

Учредитель
ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет»

ВЕСТНИК
БУРЯТСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
УНИВЕРСИТЕТА

Издается с 1998 г.

Выходит 1 раз в год

Выпуск МЕДИЦИНА, ФАРМАЦИЯ
12 / 2013

Журнал включен Высшей аттестационной комиссией в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук

Свидетельство о регистрации
ПИ №ФС77-36152 от 06 мая
2009 г. Федеральная служба
по надзору в сфере связи,
информационных технологий
и массовых коммуникаций
(Роскомнадзор)

Адрес редакции, издателя
670000, г. Улан-Удэ,
ул. Смолина, 24а
E-mail: riobsu@gmail.com

Редактор *Ж.В. Галсанова*
Компьютерная верстка
Т.А. Олоевой

Подписано в печать 10.09.2013.
Формат 60 x 84 1/8.
Уч.-изд. л. 15,24. Усл. печ. л. 20,46.
Тираж 1000. Заказ 616.
Цена договорная.

Отпечатано в типографии
Издательства БГУ
670000, г. Улан-Удэ,
ул. Сухэ-Батора, 3а

Редакционный совет «Вестника БГУ»

С.В. Калмыков, чл.-кор. РАО, д-р пед. наук, проф. (председатель);
И.К. Шаранхаев, канд. физ.-мат. наук, доц. (зам. председателя);
Н.Н. Татарникова (зам. председателя, директор Издательства БГУ);
Н.И. Атанов, д-р экон. наук, проф.; *Т.С. Базарова*, д-р пед. наук,
доц.; *А.С. Булдаев*, д-р физ.-мат. наук, проф.; *Д.И. Бураев*, д-р ист.
наук, проф.; *А.В. Гаськов*, д-р пед. наук, проф.; *Н.Ж. Дагбаева*, д-р
пед. наук, проф.; *Ц.З. Доржиев*, д-р биол. наук, проф.; *С.С. Имхеле-*
лова, д-р филол. наук, проф.; *Л.П. Ковалева*, канд. филол. наук,
проф.; *К.Б.-М. Митупов*, д-р ист. наук, проф.; *И.И. Осинский*, д-р
филос. наук, проф.; *М.Н. Очиров*, д-р пед. наук, проф.; *В.В. Хахинов*,
д-р хим. наук, проф.; *В.Е. Хитрихеев*, д-р мед. наук, проф.

Редакционная коллегия выпуска

В.Е. Хитрихеев, д-р мед. наук, проф. (гл. ред.); *С.М. Николаев*, д-р
мед. наук, проф.; *И.П. Убеева*, д-р мед. наук, проф.; *Е.А. Ботоева*,
канд. мед. наук, доц.; *А.Н. Плеханов*, д-р мед. наук, проф.; *Т.И. Ба-*
тудаева, канд. мед. наук, доц.; *К.Ж. Маланов*, д-р мед. наук,
проф.; *И.Р. Балданова*, канд. мед. наук, доц.



АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ КОНТРОЛЯ БЕЗОПАСНОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ

Регистрация неблагоприятных побочных реакций при проведении фармакотерапии показала наличие проблемы рационального выбора лекарственных средств, высокую частоту назначения препаратов, вызывающих осложнения.

Ключевые слова: лекарство, безопасность, контроль.

N.V. Verlan, E.O. Kochkina, I.P. Ubeeva

TOPICAL ISSUES OF PHARMACOTHERAPY SAFETY CONTROL

The registration of adverse side reactions while carrying out pharmacotherapy has revealed a problem of rational choice of medicines, high frequency of prescription of preparations causing complications.

Keywords: medicine, security, control.

Введение

Проведение фармакотерапии всегда сопровождается риском нежелательных побочных реакций [НПР]. Согласно статистике в среднем побочные реакции возникают у 10-20% госпитализированных больных [5, 7]. Различные причины ведут к побочным реакциям при использовании медикаментов: фармакологическое действие самого препарата, особенности организма больного, взаимодействие лекарств, несоблюдение дозовых режимов и т. д. Проведение мероприятий, нацеленных на улучшение контроля за качеством фармакотерапии, совершенствование системы мониторинга безопасности лечения являются актуальными задачами современной медицины.

Цель работы – это разработка системы регистрации, анализа и верификации сообщений о НПР и случаях терапевтической неэффективности лекарственных средств для предупреждения назначения лекарств, вызывающих осложнения, и рационального выбора фармакотерапии.

Материал и методы. Материалом для исследования явились отчетные данные о работе «Регионального центра мониторинга безопасности лекарственных средств» (РЦМБЛС) Иркутской области. Основной задачей деятельности Регионального центра мониторинга является повышение безопасности населения при проведении фармакотерапии. На основании п. 5 ч. 4 ст. 9 гл. 13 федерального закона от 12.04. 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных

средств» [6], приказа Минздравсоцразвития РФ от 26.08. 2010 г. № 757н «Об утверждении порядка осуществления мониторинга безопасности лекарственных препаратов для медицинского применения, регистрации побочных действий, серьезных нежелательных реакций, непредвиденных нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов для медицинского применения», сотрудники центра совместно с Управлением Росздравнадзора по Иркутской области [8] осуществляют мониторинг осложнений при использовании лекарств, регистрируют побочные действия, серьезные нежелательные реакции, непредвиденные осложнения фармакотерапии при применении лекарственных препаратов с медицинским целью [3, 4, 7].

Сопоставимость полученных данных проводилась с учетом значимости различий: при $p < 0,05$ оценивалась по критерию – χ^2 Пирсона для относительных величин [5].

Результаты

За период наблюдения (три года) в РЦМБЛС Иркутской области поступило 372 сообщения о выявленных НПР и случаях терапевтической неэффективности лекарственных средств из 35 медицинских учреждений. В базу данных ФЦМБЛС внесено 288 первичных сообщений. В 2010 г. в Федеральный реестр внесено 25 сообщений (серьезные НПР – 15), в 2011 г. – 115 (серьезные НПР – 59), в 2012 г. – 148 (серьезные НПР – 62) (рис. 1.)

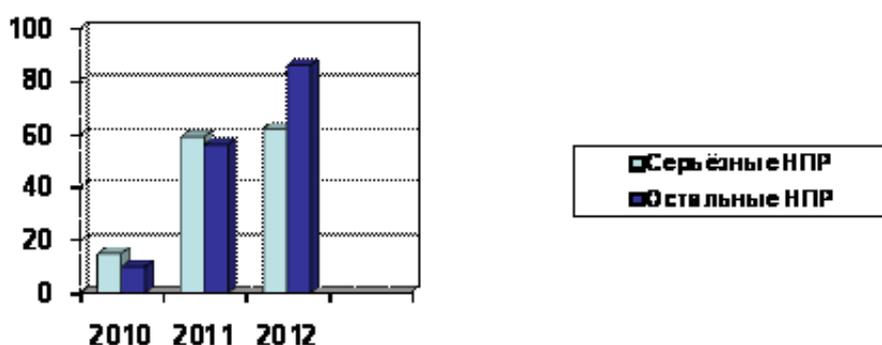


Рис. 1. Сведения о НПР, зарегистрированных в РЦ МБЛС в 2010–2012 гг.

На протяжении трех лет было зарегистрировано 8 НПР, явившихся причиной летального исхода. Для всех случаев определена степень

достоверности причинно-следственной связи НПР с препаратом.

Таблица 1

Фармакологические группы препаратов вызвавших НПР, явившихся причиной летального исхода

Группы препаратов	Кол-во сообщений		
	2010	2011	2012
Местные анестетики	1	2	0
Ноотропы	2	0	0
НПВС	1	0	0
Нейролептики	1	0	0
Противовирусные	0	1	0
Всего:	5	3	0

Для пяти из них степень достоверности взаимосвязи «НПР – лекарство» определена как вероятная, для трех – как возможная. Фармакологические группы препаратов, вызвавших НПР, ставших причиной смерти представлены в таблице 1.

В 2011 г. поступило 15 сообщений о неэффективности лекарств, в 2012 – 19. Случаев не-

эффективности лекарственных средств в 2010 г. зарегистрировано не было.

Наибольшее количество сообщений поступило на лекарственные средства следующих групп: антибактериальные, сердечно-сосудистые, метаболические, нейротропные, иммуностропные и гематотропные средства (рис. 2).

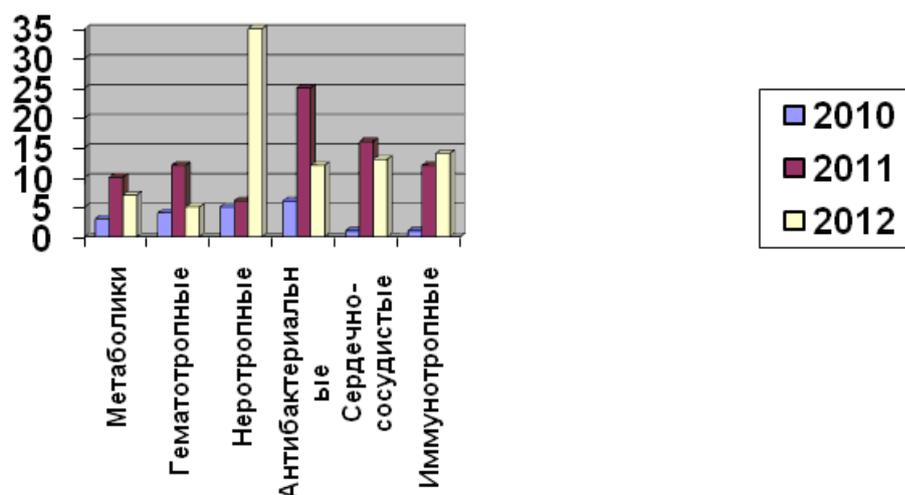


Рис. 2. Фармакологические группы препаратов, вызвавших НПР в 2010–2012 гг.

Возросло количество извещений в отношении противоэпилептических и антибактериальных препаратов (табл. 2).

Информация по осложнениям терапии служит поводом для «адресной» закупки необходимых лекарственных препаратов для «больных-льготополучателей» (в 2011 г. – 36, в 2012 г. – 22 случая); проведения проверок для выявления нарушений правил хранения лекар-

ственных препаратов, соответствия на качественные характеристики, заявленные в паспортах заводов-изготовителей; отбора образцов для направления в «Центр контроля качества и сертификации лекарств Иркутской области» в целях проведения экспертизы качества по показателям, установленным нормативной документацией.

Таблица 2

Группы лекарственных средств, вызвавших НПР

Группа ЛС	2011 г.		2012 г.	
	Количество сообщений (шт.)	абс. %	Количество сообщений (шт.)	абс. %
Антибактериальные	19	9,1%	47	18,9% *
Противоэпилептические	21	10,1%	26	10,4%
Влияющие на сердечно-сосудистую систему	8	3,8%	18	7,5%
Противоастматические	6	2,9%	6	2,4%
Интерфероны	7	3,3%	5	2%
Психотропные	13	6,3%	3	1,2%*
Нестероидные противовоспалительные	12	5,8%	3	1,2%*
Прочие	122	58,7%	140	56,4%

* – значимость различий: $p < 0,05$

Высокая частота НПР и случаев терапевтической неэффективности ЛС были зафиксированы у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет). В 2010 г. количество сообщений о НПР в этой возрастной группе составило 9 (36,0 %), в 2011 г. – 36 (31,3 %), в 2012 г. – 26 (17,6 %). Регистрируются такие показатели у пациентов старших возрастных групп, вероятно, обуслов-

лена наличием фоновой сочетанной патологии, а также полипрагмазией (большим количеством препаратов, назначаемых одновременно), что часто наблюдается при фармакотерапии лиц геронтологической группы [1, 2].

У женщин НПР на лекарственные препараты регистрировались в 2 раза чаще, чем у мужчин. Число НПР у лиц женского пола за отчет-

ный период составило 192, у лиц мужского пола – 96 случаев.

