. Chanturiya

## Epidemiological evaluation of regional features of urinary bladder cancer in the Irkutsk region

Carrying out the epidemiological researches in the territory of the Irkutsk region is promising in regard to identification risk factors and development of organizational and preventive activities aimed at reduction of incidence of cancerous diseases.

**Keywords:** urinary bladder cancer, morbidity, malignant neoplasms.

#### Введение

Повышенное внимание к онкоурологии — одна из характерных черт современного здравоохранения всех развитых стран, не исключение и Иркутская область, где поиск решения проблем онкологических заболеваний относится к рангу приоритетных [5, 8]. Результаты исследований, посвященных изучению закономерностей распространения и механизмов патогенеза злокачественных новообразований на территории Иркутской области, выявление эндогенных и экзогенных этиологических факторов с целью разработки программ по ранней диагностике, профилактике и совершенствованию методов лечения населению региона нашли свое отражение в работах ученых В.Г. Лалетина, В.В. Дворниченко, Е.Г. Григорьева, С.Б. Пинского, М.Б. Скворцова, И.А. Куклина, Н.Г. Корнилова, Р.И. Расулова, А.В. Белоногова, А.В. Шелехова и мн. др.

На территории Иркутской области в 2010 г. зарегистрировано 8 524 случаев впервые выявленных злокачественных новообразований, из них 1 149 (13,4%) случаев заболеваний — урологической локализации [10]. Показатель первичной заболеваемости злокачественными новообразованиями различной

локализации в 2009 г. составил 383,4  $^{0}/_{0000}$ , что на 49,1% выше уровня 1999 г. и на 17,6% по Российской Федерации [10]. К факторам, способствующим повышению онкологической заболеваемости на территории Иркутской области, относят [8] старение населения, ухудшение качества жизни и экологической обстановки, улучшение выявляемости злокачественных новообразований.

Рак мочевого пузыря (РМП) является одной из актуальных медикосоциальных проблем современной онкоурологии [2, 4, 5, 6]. Частота развития рецидивов делает его наиболее значимым в отношении общей заболеваемости злокачественными опухолями, а затраты на его лечение — наиболее высокими в расчете на каждого пациента [6]. Данная форма опухоли относится к тем ракам, среди которых в последние десятилетия сохраняются тенденции роста показателей заболеваемости как в развитых, так и в развивающихся странах [1, 2, 3, 11].

Разработка мероприятий по совершенствованию диагностики и методов комплексного хирургического лечения невозможна без проведения эпидемиологического исследования, позволяющего выявить закономерности процесса и факторы риска местного значения.

Полное отсутствие информации о региональных эпидемиологических особенностях рака мочевого пузыря на территории Иркутской области – одном из субъектов Российской Федерации (РФ) с различными природно-климатическими зонами и значительным промышленным загрязнением окружающей среды – свидетельствует об актуальности исследования.

#### Цель исследования

Изучение эпидемиологических особенностей рака мочевого пузыря среди населения Иркутской области и анализ организации специализированной помощи за период с 1999 по 2010 гг. в сопоставлении с тенденциями в РФ.

#### Материалы и методы исследования

В основу эпидемиологических исследований положена база данных, сформированная по результатам анализа официальной учетно-отчетной медицинской документации в ГБУЗ «Областной онкологический диспансер», содержащая сведения о 2 235 больных РМП (1999–2010 гг.) и 1 233 умерших от данного заболевания (гл. врач – д-р мед. наук, проф. В.В. Дворниченко).

На первом этапе нами была изучена заболеваемость злокачественными новообразованиями мочевого пузыря (МП) в Иркутской области методом выкопировки сведений из официальной статистической документации за 11 лет (1999-2010 гг.). На основе полученных данных были изучены показатели заболеваемости РМП за 11 лет (1999-2010 гг.) в соответствии с Международной статистической классификацией болезней Х. Кроме того, изучены "Контрольные карты диспансерного больного" (уч. ф. 30). Единицами наблюдения были каждый случай обращения по поводу рака мочеполовых органов в специализированные онкологические, лечебно-профилактические учреждения области и каждый случай законченного лечения в онкологических учреждениях.

На втором этапе исследования проводилось изучение смертности населения Иркутской области от РМП в динамике за 11 лет (1999-2010 гг.). Единицы наблюдения: случаи смерти от исследуемых нозологических форм. Все полученные статистические материалы были обработаны с использованием стандартных программ анализа [7]. Рассматривались интенсивные показатели (ИП) заболеваемости и смертности от РМП, которые определяли как соотношение числа впервые заболевших РМП (или умерших от РМП) к численности населения области на момент исследования. Повозрастные ИП рассчитывались в различных возрастных группах [7]. Численность населения по годам определялась экстраполяцией данных переписи населения 2002 и 2010 гг.

Для сравнения уровней заболеваемости использовались среднестатистические ошибки, принятые в официальной статистике. Статистическая значимость всех проводимых в работе расчетов оценивалась на уровне не менее 95% (p<0,05 и менее). Обработка материала выполнена на персональных компьютерах с применением прикладных программ MS Office, Statistica, Excel.

#### Результаты исследования

Численность постоянного население Иркутской области на 1 января  $2010 \, \text{г.} - 2428,7 \, \text{млн}$  чел., что составляет 1,8% населения РФ. Из них – 1 124,3 (46,3%) тыс. мужчин и 1 304,3 (53,7%) тыс. женщин (рис. 1). Численность населения области с 1990 г. постоянно сокращалась в среднем на 14,6 тыс. человек, или на 0,55% в год [9].

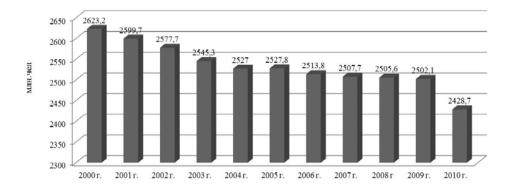


Рис. 1. Динамика численности постоянного населения Иркутской области (2000-2010 гг.)

В анализируемый период в регионе произошел опережающий рост онкоурологической заболеваемости (в 2 раза) по сравнению с темпами роста общей онкологической заболеваемости за счет значительного увеличения числа случаев рака простаты и почки. РМП наблюдался у 2,6% онкологических

Таблица 1

больных: у 2,0% у мужчин и 0,6% у женщин. В структуре онкоурологических заболеваний в 2010 г. в регионе преобладали рак почки -39,3%, простаты -39,0%, мочевого пузыря -19,1%, яичек -2,0% и полового члена -0,6% (табл. 1).

Структура онкоурологических заболеваний в Иркутской области по локализации (1999-2010 гг.)

Год / Локализация	1999	2001	2003	2005	2007	2009	2010
Всего больных, n	480	651	711	883	950	1077	1149
В том числе, %	В том числе, %						
мочевой пузырь	27,5	24,0	25,0	25,0	20,3	20,1	19,1
почки	47,8	46,7	45,4	41,8	41,5	39,6	39,3
простата	21,0	25,1	25	28,6	35,0	37,3	39,0
яички	3,1	3,1	3,9	4,0	2,8	2,3	2,0
половой член	0,6	1,1	0,7	0,6	0,4	0,7	0,6

В 1999 г. в структуре онкоурологической патологии на долю РМП приходилось 27,5 $\pm$ 0,7%, в 2010 г. – 19,1 $\pm$ 0,5% г., прирост абсолютного числа заболевших в 2010 г. (по сравнению с 1999 г.) у обоих полов составил +68,1%, у мужчин +44,4%, у женщин +253,3%. Среднегодовая заболеваемость РМП у мужчин в ИО за 1999–2010 гг. составила 11,9 $\pm$ 0,7 $^0$ /0000 (РФ – 14,9 $^0$ /0000) и 3,1 $\pm$ 0,3 $^0$ /0000 (РФ – 3,39  $^0$ /0000) – у женщин. ИП заболеваемости характеризовался неравномерностью распределения по годам, до 2010 г. он был ниже общероссийских показателей, которые превышали региональные показатели заболеваемости у мужчин в 1,1 $\pm$ 0,3 раза, а у женщин в 0,8 $\pm$ 0,2 раза. Однако к 2010 г. заболеваемость РМП в регионе начала приближаться к общероссийским показателям. Несмотря на тенденцию к росту, для заболеваемости РМП была характерна нестабильность: присущи подъемы и спады, одинаковая пятилетняя продолжительность циклов эпидемического процесса, которая, возможно, указывает, что регистрируемая заболеваемость не отражает истинной эпидемиологической ситуации по данному заболеванию (рис. 2).

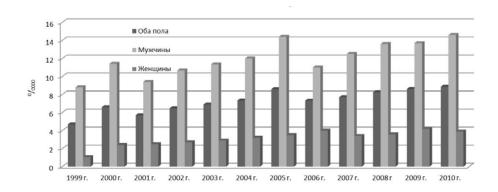


Рис. 2. Динамика заболеваемости раком мочевого пузыря в Иркутской области (интенсивный показатель)

Наиболее высокая заболеваемость злокачественными опухолями МП наблюдалась среди мужчин в 2010 г. —  $14,6^0/_{0000}$ , у женщин в 2009 г. —  $4,2^0/_{0000}$ . Среди обоих полов максимальный пик заболеваемости отмечен в 2010 г. —  $8,8^0/_{0000}$ , также в 2009 и 2005 гг. —  $8,6^0/_{0000}$ . Минимальная заболеваемость за 1999—2010 гг. отмечалась в 1999 г.  $(4,7^0/_{0000})$ . После прироста в 2000 г. (до  $6,6^0/_{0000}$ ) и спада в 2001 г. (до  $5,7^0/_{0000}$ ), вплоть до 2005 г. наблюдалась стабильная тенденция к росту заболеваемости (до  $8,6^0/_{0000}$ ). В 55,5% случаев опухоли МП впервые диагностировались в возрасте 60-69 лет, у 20,3% — в возрасте 50-59 лет и у 18,3% — в возрасте 70-79 лет.

Как у мужчин, так и у женщин наивысшая частота заболевания РМП была отмечена в возрасте 60-69 лет. Повозрастные показатели заболеваемости РМП на 100 тыс. мужского населения за исследуемый период выросли: у 50-59-летних – почти в 1,2 раза (с 16,1 до  $20,1^0/_{0000}$ ; р<0,01), у 60-69-летних в 2,1 раза (с 71,4 до  $153,4^0/_{0000}$ ; р<0,01), у 70-79-летних в 1,2 раза (с 51,3 до  $62,0^0/_{0000}$ ; р<0,01), однако в группе старше 80 лет показатель снизился в 2,1 раза (с 14,9 до  $6,9^0/_{0000}$ ; р<0,01). По данным авторов [1, 4, 6], пик заболеваемости РМП приходится на седьмое десятилетие жизни. В нашем исследовании заболеваемость злокачественными опухолями МП достигала своего максимального уровня у мужчин в возрасте 60-69 лет (2008 г. – 159, $2^0/_{0000}$ ), что еще раз свидетельствует: РМП чаще развивается у пожилых людей. Средний возраст мужчин и женщин, заболевших РМП в 2010 г., был  $61,2\pm0,6$  и  $67,4\pm1,3$  года соответственно.

Выявляемость РМП в І–ІІ стадии заболевания колебалась от 19,8% в 1999 г. до 62,6% в 2010 г. (т.е. выросла в 2,2 раза). Пациентов с ІІІ стадией процесса в эти же сроки было выявлено 38,6% и 21,6% соответственно. Одним из основных критериев качества диагностики РМП считается удельный вес злокачественных новообразований, выявленных в запущенной стадии (IV

стадия). В Иркутской области средний показатель запущенности за исследуемый период был выше общероссийского показателя на 9,7% (33,3%). Исключением стал 2010 г., отличающийся резким снижением этого показателя до 10,0%, что на 0,2% ниже уровня РФ. Стадия не была установлена в указанные годы у 8,3% и 5,8% пациентов соответственно. Анализируя эти показатели, можно сделать вывод, что доля пациентов с I-II стадией за 1999-2010 гг. увеличилась на 81,2%, а доля пациентов с IV стадией онкологического процесса уменьшилась на 50%.

Индекс достоверности учета (отношение числа умерших к числу больных с впервые диагностированным заболеванием) равный или превышающий 100, указывает на неполный учет онкоурологических больных. Индекс достоверности учета РМП в Иркутской области в 2010 г. составил 0,4 (в 1999 г. – 0,9), что может свидетельствовать о полноте учета и эффективности проводимых мероприятий, направленных на раннюю диагностику и лечение больных. Об этом свидетельствует и положительная динамика показателя одногодичной летальности. В 2010 г. в области при РМП показатель одногодичной летальности был равен 20,3%, в 2000 г. – 42,5%. Если в РФ показатель одногодичной летальности колебался в небольших пределах – от 29,3 до 21,3%, то в области до 2008 г. он был выше, чем в целом по стране, особенно в 2000 г. Тенденция к снижению наметилась в 2009 г., когда одногодичная летальность составила 20,7%, оказавшись ниже общероссийского показателя.

О качестве специализированной онкоурологической помощи можно судить и по доле больных с морфологической верификацией диагноза РМП. При хорошем учете низкий показатель морфологической верификации диагноза свидетельствует о недостаточной квалификации врачей, ограниченных возможностях диагностической или слабо развитой онкоурологической службы и общей лечебной сети в отношении больных РМП. В нашей области этот показатель стабильно увеличивается, за период 1999-2010 гг. он увеличился с 68,2 до 89,2%. В РФ данный показатель увеличился с 76,3 до 86,6%.