На основании полученных данных можно заключить, что за отчетный период отмечается увеличение активности специалистов, участвующих в системе мониторинга безопасности лекарств, о чем свидетельствует рост количества сообщений о НПР и случаях терапевтической неэффективности, поступающих в РЦМБЛС из медицинских учреждений области. Наибольший процент нежелательных побочных реакций приходится на группы препаратов, входящие в современные стандарты лечения (антибактериальные, гипотензивные, нейротропные, НПВС).

Для улучшения распознавания ятрогенных состояний при проведении мониторинга безопасности лекарственных препаратов сохраняется актуальность решения следующих задач:

- организация и контроль за представлением полных и своевременных сведений о нежелательных реакциях при применении лекарственных препаратов от всех специалистов, получающих данные сведения по роду профессиональной деятельности;

- регистрация, анализ и верификация сообщений о НПР и случаях терапевтической неэффективности лекарственных средств;

- организация исследований с целью получения дополнительной информации о безопасности /эффективности лекарственных средств;

- выявление факторов риска развития НПР, разработка и внедрение в медицинскую практику мер, направленных на их предотвращение;

- проведение информационной работы в области качества и безопасности лекарственных средств с работниками здравоохранения;

- оказание консультативной помощи медицинским работникам в анализе, верификации и интерпретации НПР.

Таким образом, проводимая работа способствует улучшению качества лечения, дает возможность проводить более безопасную фармакотерапию, позволяет профилактировать побочное действие лекарств.

Литература

1. Белоусов Ю.Б., Гуревич К.Г. Клиническая фармакокинетика. Практика дозирования лекарств: Спец. выпуск серии «Рациональная фармакотерапия». – М.: Литтера, 2005. – 288 с.

2. Основы клинической фармакологии и рациональной фармакотерапии: рук. для практикующих врачей / Ю.Б. Белоусов и др. – М.: Бионика, 2002. – 368 с.

3. Верлан Н.В. Вопросы безопасности фармакотерапии: метод. рекомендации. – Иркутск, 2011. – 22 с.

4. Вялков А.И., Катлинский А.В., Воробьев П.А. Стандартизация, фармакоэкономика и система рационального лекарственного обеспечения населения // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2000. – №4. – С. 3-6.

5. Петри А., Сэбин К. Наглядная медицинская статистика. – М.: ГОЭТАР; Медиа, 2009. – 168 с.

6. Федеральный закон от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (с изменениями от 27 июля 2010 г.).

7. Хубиева М.Ю., Юргель Н.В., Лепяхин Н.В. Определение степени достоверности причинно-следственной связи «нежелательная побочная реакция – лекарственное средство»: метод. рекомендации. – 2008. – 14 с.

8. Алгоритм взаимодействия участников системы фармаконадзора по выявлению и работе со спонтанными сообщениями: метод. рекомендации / Н.В. Юргель и др. – 2009. – 22 с.

Верлан Надежда Вадимовна – профессор, доктор медицинских наук, зав. кафедрой клинической фармакологии ФГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования», e-mail: nadverlan@mail.ru

Кочкина Елена Олеговна – клинический фармаколог Регионального центра мониторинга безопасности лекарственных средств Иркутской области, e-mail: nadverlan@mail.ru

Убеева Ираида Поликарповна – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет», тел. 8(3012) 448255, ФГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования», e-mail: ubeeva.ip@mail.ru.

Verlan Nadezhda Vadimovna – professor, doctor of medical sciences, head of the of department clinical pharmacology, Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, 664079, Irkutsk, Yubileiny 10 “G”, e-mail: nadverlan@mail.ru

Kochkina Elena Olegovna – specialist of clinical pharmacology, Irkutsk Regional Center for Monitoring of Security of Medical Remedies, e-mail: nadverlan@mail.ru

Ubeeva Iraida Policarpovna – doctor of medical sciences, professor, head of the department of infectious diseases, Buryat State University, ph. 8 (3012) 448255. Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education. E-mail: ubeeva.ip@mail.ru.

УДК 616.9-08-039.57(035)

© *И.П. Убеева, Е.Н. Цыбикова,
Я.Г. Разуваева, Н.В. Верлан, А.Н. Плеханов*

ФИТОКОРРЕКЦИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ (обзор литературы)

В статье дан обзор современной литературы, где рассматривается применение лекарственных растений в лечении заболеваний нервной системы.

Ключевые слова: фитотерапия, заболевания нервной системы, церебропротективное действие.

*I.P. Ubeeva, E.N. Tsibikova,
Ya.G. Razuvaeva, N.V. Verlan, A.N. Plekhanov*

PHYTOCORRECTION OF DISEASES OF NERVOUS SYSTEM (a review of literature)

In the article there is a review of current literature, it considers the use of medicinal herbs in the treatment of diseases of nervous system.

Keywords: phitotherapy, diseases of nervous system, cerebroprotective effect.

Актуальность оптимизации лечения и профилактики широко распространенных заболеваний нервной системы определяется отчетливой тенденцией к их росту в последние годы [2]. По мнению исследователей [6], воздействие многих инфекционных, соматических, эндокринных факторов сопровождается дисциркуляторными, токсическими, метаболическими изменениями центральной нервной системы, нередко активацией процессов перекисного окисления липидов. Перенесенные инфекционные заболевания (грипп, ОРВИ, менингококковая инфекция, туберкулез), травмы, сердечно-сосудистые заболевания могут оставлять последствия в виде расстройств микроциркуляции, ликвородинамики, создают предпосылки для нарушения функционального состояния корковых структур и элементов ретикулярной формации, формирования патологической интероцептивной импульсации. На этом фоне развиваются разнообразные по клиническим проявлениям неврологические и психические расстройства.

Клинические проявления психоорганического синдрома могут характеризоваться разнообразной неврологической симптоматикой, снижением порога судорожной готовности, вегетативной неустойчивостью, вестибулярными расстройствами, головными болями, бессонницей. Данный синдром сопровождается изменением чувствительности к раздражителям, отклонениями эмоционального фона, общей торпидностью или возбудимостью, ослаблением памяти.

Наиболее известным лекарственным растением, издавна используемым в лечении заболеваний нервной системы, является женьшень. Выраженное нейропротективное действие рас-

тения сочетается с адаптогенным, стимулирующим эффектом. В экспериментальных условиях установлено, что использование женьшеня, приводит к повышению синтеза белка и гликогена, увеличению количества нуклеиновых кислот в клетках, ускорению синтеза антител [15]. Данное лекарственное растение, как и другие адаптогены, оказывает возбуждающее действие на центральную нервную систему, является синергистом стимуляторов и аналептиков и антагонистом снотворных [9, 15]. Адаптогенные свойства женьшеня характеризуются широтой воздействия: уменьшается депрессия, повышается неспецифическая резистентность, меняется состояние иммунной и эндокринной систем, повышается устойчивость к стрессу. Выявлено гонадотропное действие препаратов женьшеня и возможность его использования при импотенции, гипофункции половых желез. Авторы [1, 17] считают женьшень эффективным гериатрическим средством, воздействующим на психофизическое состояние пожилых людей.

Важной особенностью данного растения является влияние не только на физическую выносливость, но и на состояние коры головного мозга. Ноотропное действие женьшеня проявляется повышением умственной работоспособности, улучшением памяти и концентрации внимания, установленному по психологическим тестам. Клинические исследования подтверждают нейропротективное действие женьшеня, стимулирующее воздействие на психофизическое состояние, улучшение восприятия и абстрактного мышления, вербального общения и координации [6]. Отчетливое ноотропное дейст-

вие наблюдается при использовании левзеи сафлоровидной и родиолы розовой [7, 15].

Группа лекарственных растений, обладающих тонизирующим действием, достаточно многочисленна [12, 13] и неоднородна, отличается по химическому составу, содержанию биологически активных веществ и механизму действия. Большинство из них относится к семейству аралиевых (*Araliaceae*) и со значительным содержанием тритерпеновых гликозидов (до 12-14%): женьшень, аралия высокая, заманиха высокая, а также элеутерококк колючий.

Левзея сафлоровидная семейства астровых *Asteraceae*, кроме тритерпеновых гликозидов, содержит экистероиды, а также комплекс других биологически активных веществ (дубильных (5 %) и красящих веществ, флавоноидов, антоциановых гликозидов). Экистерон левзеи обладает анаболической активностью, стимулирует синтез белка в организме на 80 % и половую активность.

Нейропротективное влияние лимонника китайского *Schizandra chinensis* (Turcz.) Baill. семейства лимонниковых связывают с содержанием лигнанов (до 5%). Лимонник повышает устойчивость тканей к кислородному голоданию, повышение физической работоспособности происходит мягко, без субъективно ощущаемого возбуждения. Семена растения стимулируют секреторную функцию желудка, применяются при гастритах с пониженной секрецией [3, 4]. Препараты растения стимулируют сердечную деятельность при функциональных нарушениях. Родиола розовая *Rhodiola rosea* L. (золотой корень), семейства толстянковых *Crassulaceae* отличается содержанием фенольных соединений [9, 11].

Лекарственные растения, обладающие тонизирующим действием, нашли применение при лечении функциональных заболеваний нервной системы, функциональных нарушений сердечно-сосудистой системы, физическом и умственном переутомлении, в период реконвалесценции инфекционных заболеваний для повышения неспецифической резистентности, при гипотонии. Благодаря активирующему воздействию не только на кору, но и на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему, адаптогены применяются при гипофункции половых желез, импотенции, при гинекологических заболеваниях (нарушениях менструального цикла, бесплодии). Данные лекарственные растения влияют на функцию желез внутренней секреции, повышают половую возбудимость у кастрированных мышей [15].

Применение лекарственных растений, обладающих стимулирующим эффектом желательнее проводить на фоне полноценного питания с достаточным содержанием белков, незаменимых аминокислот, микроэлементов и витаминов, ввиду выраженной стимуляции обменных процессов, усиления синтеза нуклеиновых кислот, гликогена и иммуноглобулинов.

Лекарственные растения со стимулирующим действием не следует применять при повышенной нервной возбудимости, бессоннице, повышенном артериальном давлении, острых инфекционных заболеваниях, в жаркую погоду, заболеваниях сердечно-сосудистой системы с признаками декомпенсации, больным, страдающим ожирением. Адаптогены не рекомендуют принимать во время беременности и детям до полового созревания. Длительное бессистемное применение данных лекарственных растений может привести к нежелательным последствиям: увеличению массы тела и повышению артериального давления; отклонениям, сходным с нарушениями при передозировке кортикоидов; эндокринным нарушениям в детском возрасте [1, 9].

В последние годы на фоне увеличения частоты стрессовых ситуаций различного характера, психоэмоциональных расстройств, неврозов, приводящих к усилению процессов возбуждения, обоснованным представляется использование лекарственных растений с седативным действием, обеспечивающих нейропротективное действие при лечении заболеваний нервной системы. При функциональных расстройствах деятельности центральной нервной системы эффективны валериана лекарственная, пустырник сердечный, терапевтическое воздействие которых возрастает при систематическом и длительном применении [14, 16].

Признанным седативным средством растительного происхождения является валериана лекарственная. Препараты валерианы понижают возбудимость центральной нервной системы благодаря сочетанию валепотриатов (эпоксидов, иридоидов) и сесквитерпеновых соединений. Изовалериановая кислота изменяет переход нервных импульсов от коры головного мозга к подкорке, снижая при этом эмоциональные реакции, действуя на гипоталамус подобно аминазину. Борнеол [9, 10, 15] оказывает угнетающее действие на кору головного мозга. В эксперименте установлено, что препараты валерианы в малых дозах оказывают стимулирующее действие на кору, а в больших – седативное. Эфирное масло валерианы уменьшает возбуждение, вызванное кофеином, удлиняет действие снотвор-

ных, оказывает тормозящее влияние на продолговатый и средний мозг, повышает функциональную подвижность корковых процессов [13]. Препараты валерианы усиливают процессы торможения в коре головного мозга, способствуя наступлению физиологического засыпания, улучшают процессы восстановления в ЦНС, препятствуют прохождению патологических импульсов от внутренних органов. Авторы [12, 13] отмечают положительное влияние препаратов валерианы при заинтересованности диэнцефальных структур.

При хронических функциональных расстройствах центральной нервной системы, бессоннице, синдроме хронической усталости препараты валерианы оказывают тонизирующее действие. Улучшение сна сопровождается повышением работоспособности, повышением функционального состояния центральных отделов нервной системы. Отмечен противосудорожный эффект данного растения.

Коррекция состояния сердечно-сосудистой системы при использовании препаратов валерианы происходит опосредованно, благодаря воздействию на центральную нервную систему, улучшению коронарного кровотока [13]. Спазмолитические свойства валерианы лекарственной обусловлены наличием изовалериановой и валериановой кислот и способствуют расслаблению гладкой мускулатуры органов пищеварения. Препараты валерианы благодаря эфирным маслам усиливают секрецию желез желудочно-кишечного тракта, повышают желчеотделение. В последние годы данное растение относят к группе транквилизаторов [13, 15].

Группа лекарственных растений с седативным действием многочисленна и включает представителей различных семейств с разнообразным химическим составом и содержанием биологически активных веществ. В некоторых из них можно отметить высокое содержание эфирных масел (валериана лекарственная, душица, мелисса), в других – флавоноидов (шлемник байкальский, пустырник сердечный, чистец). Цимицифуга, хмель обыкновенный отличаются содержанием эстрогенов, синюха голубая – сапонинов, пассифлора инкарнатная – алкалоидов [11, 13, 17].

Данные особенности лекарственных растений позволяют осуществить выбор с учетом индивидуальных особенностей патогенеза нарушений нервной системы и влияния биологически активных веществ. На фоне астенических постинфекционных состояний предпочтительнее аир болотный, зверобой продырявленный, в

пременопаузальном возрасте и климактерии на фоне дисфункции яичников можно использовать цимицифугу, хмель, стрессиндуцированных нарушениях – валериану лекарственную, при артериальной гипертензии – шлемник байкальский, пустырник сердечный, чистец [12, 15].

Для улучшения мозгового кровообращения при заболеваниях нервной системы используют барвинок малый (*Vinca minor L.*, семейство кутровые *Apocynaceae*), гинкго двулопастное (*Ginkgo biloba*) и шлемник байкальский (*Scutellaria baicaliensis Georgi.*, семейство яснотковые – *Lamiaceae*), которые отличаются высоким содержанием фенольных соединений [15, 17]. Флавоноиды гинкго оказывают антирадикальное действие, уменьшают риск развития атеросклероза, формирования липидных бляшек.

Для коррекции метаболических нарушений при заболеваниях нервной системы используются лекарственные растения, относящиеся к поливитаминному сырью (шиповник, черноплодная рябина, крапива), богатые аскорбиновой кислотой, витамином Е и А, рутином, оказывающие антиоксидантное действие [9, 14].

Таким образом, применение лекарственных средств растительного происхождения представляет несомненный интерес для современной неврологии и фармакологии при меньших адаптационных возможностях, повышенной чувствительности к фармакологическим нагрузкам больных с церебрально-органической недостаточностью. Использование ЛР отличается рядом преимуществ перед фармакотерапией: широким спектром воздействия благодаря комплексу биологически активных веществ, мягким эффектом, меньшей вероятностью развития токсических реакций, возможностью длительного применения [14].

Фитотерапия заболеваний нервной системы должна использоваться по строгим клиническим показаниям, на основе реальной оценки ее возможностей. Лекарственные растительные средства необходимо выбирать с учетом индивидуальных особенностей организма больного, формы и характера течения заболевания, сопутствующей патологии, совместимости с проводимой фармакотерапией. Использование лекарственных растений представляется перспективным для решения геронтологических проблем, сохранения работоспособности в преклонном возрасте, коррекции сосудистых нарушений, расширения компенсаторных возможностей мозговых структур и повышения устойчивости организма.

Литература

1. Вайс Р.Ф., Финтельман Ф. Фитотерапия: руководство / пер. с нем. – М.: Медицина, 2004. – 552 с.
2. Фармакоэпидемиологическая оценка терапии хронической церебральной ишемии / Н.В. Верлан и др. // Вестник Бурят. гос. ун-та. 2012. – Вып. 12. – С. 96-98.
3. Грау Ю., Юнг Р., Мюнker Б. Дикорастущие лекарственные растения / пер. с нем. – М., 2003. – 287 с.
4. Иорданов Д., Николов П., Бойчинов А., Фитотерапия. – София: Медицина и физкультура, 1970.
5. Карпеев А.А. и соавт. Фитотерапия: метод. рекомендации. – 2000. – 18 с.
6. Лесиовская Е.Е., Пастушенков Л.В. Фармакотерапия с основами фитотерапии: учеб. пособие. – 2 изд. – М., 2003. – 593 с.
7. Начатой В.Г. Клиническая фармакология: традиционная китайская медицина. – СПб., 2000. – 288 с.
8. Николаев С.М. Фитофармакотерапия и фитотермакопрофилактика заболеваний. – Улан-Удэ: Изд-во Бурят. гос. ун-та, 2012. – 286 с.
9. Никонов Г.К., Мануйлов Б.М. Основы современной фитотерапии. – М.: Медицина, 2005. – 520 с.
10. Крылов А.А., Марченко А.В. Руководство по фитотерапии. – СПб., 2000. – 462 с.
11. Соколов С.Я. Фитотерапия и фитотермакология: рук-во для врачей. – М., 2000. – 976 с.
12. Турищев С.Н. Фитотерапия: учеб. пособие для студентов. – М., 2003. – 304 с.
13. Турова А.Д., Сапожникова Э.Н. Лекарственные растения СССР и их применение. – 4-е изд. – М.: Медицина, 1984. – 304 с.
14. Применение лекарственных растений в неврологии: учеб. пособие / И.П. Убеева и др. – Иркутск: Изд-во ИГАПО, 2012. – 56 с.
15. Чхвэ Тхэсон. Лекарственные растения / пер. с корейского. – М.: Медицина, 1987. – 606 с.
16. Энциклопедия лекарственных растений / пер. книги La Sante par les plantes // Арналь-Шнебеллен Б. и др. – 2004. – 352 с.

Убеева Ираида Поликарповна – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет», тел. 8(3012) 448255, e-mail: ubeeva.ip@mail.ru.

Цыбикова Елена Николаевна – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет», тел. 8(3012) 448255.

Разуваева Янина Геннадьевна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории биологически активных веществ, Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, тел. 8(3012) 433713, e-mail: tatur75@mail.ru.

Плеханов Александр Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой факультетской хирургии ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет», тел. 8(3012) 448255.

Верлан Надежда Вадимовна – профессор, доктор медицинских наук, зав. кафедрой клинической фармакологии ФГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования», тел. 83952467116, e-mail: nadverlan@mail.ru

Ubeeva Iraida Policarpovna – doctor of medical sciences, professor, head of the department of infectious diseases, Buryat State University, ph. 8 (3012) 448255.

Tsibikova Elena Nikolaevna – candidate of medical sciences, senior lecturer, department of social health and healthservice, ph. 8 (3012) 448255.

Razuvaeva Yanina Gennadievna – candidate of medical sciences, senior scientific researcher, laboratory of safety of biological active substances, Institute of General and Experimental Biology SB RAS. ph. 8 (3012)433713. E-mail: tatur75@mail.ru.

Plekhanov Alexander Nikolaevich – doctor of medical sciences, professor, head of the department of faculty surgery, Buryat State University, ph. 8 (3012) 448255.

Verlan Nadezhda Vadimovna – professor, doctor of medical sciences, head of the department of clinical pharmacology, Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, 664079, Irkutsk, Yubileiny 10, ph.: +7 3952-467116; e-mail: nadverlan@mail.ru

УДК 581.134.5

© И.Г. Николаева, Г.Г. Николаева, Л.Д. Раднаева,
Т.Э. Соктоева, В.В. Тараскин, И.А. Павлов

МЕХАНОХИМИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ ПОБЕГОВ ПЯТИЛИСТНИКА КУСТАРНИКОВОГО

Исследовано влияние механохимической активации растительного сырья – побегов пятилистика кустарникового на выход групп биологически активных веществ и отдельных соединений.

Ключевые слова: побеги пятилистика кустарникового, механохимическая активация, флавоноиды, жирные кислоты.

*I.G. Nikolaeva, G.G. Nikolaeva, L.D. Radnaeva,
T.E. Soktoeva, V.V. Taraskin, I.A. Pavlov*

MECHANICAL AND CHEMICAL PROCESSING OF PLANT RAW MATERIALS OF PENTAPHYLLOIDES FRUTICOSA (L.) SHOOTS

The influence of mechanical and chemical activation of plant raw materials – shoots of *Pentaphylloides fruticosa* (L.) on an exit of groups of biologically active agents and some compounds has been studied.

Keywords: shoots of *Pentaphylloides fruticosa* (L.), mechanical and chemical activation, flavonoids, fat acids.

Введение

Недостаток в пище современного человека растительных компонентов, содержащих природные антиоксиданты, антиаллергены, антиму-тагены, антиканцерогены, послужил причиной повышения интереса к поиску профилактических и лечебных средств природного происхождения. Одной из важнейших задач фармацевтической науки на современном этапе является разработка новых эффективных лекарственных препаратов растительного происхождения, обладающих общеукрепляющим, адаптогенным, тонизирующим и иммуномодулирующим действием, способных нормализовать функционирование систем организма. Преимущества применения фитосредств очевидны и обусловлены тем, что они оказывают комплексное и мягкое воздействие на системы организма без побочных последствий. Вместе с этим встает проблема эффективного использования исходного сырья. Разработка эффективных способов получения средств решается за счет интенсификации технологических процессов.

Для интенсификации процессов гомогенизации, растворения труднорастворимых веществ, ускорения стадии экстрагирования биологически активных соединений успешно применяются пульсационные методы обработки растительного сырья, экстракция сжиженными газами, а также ультразвуковое воздействие при экстракции сырья [1].

Биологически активные вещества растений, обуславливающие их свойства, связаны в комплексы различными связями физической, хими-

ческой природы и по существующим технологиям лишь частично могут находиться в биодоступной форме. Основная часть биологически активных веществ растения находится в клетках. Для максимально эффективной экстракции веществ клетки должны быть разрушены. В настоящее время ведется поиск методов повышения выхода БАВ из растительного сырья. В этом плане представляет интерес механохимическая обработка растительного материала. Применение механохимических методов позволяет разработать технологии нового уровня, обеспечить экологически чистые и малоотходные процессы, а также позволяет максимально выделить БАВ растений на последующей стадии экстрагирования растворителями. Кроме этого, комплексы веществ, извлеченных из растений, могут быть механохимически преобразованы в биологически активные лекарственные средства, что может увеличить их эффективность [2, 6].

Механический размол используется не только для измельчения исходного материала, но и для его аморфизации. При механохимическом воздействии происходят многочисленные изменения в органических веществах (разрыв и формирование внутримолекулярных ковалентных связей, процессы с образованием более слабых межмолекулярных связей). Вместе с этим изменяются физические свойства веществ (растворимость, активность, внешний вид). Ударно-стирающее воздействие сопровождается измельчением и разупорядочением структуры обрабатываемого материала, что значительно облегчает выделение БАВ. Известно, что

после механохимической активации лекарственных средств изменяются сила и диапазон их фармакологической активности [5].