Одним из наиболее информативных показателей качества диагностики и лечения онкоурологических больных является общая летальность наблюдаемого контингента больных со злокачественными новообразованиями МП, который зависит от уровня раннего выявления, эффективности лечения, летальности на первом году жизни и прослеживаемости больных. В Иркутской области общая летальность при РМП была выше общероссийского уровня до 2008 г. рассматриваемого периода. В 1999 г. она составила  $5,13^0/_{0000}$  (РФ –  $4,37^0/_{0000}$ ), в 2008 г. –  $5,9^0/_{0000}$ . В среднем за 1999–2010 гг. показатель смертности от РМП в области составил  $4,4\pm2,1^0/_{0000}$  ( $7,0\pm0,2^0/_{0000}$  у мужчин и  $2,0\pm0,6^0/_{0000}$  у женщин), что на 0,6 (12,0%) выше среднего по РФ (рис. 3).

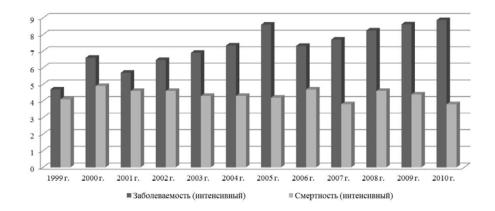


Рис. 3. Динамика заболеваемости и смертности от РМП населения Иркутской области (интенсивный показатель,  $^{0}/_{0000}$ )

В динамике смертность среди мужчин колебалась от  $6.4\pm0.4^0/_{0000}$  в 1999 г. до  $6.2\pm0.2^0/_{0000}$  в 2010 г., среди женщин — от  $1.9\pm1.4^0/_{0000}$  в 1999 г. до  $1.6\pm1.6^0/_{0000}$  в 2010 г. Сравнение показателей смертности двух пятилетних периодов говорит об их стабилизации. Не меняется и показатель среднего возраста умерших больных РМП:  $64.8\pm0.4$  лет у мужчин и  $68.0\pm0.5$  — у женщин. Самая высокая доля смертности от РМП отмечена у мужчин 60-69 лет, а у женщин — 70-79 лет и старше.

Таким образом, за исследуемый период установлена устойчивая тенденция повышения первичной онкологической заболеваемости населения Иркутской области раком мочевого пузыря. Среднегодовая заболеваемость РМП в регионе за период 1999–2010 гг. составила  $11,9\pm0,7^0/_{0000}$  у мужчин и  $3,1\pm0,3^0/_{0000}$  у женщин с более высокими темпами роста и среднегодового прироста среди женского населения. Смертность  $-4,4\pm2,1^0/_{0000}$  (у мужчин  $-7,0\pm0,2^0/_{0000}$ , у женщин  $-2,0\pm0,6^0/_{0000}$ ). Доля больных РМП в І–ІІ стадии заболевания выросла в 2,2 раза - до 62,6%; в IV стадии онкологического процесса уменьшилась до 10,0%. Летальность на первом году с момента установления диагноза РМП по региону -29,4% (в РФ -24,8%); показатель морфологической верификации диагноза -89,2% (в РФ в 2010 г. -86,6%).

#### Литература

- 1. Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями мочевых и мужских половых органов в России // Онкоурология. 2005. № 1. С. 3-6.
- 2. Состояние урологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики / О.И. Аполихин и др. // Урология. 2008. №3. С. 3-9.
- 3. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями и смертность от них в странах СНГ в 2005 г. // Вестник Рос. акад. мед. наук. -2007. -№ 11. C. 45-49.

- 4. Имянитов Е.Н., Хансон К.П. Эпидемиология и биология рака мочевого пузыря // Практическая онкология. 2003. Т.4, № 4. С. 191-195.
- 5. Лелявин К.Б., Дворниченко В.В. Динамика заболеваемости и смертности от рака предстательной железы, мочевого пузыря и почки в Иркутской области // Сибирский медицинский журнал (г. Иркутск). 2009. № 4. С. 87-89.
- 6. Переверзев А.С., Петров С.Б. Опухоли мочевого пузыря. Харьков: Факт, 2002. 203 с.
- 7. Статистическая оценка особенностей распространения и динамики заболеваемости злокачественными новообразованиями: метод. рекомендации. – М., 1990. – 31 с.
- 8. Состояние, проблемы и перспективы развития онкологической помощи населению Иркутской области / И.В.Ушакова и др. // Сибирский медицинский журнал. -2011. -№ 6. C. 206-210.
- 9. Центральная база статистических данных Федеральной службы государственной статистики РФ [Электронный ресурс]. URL: <a href="http://www.gks.ru/dbscripts/Cbsd/DBInet.cgi">http://www.gks.ru/dbscripts/Cbsd/DBInet.cgi</a>.
- 10. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2010 г. М.: Изд-во МНИОИ им. П. А. Герцена, 2011. 188 с.
- 11. Brauers A. Epidemiology and biology of human urinary bladder cancer  $/\!/$  J. Cancer Res. Clin. Oncol. 2000. Vol.126. P.575-583.

**Лелявин Кирилл Борисович** – канд. мед. наук, ассистент кафедры общей хирургии с курсом урологии, Иркутский гос. медицинский университет. 664079. г. Иркутск, мкр. Юбилейный, д. 100. Тел. 8(3952) 40-79-38. E-mail: <u>LelyavinK@rambler.ru</u>

Дворниченко Виктория Владимировна — д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой онкологии и лучевой терапии, Иркутский гос. медицинский университет. Главный врач ГБУЗ "Областной онкологический диспансер". Главный онколог Сибирского Федерального округа. 664000. г. Иркутск, ул. Фрунзе, 32. Тел. 8(3952)777323.

Ушакова Ирина Викторовна – канд. мед наук, зам. гл. врача по организационно-методической работе ГБУЗ "Областной онкологический диспансер". 664000. г. Иркутск, ул. Фрунзе, 32. Тел. 8(3952)777323.

**Чантурия Нино Гурамовна** — зав. организационно-методическим отделением ГБУЗ "Областной онкологический диспансер". 664000. г. Иркутск, ул. Фрунзе, 32. Тел. 8(3952)777323.

**Lelyavin Kirill Borisovich** – candidate of medical sciences, assistant, department of general surgery with the course of urology, Irkutsk State Medical University. 664079, Irkutsk, Jubilee microdistrict, 100. ph. 8 (3952) 40-79-38. E-mail: <u>LelyavinK@rambler.ru</u>

**Dvornichenko Viktoria Vladimirovna** – doctor of medical sciences, professor, head of the department of oncology and radiotherapy, Irkutsk State Medical University. Chief oncologist of the Siberian Federal District. 664000, Irkutsk, Frunze str., 32. ph. 8 (3952) 777323.

**Ushakova Irina Victorovna** – candidate of medical sciences, deputy chief for organizational and methodological work, "Regional Oncological Center". 664000, Irkutsk, Frunze str., 32. ph. 8 (3952) 777323.

**Chanturiya Nino Guramovna** – head of the organizational and methodological department, "Regional Oncological Center". 664000, Irkutsk, Frunze str., 32. ph. 8 (3952) 777323.

УДК 615.32:582

© В.Г. Банзаракшеев, Т.А .Ажунова, С.В. Лемза, Е.Г. Линхоева

## Фитокоррекция атерогенной дислипидемии при экспериментальном повреждении печени

Объект исследования – комплексное растительное средство, полученное по прописям рецептурных источников тибетской медицины. Курсовое введение фитосредства нормализует показатели липидного обмена, препятствует развитию синдромов цитолиза и холестаза.

Ключевые слова: фитосредство, холестаз, цитолиз, гиполипидемическое действие.

V.G. Banzaraksheev, T.A. Azhunova, S.V. Lemza, E.G. Linkhoeva

#### Phytocorrection of atherogenic dyslipidemia in experimental liver injury

The object of study – a complex plant remedy developed on the basis of Tibetan medicine recipes. A course introduction of phytoremedy normalizes lipid metabolism, prevents development of cytolysis and cholestasis.

Keywords: phytoremedy, cholestasis, cytolisis, hypolipidemic effect.

На протяжении последних десятилетий в структуре смертности населения большинства стран мира, в т.ч. и России, сердечно-сосудистые заболевания занимают наибольший удельный вес, опережая при этом онкопатологию и травматизм [6].

По мнению авторов, сложившаяся крайне неблагоприятная ситуация обусловлена неуклонным ростом распространенности факторов риска болезней системы кровообращения [4; 6]. Среди них дислипидемия, вне зависимости от национальности, социально-этнических условий и пола, занимает ведущее место, а ее сочетание с другими факторами риска существенно увеличивает суммарный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний [4; 8].

Известно, что дислипидемии независимо от их этиопатогенеза сопровождаются нарушением функции в ключевом органе липидного гомеостаза — печени. Приоритетная роль печени связана с тем, что в ней происходят как процессы регуляции, мобилизации и биосинтеза липидов, так и инактивации потенциально токсичных для организма метаболитов и соединений [2]. В этом случае печень как орган-мишень нарушений липидного обмена активно участвует в дальнейшем прогрессировании дислипидемии с развитием системной патологической реакции всего организма [3].

Не вызывает сомнений, что рациональная фармакотерапия служит одним из эффективных путей коррекции не только морфофункционального состоя-

ния печени, но и многогранных патогенетических механизмов дислипидемий. Несмотря на широкий арсенал гепатопротекторных и гиполипидемических препаратов, они не всегда оказывают желаемый эффект, а в некоторых случаях даже способны вызывать тяжелые побочные реакции [12]. В этой связи важной проблемой является поиск новых, активных и малотоксичных лекарственных средств, предназначенных для ранней адекватной профилактики и терапии патологий гепатобилиарной системы и расстройств липидного метаболизма.

В этом плане лекарственные растения продолжают оставаться одними из наиболее перспективных источников получения новых биологически активных соединений, поскольку они малотоксичны и обладают более мягким действием, что обусловлено родством метаболизма растительной и животной клетки. Кроме того, фитосредства благодаря содержанию в них биологически активных веществ различных химических групп, обладают поливалентным эффектом, что обеспечивает многообразие фармакологических свойств и точек приложения, способствующих их выраженной фармакотерапевтической эффективности [1].

#### Цель исследования

Оценка фармакотерапевтической эффективности комплексного фитосредства при атерогенной дислипидемии на фоне экспериментального повреждения печени.

#### Материалы и методы

Эксперименты выполнены на крысах линии Wistar обоего пола с исходной массой 170-190 г. Животных содержали в стандартных условиях вивария при одинаковом уходе и питании, световом и температурном режиме, со свободным доступом к воде. Экспериментальные исследования проводились в соответствии с Правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей (Страсбург, 1986).

Подострый токсический гепатит вызывали путем введения животным тетрациклина гидрохлорида [9]. Дислипидемия индуцирована назначением крысам атерогенной диеты в виде вскармливания натуральным свиным салом ad libidum [7].

Объектом исследования явилось комплексное растительное средство, разработанное на основе оригинальной рецептурной прописи, описанной в первоисточнике тибетской медицины – трактате «Чжуд-ши» [13]. В состав указанного средства входят плоды *Crataegus sanguinea Pall.*, плоды *Malus baccata (L.) Borkh.*, семена *Lactuca sativa L.*, корневища *Glycyrrhiza glabra L.*, семена *Elettaria cardamonum White et Matton*, плоды *Rosa sp.* и др. Для изучения фармакотерапевтической эффективности сбор применяли в форме отвара профилактическим курсом в объеме 1 мл/100 г. массы в течение 7 дней 1 раз в сутки [9]. Животным контрольной группы вводили эквиобъемное количество дистиллированной воды по аналогичной схеме.

Гиполипидемическую активность фитосредства в сыворотке крови изучали по содержанию триацилглицеридов (ТГ), активность индикаторных ферментов цитолитического синдрома — аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ), экскреционных ферментов — маркеров холестаза — щелочной фосфатазы (ЩФ) и гаммаглутамилтранспептидазы (ГГТП) определяли ферментативным методом с использованием диагностических наборов «Кормей» на анализаторе «Sapphire-400» (Япония) [2].

Степень токсического повреждения печени оценивалась по клеточному компоненту эндотоксикоза путем расчета лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) [5].

Полученные данные статистически обработаны общепринятыми методами для малой выборки с определением средней величины и средней арифметической ошибки. Достоверность результатов оценивали с применением t-критерия Стьюдента [10].

#### Результаты и их обсуждение

В ходе проведенных нами исследований установлено, что введение лабораторным животным тетрациклина гидрохлорида сопровождалось развитием у них токсического гепатита. Так, в контрольной группе крыс наблюдалось резкое повышение активности маркеров синдрома цитолиза: уровень АЛТ и АСТ возрастал на 37 и 48% соответственно по сравнению с данными в интактной группе животных. Одновременно с этим в контроле отмечалось выраженное увеличение активности ферментов холестаза, в частности, ЩФ в 2,7 раза и ГГТП – в 4,2 раза (табл. 1).