Объектом наших исследований служат побеги пятилистника кустарникового. Растение является источником ценных биологически активных веществ: полифенолы, флавоноиды, фенолоксилоксины. Высокое содержание комплекса БАВ обуславливает фармакологическое действие растительного сырья [3, 4].

Целью настоящей работы является исследование влияния механохимической активации растительного сырья побегов пятилистника кустарникового на выход отдельных биологически активных веществ.

Научная новизна представленной работы заключается в изучении влияния механохимической активации сырья на качественный и количественный выход БАВ растения.

Материалы и методы исследований

Объектами наших исследований служат побеги пятилистника кустарникового, произрастающие на территории Республики Бурятия. Заготовка сырья осуществлялась в период с мая по сентябрь. Для измельчения сырья использовались зернодробилка лабораторная, роторная мельница РМ25 (размер частиц 1-3 мм, частота вращения 3000 об/мин). Механохимическую активацию сырья проводят в центробежной травяной мельнице ТМЗ (разработка Института химии твердого тела и механохимии СО РАН, г. Новосибирск). Степень измельчения сырья 5-80 мкм. Процесс механохимической активации можно представить как сочетание ударной и сдвиговой деформации на контактах между взаимодействующими телами и частицами твердого вещества. Измельчение сырья происходит за счет истирания и за счет сдвиговой и ударной составляющих деформации.

Содержание экстрактивных веществ, влажности, дубильных веществ, флавоноидов и сапонинов определяли фармакопейными методами.

Количественное содержание трех флавоноидов – рутина, кверцетина, лютеолин-7-гликозида – определяли методом ВЭЖХ-МС.

Методика. Спиртовый экстракт из исходного сырья готовили в одинаковых условиях. Элюирование проводили в градиентном режиме, состав стартового буфера (А) – водный раствор муравьиной кислоты (0,1%), элюирующего буфера (Б) – 100% ацетонитрил. С 1-й мин (10%(А):90%(Б)), с 5-й мин (10%(А):90%(Б)), с 15-й мин (90%(А):10%(Б)), с 20-й мин (90%(А):10%(Б)), с 25-й мин (10%(А):90%(Б)), с 30-й мин (10%(А):90%(Б)). Объемная скорость потока элюента – 1,0 мл/мин, объем вводимой пробы – 10 мкл, время элюирования – 30 минут. Анализ проводился в режиме регистрации отрицательных ионов, по полному ионному току ТИС, по массовым зарядам характеристических (MS) и дочерних (MS2) отрицательных ионов. Режим UltraScan 50-1300 m/z, AutoMS. Количественный и качественный анализ проводили по извлеченным хроматограммам, с использованием рабочих стандартных образцов флавоноидов – кверцетина, лютеолина, хризоэриола и рутина

Содержание жирных кислот в образцах пятилистника кустарникового определяли модифицируемым методом Блайя и Дайэра ГХ-МС.

Анализ метиловых эфиров проводили методом газо-хромато-масс-спектрометрии на газовом хроматографе Hewlett-Packard 6890 с квадрупольным масс-спектрометрическим детектором HP 5973N. Использовали 30-метровую кварцевую колонку DB-Wax (неполярная фаза – полиэтиленгликоль) с внутренним диаметром 0,25 мм. Толщина пленки неподвижной фазы составляет 0,25 мкм.

В качестве подвижной фазы использовали гелий марки «А». Качественный анализ основан на сравнении времен удерживания полных масс-спектров библиотеки NIST08 и соответствующих чистых компонентов стандартной смеси FAME (CP Mix, Supelco, Bellefonte, PA, USA).

Полученные результаты

Числовые показатели сырья, измельченного двумя способами, представлены в таблице 1.

Содержание экстрактивных веществ, влажности, дубильных веществ, флавоноидов и сапонинов находится в близких значениях.

Таблица 1

Числовые показатели сырья – побегов пятилистника кустарникового

№ п/п	Объект исследования - побеги пятилистника кустарникового	Влажность, %	Экстрактивные вещества, %	Содержание дубильных веществ, %		Содержание флавоноидов, %	Содержание сапонинов, %
				Перманганатометр. титрование	Трилонометр. титрование		
1	обычное измельчение (1-3 мм)	6,84%	24,49%	9,37%	15,39%	1,86%	0,29%
2	механохимическое измельчение	6,58%	26,58%	10,06%	17,40%	2,82%	0,32%

Примечание: все значения средние из трех.

Количественное содержание отдельных флавоноидов – кверцетина, рутина, лютеолин – 7-гликозида – представлено в таблице 2.

Таблица 2

Количественное определение некоторых флавоноидов в побегах пятилистника кустарникового методом ВЭЖХ

Побеги пятилистника кустарникового	Содержание в (%.) в пересчете на 100 г воздушно-сухого сырья		
	кверцетин	лютеолин-7-гликозид	рутин
обычное измельчение	0,05	0,002	0,01
механохимическое измельчение	0,10	0,020	0,01

Содержание рутина в представленных образцах не отличается, содержание лютеолин-7-гликозида в образце, измельченном на центробежной травяной мельнице, в 10 раз превышает содержания в образце, измельченном на мель-

нице РМ-25, а содержание кверцетина – в 2 раза.

Количественное содержание жирных кислот в образцах представлено в таблице 3.

Таблица 3

Жирнокислотный состав сырья побегов пятилистника кустарникового

Компонент	время удерживания	Содержание в % жирнокислотной фракции	
		измельч. механохимически	измельч. на обычной мельнице
додекановая кислота, метиловый эфир	8,11	0,86*	0,56
метилтетрадеканат	10,09	1,8*	1,19
пентадекановая кислота, метиловый эфир	11,41	0,55*	0,21
нонандиоиковая кислота, диметиловый эфир	11,71	1,2	0,48
метилпальмитат	12,97	20,29*	9,5
n-трикозан	14,43		0,73**
гептадекановая кислота, метиловый эфир	14,74		0,38**
октадекановая кислота, метиловый эфир	16,73	6,26*	3,14
9-октадекановая кислота, метиловый эфир	17,12	5,84***	

метиллинолеат	18,07	13,09*	8,77
9,12,15 – октадекатриеновая кислота, метиловый эфир	19,46	17,05*	11,29
октадеканол-1	20,08		0,93**
эйкозеновая кислота, метиловый эфир	21,06	6,35	5,44
триаконтан	22,69		1,26**
докозановая кислота, метиловый эфир	25,62		3,6**
Метил-20-генойкозанат	25,59	4,74***	
<i>n</i> -генойкозан	27,06	2,94	2,43
эйкозан-1	29,21	13,44*	6,81
β -амирин	30,1		8,54**
<i>n</i> -тетракозан	32,02		9,07**
β -ситостерол	32,7		18,88**
Сумма		94,41	93,68

Установлено, что количественное содержание некоторых веществ в извлечениях побегов пятилистника кустарникового, измельченных механохимически, выше (*), некоторые вещества не обнаруживаются после измельчения на механохимической мельнице (**), некоторые вещества обнаруживаются после измельчения на механохимической мельнице (***), общее количество обнаруженных жирных кислот находится в близких количествах.

Заключение

Предварительные исследования показали неоднозначные результаты. Установлено, что измельчение растительного сырья побегов пятилистника кустарникового «обычным» способом (1-3 мм) и механоактивированным способом не влияет на общее количественное содержание групп биологически активных веществ растения (флавоноидов, дубильных веществ, сапонинов, жирных кислот). Соотношение компонентного состава в группах БАВ изменяется. Содержание отдельных веществ увеличивается, других – уменьшается или не обнаруживается после механоактивации, что объясняется межмолекулярным взаимодействием биологически активных веществ. Есть необходимость про-

должить исследования и накапливать экспериментальный материал.

Литература

1. Традиционные и современные методы экстракции биологически активных веществ из растительного сырья: перспективы, достоинства, недостатки / А.С. Коничев и др. // Вестник Московского гос. обл. ун-та. Сер.: естественные науки. – 2011. – №3. – С. 49-54.
2. Ломовский О.И., Болдырев В.В. Механохимия в решении экологических задач // Экология. Серия аналитических обзоров мировой литературы. – 2006. – № 79. – С. 1-221.
3. Химико-фармакологическое изучение экстракта пятилистника кустарникового сухого / И.Г. Николаева и др. // Хим.-фармацевтический журнал. – 1999. – 33, №7. – С. 36-37.
4. Николаева И.Г., Хобракова В.Б., Арьяева М.М. Лекарственные растения тибетской медицины. Пятилистник кустарниковый (Курильский чай кустарниковый). – Улан-Удэ, 2001. – 110 с.
5. Влияние механообработки коры осины на антиоксидантные свойства водорастворимых веществ / С.И. Писарева и др. // Химия растительного сырья. – 2008. – №3. – С. 45-50.
6. Рязанова Т.В., Чупрова Н.А., Ким Н.Ю. Об интенсификации процесса экстракции коры лиственницы сибирской в дезинтеграторе // Химия растительного сырья. – 2000. – №1. – С. 95-100.

Николаева Ирина Геннадьевна – доктор фармацевтических наук, доцент кафедры фармации медицинского факультета Бурятского государственного университета, e-mail: i-nik@mail.ru, тел. 83012445582.

Николаева Галина Григорьевна – доктор фармацевтических наук, профессор кафедры фармации медицинского факультета Бурятского государственного университета, e-mail: g-g nik@mail.ru, тел. 83012445582.

Раднаева Лариса Доржиевна – доктор химических наук, зав. кафедрой фармации медицинского факультета Бурятского государственного университета, e-mail: lrada@mail.ru, тел. 83012445582.

Соктоева Туяна Эрдэмовна – кандидат фармацевтических наук, преподаватель кафедры фармации медицинского факультета Бурятского государственного университета, e-mail: soktoevate@gmail.ru, тел. 83012445582.

Тараскин Василий Владимирович – кандидат фармацевтических наук, старший преподаватель кафедры фармации медицинского факультета Бурятского государственного университета, e-mail: vvtaraskin@mail.ru, тел. 83012445582.

Павлов Игорь Артурович – кандидат фармацевтических наук, старший преподаватель кафедры фармации медицинского факультета Бурятского государственного университета, тел. 83012445582.

Nikolaeva Irina Gennadevna – doctor of pharmaceutical sciences, associate professor, department of pharmacy, medical faculty, Buryat State University, e-mail: i-nik@mail.ru, ph. 83012445582.

Nikolaeva Galina Grigorevna – doctor of pharmaceutical sciences, professor, department of pharmacy, medical faculty, Buryat State University, e-mail: g-g nik@mail.ru, ph. 83012445582.

Radnaeva Larisa Dorzhievna – doctor of chemical sciences, professor, head of the department of pharmacy, medical faculty, Buryat State University, e-mail: lrad@mail.ru, ph. 83012445582.

Soktoeva Tuyana Erdemovna – candidate of pharmaceutical sciences, senior lecturer, medical faculty, Buryat State University, e-mail: soktoevate@gmail.ru, ph. 83012445582.

Taraskin Vasily Vladimirovich – candidate of pharmaceutical sciences, senior lecturer, medical faculty, Buryat State University, e-mail: vvtaraskin@mail.ru, ph. 83012445582.

Pavlov Igor Arturovich – candidate of pharmaceutical sciences, senior lecturer, medical faculty, Buryat State University, ph. 83012445582.

УДК 619:636.4

© *Е.В. Курятова*

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕЧЕНИ ПОРОСЯТ ПРИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОМ ГАСТРОЭНТЕРИТЕ И ЕГО КОРРЕКЦИИ ПРОБИОТИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ

Структурно-функциональные изменения в печени при гастроэнтерите характеризуются острыми застойными процессами. Отмечаются явления атрофии и дистрофии паренхиматозных клеток, общие нарушения архитектоники органов и клеточных элементов. Максимальное влияние на восстановление структурно-функционального состояния печени отмечено при применении интестевита.

Ключевые слова: структурно-функциональные изменения печени, гастроэнтериты, пробиотические препараты.

E. V. Kuryatova

HISTOLOGICAL AND MORPHOMETRICAL CHANGES IN THE LIVER OF PIGS AT NONSPECIFIC GASTROENTERITIS AND ITS CORRECTION BY PROBIOTIC PREPARATIONS

The structural and functional changes in liver at gastroenteritis are characterized by acute congestive processes. The phenomena of atrophy and degeneration of parenchymal cells, total violation of architectonics and cellular elements are noticed. The maximum influence on restoration of structural and functional state of liver is noticed in the course of intestevit application.

Keywords: structural and functional changes in liver, gastroenteritis, probiotic preparations.

Известно, что гастроэнтерит является постоянным спутником новорожденных в первые дни жизни и, как правило, продолжает беспокоить молодняк и в более старшем возрасте [3; 4].

Поэтому одним из важнейших направлений современной науки ветеринарной медицины является разработка и совершенствование средств и методов ранней диагностики болезней молодняка сельскохозяйственных животных и на этой основе создание надежной защиты от болезней, среди которых часто регистрируются болезни пищеварительной системы.

Цель данных исследований изучить гистологические и морфометрические изменения печени поросят, больных неспецифическим гастроэнтеритом, до и после применения пробиотических препаратов.

Материалы и методы

Исследования проводили в период с 2006 по 2010 г. в лаборатории кафедры физиологии и незаразных болезней животных, Института ветеринарной медицины и зоотехнии Дальневосточного государственного аграрного университета, а также в ФГУСП «Поляное», села Кресто-

воздвиженки Константиновского района Амурской области.

Объектом исследования были поросята-отъемыши живой массой 10-13 кг в возрасте 35-40 дней. Поросята содержались в маточниках. Животных кормили 5 раз в день, в одно и то же время суток. Рацион состоял из комбикорма СПК-3 для поросят-отъемышей и овсяной каши. Поение осуществлялось при помощи автоматической поилки.

Для проведения опыта среди поросят-отъемышей отбирались животные с явной клинической картиной гастроэнтерита, из которых были сформированы четыре группы по 10 голов в каждой. Одна группа – контрольная, три – опытных. В контрольной группе лечение проводилось по схеме, принятой в хозяйстве, применяли антибиотик амоксицил-ретард (амоксициллин) внутримышечно по 1 мл/10 кг 1 раз в день. В опытной 1 – применяли препарат «Стрептобирид» на фоне лечения предприятия, в опытной 2 – «Ветом 3», в опытной 3 – применяли «Интестевит» на фоне лечения, принятого в хозяйстве.

Для установления гистологических и морфометрических изменений печени на микроскопическом уровне после лечения материал получали от вынужденно убитых и павших животных. Вскрытие проводили в ФГУСП «Поляное», села Крестовоздвиженки Константиновского района Амурской области и в прозектории ИВМЗ ДальГАУ.

Для установления микроскопических изменений брался патологический материал для гистологического исследования (печень), который фиксировали в 10%-ном водном нейтральном формалине, дегидрировали в спиртах возрастающей крепости, заливали в парафиновые блоки, делали гистосрезы на санном микротоме МС-2 толщиной 4-6 мкм и окрашивали гематоксилином и эозином. Фотографии получали с помощью микроскопа Альтами 104 и цифровой фотосъемки «Samsung ST 50». Микрометриче-

ские исследования печени выполняли при помощи окуляр-микрометра МОВ-1-15М. Постмортальные исследования печени проводили с учетом рекомендаций А.В. Жарова и соавт. [1]. Оценку гистологических данных проводили по методике Н.С. Кухаренко и С.Б. Стефанова [2].

Математическую обработку данных осуществляли с помощью программы Microsoft Excel 2003. Достоверность различий сравниваемых величин определяли по t- критерию Стьюдента и F- критерию Фишера.

Результаты исследований

При гистологическом исследовании печени поросят больных гастроэнтеритом нами выявлялось преобладание картины клеточной инфильтрации, дистрофии гепатоцитов. Паренхима органа полиморфна, балочное строение имело тенденцию к нарушению. Ткань печени кровенаполнена. В отдельных дольках центральные вены и синусоидальные сосуды резко расширены и заполнены элементами крови. В отдельных случаях, в основном в центре долек, встречались участки кровоизлияния, где и отмечалось разрушение паренхимы печени.

Клетки печени, как указывалось выше, в основном в состоянии дистрофии различного характера, но с преобладанием картины мелкой и крупной зернистости. В центральной части долек печени гепатоциты подвергнуты дегенеративным изменениям. В гепатоцитах наблюдалось как уменьшение размеров ядер и стертость рисунка (кариопикноз), так и увеличение их размеров и более светлая окраска (кариолизис) (рис. 1).

Клетки периферических отделов долек печени имеют зернистую цитоплазму, а ядра их светлые. Среди гепатоцитов, подвергшихся зернистой дистрофии, располагались печеночные клетки, находящиеся в состоянии некроза и некробиоза. Купферовские клетки – в стадии пролиферации, увеличены в объеме, местами образовали скопления.

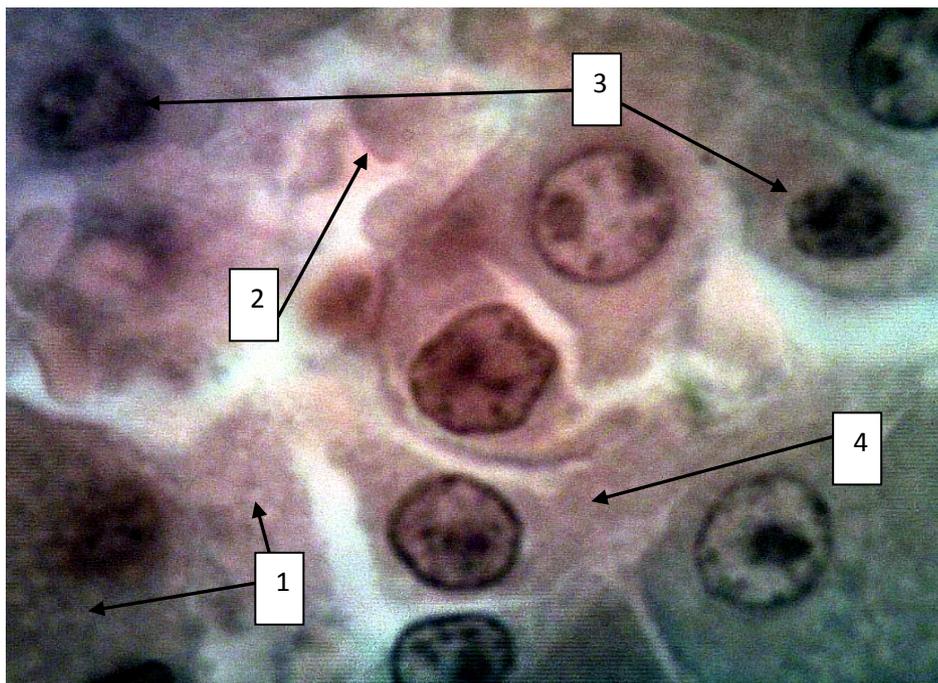


Рис. 1. Зернистая дистрофия печени. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: ок. 15, об. 90. 1 – зернистость в цитоплазме клетки; 2 – эритроциты в синусоидном капилляре; 3 – кариолизис; 4 – плазмолизис

Также отмечалось уменьшение числа неизмененных и двухъядерных клеток, увеличение голоядерных, появление безъядерных клеток печени. Отсутствие двухъядерных печеночных клеток являлось отражением резкого снижения регенераторной способности печени. В результате цитолиза некрозы представляли собой очаги гибели отдельных гепатоцитов или небольших групп клеток. Некроз клеток преимущественно локализовался в центральных зонах долек печени. Значительное расширение портальных трактов приводило к сдавливанию желчных протоков. Явления дегенерации печеночных клеток имеют тенденцию к прогрессированию, а печеночные дольки утрачивали свое трабекулярное строение. В некоторых случаях наблюдались глыбки гемосидерина в синусоидных капиллярах и участки жировой дистрофии. При этом периферическая часть долек окрашена светлее, чем центры. В клетках периферии видны пустоты, соответствующие местам жира, растворившегося в спирте и ксилоле. Печеночные клетки, содержащие жир, круглой формы, увеличены в объеме. Ядро и протоплазма отнесены к одному из полюсов клетки и сдавлены. Ядра печеночных клеток уменьшены в объеме,

сморщены и интенсивно окрашены гематоксилином в темный цвет. Трабекулярное строение долек нарушено. Морфометрические изменения в печени подопытных поросят представлены в таблице 1. Из нее видно, что у больных поросят отмечалась резкая сосудистая реакция, выражающаяся в увеличении диаметра вен печени. Так, диаметр подольковой вены увеличился в 2,5 раза по сравнению со здоровыми животными.

В результате венозного застоя печени диаметр центральной дольковой вены также увеличился в 2 раза. Со стороны триад печени больных поросят отмечалось увеличение диаметра междольковых вен в 2,2 раза. Венозное полнокровие сопровождалось артериальной гиперемией, что выражалось в увеличении диаметра артерий триад на 72%. Также наблюдались холестатические явления, которые проявлялись расширением диаметра желчного протока на 3,8 мкм по сравнению со здоровыми животными. После проведенного лечения в контрольной группе гистологическая картина печени незначительно отличалась от той, что наблюдали до лечения.

Таблица 1
Морфометрические изменения печени подопытных поросят до лечения, n=5, M±m

Показатели	Животные	
	Здоровые	Больные
Диаметр подольковой вены, мкм	53,2±1,82	133,9±3,50*
Диаметр центральной вены, мкм	35,4±1,37	70,8±2,18**
Триада:		
Диаметр артерии, мкм	5,9±0,39	10,2±0,88**
Диаметр вены, мкм	29,5±1,61	65,1±3,04*
Диаметр желчного протока, мкм	8,9±0,72	12,7±1,18*

Примечание: * – p < 0,05, ** – p < 0,01

Балочное строение слабое, однако видны соединительно-тканые септы долек. Дольки печени имели нечеткие границы, полиморфны, уменьшены в размерах. Синусоиды расширены, заполнены кровью. Междольковое пространство отечно, инфильтровано гистиолимфоцитарными и купферовскими клетками. Наблюдались небольшие очаги некроза гепатоцитов, гиперемия сосудов печени.

Центральные вены умеренно кровенаполнены, вокруг некоторых имелось разрастание

фиброзной ткани, а также инфильтрация лимфогистиоцитарными клетками, распространяющаяся на центральные части долек.

Гепатоциты находились в стадии атрофии и дистрофии, ядра слабо окрашены. Отмечался гемосидероз. В этом случае дольки уменьшены в размерах, в центральных отделах синусоиды расширены отдельными, или в виде небольших скоплений, клетками, содержащими бурый пигмент (рис. 2).