Таблица 1 Влияние комплексного фитосредства на течение атерогенной дислипидемии и экспериментального повреждения печени у крыс

Группы	ЛИИ,	ΤΓ,	ACT,	АЛТ,	ЩФ,	ГГТП,
животных	ед.	ммоль/л	M	Ед.	Ед.	Ед.
			ммоль/л			
			Ед.			
Интактная	$0,05\pm0,33$	0,91±0,10	172±0,16	70±5,32	156±10,6	2,5±0,09
(n=8)						
Контроль	$0,23\pm0,42$	1,5±0,12	254±0,25	96±7,15	430±16,0	10,7±0,27
(n=8)						
Опытная	0,09±0,52	0,68±0,6*	74±0,7*	85±10,5*	143±3,5*	2,2±0,31*
(n=8)	*					

Примечание: \*- разность достоверна по сравнению с контролем при р≤0,05

Как следует из приведенных данных таблицы 1, наряду с указанными изменениями введение тетрациклина приводило к выраженному проявлению токсического эффекта индуктора, о чем свидетельствовало возрастание ЛИИ в 4,6 раза в контрольной группе лабораторных животных.

Вместе с тем назначение животным атерогенной диеты на фоне токсического поражения печени сопровождалось развитием дислипидемии, что характеризовалось повышением содержания в крови ТГ на 64% по сравнению с интактной группой крыс.

При курсовом превентивном введении испытуемого фитосредства выраженность дислипидемии заметно снижалась, так, в опытной группе животных содержание ТГ уменьшалось на 54%. Помимо этого фитотерапия приводила к снижению ЛИИ в 3,9 раза по сравнению с показателями у крыс контрольной группы.

При оценке влияния фитосбора на биохимические показатели деятельности печени было установлено, что он предупреждал манифестацию цитолитического синдрома. При этом в наибольшей степени данный эффект проявлялся в отношении повышения активности АСТ (на 70%) и в незначительной степени (на 11%) на активность АЛТ. В то же время средство значительно снижало развитие холестатического синдрома, о чем свидетельствовало уменьшение уровня ЩФ на 66 и ГГТП на 80% по сравнению с контрольными показателями.

Таким образом, проведенные исследования позволяют резюмировать о положительном фармакотерапевтическом влиянии испытуемого фитосредства на течение индуцированного патологического процесса в печени, а также о его благоприятном воздействии на нарушенный липидный метаболизм, вызванный атерогенной диетой.

По всей видимости, гиполипидемический и гепатопротекторный эффекты изучаемого средства связаны с высоким содержанием в компонентах сбора комплекса биологически активных веществ, таких, как пектины, сапонины, полифенольные соединения, витамины и др. [1; 11].

Можно предположить, что гепатозащитная активность средства оказывает благотворное влияние на процессы цитолиза и холестаза в печени крыс, что предупреждает как прогрессирование токсического повреждения печени, так и развитие дислипидемии. Гиполипидемические и гепатопротекторные свойства фитосбора позволяют предполагать, что его использование может выступать эффективной фармакотерапией, опосредованно способствующей снижению заболеваемости сердечно-сосудистой патологией и тем самым увеличивающей продолжительность активной жизни представителей общей популяции.

#### Литература

- 1. Головкин Б.Н., Руденская Р.Н., Трофимова И.А. Биологически активные вещества растительного происхождения. М.: Наука, 2002. 216 с.
- 2. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. Минск: Беларусь, 2000. 463 с.
- 3. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Липиды, липопротеиды и атеросклероз. СПб.: Просвещение, 1995. 321 с.

- 4. Мамедов М.Н., Деев А.Д. Оценка суммарного риска развития сердечнососудистых заболеваний у взрослых лиц трудоспособного возраста // Кардиология. 2008. N = 10. C.28 33.
- 5. Мустафина Ж.Г., Краморенко Ю.С., Кобцев В.Ю. Интегральные показатели периферической крови // Клин. лаб. диагн. 1999. №5 С.47-49.
- 6. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Демографическая ситуация и сердечнососудистые заболевания в России: пути решения проблем // Кардиоваск. тер. и проф. – 2007. – № 6. – С.7-14.
- 7. Патент РФ 2033646.Способ моделирования атеросклероза / Гарец В.И., Федченко Н.П., Конча Л.И. // Заявка № 93032126/14. Заявл. 07.07.1993. Опубл. 20.04.1995. Бюл. № 10.
- 8. Пупкова В.И. Гиперлипопротеинемия. Новосибирск: Вектор-Бест, 2006. 32 с.
- 9. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. М.: Медицина, 2005. 832 с.
- 10. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. М.: Гэотар, 2001. 256 с.
- 11. Турищев С.Н. Фитотерапия заболеваний гепатобилиарной системы // Фармация. -2003. -№1. C.47- 48.
- 12. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). М.: Триада, 2009. 896 с.
- 13. Чжуд-ши: канон тибетской медицины / пер. с тиб., предисл., примеч., указ. Д.Б. Дашиева. М.: Восточная литература РАН, 2001. 766 с.

**Банзаракшеев Виталий Гамбалович** – канд. мед. наук, ст. преподаватель кафедры общей патологии человека медицинского факультета Бурятского гос. университета. 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36a. Тел. 8(3012)283926, e-mail: gambalovi4@mail.ru

**Ажунова Татьяна Александровна** – д-р биол. наук, вед. науч. сотрудник лаборатории безопасности биологически активных веществ ИОЭБ СО РАН. 670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6. e-mail: t.azhunova@mail.ru

**Лемза Сергей Васильевич** – канд. биол. наук, ст. науч. сотр. лаборатории экспериментальной фармакологии ИОЭБ СО РАН.

**Линхоева Елена Геннадьевна** – аспирант лаборатории экспериментальной фармакологии ИОЭБ СО РАН.

**Banzaraksheev Vitaly Gambalovich** – candidate of medical sciences, senior lecturer, department of human general pathology, medical faculty, Buryat State University, 670002, Ulan-Ude, Oktyabrskaya str. 36a. e-mail:gambalovi4@mail.ru

**Azhunova Tatyana Alexandrovna** – doctor of biological sciences, leading researcher, laboratory of safety of biologically active substances, Institute of General and Experimental Biology SB RAS, 670047, Ulan-Ude, Sakhyanova str., 6.

**Lemza Sergey Vasilevich** – candidate of biological sciences, senior reasercher, department of biologically active substances, Institute of General and Experimental Biology, SB RAS, 670047, Ulan-Ude, Sakhyanova str., 6.

**Linkhoeva Elena Gennadevna** – postgraduate student, laboratory of experimental pharmacology, Institute of General and Experimental Biology SB RAS.

УДК 615.40:54

© Т.В. Корнопольцева, Т.А. Асеева

#### Марь остистая – лекарственное растение тибетской медицины

Определен качественный и количественный состав биологически активных веществ в извлечениях мари остистой.

Ключевые слова: биологически активные вещества, тибетская медицина.

T.V. Kornopoltseva, T.A. Aseeva

#### Teloxys aristata (l.) moq. –a medicinal plant of the Tibetan medicine

The quantitative and quantitative composition of biologically active substances in extractions from Teloxys aristata has been determined.

**Keywords:** biologically active substances, the Tibetan medicine.

#### Введение

Профилактика и лечение заболеваний почек является актуальной проблемой современной медицины, однако выбор препаратов, оказывающих нефропротекторное действие, в настоящее время весьма ограничен, что определяет актуальность разработки новых эффективных препаратов, предназначенных для лечения и профилактики заболеваний почек.

Источниковедческий анализ тибетских медицинских трактатов [5, 9] позволил выявить несколько композиций сборов, наиболее часто упоминаемых при терапии органов мочеполовой системы, в частности, при заболеваниях почек. Одной из этих композиций является трехкомпонентный сбор под условным названием «3 красных». В состав прописи входят корни марены красильной (Rubia tinctorum L.), листья эриоботрии японской (Eryobotria japonica (Thunb.) Lindl.) и продукт жизнедеятельности насекомых — шеллак (Resina Lacca). Данная композиция входит в виде отдельного блока в состав многокомпонентных прописей, таких как «прославленный красный» и др.

В Забайкалье в качестве заменителей эриоботрии использовались рододендрон золотистый (Rhododendron aureum Georgi), свидина белая (Swida alba (L.) Opiz), грушанка круглолистная (Pyrola rotundifolia L.) и бадан толстолистный (Bergenia crassifolia (L.) Fritsch. В данном случае замена подлинного сырья растениями из местной флоры произведена по принципу «подобия окраски листьев». Шеллак же заменяли Teloxys aristata (L.) Moq. [2].

Шесть вариантов сбора были получены и переданы на фармакологическую экспертизу, в результате которой была установлена композиция, не уступающая по фармакологической эффективности оригиналу. В состав данной прописи входят корни марены красильной (Rubia tinctorum L.), листья бадана толстолистного (Bergenia crassifolia L.) Fritsch и надземная часть мари остистой (Teloxys aristata L.).

Препараты и извлечения из корней марены и листьев бадана в научной и народной медицине используются в качестве спазмолитических и мочегонных средств [6, 8, 4], что указывает на целесообразность применения их в данной композиции в качестве средства для профилактики и терапии заболеваний почек.

Сведения о химическом составе и фармакологической эффективности Teloxys aristata (L.) Моq. в доступной нам литературе оказались достаточно скудными. Так, известно, что извлечения из данного вида дают положительную реакцию на присутствие сапонинов, флавоноидов и алкалоидов [1, 11]. Отвары и настои используются при туберкулезе легких, гипергидрозе, кашле, неврастении, маточных кровотечениях, экстракты растения обладают противотрихомонадным, противовирусным и седативным действием [4, 7].

#### Цель исследования

Изучение качественного и количественного состава некоторых БАВ извлечений мари остистой.

#### Материалы и методы

Растительный материал — надземная часть мари остистой — собрана в конце вегетационного периода в окрестностях поселков Солнечный, Селенгинск, Спиртзавод Республики Бурятия в 2011 г. Наличие основных групп биологически активных веществ определяли по общепринятым методикам [3, 10].

#### Результаты исследований и их обсуждение

В извлечениях мари остистой обнаружены углеводы (D-глюкоза), аминокислоты, полисахариды (водорастворимые в холодной и горячей воде (1,79 и 0,72%, соответственно)), пектины 5%, гемицеллюлозы 1%), дубильные вещества 4%, сапонины тритерпеновой группы, кумарины, алкалоиды (стахидрин) 0,1%, фенолкарбоновые кислоты (хлорогеновая) 1%.

Бумажная хроматография позволила установить наличие 6 веществ по качественным реакциям отнесенных к классу флавоноидов. После кислотного гидролиза с использованием аутентичных образцов доказано наличие кверцетина и кемпферола в качестве агликонов флавоноиды — гликозиды кверцетина и кемпферола. Количественное содержание содержание флавоноидов составило 0,87%.

Таким образом, в извлечениях мари остистой обнаружены углеводы (D-глюкоза), аминокислоты, полисахариды (водорастворимые в холодной и горячей воде (1,79 и 0,72%, соответственно), пектины 5%, гемицеллюлозы 1%), дубильные вещества 4%, сапонины тритерпеновой группы, кумарины, иридоиды, алкалоиды (0,1%), фенолкарбоновые кислоты (1%), флавоноиды – гликозиды кверцетина и кемпферола (0,87%).

#### Литература

1. Блинова К.Ф., Стуккей К.Л. Качественное фитохимическое исследование некоторых растений тибетской медицины Забайкалья // Вопросы фармакогнозии. – Л., 1961. Вып. 1. – С. 135-155.

- 2. Гаммерман А.Ф., Семичев Б.В. Словарь тибетско-латино-русских названий лекарственного растительного сырья, применяемого в тибетской медицине. Улан-Удэ, 1963.-180 л.
- 3. Государственная фармакопея СССР. Вып. 1. Общие методы анализа. 11 изд. М.: Медицина, 1987.
- 4. Дикорастущие полезные растения России / отв. ред. А.Л. Буданцев, Е.Е. Лесиовская. – СПб.: Изд-во СПХФА, 2001. – 663 с.
- 5. Данзан-Пунцок. Шелпхренг: ксилограф на тибет. яз. Агинский дацан, 1763. 233 л.
- 6. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Т.1. 11 изд. М.: Медицина, 1988. 624 с.
- 7. Растительные ресурсы СССР. Семейства Magnoliaceae—Limoniaceae. Л.: Нау- ка, 1984.-460 с.
- 8. Федосеева Л.М. Фармакотехнологические исследования листьев бадана толстолистного: автореф. дис. ... канд. фарм. наук. – Пятигорск, 1988. – 20 с.
- 9. «Чжуд-ши» памятник средневековой тибетской культуры: пер. с тибет. / предисл. Д.Б. Дашиева, С.М. Николаева. Новосибирск: Наука. Сиб. отд-ние, 1989. 349 с
- 10. Химический анализ лекарственных растений: учеб. пособие для фарм. вузов. / под ред. проф. Н.И. Гринкевич. М., 1983. 176 с.
- 11. Черникова З.В. Сапониноносные растения Сибири и свойства их сапонинов // Новые лекарственные растения Сибири, их лечебные препараты и применение. Новосибирск, 1949. Вып. 3. С. 41-67.

**Корнопольцева Татьяна Владимировна** – канд. фарм. наук, науч. сотрудник лаборатории медико-биологических исследований Института общей и экспериментальной биологии СО РАН. 670047, г.Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6, ИОЭБ СО РАН. Тел. (3012) 434743. E-mail: tv-kornopol@mail.ru

Асеева Тамара Анатольевна — д-р фарм. наук, профессор, зав. лабораторией медико-биологических исследований Института общей и экспериментальной биологии СО РАН, профессор кафедры фармации медицинского факультета Бурятского гос. университета. 670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6, ИОЭБ СО РАН. Тел. (3012) 434743. E-mail: <a href="mailto:ta-aseeva@mail.ru">ta-aseeva@mail.ru</a>.

**Kornopoltseva Tatyana Vladimirovna** – candidate of pharmaceutical sciences, senior researcher, laboratory of medical and biological researches, Institute of General and Experimental Biology SB RAS. 670047, Ulan-Ude, Sakhyanova str., 6, ph. (3012) 434743, e-mail: : tv-kornopol@mail.ru

Aseeva Tamara Anatolievna – doctor of pharmaceutical sciences, professor, head of the laboratory of medical and biological researches, Institute of General and Experimental Biology SB RAS; professor, department of pharmacy, medical faculty, Buryat State University. 670047, Ulan-Ude, Sakhyanova str., 6, ph. (3012) 434743, e-mail: ta-aseeva@mail.ru.

УДК 615.40:54

© В.М. Шишмарев, Т.М. Шишмарева, Т.А. Асеева

### Перспективы использования *Pteridium pinetorum* в медицине

Приведены данные о применении Pteridium pinetorum в народной медицине стран Юго-Восточной Азии (Тибет, Китай, Индия, Монголия, Россия).

**Ключевые слова**: орляк сосновый, Pteridium pinetorum, Hypolepidaceae, применение в медицине.

V.M. Shishmarev, T.M. Shishmareva, T.A. Aseeva

#### Prospects of using Pteridium pinetorum in medicine

The data on the use of *Pteridium pinetorum* in folk medicine in the countries of South-East Asia (Tibet, China, India, Mongolia, Russia) have been presented.

**Keywords:** bracken pine, Pteridium pinetorum, Hypolepidaceae, use in medicine.

Орляк сосновый *Pteridium pinetorum* (*Hypolepidaceae*) — ценное пищевое и лекарственное растение, представляющее большой интерес как объект экспорта [3, 18]. В пищевом ассортименте России растение начали использовать 15-20 лет назад. В Японии *P. pinetorum* причисляют к национальным блюдам и ценят данное растение за омолаживающий эффект, повышение иммунитета к заболеваниям, а также как эликсир долголетия [22].

*P. pinetorum* – многолетнее травянистое растение-космополит [23]. Ареал *P. pinetorum* занимает более половины поверхности земной суши, но в его пределах вид встречается далеко не повсеместно. Он не произрастает в слишком сухих и переувлажненных местообитаниях, предпочитает кислые почвы. В европейской части России *P. pinetorum* произрастает в хвойных, дубовых, сосновых и смешанных лесах, кустарниках, на лесных опушках, полянах и лугах, гарях, высокогорных лугах, в лесной и лесостепной зонах, от равнины до средне-, реже верхнегорного пояса. Особенно интенсивно *P. pinetorum* расселяется на местах лесных вырубок, пожарищах, заброшенных пастбищах, по заросшим лесом оврагам и вдоль берегов малых рек.

Как лекарственное растение *P. pinetorum* используют в народной медицине стран Юго-Восточной Азии (Тибет, Китай, Индия, Монголия, Россия). Среди разнообразных лечебных свойств орляка соснового и других папоротников, известных в тибетской, китайской и монгольской медицине, есть оригинальные показания к применению. Это способность «вылечивать воспаление сосудов, улучшать и восстанавливать костный мозг» [2].

В китайской медицине *P. pinetorum* применяется как диуретическое, жаропонижающее средство [24], используемое также при инфекционном гепатите [9]. В индийской медицине отвар *P. pinetorum* применяют при инфильт-

рате селезенки [25]. В монгольской медицине P. pinetorum используют как ранозаживляющее средство, отвар — как противолихорадочное [21]. Подземная часть P. pinetorum включена в список лекарственных растений французской фармакопеи, используемых традиционно в составе или в форме препаратов [26]. По последним данным, установлено наличие антиоксидантной активности извлечений P. pinetorum на модели  $Fe^{2+}$ -индуцированного окисления суспензии лецитина [10].

В народной медицине России (Сибирь и Дальний Восток) применяют надземную и подземную части и все растение орляка соснового (табл. 1).

Таблица 1 Применение *Pteridium pinetorum* в народной медицине России

Фармакология	Лит-ра		
Надземная часть растения			
Противогнилостное действие, при болях в желудке и кишечнике, как	[5, 6, 8]		
мочегонное и противокашлевое средство			
Слабительное средство	[15, 24]		
Тонизирующее средство	[24]		
Ранозаживляющее средство	[7, 19, 20]		
При поносах	[11]		
При головной боли, боли в груди, простуде, рахите у детей, ломоте в	[20]		
суставах, болезнях органов дыхания			
При диатезе у детей	[1, 4, 12, 15]		
При цестодозах, инфекционном гепатите, ревматизме, лихорадках	[4]		
Подземная часть растения			
Глистогонное действие	[6]		
Ранозаживляющее, откашливающее, слабительное, жаропонижаю-	[5]		
щее мочегонное и обезболивающее действие			
При болезнях органов дыхания	[4, 20]		
Анальгезирующее средство при гастралгии, миалгии, головной боли	[4-8, 14, 20]		
При болях в суставах или желудке, вяжущее при диарее	[1, 4, 11]		
При инфильтрате селезенки	[4]		
Противоглистное средство, в частности, при инвазии ленточных глистов	[24]		
При болях в суставах и желудке, ревматизме, радикулите, язвах, судорогах	[24]		
При лечении ран, коросте, нарывах, экземе, алопеции, абсцессах	[1, 4, 15]		
При золотухе, геморрое	[15, 24]		
Все растение			
При ломоте в суставах, головной боли, простудных заболеваниях,	[6, 8, 13, 14,		
болезнях органов дыхания; при ревматизме	20]		
Бактериостатическая и антимикробная активность	[17]		

*P. pinetorum* содержит много йода и рекомендуется при лечении белокровия и лучевой болезни; полезен людям, проводящим много времени у экрана компьютера и телевизора; стимулирует обмен веществ, снимает стрессы.

В качестве лекарственных форм, приготовленных из орляка соснового, применяют отвары из надземной и подземной части, сок свежего растения и порошок. Сок свежего растения орляка соснового применяют наружно при застарелых ранах, нарывах и экземе. Измельченную в порошок надземную часть орляка соснового применяют в виде присыпки для лечения ожогов и ран.

В ветеринарии (в составе корма) листья орляка используют при эпидемических заболеваниях кур [16].

Таким образом, *Pteridium pinetorum* — ценное пищевое и техническое растение, и поскольку широко применяется в медицине разных народов, очевидно, имеет перспективу использования и в качестве лекарственного. Поскольку к орляку сосновому проявляют интерес страны Юго-Восточной Азии, то это растение может явиться важной статьей экспорта Бурятии и других регионов востока России.

#### Литература

- 1. Анненков Н.И. Ботанический словарь. СПб., 1878. 645 с.
- 2. Базарон Э.Г., Асеева Т.А. «Вайдурья-онбо» трактат индо-тибетской медицины. Новосибирск: Наука, 1984. 117 с.
- 3. Далин И.В. Учет и использование орляка обыкновенного в лесах Дальнего Востока: автореф. дис. ... канд. с-х. наук. Красноярск, 1981. 24 с.
- 4. Дикорастущие полезные растения России / А.Л. Буданцев, Е.Е. Лестовская. СПб.: Изд-во СПХФА, 2001. 663 с.
- 5. Зайнутдинов У.И., Бадалбаева Т.А., Дуйсенова З.Н. Лагохилус плоскочашечковый эффективное гипотензивное средство // Традиционная медицина и питание: материалы междунар. науч. конгр. М., 1994. С. 161-162.
  - 6. Комендар В.І. Лікарські рослини Карпат. Ужгород, 1971. 247 с.
- 7. Куренцова Г.Э. Лекарственные растения советского Дальнего Востока // Труды Дальневосточной горно-таежной станции Ворошиловск-Уссурийский. 1941. Т. 4. С. 131-226.
- 8. Гаммерман А.Ф., Юркевича И.Д. Лекарственные растения дикорастущие. Минск. 1965. 380 с.
- 9. Народные лекарственные средства, применяемые для лечения инфекционного гепатита // Чжэцзян чжунчи цжачжи. 1960. № 5. С. 223-225 // Биология и фармакология. 1961. № 13. Н 319.
- 10. Антиоксидантная активность водных извлечений некоторых лекарственных растений. 3. *Pteridium aquilinum* (L.) Kuhn / Д.Н. Оленников и др. // Биоантиоксидант: материалы VII Междунар. конф. М., 2006. С. 209-210.
  - 11. Павлов И.В. Растительные ресурсы Южного Казахстана. М., 1947. 200 с.
- Партанский Н.И. Практическая ботаника флоры Европейской России. Курск, 1894. – 483 с.
- 13. Тритерпеноиды из видов *Abies*: новые тритерпеновые кислоты хвои *Abies sibirica* / В.А. Ралдугин и др. // Химия природных соединений. -1987. -№ 6. -C. 824-831.
  - 14. Растения в медицине. Саратов, 1983. 440 с.

- 15. Роллов А.Х. Дикорастущие растения Кавказа, их распространение, свойства и применение. Тифлис, 1908. 599 с.
- 16. Скалозубов И.Л. Ботанический словарь: Народные названия растений Тобольской губернии // Ежегодник Тобол. Губ. музея, 1913. Вып. 21. С. 1-86.
- 17. Стеценко Н.М., Михновская Н.Д., Геведзе Л.А. Антимикробные свойства индуцированных папоротников // Растительные ресурсы. 1984. Т. 20. Вып. 1. С. 100-106.
- 18. Стеценко Н.М. Хозяйственное применение папоротников *Polypodiopsida* (исключая использование в медицине) // Растительные ресурсы. 1989. Т. 25. Вып. 2. С. 302-308.
  - 19. Стоянов И., Китанов В. Диви полезные растения в Болгария. София, 1960. 481 с.
- 20. Уткин Л.А. Народные лекарственные растения Сибири // Труды науч.-исслед. хим.-фармац. ин-та. 1931. Вып. 24. С. 1-133.
- 21. Хайдав Б., Алтанчимэг, Варламова Т.С. Лекарственные растения в Монгольской медицине. Улан-Батор, 1985. С. 67.
  - 22. Черепнин В.Л. Пищевые растения Сибири. Новосибирск, 1987. 188 с.
  - 23. Шмаков А.И. Определитель папоротников России. Барнаул, 2009. 126 с.
  - 24. Шретер А.И. Лекарственная флора советского Дальнего Востока. М., 1975. 328 с.
- 25. Chopra R.N., Nayar S.L., Chopra J.C. Glossary of Indian medicinal plants. New Delhi, 1956. 329 p.
- 26. Pharmacopée française, 10ème édition, Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Monographies, 1996.

**Шишмарев Вячеслав Михайлович** — аспирант лаборатории медикобиологических исследований Института общей и экспериментальной биологии СО РАН. 670047, г.Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6. Тел. (3012)434743. E-mail: shishmarevslava@rambler.ru.

**Шишмарева Татьяна Михайловна** — канд. фарм. наук, мл. науч. сотрудник лаборатории медико-биологических исследований Института общей и экспериментальной биологии СО РАН. 670047, г.Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6. Тел. (3012)434743. E-mail: <a href="mailto:shishmarevatm@rambler.ru">shishmarevatm@rambler.ru</a>.

Асеева Тамара Анатольевна, д-р фарм. наук, проф., зав. лабораторией медикобиологических исследований Института общей и экспериментальной биологии СО РАН, проф. кафедры фармации медицинского факультета Бурятского гос. университета. 670047, г.Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6. Тел. (3012)434743. E-mail: <u>ta-aseeva@mail.ru</u>.

**Shishmarev Vyacheslav Mikhailovich** – postgraduate student, laboratory of medical and biological researches, Institute of General and Experimental Biology SB RAS. 670047, Ulan-Ude, Sakhyanova str., 6. ph. (3012)434743. E-mail: <a href="mailto:shishmarevslava@rambler.ru">shishmarevslava@rambler.ru</a>.

**Shishmareva Tatyana Mikhailovna**, candidate of pharmaceutical sciences, junior researcher, laboratory of medical and biological researches, Institute of General and Experimental Biology SB RAS. 670047, Ulan-Ude, Sakhyanova str., 6. ph. (3012)434743. Email: shishmarevatm@rambler.ru.

Aseeva Tamara Anatolevna, doctor of pharmaceutical sciences, professor, head of the laboratory of medical and biological researches, Institute of General and Experimental Biology SB RAS, professor, department of pharmacy, medical faculty, Buryat State University. 670047, Ulan-Ude, Sakhyanova str., 6. ph. (3012)434743. E-mail: ta-aseeva@mail.ru.

УДК 615.32

© Я.Г. Разуваева, А.А. Торопова, Н.В. Кабачук

#### Нейропротекторное действие Humulus lupulus при стрессе Жуве

В опытах на белых крысах линии Wistar установлено, что сухой экстракт Humulus lupulus L оказывает выраженное нейропротективное действие при стрессе Жуве. Исследуемый экстракт на фоне депривации сна уменьшает выраженность стрессорных изменений во внутренних органах животных, снижает чувства страха и тревоги, улучшает организацию исследовательских движений, активирует выработку условных рефлексов. На фоне фармакотерапии ЭСХО происходит нормализация морфофункционального состояния головного мозга, подавление свободнорадикальных процессов и активация антиоксидантной системы организма.

Ключевые слова: Humulus lupulus L., стресс Жуве, нейропротекторное действие.