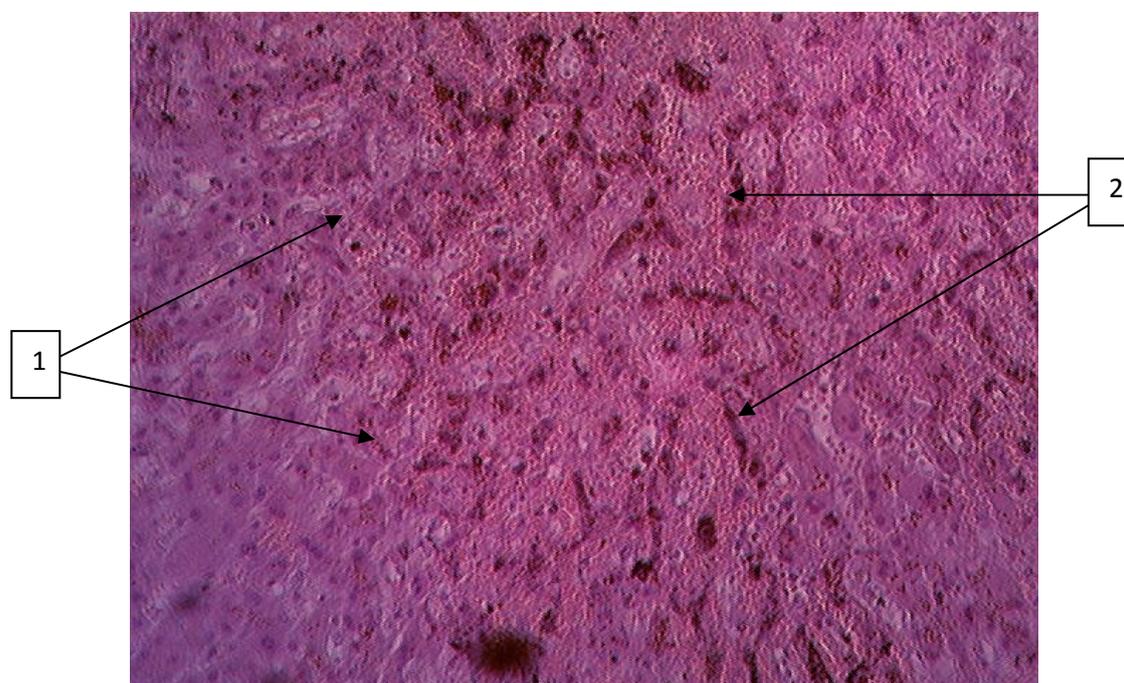


Рис. 2. Печень поросят после лечения в контрольной группе. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: ок. 15, об. 10. 1 – гепатоциты в стадии дистрофии, 2 – глыбки гемосидерина в просветах капилляров

На микроскопическом уровне в печени поросят опытных групп наблюдалась положительная динамика. Нормализация балочного строения, хорошо выражена дольчатость, в области триад еще наблюдались лимфоидные клетки. Признаки белковой и жировой дистрофии отсутствовали, зернистость сохранялась за счет гранул желчных пигментов. Сосуды умеренно

кровенаполнены. Наряду с этими изменениями имелись и явления регенерации, которая происходила главным образом путем митотического деления, о чем говорит наличие двухъядерных клеток (рис. 3). Гепатоциты полигональной формы, с однородно прокрашенной цитоплазмой. Ядро округлой формы с хорошо заметными ядрышками.

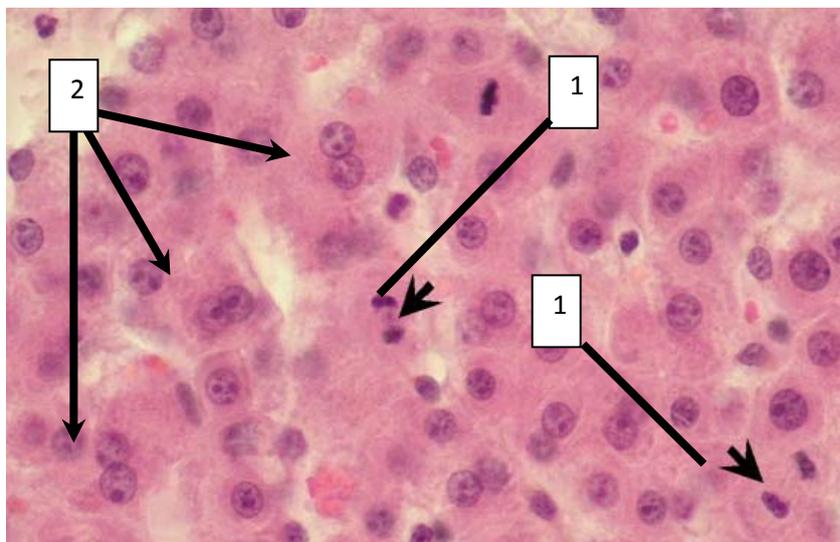


Рис. 3. Печень поросят в группе после лечения интестевитом. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: Ок. 15, об. 40. 1 – митоз; 2 – двухъядерные гепатоциты

Таким образом, при гистологическом анализе печени было выявлено, что в контрольной группе, где лечение проводили по схеме хозяйства, наблюдали полнокровие сосудов и синусоидальных пространств печени, нарушение балочного строения, полиморфность долек, очаговый некроз и гемосидероз. В группах, где лечение проводили препаратами стрептобифид, ветом 3 и интестевит, было заметно улучшение балочного строения, сосуды были умеренно полнокровны, дольчатое строение хорошо выражено, гепатоциты полигональной формы, имелись двухъядерные клетки.

Данные гистологического исследования показали, что в группе, где лечение проводили амоксициллином, имелись нарушения строения печени. В группах, где лечение проводили с ис-

пользованием стрептобифида, ветома 3 и интестевита, были выявлены структурные улучшения печени. Для подтверждения гистологических исследований был использован морфометрический метод.

Из данных таблицы 2 видно, что у поросят, получавших помимо амоксициллина стрептобифид, ветом 3 и интестевит, резко спала сосудистая реакция. Наблюдалось достоверное уменьшение диаметра поддольковой вены в первой опытной группе на 20,7% ($p < 0,001$), в группе, где применяли ветом 3, влияние оказалось меньше – на 15,4% ($p < 0,001$), этот показатель максимально снизился у животных, которым назначали интестевит – на 21,1% ($p < 0,001$) по сравнению с контролем.

Таблица 2

Морфометрические изменения печени при неспецифическом гастроэнтерите поросят после лечения, n=10, M±m

Показатели	Группы			
	Контрольная	Опытная 1	Опытная 2	Опытная 3
Диаметр поддольковой вены, мкм	94,2±1,60	74,7±2,24***	79,7±2,07 ***	74,3±1,48 ***
Диаметр центральной вены, мкм	50,5±1,92	41,6±1,53*	43,9±1,09**	40,0±1,03**
Триада:				
Диаметр артерии, мкм	6,8±0,64	5,7±0,34*	5,0±0,31**	5,4±0,42*
Диаметр вены, мкм	43,9±2,14	32,2±1,64**	33,5±1,60**	30,7±1,73**
Диаметр желчного протока, мкм	9,8±0,77	6,6±0,29*	7,6±0,63	5,8±0,47**

Примечание: * – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001

Диаметр центральной долевой вены максимально снизился в третьей опытной группе, где применяли интестевит, – на 26,3 % (p<0,05). В первой и второй опытных группах этот показатель достоверно снизился на 16,1% (p>0,05) и 24,7% (p>0,05) соответственно. В контрольной группе все еще наблюдалась венозная гиперемия, диаметр центральной вены был на 42,7% больше показателя здоровых животных.

В триадах печени поросят после лечения отмечалось снижение диаметра междольковых вен в первой опытной группе на 26,7%, во второй – на 27,8% и в третьей – на 30,1%. В контрольной группе этот показатель был на 48,8% больше, чем у здоровых животных. Диаметр артерий триад в первой опытной группе достоверно снизился на 1,1 мкм (p<0,05), во второй и третьей – на 1,8 мкм (p<0,05) и 1,4 мкм (p>0,05) соответственно. Диаметр желчных протоков также снизился в первой опытной группе по сравнению с контрольной на 32,7%, на 22,4% – во второй и максимально (на 38,8%) – в третьей опытной группе.

Заключение

Структурно-функциональные изменения в печени при гастроэнтерите характеризуются острыми застойными процессами, что проявляется увеличением диаметра кровеносных сосудов – поддольковой вены до 142,8±2,83 мкм (p>0,05) и центральной вены до 75,8±3,01 мкм (p>0,05). Также увеличиваются показатели протоковой системы органов, что проявляется уве-

личением желчного протока до 13,4±1,13 мкм (p>0,05). Отмечаются явления атрофии и дистрофии паренхиматозных клеток, общие нарушения архитектоники органов и клеточных элементов.

В группе, где применяли интестевит, снизились явления портальной гипертензии, о чем свидетельствует уменьшение диаметра поддольковой вены до 74,7±2,24 мкм (p>0,05), центральной вены – до 43,5±3,15 мкм (p>0,05), что на 21,3% и 13,9% меньше, чем в контрольной группе.

Таким образом, более выраженные улучшения в гистологической и морфометрической картине печени после выздоровления отмечали в группе, где проводили лечение интестевитом.

Литература

1. Жаров А.В., Иванов И.В., Стрельников А.П. Вскрытие и патоморфологическая диагностика болезней животных – М., 2000. – 400 с.
2. Стефанов С.Б., Кухаренко Н.С. Ускоренные способы количественного сравнения морфологических признаков и систем : учеб. пособие. – Благовещенск: Изд-во БСХИ, 1989. – 64 с.
3. Сулейманов С.М., Шабунин С.В., Паршин П.А. Структурно-функциональные механизмы возникновения, развития патологии у молодняка животных // Материалы всерос. науч.-метод. конф. патологоанатомов ветеринарной медицины. – Омск, 2000. – С. 275-276.
4. Третьяков А.Д. Проблемы диагностики, терапии и профилактики незаразных болезней животных и пути их решения // Проблемы диагностики,

терапии и профилактики незаразных болезней сельскохозяйственных животных в промышленном жи-

вотноводстве: тез. докл. всесоюз. конф. Ч.1. – Воронеж, 1986. – С. 3-4.

Курятова Елена Вячеславовна – кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры патологии, морфологии и физиологии, факультет ветеринарной медицины и зоотехнии ФГБОУ ВПО «Дальневосточный аграрный государственный университет», тел.531052, e-mail: korol2702@mail.ru

Kuryatova Elena Vyacheslavovna – candidate of veterinary sciences, associate professor, department of pathology, morphology and physiology, faculty of veterinary medicine and animal science Far East State Agrarian University, ph. 531052, e-mail: korol2702 @ mail. ru

УДК: 611.3636.4-053.81

© *Е.В. Курятова*

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ ПОРОСЯТ-ОТЪЕМЫШЕЙ ПРИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОМ ГАСТРОЭНТЕРИТЕ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ

При применении пробиотических препаратов происходят восстановительные процессы в печени и поджелудочной железе, на что указывает снижение количества щелочной фосфатазы, α -амилазы, нормализация коэффициента де Ритиса (АСТ/АЛТ) в сыворотке крови, а также снижение количества билирубиновых фракций и глюкозы до физиологических пределов.

Ключевые слова: пробиотические препараты, гастроэнтерит, биохимия крови.

Е.В. Курятова

BLOOD BIOCHEMICAL PARAMETERS OF WEANED PIGLETS AT NON-SPECIFIC GASTROENTERITIS BEFORE AND AFTER TREATMENT

While application of probiotic preparations the rehabilitation processes in liver and pancreas occur, it is indicated by a reduction of the amount of alkaline phosphatase, α -amylase, normalization coefficient De Ritis (AST / ALT) levels in serum, as well as by reduction of the amount of bilirubin fractions and glucose up to physiological limits.

Keywords: probiotic preparations, gastroenteritis, blood biochemistry.

Эффективность ведения свиноводства зависит от ветеринарного благополучия свиноводческих хозяйств. Заболевания молодняка свиней продолжают оставаться одной из серьезнейших факторов, сдерживающих развитие свиноводства и наносящих ему значительный ущерб [4].

Согласно данным ежегодной статистической отчетности, представленной Департаментом ветеринарии МСХ РФ, в общей структуре заболеваний подсосных поросят болезни органов пищеварения составляют до 75%, из них до 20% занимают диспепсии, 26-35% – гастроэнтериты. Заболевания в раннем постнатальном периоде жизни животных распространены повсеместно, развиваются в первые часы жизни, сопровождаются тяжелыми токсическими явлениями, характеризуются высокой смертностью [3]. Гибель поросят от желудочно-кишечных болезней достигает 40-50% [1]. На этом фоне профилактика и лечение гастроэнтерита приобретает большую значимость.