Ya.G. Razuvaeva, A.A. Toropova, N.V. Kabachuk

#### Neuroprotective activity of *Humulus lupulus* in Jouvet stress

In experiments on white rats (Wistar line) it was found that a dry extract of Humulus lupulus L. has an expressed neuroprotectrive effect at Jouvet stress. On the background of sleep deprivation the researched extract reduces severity of stress changes in internal organs of animals, decreases fear and anxiety, improves organization of research moves, stimulates production of conditioned reflexes. On the background of pharmacotherapy the brain morphofunctinal status normalizes, suppression of free radical processes and activation of antioxidant system of organism are observed.

**Keywords:** Humulus lupulus L., Jouvet stress, neuroprotectrive activity.

По данным ВОЗ, на сегодняшний день более 10% населения планеты страдает пресомническими нарушениями, причины которых многообразны: стресс, неврозы, психические, неврологические и соматические заболевания, психотропные препараты, алкоголь, внешние неблагоприятные условия и др. При этом наиболее часто инсомния связана с психическими факторами и потому может рассматриваться как психосомническое расстройство.

Для предупреждения и лечения неврозов, психоэмоционального напряжения, депрессии и нарушений сна достаточно эффективно применение лекарственных растений: боярышник, валериана, пустырник, донник лекарственный, душица, календула лекарственная, кипрей узколистный, мелисса, мята перечная и другие, используемые чаще всего в виде сборов. В научной и народной медицине в качестве седативного и снотворного средства широко используются соплодия хмеля обыкновенного (*Humulus lupulus* L.) [2, 9]. Разработанный сухой экстракт соплодий хмеля обыкновенного обладает анксиолитическим, ноотропным, стресспротективным, антидепрессивным и антиагрес-

сивным действием [8].

#### Цель исследования

Оценка нейропротекторного действия экстракта сухого соплодий *Humulus lupulus* (ЭСХО) при стрессе Жуве.

#### Материалы и методы

Исследования проведены на белых крысах линии Wistar обоего пола с исходной массой тела 170-190 г. Животные находились в стандартных условиях содержания и кормления в виварии (Приказ МЗ № 1179 от 10.10.83 г.). Эксперименты на животных осуществляли в соответствии с правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей.

Депривацию парадоксальной фазы сна (стресс Жуве) воспроизводили помещением животных на 72 ч в бассейн с водой на площадки диаметром 7 см, выступающие на 2 см над уровнем воды [5]. ЭСХО в экспериментальнотерапевтической дозе 200 мг/кг вводили внутрижелудочно животным в течение 5 суток до моделирования стресса и ежедневно при моделировании стресса Жуве. Животные контрольной и интактной групп получали воду, очищенную в эквивалентном объеме, по аналогичной схеме.

Перед первым помещением животных в бассейн у них проводили обучение в тесте УРПИ. На 3 сутки депривации сна животных тестировали в тесте «приподнятый крестообразный лабиринт» и проверяли сохранность УРПИ. После проверки поведенческих реакций животных декапитировали. Для оценки антистрессорной активности определяли выраженность триады Селье: гипертрофию надпочечников, инволюцию иммунокомпетентных органов [1]. Головной мозг извлекали для проведения морфологических исследований. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилин-эозином и крезилвиолетом по Нисслю. Для определения степени повреждения структур головного мозга проводили морфометрический анализ клеточного состава III-V слоев коры головного мозга [3]. Для оценки состояния процессов перекисного окисления липидов в сыворотке крови определяли содержание МДА [11] и активность каталазы [6], в плазме крови – активность СОД [12].

Значимость различий между указанными параметрами среди экспериментальных групп оценивали с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Различия считались существенными при  $P \le 0.05 \ [10]$ .

#### Результаты исследований

Результаты исследований показали, что на фоне 72-часовой депривации сна у животных отмечается гипертрофия надпочечников, инволюция тимуса и селезенки (табл. 1). Введение животным ЭСХО в дозе 200 мг/кг оказывает выраженное антистрессорное действие, о чем свидетельствует снижение относительной массы надпочечников на 26% и увеличение относительной массы тимуса и селезенки в среднем в 1,3 раза по сравнению с показателями у животных контрольной группы (табл. 1).

Таблица 1

## Влияние экстракта соплодий хмеля обыкновенного на выраженность стрессорных изменений органов у белых крыс при стрессе Жуве

Группы животных	Масса органов мг/100 г		
	Тимус	Надпочечники	
Интактная ( $H_2O$ ), $n = 9$	145,0±10,8	544,0±30,6	18,5±0,4
Контрольная (стресс	82,0±7,3	330,0±17,2	27,8±1,4
Жуве + $H_2O$ ), n=9			
Опытная (стресс Жуве +	109,0±6,1*	432,4±19,8*	20,2±0,6*
ЭСХО, 200 мг/кг), n=9			

**Примечание:** здесь и далее \* – различия статистически значимы между опытной и контрольной группами при p $\leq$ 0,05; n – количество животных в группе

При тестировании животных в ПКЛ и УРПИ было установлено, что 72-часовая депривация сна вызывает у животных стойкие нарушения поведения, выражающиеся в повышении уровня тревожности и эмоциональности, изменении ориентировочно-исследовательского и целенаправленного поведения, ухудшении процессов обучения и памяти (рис. 1, 2). Так, в контрольной группе большинство животных при помещении их в ПКЛ, заходят в закрытый рукав и проводят там все время тестирования. Ни одно животное из данной группы не посетило открытый рукав ПКЛ, а количество переходов между темными рукавами было в 3,0 раза меньше, чем у животных интактной группы (рис. 1). При проверке сохранности условного рефлекса установлено, что 72-часовая депривация сна вызывает нарушения когнитивных функций: рефлекс сохраняется у 30% животных, латентный период в 3,0 раза ниже такового у животных интактной группы (рис. 2).

При исследовании поведения животных, получавших ЭСХО в экспериментально-терапевтической дозе 200 мг/кг, установлено, что исследуемый экстракт снижает чувство страха и тревоги и влияет на сохранность памятного следа. Так, 30% животных, получавших ЭСХО, посетили однократно открытый рукав установки, время пребывания животных в нем в среднем составило 8 с. На фоне введения крысам ЭСХО количество заходов в закрытый рукав установки увеличивается в 1,7 раза по сравнению с данным показателем у животных контрольной группы (рис. 1).

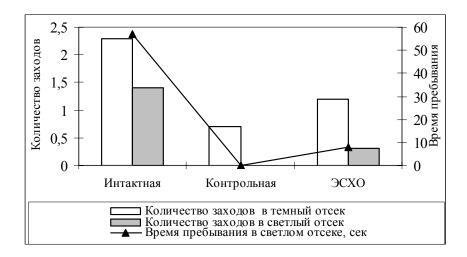


Рис. 1. Влияние экстракта соплодий хмеля обыкновенного на поведение белых крыс в «приподнятом крестообразном лабиринте» при стрессе Жуве

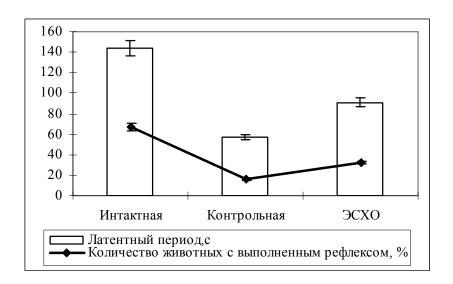


Рис. 2. Влияние экстракта соплодий хмеля обыкновенного на сохранение условного рефлекса пассивного избегания у белых крыс при стрессе Жуве

Таблица 2

## Влияние экстракта соплодий хмеля обыкновенного на показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантную активность организма белых крыс при стрессе Жуве

Показатели	Группы животных		
	Интактная $(H_2O)$ ,	Контрольная	Опытная
	n=6	(стресс Жуве $+H_2O$ ),	(стресс Жуве
		n=6	+ЭСХО,
			200 мг/кг), n=6
МДА,	2,6±0,2	9,5±0,9	5,8±0,5*
нмоль/мл			
Каталаза,	600,2±48,1	214,4±36,3	347,3±56,9*
мкат/л			
СОД,	16,6±2,0	7,5±0,3	9,1±0,4*
мкмоль/мл			

При проверке сохранности рефлекса УРПИ установлено, что в опытной группе количество животных с сохранившимся рефлексом в 2,0 раза выше, чем в контрольной группе (рис. 2). Латентный период у животных, получавших ЭСХО в дозе 200 мг/кг, на 56% больше аналогичного показателя у животных контрольной группы.

Установлено, что 72-часовая депривация сна вызывает у животных повышение содержания МДА в сыворотке крови в 4,0 раза, снижение активности каталазы в сыворотке крови в 2,8 раза, СОД в плазме крови – в 2,0 раза по сравнению с показателями у животных интактной группы. Курсовое введение животным ЭСХО в дозе 200 мг/кг снижает содержание МДА в сыворотке крови на 39%, а активность каталазы и СОД повышает в 1,9 и 1,2 раза соответственно по сравнению с таковыми показателями у животных контрольной группы (табл. 2).

При количественном анализе III-V слоев коры больших полушарий установлено (табл. 3), что у крыс контрольной группы наиболее часто встречаются нейроны с «тяжелой» степенью повреждения, которая проявляется как гиперхроматозом и пикнозом нейронов (23%), так и образованием «клетоктеней» (16%) в результате периферического и тотального хроматолиза, в результате чего общее количество регрессивных нейронов составляет 39% от общей популяции клеток, что в 2,0 раза превышает показатели у интактных животных. Наблюдаются явления нейронофагии и сателлитоза, что свидетельствует о тяжелой форме некробиоза. Все вместе приводит к нарушению цитоархитектоники, при которой слои нечетко различимы и видны многочисленные очаги клеточного опустошения. У животных контрольной группы наблюдается интерстициальный, периваскулярный и перицеллюлярный отек.

Таблица 3

При патоморфологическом исследовании микропрепаратов ткани мозга животных, получавших ЭСХО, установлено, что в среднем более 70% от всей популяции клеток составляют функционально активные нейроны, находящиеся в состоянии умеренного гиперхроматоза или слабо выраженного хроматолиза, с эктопированными, но сохраненными ядрами и ядрышками. Единично присутствуют тяжелые изменения, характеризующиеся наличием пикнотических нейронов, «клеток-теней», явлений сателлитоза и нейронофагии. Структурные нарушения в коре больших полушарий животных, получавших ЭСХО, в основном проявляются отечными изменениями нейронов. В основном встречаются нейроны со слабо выраженным хроматолизом и умеренным гиперхроматозом, с сохраненными ядром и ядрышками. В целом гистологическая картина и количественный анализ нейронов на фоне введения ЭСХО соответствует таковым у животных интактной группы.

Влияние экстракта из соплодий хмеля обыкновенного на количество разных типов нейронов в коре больших полушарий головного мозга у белых крыс при стрессе Жуве

Тип клеток	Группы животных			
	Интактная	Контрольная	Опытная	
	$(H_2O), n=6$	(стресс Жуве $+H_2O$ ),	(стресс Жуве	
		n=6	+ЭСХО, 200 г/кг),	
			n=6	
Нормохромные	41,5±2,24	20,0±1,42	17,5±1,60	
Умеренно гиперхромные	19,8±1,94	16,9±1,06	33,2±3,57*	
Резко гиперхромные	2,0±0,21	27,7±2,05	10,2±1,46*	
Умеренно гипохромные	19,2±1,94	9,1±0,76	25,3±2,44*	
Резко гипохромные	17,5±1,67	12,3±2,50	10,8±0,44	
«Клетки-тени»	-	14,0±1,61	3,1±0,05*	

Таким образом, курсовое введение экстракта соплодий хмеля обыкновенного на фоне депривации сна уменьшает выраженность стрессорных изменений во внутренних органах животных, увеличивает количество заходов и время пребывания животных в открытых рукавах «приподнятого крестообразного лабиринта» и улучшает когнитивные функции мозга, снижает количество регрессивных и повышает число функционально активных нейронов, подавляет свободнорадикальные процессы и активирует антиоксидантную систему организма.

Данное влияние ЭСХО на морфофункциональное состояние ЦНС обусловлено представленным в нем комплексом биологически активных веществ: ά- и β-кислоты, халконы (ксантогумол, изоксантогумол, дезметилксанто-

гумол), флавоны, проантоцианидины и другие [2, 9]. Установлено, что фракции шишек хмеля, содержащие ά- и β-кислоты, оказывают выраженное седативное и антидепрессивное действие [14, 16]. Халконы и проантоцианидины обладают антиоксидантной активностью, ингибируя окисление липопротеидов низкой плотности [13, 15].

#### Литература

- 1. Амосова Е.Н., Зуева Е.П., Разина Т.Г. Поиск новых противоязвенных средств из растений Сибири и Дальнего Востока // Экспер. и клинич. фармак. 1998. Т 61. С. 31-35.
- 2. Беленовская Л.М., Буданцев А.Л. Компонентный состав и биологическая активность Humus lupulus L. (Canabaceae) // Раст. ресурсы. 2008. Т. 44, вып. 2. С. 132-154.
- 3. Структурно-функциональная характеристика нейронов сенсомоторной коры головного мозга у крыс с различной устойчивостью к эмоциональному стрессу / Н.Н. Боголепов и др. // Бюл. экспер. биол. и мед. 2001. Т. 132. № 8. С. 124-128.
- 4. Вознесенская Т.Г. Эмоциональный стресс и профилактика его последствий // Межд. невролог. жур. -2007. -№ 2, вып.12. -С. 45-49.
- 5. Воронина Т.А., Середенин С.Б. Методические указания по изучению транквилизирующего (анксиолитического) действия фармакологических веществ // Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. М., 2005. С. 253-263.
- 6. Методы определения активности каталазы / М.А. Королюк и др. // Лабораторное дело. 1998. № 6. С. 16-19.
- 7. Полуэктов М.Г., Левин Я.И. Снотворные свойства психотропных препаратов // Новая аптека. -2008.-N 9. C. 14-20.
- 8. Психотропное действие экстракта соплодий Humulus lupulus L. / Я.Г. Разуваева и др. // Вестник Бурятского гос. университета. -2010. Вып. 12. Медицина. С. 41-45.
- 9. Растительные ресурсы России: дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Т.1. СПб.; М., 2008. 421 с.
- 10. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. М., 2006. 256 с.
- 11. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью ТБК // Современные методы в биохимии. М., 1977. С. 66-68.
- 12. Чевари С., Чаба И., Секей Й. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических материалах // Лабораторное дело. 1985. №11. С. 678-681.
- 13. Diaz M.N., Frei B., Vita J.A., Keaney J.F. Antioxidants and atherosclerotic heart desease // N. Engl. J. Med. 1997. Vol. 337. P. 408-416.
- 14. Schiller H., Forster A., Vonhoff C., Hegger M., et al. Sedating effects of Humulus lupulus L. extracts // Phytomed. 2006. Vol. 13, № 8. P. 535-541.
- 15. Stevens J.F., Miranda C.L., Wolters K.R. et al. Identification and in vitro biological activities of hop proanthocyanidins: Inhibition of nNOS activity and scavening of reactive nitrogen species // J. Agric. Food Chem. − 2002. − Vol. 50, № 12. − P. 3435-3443.
- 16. Zanoli P., Zavatti M., Rivasi M., Brusiani F., et al. Evidense that beta-acids fraction of hops reduced central GABAergic neurotransmission // J. Ethnopharmacol. 2007. Vol. 109, № 1. P. 87-92.

**Разуваева Янина Геннадьевна** — канд. биол. наук, ст. науч. сотрудник лаборатории безопасности биологически активных веществ Института общей и экспериментальной биологии СО РАН. 670047, Улан-Удэ, Сахьяновой, 6. Тел. 433713, факс 433034. e-mail: <u>tatur75@mail.ru</u>

**Торопова Анна Алексеевна** – канд. биол. наук, науч. сотрудник лаборатории безопасности биологически активных веществ Учреждения РАН Института общей и экспериментальной биологии СО РАН. 670042, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6. Тел. (3012) 433713, e-mail: <a href="mailto:anyutator@mail.ru">anyutator@mail.ru</a>.

**Кабачук Наталья Викторовна** — аспирант лаборатории безопасности биологически активных веществ ИОЭБ СО РАН СО РАН. 670047, Улан-Удэ, Сахьяновой, 6. Тел. 433713, факс 433034.

**Razuvaeva Yanina Gennadevna** – candidate of biological sciences, senior researcher, laboratory of safety of biologically active substances, Institute of General and Experimental Biology SB RAS. 670047, Ulan-Ude, Sakhyanova str. 6, ph. 433713, fax 433034, <a href="mailto:tatur75@mail.ru">tatur75@mail.ru</a>).

**Toropova Anna Alexeevna** – candidate of biological sciences, researcher, laboratory of safety of biologically active substances, Institutions RAS Institute of General and Experimental Biology SB RAS. 670047, Ulan-Ude, Sakhyanova str., 6; ph.: (3012) 433713. E-mail: anyuta-tor@mail.ru).

**Kabachuk NataliaVictorovna** – postgraduate student, laboratory of safety of biologically active substances, Institute of General and Experimental Biology SB RAS. 670047, Ulan-Ude, Sakhyanova str. 6, ph. 433713, fax 433034).

УДК: 378.17:378.180.6

© Т.М. Максикова, Д.Г. Губин, А.Н. Калягин

## Оценка состояния здоровья студентов 1-го и 5-го курсов математического факультета Иркутского государственного университета на базе центра здоровья Иркутской области

В статье рассматривается комплексное медицинское обследование студентов 1-го и 5-го курсов математического факультета Иркутского государственного университета. Обследование студентов выполнялось на базе центра здоровья Иркутской области с целью определения общих, физических и адаптационных резервов здоровья.

**Ключевые слова:** здоровье студентов, центр здоровья, факторы риска, Иркутский государственный университет.

T.M. Maksikova, D.G. Gubin, A.N. Kalyagin

# Evaluation of health status of 1<sup>st</sup> and 5<sup>th</sup> year students of mathematical faculty of Irkutsk State University on the basis of the Irkutsk region Health center

The article deals with a thorough medical examination of students of the 1st and 5th years of mathematical faculty of Irkutsk State University. The survey has been performed on the basis of Health center of the Irkutsk region aimed at identification of general, physical and adaptive reserves of health.

**Keywords:** students' health, Health center, risk factors, Irkutsk State University.

Изучение здоровья студентов и создание условий для его сохранения является важным направлением деятельности системы здравоохранения и системы образования [1-9]. Этой тематике посвящено существенное количество работ, и все они предлагают оригинальные подходы, однако их реализация требует создания каких-то новых организационных структур, которые могут применяться в одном вузе или городе, но непригодны для других вузов или населенных пунктов, т.к. сопряжено с дополнительными затратами и не обеспечивает оптимальной эффективности.

Важнейшим условием сохранения и улучшения здоровья является здоровый образ жизни, формирование которого составляет основу первичной профилактики многих заболеваний.

На наш взгляд, основу профилактических программ должны составить центры здоровья, которые уже созданы на всей территории Российской Федерации, обладают достаточным диагностическим оборудованием и штатом специалистов для обследования студентов и создания блока индивидуальных рекомендаций по здоровому образу жизни.

#### Цель исследования

Оценить интегральные показатели состояния здоровья и их динамику в процессе учебы у студентов 1-го и 5-го курсов математического факультета ИГУ.

#### Материалы и методы исследования

Всего было обследовано 147 человек, из них 83 – с 1-го курса (55 девушек и 28 юношей) и 64 – с 5-го курса (29 девушек и 35 юношей). Проводилось комплексное обследование всех подростков в соответствии со стандартом, разработанным для центров здоровья Иркутской области. Основанием для оценки интегральных показателей здоровья явились итоговые результаты, полученные при обследовании на аппаратно-программном комплексе «Истоки здоровья», включающие заключения по физическому развитию и функциональному состоянию лимитирующих систем организма.

Определялись общие, физические и адаптационные резервы здоровья у студентов 1-го и 5-го курсов математического факультета ИГУ, анализировалась разница в показателях состояния здоровья студентов, ее причины.

Обработка результатов велась с использованием приложений STATISTICA 6 и Excel. Использовались критерий z b, корреляционный анализ по Спирмену. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез p=0,05.

#### Результаты исследования и их обсуждение

По результатам проведенного обследования отклонения в состоянии здоровья (значимые функциональные изменения и модифицируемые факторы риска) были выявлены у 40% студенток 1-го курса и 55,2% – 5-го курса соответственно (рис. 1).





Рис. 1. Сравнительная характеристика состояния здоровья студенток 1-го и 5-го курсов

Из рис. 1 видно, что в динамике – в течение 4 лет – у девушек происходит ухудшение интегрального показателя здоровья. При обследовании юношей складывается несколько иная картина (рис. 2).





Рис. 2. Сравнительная характеристика состояния здоровья студентов 1-го и 5-го курсов

В динамике видно, что в течение 4 лет на 21% повышается число юношей с удовлетворительным состоянием здоровья, характеристиками которого являются адекватное физическое развитие, отсутствие хронических заболеваний, модифицируемых факторов риска и функциональных нарушений.

На основании полученных антропометрических данных и результатов обследования по основным лимитирующим системам была предпринята попытка выделить основные причины изменения в динамике состояния здоровья студентов за период с 1-го по 5-й курсы.

Как у юношей, так и у девушек сравнивались основные показатели, оказывающие значительное влияние на состояние здоровья в целом, а именно: факторы риска и хронические заболевания из анамнеза; антропометрические характеристики (рост, масса тела, индекс массы тела, мышечная сила кистей); показатели спирометрии (ЖЕЛ); данные пульсоксиметрии; результаты био-импедансометрии; итоговые значения протоколов обследования на аппаратно-программном комплексе «Истоки здоровья» (индекс функциональных изменений, функциональные резервы ЦНС, стрессоустойчивость, уровень резистентности, общие резервы, психические резервы, физические резервы, адаптационные резервы).

При оценке данных анамнеза (наследственная отягощенность, хронические заболевания) и таких факторов риска, как курение, гиподинамия, нерациональное питание, употребление алкоголя существенных различий между студентами 1-го и 5-го курсов выявлено не было. Также сопоставимые результаты были получены по данным пульсоксиметрии, биоимпедансометрии, спирометрии. Наиболее значимые изменения, влияющие на состояние здоровья студентов, в основном были выявлены при анализе антропометрических показателей и итоговых протоколов, полученных на АПК «Истоки здоровья».

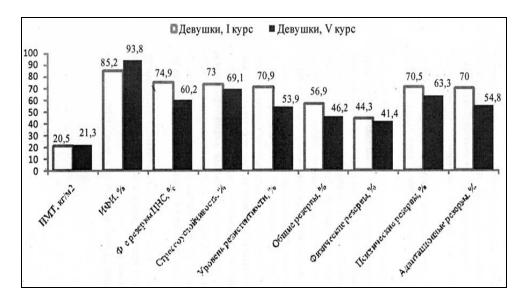


Рис. 3. Динамика интегральных показателей состояния здоровья девушек

На рис. 3 представлены основные изменения, наблюдаемые у студенток 1-го курса по отношению к студенткам 5-го курса.

Видно, что у девушек с 1-го по 5-й курс имеется выраженная отрицательная динамика по основным объективным показателям, характеризующим интегральное состояние здоровья: снижаются средние значения функциональных резервов ЦНС ( $\Delta 14,7\%$ ); уровня стрессоустойчивости ( $\Delta 3,9\%$ ); уровня резистентности к факторам воздействия ( $\Delta 17\%$ ); физических резервов ( $\Delta 2,9\%$ ); психических резервов ( $\Delta 7,2\%$ ); адаптационных резервов ( $\Delta 15,2\%$ ), общих резервов ( $\Delta 10,7\%$ ). Таким образом, можно предположить, что образ жизни, который ведут девушки в рамках учебного процесса в вузе, не способствует поддержанию и укреплению здоровья. При этом субъективно девушки говорят об ухудшении самочувствия, но не могут связать это с какими-либо факторами риска, кроме длительного переутомления и постоянных стрессов.

На рис. 4 представлены основные изменения, наблюдаемые у студентов 1-го курса по отношению к студентам 5-го курса.

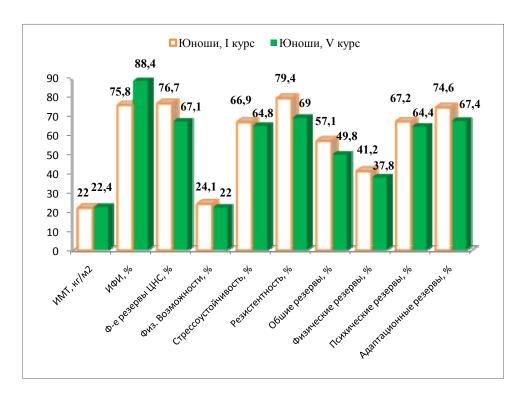


Рис. 4. Динамика интегральных показателей состояния здоровья у юношей

У юношей с 1-го по 5-й курс несколько в меньшей степени, чем у девушек, но все-таки определяется отрицательная динамика по основным объективным показателям, характеризующим интегральное состояние здоровья: снижаются средние значения функциональных резервов ЦНС ( $\Delta 9,6\%$ ); уровня стрессоустойчивости ( $\Delta 2,1\%$ ); уровня резистентности к факторам воздействия ( $\Delta 2,1\%$ ); физических резервов ( $\Delta 3,4\%$ ); психических резервов ( $\Delta 2,8\%$ ); адаптационных резервов ( $\Delta 7,2\%$ ), общих резервов ( $\Delta 7,3\%$ ). Такая динамика не должна быть связана с возрастными изменениями, вероятнее всего, снижение уровня интегральных показателей здоровья обусловлено несоблюдением принципов здорового образа жизни в рамках периода обучения в высшем учебном заведении. Несколько не укладывается в общую картину то, что на фоне снижения объективных характеристик здоровья в целом, среди юношей увеличивается процент здоровых лиц (рис. 2). Объяснить такую ситуацию можно следующими причинами: либо это неоднозначная интерпретация полученных результатов врачами центров здоровья (нет единого подхода к оценке состояния здоровья и понятийного аппарата в центрах здоровья), либо недостаточно детализирован сбор анамнеза; ряд основных факторов риска, касающихся питания, физической активности, режима дня, курения, потребления алкоголя, так и остается не выясненным.

Заниженное выявление факторов риска приводит к тому, что рекомендациям по этим вопросам уделяется недостаточно внимания, хотя доказано, что уровень здоровья более чем на 60% определяется образом жизни человека. Подобная корреляция прослеживается и в нашем исследовании. Так, из таблицы 1 видно, что адекватные физические нагрузки и, соответственно, полноценное физическое здоровье способствуют повышению функциональных резервов нервной системы, стрессоустойчивости, уровня резистентности организма к негативным факторам внутреннего и внешнего воздействия, психических резервов и общих резервов здоровья, как у девушек, так и у юношей (табл. 1, 2).