Цель данного исследования – изучить биохимическую картину крови поросят, больных

неспецифическим гастроэнтеритом, до и после лечения пробиотическими препаратами.

Материалы и методы

Исследования проводили в период с 2006 по 2010 г. в лаборатории кафедры физиологии и незаразных болезней животных Института ветеринарной медицины и зоотехнии Дальневосточного государственного аграрного университета, а также в ФГУСП «Поляное», села Крестовоздвиженки Константиновского района Амурской области.

Объектом исследования были поросята-отъемыши живой массой 10-13 кг, в возрасте 35-40 дней. Поросята содержались в маточниках. Животных кормили 5 раз в день, в одно и то же время суток. Рацион состоял из комбикорма СПК-3 для поросят-отъемышей и овсяной каши. Поение осуществлялось при помощи автоматической поилки. Для проведения опыта среди поросят-отъемышей отбирались животные с явной клинической картиной гастроэнтерита, из которых были сформированы четыре группы по 10 голов в каждой. Схема лечения представлена в таблице 1.

Таблица 1

Схема лечения животных в опыте

Группа животных	Кол-во животных	Препарат	Способ введения	Доза	Кратность
Контрольная	10	Амоксиил-ретард (амоксициллин)	Внутримышечно (в/м)	1 мл/10 кг	1 раз в день
Опытная 1	10	Амоксициллин	В/м	1 мл/10 кг	1 раз в день
		Стрептобицид	Перорально, с 20 мл воды за 30 мин до еды	50 мг/кг.	3 раза в день
Опытная 2	10	Амоксициллин	В\м	1 мл/10 кг	1 раз в день
		Ветом 3	Перорально, с 20 мл воды за 30 мин до еды	50 мг/кг	3 раза в день
Опытная 3	10	Амоксициллин	В\м	1 мл/10 кг	1 раз в день
		Интестевит	Перорально, с 20 мл воды за 30 мин до еды	50 мг/кг	3 раза в день

Одна группа – контрольная, три – опытных. В контрольной группе лечение проводилось по схеме, принятой в хозяйстве. В опытной 1 применяли препарат «Стрептобицид» на фоне лечения предприятия, в опытной 2 – «Ветом 3», в опытной 3 – применяли «Интестевит» на фоне лечения, принятого в хозяйстве.

Отбор крови для биохимических исследований осуществляли из ушной вены до лечения и после выздоровления. Общий белок определяли рефрактометрическим способом, резервную щелочность – по А.П. Неводову, глюкозу – по Сомоджи. Содержание билирубина в сыворотке крови определяли по методу Ван ден Берга, аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) – колориметрическим методом, предложенным Райтманом и Френкелем (1957). Определяли коэффициент де Ритиса (отношение АЛТ к АСТ). Количество щелочной фосфатазы (ЩФ) в плазме крови определяли «по конечной точке» методом Бессея-Лоури-Брока.

Математическую обработку данных осуществляли с помощью программы Microsoft Excel 2003. Достоверность различий сравниваемых величин определяли по t-критерию Стьюдента и F-критерию Фишера.

Результаты исследований

При биохимических исследованиях крови больных животных (табл. 2) отмечалось увеличение общего белка крови на 26,2%, снижение резервной щелочности в 2 раза. Количество глюкозы по сравнению со здоровыми животными увеличилось на 48,1%. В данной группе общий билирубин возрастал в 2,6 раза в основном за счет увеличения непрямого билирубина в 2,9 раза, при этом количество прямого билирубина увеличилось в 2,3 раза. Отмечалось увеличение количества ферментов переаминирования в сыворотке крови. Содержание аланинаминотрансферазы (АЛТ) увеличилось в 6,8 раза по сравнению со здоровыми животными. Также наблюдалось повышение количества аспартатаминотрансферазы (АСТ) – в 5,3 раза. На этом фоне снижался коэффициент де Ритиса ($0,6 \pm 0,03$), что говорит о поражениях паренхимы печени у больных поросят. Щелочная фосфатаза (ЩФ) увеличилась по сравнению со здоровыми животными в 2,1 раза, что свидетельствует о внутрипеченочном холестазах и также указывает на дисфункцию печени. Увеличение в 5 раз α -амилазы у больных животных свидетельствует о функциональных нарушениях поджелудочной железы.

Таблица 2
Биохимические показатели крови подопытных поросят после лечения, $M \pm m$, $n=40$

Показатели крови	Норма	Группы			
		Контрольная	1 опытная	2 опытная	3 опытная
Резервная щелочность, об%CO ₂	17-35	20,2±0,92	38,4±0,93*	36,3±0,37*	43,2±0,54**
Общий белок, г/л	65 – 85	88,4±1,37	84,7±3,61*	82,1±3,72*	81,5±2,24*
Глюкоза, г/л	3,5 – 6,4	3,7±0,61	5,3±0,79*	5,1±1,38*	4,9±0,67**
Билирубин общий, ммоль/л	0-6,8	7,3±1,26	3,3±0,84*	3,4±0,53*	3,1±0,71**
Билирубин прямой, ммоль/л	0,9 – 3,4	5,5±0,42	2,6±0,13*	2,8±0,22*	2,7±0,75*
Билирубин непрямой, ммоль/л	0,0-3,4	1,8±0,74	0,9±0,11*	0,6±0,15*	0,4±0,07*
АЛТ, ед./л	7 – 15	52,7±1,23	14,2±1,54*	15,9±1,02*	13,3±0,91*
АСТ, ед./л	8 – 25	34,0±2,52	19,6±1,95*	21,9±2,05*	17,7±1,07*
Коэффициент Де Ритиса	1,3-1,4	0,7±0,12	1,4±0,04**	1,4±0,01*	1,3±0,08*
Щелочная фосфатаза, ед/л	140 – 200	265,4±2,39	172,6±1,43*	183,6±4,91*	160,3±3,28*
α-Амилаза, ед./л	320-1140	2156,7±141,83	896,1±56,3*	917,6±87,1**	707,3±51,2*

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$

При биохимических исследованиях крови после лечения (табл. 2) отмечалась нормализация белкового обмена, о чем свидетельствует снижение общего белка крови в первой опытной группе на 3,7 г/л, во второй и третьей – на 6,3 и 6,9 г/л соответственно. В группе, где лечение выполняли по схеме хозяйства, этот показатель оставался достаточно высоким. Наблюдалась нормализация кислотно-щелочного равновесия в крови, что выражалось увеличением резервной щелочности в первой опытной группе на 90,1%, во второй, где применяли ветом 3, – на 79,7%, в третьей опытной – в 2,2 раза больше, чем в контрольной группе.

Также нормализовался углеводный обмен, что подтверждалось увеличением количества глюкозы в первой опытной группе на 1,6 г/л, во второй – на 1,4 г/л, в третьей – на 1,2 г/л по сравнению с контрольной группой. Общий билирубин значительно снизился в группе, где применяли интестевит, – в 3,5 раза. В группах, где использовали стрептобирид и ветом 3, его значение снизилось в 2,6 и 2,4 раза соответственно. Количество связанного билирубина в первой опытной группе снизилось в 2,2 раза, во второй и третьей – в 1,9 и 2,0 раза. Однако в

контрольной группе наблюдали повышенное количество прямого билирубина. Величина непрямой билирубина во всех группах была в пределах физиологических границ. Количество АЛТ в контрольной группе оставалось выше показателя нормы в 3,5 раза. Во всех опытных группах отмечалось снижение данного показателя до физиологических пределов. В группе, где применяли стрептобирид, он снизился в 3,7 раза, ветом – 3 – в 3,3 раза, в группе, где применяли интестевит – в 4 раза. Наблюдалось снижение количества АСТ в группе, где использовали стрептобирид, – на 73,5%, ветом – 3 и интестевит – на 55,3 и 92,1% соответственно. Коэффициент де Ритиса (АСТ/АЛТ) снизился в первой и во второй опытной группах в 2 раза, в третьей – в 2,1 раза по сравнению с контролем. Следовательно, под влиянием указанных препаратов в печени поросят происходит нормализация репаративных процессов. Количество щелочной фосфатазы снизилось в первой опытной группе на 53,5%, во второй и третьей – на 44,6 и 65,6% соответственно, однако оставалась высокой в контрольной группе.

Таким образом, результаты клинического и биохимического анализа крови при гастроэнтере-

риите свидетельствуют о нарастании аутоинтоксикации с вовлечением панкреобилиарной системы, что подтверждается не только нарастающим ацидозом, лейкоцитозом и увеличением количества общего белка, но и увеличением количества прямого и непрямого билирубина. Увеличение числа панкреа- и гепатоспецифических ферментов крови АЛТ, АСТ, ЩФ, α -амилазы является результатом вовлечения в заболевание печени и поджелудочной железы.

После проведенной терапии было отмечено восстановление ферментативной активности поджелудочной железы. В группе, где применяли стрептобифид показатели α -амилазы снизились в 2,5 раза, там, где использовали ветом – 3 – в 2,4 раза. Однако наибольшим коррекционным действием активности поджелудочной железы обладало применение интестевита. Так, показатель α -амилазы в третьей опытной группе достоверно снизился в 3 раза ($p < 0,05$) в сравнении с контролем.

О восстановительных процессах в печени и поджелудочной железе и стимуляции их функ-

ций при применении пробиотических препаратов в большей степени говорит снижение количества щелочной фосфатазы, α -амилазы, нормализация коэффициента де Ритиса (АСТ/АЛТ) в сыворотке крови, а также снижение количества билирубиновых фракций и глюкозы до физиологических пределов.

Литература

1. Клименко В.В. Применение пробиотиков в ветеринарии // Материалы III-IV Междунар. науч. семинаров. – М., 2002. – С. 32-34.
2. Леяк А. Пробиотики и функциональное питание // Современные технологии восстановительной медицины: материалы VI Междунар. конф. – М., 2001. – С. 21-23.
3. Сидоров А.М., Субботин В.В. Основы профилактики желудочно-кишечных заболеваний новорожденных животных // Ветеринария. – 1998. – №1. – С. 37.
4. Шахов А.Г. Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях // Ветеринарная патология. – 2003. – №2. – С. 6-7.

Курятова Елена Вячеславовна – кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры патологии, морфологии и физиологии, факультет ветеринарной медицины и зоотехнии ФГБОУ ВПО «Дальневосточный аграрный государственный университет», тел. 531052, e-mail: korol2702@mail.ru

Kuryatova Helen Vyacheslavovna – candidate of veterinary sciences, associate professor, department of pathology, morphology and physiology, faculty of veterinary medicine and animal science, Far East State Agrarian University, ph. 531052, e-mail: korol2702@mail.ru

УДК 615.322

© А.А. Торопова, С.В. Лемза,
Т.А. Ажунова, О.В. Хабаева

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ ЭКСТРАКТА СУХОГО *ASTRAGALUS MEMBRANACEUS* (FISCH) BUNGE В ФЕРМЕНТНЫХ ТЕСТ-СИСТЕМАХ

Проведено исследование антиоксидантной активности сухого экстракта подземных органов астрагала перепончатого (*Astragalus membranaceus* (Fisch) Bunge) и выделенных из него фракций в биотест – системах *in vitro*. Установлено, что исследуемое фитосредство и его фракции влияют на активность ферментов антиоксидантной защиты и углеводного обмена в условиях *in vitro*: способствуют повышению активности глутатионпероксидазы, пируваткиназы и каталазы.

Ключевые слова: сухой экстракт *Astragalus membranaceus*, фракции *A. membranaceus*, ферментные тест-системы, антиоксидантная активность.