Таблица 1 Влияние уровня физических резервов на другие характеристики здоровья, девушки

Факторы	Физические резервы	
	r*	p
Индекс массы тела	-0,25	
Функциональные резервы ЦНС	+0,28	
Стрессоустойчивость	+0,25	m <0.05
Уровень резистентности	+0,24	p<0,05
Общие резервы	+0,79	
Психические резервы	+0,25	

Таблица 2

## Влияние уровня физических резервов на другие характеристики здоровья, юноши

Факторы	Физические резервы	
	r*	p
Индекс массы тела	-0,46	
Общие резервы	+0,83	p<0,05
Психические резервы	+0,26	

#### Выводы

- 1. Объем обследования в центре здоровья позволяет получить достаточно полное объективное представление о состоянии здоровья студентов в целом и отдельных его компонентах.
- 2. Результаты обследования студентов показали, что в динамике состояние здоровья ухудшается, особенно это выражено у девушек.
- 3. Необходимо стандартизировать подход к формулировке заключения по результатам обследования в центрах здоровья и внедрить единый понятийный аппарат.
- 4. Для лиц молодого возраста важно детализировать анамнез по важнейшим факторам риска, таким, как нерациональное питание, гиподинамия, нарушение режима дня, стрессы, курение, избыточное потребление алкоголя с целью их коррекции или своевременного устранения.

#### Литература

- 1. Борисов В.А., Короткова С.Б., Коротков Б.Н. и др. Анализ работоспособности и физического развития студентов старших курсов Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко // Науч.-мед. вестник Центрального Черноземья. 2009. № 37. С. 145-149.
- 2. Журавлев Ю.И., Жернакова Н.И., Ирхин В.Н. и др. Клиника лечебно-профилактической медицины как фактор сохранения здоровья студентов и преподавателей Белгородского государственного университета // Вестник Тамбов. ун-та. Сер. Гуманитарные науки. 2009. №8. С. 282-285.
- 3. Изатулин В.Г., Карабинская О.А., Калягин А.Н. и др. Некоторые аспекты психологической адаптации студентов-первокурсников на начальных этапах обучения // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. 2009. №3. С. 264-266.
- 4. Казаков С.П., Отрубейникова Г.К. Факторный анализ в задачах оценки и динамики состояния здоровья студентов Юга Кузбасса // Вестник Кемер. гос. ун-а. 2010. № 4. С. 71-75.
- 5. Карабинская О.А., Изатулин В.Г., Макаров О.А. и др. Основные проблемы питания студентов в связи с их образом жизни // Сибирский мед. журнал (Иркутск). -2011. T. 103. №4. C. 122-124.
- 6. Карабинская О.А., Изатулин В.Г., Макаров О.А. и др. Оценка медико-биологических и социально-гигиенических факторов, влияющих на формирование образа жизни студентов медицинского вуза // Сибирский мед. журнал (Иркутск). 2011. Т. 102. №3. С. 112-114.

- 7. Коренев С.В., Фоминых А.А., Будиловский Г.Н. Организация медицинской помощи студентам основа охраны здоровья будущих поколений // Вестник Балт. федер. ун-та им. И. Канта. 2012. Вып. 5. С. 124-129.
- 8. Кочорова Л.В., Колесникова Н.Ю. Организация медицинской помощи студентам механизм охраны здоровья будущих поколений // Вестник С.-Петерб. ун-та. Сер. 11: Медицина. 2008. №1. С. 138-145.
- 9. Шутюк Л.Н., Лесникова С.Л. Забота о здоровье студентов как социально-педагогическая задача вузовского образования // Вестник Бурят. гос. ун-та. -2012. -№1. Ч.1. С. 251-255.

Максикова Татьяна Михайловна — заместитель главного врача по медицинской части областного врачебно-физкультурного диспансера «Здоровье», ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней Иркутского государственного медицинского университета, канд. медицинских наук, e-mail: <a href="mailto:maxiktm@rambler.ru">maxiktm@rambler.ru</a>

**Губин Дмитрий Георгиевич** – заведующий центром здоровья областного врачебно-физкультурного диспансера «Здоровье».

**Калягин Алексей Николаевич** — заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней Иркутского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор, 664046, Иркутск, а/я 62, e-mail: <a href="mailto:akalagin@mail.ru">akalagin@mail.ru</a>

Maksikova Tatyana Mikhailovna – deputy chief physician of the medical unit, Regional Medical-Sports Dispensary "Zdorovye", assistant, department of propedeutics of internal medicine, Irkutsk State Medical University, candidate of medical sciences, e-mail: <a href="maxiktm@rambler.ru">maxiktm@rambler.ru</a>

**Gubin Dmitry Georgievich** – head of the Health center, Regional Medical-Sports Dispensry"Zdorovye".

**Kalyagin Alexey Nikolaevich** – head of the department of propaedeutics of internal medicine, Irkutsk State Medical University, doctor of medical sciences, professor. 664046, Irkutsk, p / o 62, e-mail: akalagin@mail.ru

УДК: 612.014:482.6

© Л.В. Шурыгина, А.А. Кравцов, С.М. Николаев, Л.И. Злищева, Н.Н. Лобова, Е.А. Немчинова, Н.С. Скороход

# Нейропротекторный эффект экстрактов корня и надземной части астрагала перепончатого в культуре нейронов мозжечка крыс при глутаматной эксайтотоксичности\*

\* Работа выполнена при поддержке РФФИ (проект 12-04-00406-а)

Установлены нейропротекторные свойства экстрактов корней и надземной части астрагала перепончатого при глутаматной эксайтотоксичности.

**Ключевые слова**: астрагал перепончатый, нейропротекторное действие, глутаматная эксайтотоксичность.

L.V. Shurygina, A.A. Kravtsov, S.M. Nikolaev, L.I. Zlischeva, N.N. Lobova, E.A. Nemchinova, N.S. Skorokhod

# Neuroprotective effect of extracts of roots and aerial parts of *Astragalus membranaceus* in cerebellar neurons culture of rats with glutamate excitotoxicity

Neuroprotective properties of extracts of roots and aerial parts of *Astragalus membranaceus* at glutamate excitotoxicity have been revealed.

Keywords: Astragalus membranaceus, neuroprotective activity, glutamate excitotoxicity.

Нарушения мозгового кровообращения и ишемическое поражение ткани головного мозга являются важной медико-социальной проблемой. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно в мире регистрируется 15-20 млн новых случаев инсульта, при этом более 80% выживших остаются инвалидами. В России инсультом заболевают около 450-500 тыс. чел. в год, за последние 10 лет число больных этой категории возросло более чем на 30%, что наносит значительный экономический ущерб обществу (Исайкин А.И., 2010; Виленский Б.С., 2005; Гусев Е.И. и др., 2007). Поэтому поиск эффективных способов защиты нейронов при различных патологических состояниях на сегодняшний день является одной из важнейших задач фундаментальной и прикладной нейробиологии. В настоящее время наряду с известными синтетическими нейропротекторными средствами (мексидол, эмоксипин и др.) значительное внимание уделяется природным, в т.ч. растительным препаратам с нейропротекторным действием (Смирнова И.Н. и др., 2006; Барнаулов О.Д., Поспелова М.Л., 2009). Среди последних немаловажное значение имеет астрагал перепончатый.

Астрагал перепончатый (Astragalus membranaceus (Fish.) Bunge) — многолетнее травянистое растение семейства Fabaceae — традиционное средство народной медицины Китая, Монголии, Тибета. Чаще всего там его используют в качестве тонизирующего средства. В традиционной медицине Китая корень астрагала используется в качестве ключевого компонента, обладающего противовоспалительным, антиокислительным, кардиопротективным и иммуностимулирующим действием. Из литературных источников известно, что корень астрагала перепончатого обладает антирадикальным действием, ингибирует перекисное окисление липидов, повышает активность антиокислительных ферментов (Rios J.L., Waterman P.G., 1997; Ko J.K., et al 2005; Liu H., Chen A.P., 2006).

Для экспериментальной и клинической нейрофармакологии астрагал перепончатый представляет существенный интерес в виду того, что в китайской традиционной медицине его корень уже около 300 лет применяется для лечения постинсультных больных (Cai G. et al., 2007). Результаты научных иссле-

дований, полученные за последние 10 лет, свидетельствуют о том, что экстракт корня астрагала перепончатого и его отдельные компоненты оказывают нейропротекторное действие при моделировании ишемии in vitro и in vivo. Он является потенциальным нейропротектором при лечении болезни Паркинсона, стимулирует рост периферических нервов, препятствует эксайтотоксичности (LuoYu. et al., 2004; ChanW.-S. et al., 2009; Lu M.C. et al., 2010; YuD. et al., 2005). В то же время нет данных о применении либо исследовании надземной части астрагала перепончатого в качестве нейропротекторного средства.

Проведенные нами ранее исследования показали, что экстракт надземной части астрагала перепончатого так же, как и экстракт корня, обладает нейропротекторными свойствами (Шурыгин А.Я. и др., 2012). В связи с этим целью данного исследования являлось сравнительное исследование нейропротекторной эффективности экстрактов корня и надземной части астрагала перепончатого, а также их комплексного применения при глутаматной эксайтотоксичности в культуре нейронов мозжечка крыс.

Известно, что токсическое действие глутамата на нейроны мозга является одним из главных факторов, приводящих клетки к гибели при инсульте. Накопление глутамата во внеклеточном пространстве и его токсическое действие на нейроны является важным звеном в цепи патологических процессов, приводящих клетки к гибели при инсультах, травмах. Гиперстимуляция глутаматных рецепторов приводит к нарушению кальциевого гомеостаза, энергетическому дефициту, активации свободнорадикального окисления и перекисного окисления липидов мембран нейронов (Meldrum B.S., 2000; Исаев Н.К. и др., 2005; Мозг. Теоретические и клинические аспекты. 2003). Поэтому полученные в данной модели результаты являются важным показателем нейропротекторной эффективности исследуемых веществ.

#### Материалы и методы исследования

Корни и надземная часть астрагала перепончатого были собраны в окрестностях г. Улан-Удэ (трава – в период массового цветения, в июле, корни – в сентябре). Сырье высушивали, измельчали и готовили экстракты (С.Я. Соколов, И.П. Замотаев, 1988). Экстракцию биологически активных соединений из корня и надземной части растения проводили 70%-ным раствором этанола в течение 21 дня при 37 °С. Полученный экстракт фильтровали, освобождали от спирта на ротационном испарителе и подвергали сублимационной сушке при –45 °С. В работе использовали водные растворы экстрактов.

Влияние экстрактов астрагала перепончатого на эксайтотоксичность глутамата исследовали на 7–8-дневных культурах нейронов мозжечка, полученных от 7–9-дневных крысят методом ферментно-механической диссоциации. Техника получения культур детально описана (Кравцов А.А. и др., 2009). Отличие заключалось в том, что в данной работе клетки выращивали в 96-луночных планшетах, КСІ вносили в культуральную среду при последнем пипетировании. Воздействие глутаматом осуществляли в солевом растворе

следующего состава (в мМ):  $Na_2HPO_4 - 0.35$ ;  $CaCl_2 - 2.3$ ; NaCl - 136.7; KCl - 5.6;  $NaHCO_3 - 11.9$ ; глюкоза - 11.1 (рН 7.5). Длительность воздействия составляла 10 мин, контрольные культуры помещались на 10 мин в солевой раствор без глутамата. После этого культуры возвращали в исходную питательную среду и помещали в  $CO_2$ -инкубатор на 4.5 ч. Экстракты вносили в культуры сразу после их возвращения в исходную питательную среду в конечных концентрациях 60 и 90 мкг/мл, для исследования комплекса экстрактов корня и надземной части экстракты вносились в равных количествах (30+30 и 45+45 мкг/мл). По истечении 4.5 ч культуры фиксировали ФУСом и окрашивали трипановым синим. Морфологический анализ проводили на инвертированном микроскопе ID 03, учитывали количество живых и погибших нейронов. Результаты представляли как процентную долю неповрежденных нейронов. Для каждой точки данных были использованы результаты не менее трех независимых экспериментов. Статистическую обработку данных проводили с использованием t-критерия Стьюдента.

#### Результаты и обсуждение

Анализ полученных результатов показал, что в контрольных культурах доля живых нейронов составила  $91,4\pm1,2\%$ . Воздействие глутаматом привело к резкому сокращению числа выживших нейронов до  $17,6\pm1,6\%$ . Добавление в культуральную среду в постглутаматный период экстрактов астрагала перепончатого (надземной части, корня и их комплекса) привело к значительному сокращению гибели нейронов мозжечка в культуре. Процент выживших нейронов при внесении астрагала в концентрации 60 мкг/мл составил:  $32,7\pm1,3\%$ ,  $36,5\pm2,1\%$ ,  $34,3\pm2,1\%$ , в концентрации 90 мкг/мл:  $37,8\pm2,4\%$ ,  $42,4\pm1,2\%$ ,  $37,1\pm2,3\%$  соответственно (рис. 1). Применение экстрактов корня, надземной части, а также их комплекса в отсутствие глутамата не оказало влияния на культуры нейронов мозжечка, количество живых клеток оставалось на уровне контроля.

Таким образом, установлено, что экстракты корня и надземной части астрагала перепончатого обладают выраженным и практически равным нейропротекторным действием при глутаматной эксайтотоксичности. Эффективность нейропротекторного действия комплекса экстрактов корня и надземной части растения практически не отличается от таковой при их раздельном применении.

В литературе сообщается об использовании в народной медицине как корня, так и надземной части астрагала перепончатого. Однако обращает на себя внимание тот факт, что для лечения инсультов применяется именно корень астрагала перепончатого (Cai G. et al., 2007), а среди современных публикаций, посвященных исследованию нейропротективных свойств этого растения, работ, в которых исследовалась бы надземная часть растения, нам обнаружить не удалось. Между тем, полученные нами данные свидетельствуют о том, что в отношении эксайтотоксичности глутамата экстракты надземной

части астрагала и его корня обладают высокой и практически равной эффективностью.

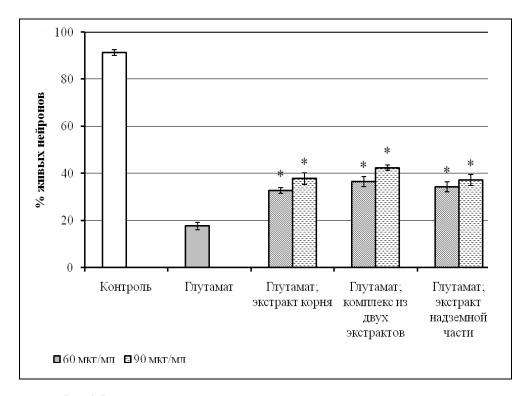


Рис. 1. Влияние экстрактов корня и надземной части астрагала перепончатого на эксайтотоксичность глутамата в культурах нейронов мозжечка крыс при их комплексном (смесь) и раздельном применении. \* - p<0,001 в сравнении с глутаматом

Выявленное нами свойство у корня и надземной части астрагала перепончатого повышать устойчивость нейронов к глутаматной эксайтотоксичности in vitro послужит основанием для более глубоких исследований этого растения с целью эффективного использования его при лечении цереброваскулярных патологий.

Литература

- 1. Барнаулов О.Д., Поспелова М.Л. Фитотерапия в неврологии. СПб., 2009. 320 с.
- 2. Виленский Б.С. Современная тактика борьбы с инсультом. СПб., 2005. 288 с.
- 3. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Проблема инсульта в Российской Федерации: время активных действий // Журнал неврологии и психиатрии. 2007. № 8. С. 4–10.
- 4. Роль митохондрий в механизмах токсического действия глутамата / Н.К. Исаев и др. // Биохимия. 2005. Т. 70. Вып. 6. С. 471–750.
- 5. Исайкин А.И. Патогенетические аспекты терапии ишемического инсульта // Трудный пациент. 2010. Т. 8, № 4. С. 27–30.
- 6. Влияние хронической свинцовой интоксикации на радикалообразование в мозге и глутаматную нейротоксичность в культуре нейронов мозжечка / А.А. Кравцов и др. // Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Естественные науки. 2009. № 5. С. 97–99.
- 7. Мозг. Теоретические и клинические аспекты / под ред. В.И. Покровского. М., 2003.  $536 \ c.$
- Клиническая эффективность и антиоксидантная активность мексидола при хронических цереброваскулярных заболеваниях / И.Н. Смирнова и др. // Нервные болезни. 2006. № 1. С. 33– 36.
- 9. Нейропротекторный эффект экстрактов из надземной части Astrgalusmembranceus и A. mongolicus (Fabaceae) в условиях токсического действия глутамата / А.Я. Шурыгин и др. // Растительные ресурсы. 2012. Т. 48, № 2. С. 273–277.
- 10. Cai G., Liu B., Liu W., Tan X., Rong J., Chen X., Tong L., Shen J. BuyangHuanwu Decoction can improve recovery of neurological function, reduce infarction volume, stimulate neural proliferation and modulate VEGF and Flk1 expressions in transient focal cerebral ischaemic rat brains // Journal of Ethnopharmacology. 2007. Vol. 113. P. 292–299.
- 11. Chan W.-S., Durairajan S.S.K., Lu J.-H., Wang Y., Xie L.-X., Kum W.-F., Koo I., Yung K.K.L., Li M. Neuroprotective effects of Astragaloside IV in 6-hydroxydopamine-treated primary nigral cell culture // Neurochemistry International. 2009. Vol. 55. P. 414–422.
- 12. Ko J.K., Lam F.Y., Cheung A.P. Amelioration of experimental colitis by Astragalusmembranaceus through anti-oxidation and inhibition of adhesion molecule synthesis // World J. Gastroenterol. 2005. Vol. 11(37). P. 5787–5794.
- 13. Meldrum B.S. Glutamate as a neurotransmitter in the brain: review of physiology and pathology // J. Nutrition. 2000. Vol. 130. P. 1007–1015.
- 14. Liu H., Chen A.P. Effect of Astragalus injection on lipid peroxidation and antioxidant enzymes activity in patients with chronic corpulmonale // Chin. J. Hosp. Pharm. 2006. Vol. 26(11). P. 1340–1342.
- 15. Lu M.C., Yao C.H., Wang S.H., Lai Y.L., Tsai C.C., Chen Y.S. Effect of Astragalusmembranaceus in rats on peripheral nerve regeneration: in vitro and in vivo studies // J. Trauma. 2010. Vol. 68(2). P. 434–440.
- 16. Luo Y., Qin Zh., Hong Zh., Zhang X., Ding D., Fu J.-H., Zhang W.-D., Chen J. Astragaloside IV protects against ischemic brain injury in a murine model of transient focal ischemia // Neuroscience Letters. 2004. Vol. 363. P. 218–223.
- 17. Rios J.L., WatermanP.G. A review of the pharmacology and toxicology of Astragalus // Phytotherapy Research. 1997. Vol. 11. Issue 6. P. 411–418.
- 18. Yu D., Duan Y., Bao Y., Wei Ch., An L. Isoflavonoids from Astragalusmongholicus protect PC12 cells from toxicity induced by l-glutamate // Journal of Ethnopharmacology. 2005. Vol. 98. P. 89–94.

**Шурыгина Людмила Васильевна** – канд. с.-х. наук, ведущий науч. сотр. ФГБОУ ВПО Кубанский государственный университет, г. Краснодар, 350040, Ставропольская, 149. тел. 8(861)2378207. E-mail balizfarm @mail.ru

**Кравцов Александр Анатольевич** – канд. биол. наук, науч. сотр. ФГБОУ ВПО Кубанский государственный университет, г. Краснодар, 350040, Ставропольская, 149, тел. 8(861)2376084, E-mail balizfarm @mail.ru

**Николаев Сергей Матвеевич** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий Отделом биологически активных веществ Института общей и экспериментальной биологии СО РАН. 670047, Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6, ИОЭБ СО РАН, тел. (3012)433713 E-mail: smnikolaev@mail.ru.

**Злищева Лариса Ивановна** – кадидат биол. наук., ведущий науч. сотр. ФГБОУ ВПО Кубанский государственный университет, г. Краснодар, 350040, Ставропольская, 149, тел. (861)2376084. E-mail balizfarm @mail.ru

**Лобова Наталья Николаевна** — науч. сотр., ФГБОУ ВПО Кубанский государственный университет, г. Краснодар, 350040, ул. Ставропольская, 149, тел. (861)2376084, E-mail balizfarm @mail.ru

**Немчинова Елена Александровна** – науч. сотр., ООО Бализ Фарм, 350910 , г. Краснодар пос. Пашковский, ул. Мира, д. 4/1, 8(861)2376084. E-mail balizfarm @mail.ru

**Скороход Наталья Сергеевна** — науч. сотр., ООО Бализ Фарм, 350910 , г. Краснодар пос. Пашковский, ул. Мира, д. 4 /1, 8(861)2376084. E-mail balizfarm @mail.ru

**Shurygina Luydmila Vasilevna** – candidate of agricultural sciences, senior researcher, leading researcher, Kubansky State University, Krasnodar, 350040, Stavropolskaya str., 149. ph. 8(861)2378207. E-mail balizfarm @mail.ru

**Kravtsov Alexander Anatolevich** – candidate of biological sciences, researcher, Kubansky State University, Krasnodar, 350040, Stavropolskaya str., 149. ph. 8(861)2376084. E-mail balizfarm @mail.ru

**Nikolaev Sergey Matveevich** – doctor of medical sciences, professor, head of the laboratory of safety of biologically active substances, Institute of General and Experimental Biology SB RAS 670047, Ulan-Ude, Sakhyanova str., 6; ph.: (3012) 433713. E-mail: <a href="mailto:smnikolaev@mail.ru">smnikolaev@mail.ru</a>

**Zlischeva Larisa Ivanovna** – candidate of biological sciences, leading researcher, Kubansky State University, Krasnodar, 350040. Stavropolskaya str., 149. ph. (861)2376084, E-mail balizfarm @mail.ru

**Lobova Natalya Nikolaevna** – researcher, Kubansky State University, Krasnodar, 350040, Stavropolskaya str., 149. ph. 8(861)2376084. E-mail balizfarm @mail.ru

Nemchinova Elena Alexandrovna – researcher, OOO Baliz Pharm, 350910, Krasnodar, Pashkovsky settlement, Mir str., 4 /1, 8(861)2376084, E-mail balizfarm @mail.ru

**Skorokhod Natalya Sergeevna** – researcher, OOO Baliz Pharm, 350910, Krasnodar, Pashkovsky settlement, Mir str., 4 /1, 8(861)2376084. E-mail balizfarm @mail.ru

## ТРЕБОВАНИЯ К ОФОРМЛЕНИЮ СТАТЕЙ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫХ В «ВЕСТНИК БГУ»

Отбор и редактирование публикуемых статей производятся редакционной коллегией из ведущих ученых и приглашенных специалистов.

В «Вестник БГУ» следует направлять статьи, отличающиеся высокой степенью научной новизны и значимостью. Каждая статья имеет УДК, а также письменный развернутый отзыв (рецензию) научного руководителя или научного консультанта, заверенный печатью.

Общие требования	Тексты представляются в электронном и печат-
	ном виде. Файл со статьей может быть на диске-
	те или отправлен электронным письмом. На по-
	следней странице – подпись автора(ов) статьи.
	Название статьи и аннотация даются и на анг-
	лийском языке. После аннотации дать ключевые
	слова на русском и английском языках.
Электронная копия	Текстовый редактор Microsoft Word (версии 6.0,
_	7.0, 97). В имени файла указывается фамилия
	автора.
Параметры страницы	Формат А4. Поля: правое – 15 мм, левое – 25 мм,
	верхнее, нижнее – 20 мм.
Форматирование основ-	С нумерацией страниц. Абзацный отступ – 5 мм.
ного текста	Интервал – полуторный.
Гарнитура шрифта	Times New Roman. Обычный размер кегля – 14
	пт. Список литературы и аннотация – 12 пт.
Объем статьи	Кратких сообщений – до 3 с., статей на соиска-
(ориентировочно)	ние ученой степени кандидата наук – 7-12 с., на
	соискание ученой степени доктора наук – 8–16 с.
Сведения об авторах	Указываются фамилия, имя, отчество (полно-
	стью), ученая степень, звание, должность и ме-
	сто работы, адрес с почтовым индексом, телефо-
	ны/факсы, e-mail (на русском и английском язы-
	kax)

- Список литературы все работы необходимо пронумеровать, в тексте ссылки на литературу оформлять в квадратных скобках.
- Материалы, не соответствующие предъявленным требованиям, к рассмотрению не принимаются.
- Решение о публикации статьи принимается редакцией «Вестника БГУ». Корректура авторам не высылается, присланные материалы не возвращаются.
  - Статьи принимаются в течение учебного года.
- Допустима публикация статей на английском языке, сведения об авторах, название и аннотацию которых необходимо перевести на русский язык.

• Статья должна содержать минимум таблиц, формул, рисунков и графиков. Их присутствие допускается только в тех случаях, если описать процесс в текстовой форме невозможно или нецелесообразно. Желательно использование только вертикальных таблиц и рисунков.

Все объекты должны быть черно-белыми, без оттенков. Все формулы должны быть созданы с использованием компонента Microsoft Equation или в виде четких картинок. Символы можно вставлять с помощью операции в Word (Вставка — Символ). Диаграммы располагаются в тексте с использованием программы Microsoft Excel (Вставка — Объект — Создание — Диаграмма Microsoft Excel). Рисунки и графики должны иметь четкое изображение и быть выдержаны в черно-белой гамме, лучше применять штриховку (Формат автофигуры — Цвета и линии — Цвет — Способы заливки — Узор). Схемы создаются с помощью панели инструментов Рисование. Фотографии и рисунки в формате \*.tif или \*.jpg должны иметь разрешение не менее 300 dpi. Диаграммы, формулы, рисунки, графики должны прилагаться отдельными файлами, чтобы издательство имело возможность ввести в них правки.

Стоимость обработки 1 с. (формата А4) для преподавателей БГУ составляет 200 р., для остальных – 400 р. Для аспирантов – бесплатно.

Адрес: 670000, г. Улан-Удэ, ул. Смолина, 24 а, Издательство БГУ.

Тел. (301-2)-21-95-57. Факс (301-2)-21-05-88

Оплата производится при получении счета от бухгалтерии БГУ.

#### Научное издание

### В Е С Т Н И К БУРЯТСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА

### МЕДИЦИНА И ФАРМАЦИЯ

2/2012

Редактор Н.Н. Балданова Компьютерная верстка Л.П. Бабкиновой

Свидетельство о государственной аккредитации N 1289 от 23 декабря 2011 г.

Подписано в печать 20.12.12. Формат 70 x 100 1/16. Усл. печ. л. 9,5. Уч.-изд. л. 6,2. Тираж 1000. Заказ 336.

Издательство Бурятского госуниверситета 670000, г.Улан-Удэ, ул.Смолина, 24 a E-mail: riobsu@gmail.com