А.А. Toropova, S.V. Lemza,
T.A. Azhunova, O.V. Khabaeva

DETERMINATION OF ANTIOXIDANT ACTIVITY OF *ASTRAGALUS MEMBRANACEUS* (FISCH) BUNGE DRY EXTRACT IN ENZYME ASSAYS

The antioxidative activity of the dry extract from *Astragalus membranaceus* (Fisch) Bunge underground organs and its fractions has been studied *in vitro* using biotest systems. It has been revealed that the phytoextract under study and its fractions influence on activity of antioxidative enzymes and carbohydrate metabolism in conditions *in vitro*: they promote increase of glutathione peroxidase, pyruvate kinase and catalase activities.

Keywords: *Astragalus membranaceus* dry extract, *Astragalus membranaceus* fractions, enzyme assays, antioxidative activity.

Интегсификация свободнорадикальных процессов наблюдается при развитии общего неспецифического адаптационного синдрома (стресса), то есть практически при большинстве острых заболеваний и состояний, обострении хронических заболеваний, интоксикациях, ожогах, травмах, операциях и т. п. [3, 6].

В этом отношении наибольший интерес представляют средства растительного происхождения, так как извлечения из растений представляют собой не индивидуальные вещества, а смесь веществ и вследствие этого могут обладать широким спектром фармакологических свойств. Кроме того, фитопрепараты характеризуются сбалансированным многокомпонентным химическим составом [4].

В последние годы для тестирования природных веществ широко используются тест-системы, разработанные на фундаментальных положениях биохимии и молекулярной биологии. Прежде всего антиоксидантные свойства веществ оцениваются по активности ферментов, имеющих отношение к антиокислительной защите организма [2].

Объектом настоящего исследования является сухой экстракт подземных органов *A. membranaceus* и выделенные из него фракции. Ранее на модели гемической гипоксии было установлено его адаптогенное действие [1].

Цель исследования

Определение антиоксидантной активности сухого экстракта *A. membranaceus* и его фракций в ферментных тест-системах.

Материалы и методы

Способ получения сухого экстракта заключается в экстракции измельченного сырья 60-70% этиловым спиртом, концентрировании и высушивании в вакуумной установке. Для получения фракций сухой экстракт *A. membranaceus* (СЭА) суспендировали в воде в соотношении 1:10, полученную суспензию подвергали жидкофазной экстракции с целью получения гексановой, водной, этанольной, хлороформной и бутанольной фракции.

Биологическую активность СЭА и его фракций определяли с использованием глутатиопероксидазной (ГП), каталазной (КАТ) и пируваткиназной (ПК) тест-систем [2].

Статистическую обработку проводили с использованием t-критерия Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $P \leq 0,05$ [5].

Результаты и их обсуждение

В таблицах 1-3 представлены данные по влиянию сухого экстракта *A. membranaceus* (СЭА) и выделенных из него фракций на активность ферментов антиоксидантной защиты и углеводного обмена в условиях *in vitro*.

Как следует из таблицы 1, хлороформная фракция в концентрации 100 мкг/мл снижает активность ГП в 1,6 раза, этанольная фракция в концентрации 100 и 50 мкг/мл – на 17,6 и 23,5 % соответственно, бутанольная фракция в концентрации 100 мкг/мл – на 21,6 % по сравнению с контролем; гексановая и водная фракции *A. membranaceus* практически не оказывают влияние на активность глутатионпероксидазы. Показано, что СЭА способствует повышению активности ГП в концентрации 50 мкг/мл на 20,7 %.

Таблица 1

Влияние сухого экстракта *Astragalus membranaceus* и его фракций на активность глутатионпероксидазы *in vitro*

Объект	Активность, мкМ/мин/мг белка	
	100 мкг/мл	50 мкг/мл
Контроль	4,25±0,35	
Сухой экстракт <i>A. membranaceus</i>	4,75±0,35	5,13±0,53
Гексановая фракция	4,50±1,41	4,10±0,14
Водная фракция	4,13±0,17	4,13±0,88
Этанольная фракция	3,50±0,70	3,25±0,70
Хлороформная фракция	2,58±0,28*	4,38±0,17
Бутанольная фракция	3,33±0,42	4,25±0,50

Примечание: здесь и далее * – различия статистически значимы по сравнению с контролем, при $P \leq 0,05$.

Данные, приведенные в таблице 2, свидетельствуют, что исследуемое фитосредство не влияет на активность пируваткиназы. Гексановая фракция данного растительного средства достоверно повышает активность фермента в

концентрации 100 мкг/мл на 50 %. Бутанольная фракция СЭА в этой же концентрации достоверно снижает активность ПК на 35 % по сравнению с контролем.

Таблица 2
Влияние сухого экстракта *Astragalus membranaceus* и его фракций на активность пируваткиназы *in vitro*

Таблица 2

Объект	Активность, мкМ/мин/мг белка	
	100 мкг/мл	50 мкг
Контроль	2,09±0,15	
Сухой экстракт <i>A. membranaceus</i>	2,20±0,20	1,85±0,15
Гексановая фракция	3,15±0,15*	2,67±0,20
Водная фракция	1,53±0,23	2,40±0,10
Этанольная фракция	2,15±0,15	2,18±0,21
Хлороформная фракция	2,15±0,15	2,00±0,30
Бутанольная фракция	1,35±0,02*	2,33±0,37

Повышение активности пируваткиназы при введении в инкубационную среду гексановой фракции свидетельствует об активации энергетического обмена, так как ПК является важным ферментом углеводного обмена, который катализирует перенос неорганического фосфата от

фосфоенолпирувата на АДФ с образованием АТФ. Активация этого фермента при тестировании лекарственных средств *in vitro* характерна для веществ с адаптогенным и антиоксидантным действием.

Таблица 3
Влияние сухого экстракта *Astragalus membranaceus* и его фракций на активность каталазы *in vitro*

Таблица 3

Объект	Активность, мкат/л	
	100 мкг/мл	50 мкг/мл
Контроль	12,38±0,26	
Сухой экстракт <i>A. membranaceus</i>	17,92±0,28*	15,65±0,19*
Гексановая фракция	15,44±0,16*	15,45±0,11*
Водная фракция	16,96±0,10*	16,60±0,51*
Этанольная фракция	18,33±0,23*	14,92±0,31*
Хлороформная фракция	17,71±0,13*	15,91±0,17*
Бутанольная фракция	18,07±0,20*	15,91±0,21*

Как следует из таблицы 3, сухой экстракт *A. membranaceus* и его фракции повышают активность каталазы. Так, в концентрации 100 мкг/мл активность каталазы под влиянием СЭА повышается на 44,7 %, а в концентрации 50 мкг/мл – на 26,4 % по сравнению с контролем. Активность фермента под действием фракций *A. membranaceus* (100 мкг/мл) возрастает в ряду: гексановая (24,7 %) < водная < хлороформная < бутанольная < этанольная (48,1 %). В концентрации 50 мкг/мл повышение активности каталазы было несколько меньше и возросло в ря-

ду: этанольная (20,5 %) < гексановая < хлороформная < бутанольная < водная (34,1 %).

Таким образом, установлено, что сухой экстракт *A. membranaceus* обладает выраженной антиоксидантной активностью. Результаты проведенных исследований (*in vitro*) дают основание рассматривать исследуемый препарат в качестве потенциального антиоксидантного средства, характеризующегося присутствием ряда биологически активных веществ, представителей классов фенольных соединений и полисахаридов.

Литература

1. Батоцыренова Э.Т., Шантанова Л.Н., Цыренжапова О.-Д.Д. Антигипоксические свойства сухого экстракта астрагала перепончатого // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – № 4. – Т. 86, ч. 1. – С. 178-180.

2. Бродова М.С., Минеева М.В., Дороничева Н.Б. Применение специфических ферментных систем *in vitro* для выявления целевой биологической активности фармакологически активных веществ // Биомед. технология и радиоэлектроника. – 2004. – №1-2. – С. 24-30.

3. Окислительный стресс: патологические состояния и заболевания / Е.Б. Меньщикова и др. – Новосибирск: Арта, 2008. – 284 с.

4. Николаев С.М. Фитофармакотерапия и фитотермакопрофилактика заболеваний. – Улан-Удэ. – 2012. – 278 с.

5. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. – М., – 2000. – 263 с.

6. Степанова М.С. Коррекция окислительного стресса мозга с помощью природных и синтетических антиоксидантов: дис. ... канд. биол. наук. – М. – 2009. – 127 с.

Торопова Анна Алексеевна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории безопасности биологически активных веществ ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН, тел. (3012) 433713, e-mail: anyuta-tor@mail.ru

Лемза Сергей Васильевич – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории экспериментальной фармакологии ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН, тел. (3012) 433713, e-mail: Lemza@mail.ru

Ажунова Татьяна Александровна – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории безопасности биологически активных веществ ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН, тел. (3012) 433713.

Хабаева Ольга Владимировна – аспирант лаборатории экспериментальной фармакологии ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН, тел. (3012) 433713, e-mail: anyuta-tor@mail.ru

Toropova Anna Alexeevna – candidate of biological sciences, researcher, laboratory of safety of biologically active substances, Institute of General and Experimental Biology SB RAS; ph. (3012) 433713, e-mail: anyuta-tor@mail.ru

Lemza Sergey Vasilevich – candidate of biological sciences, senior researcher, laboratory of experimental pharmacology, Institute of General and Experimental Biology SB RAS, ph. 43-37-13.

Azhunova Tatyana Alexandrovna – doctor of biological sciences, leading researcher, laboratory of safety of biological active substances, Institute of General and Experimental Biology SB RAS, ph. 43-37-13, e-mail: t.azhunova@mail.ru

Khabaeva Olga Vladimirovna – postgraduate student, laboratory of safety of biologically active substances, Institute of General and Experimental Biology, SB RAS, ph. (3012) 433713.

УДК 615.322

© А.А. Торопова, Д.Э. Гармаев, Я.Г. Разуваева

АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ НАСТОЙКИ *CIMICIFUGA DAHURICA* (TURCZ.) MAXIM. В УСЛОВИЯХ *IN VITRO*

В представленной работе проведено исследование антиоксидантной активности настойки *Cimicifuga dahurica* (Turcz.) Maxim. в условиях *in vitro*. Установлено, что испытуемое средство обладает выраженной мембраностабилизирующей активностью, проявляет высокую способность к хелатированию ионов Fe^{2+} , а также обладает выраженным антирадикальным действием в отношении DPPH-радикала.

Ключевые слова: *Cimicifuga dahurica*, антиоксидантная активность, мембраностабилизирующая активность, Fe^{2+} , DPPH, супероксид анион (радикал), оксид азота.

А.А. Toropova, D.E. Garmaev, Ya.G. Razuvaeva

ANTIOXIDANT ACTIVITY OF TINCTURE *CIMICIFUGA DAHURICA* (TURCZ.) MAXIM. IN *IN VITRO* EXPERIMENTS

In the work the research of antioxidant activity of tincture from *Cimicifuga dahurica* (Turcz.) Maxim. in *in vitro* experiments has been carried out. It has been found that the remedy under study has the expressed membrane stabilizing activity, it also demonstrates high ability to chelating of Fe^{2+} ions and has the expressed antiradical affect on free DPPH – radical.

Keywords: *Cimicifuga dahurica*, antioxidant activity, membrane stabilizing activity, Fe^{2+} , DPPH, superoxide anion (radical), nitrogen oxide.

В настоящее время накоплен фактический материал о взаимосвязи развития многих патологических состояний с интенсивностью процессов свободнорадикального окисления (СРО) биомолекул. Известно, что СРО является метаболическим процессом, протекающим в организме в условиях физиологической нормы за счет функционирования согласованной системы антиоксидантной защиты, осуществляющей главным образом контроль за содержанием активных форм кислорода и связыванием ионов Fe^{2+} . Однако при дисбалансе между интенсивностью СРО и функциональной активностью антиоксидантной системы происходит развитие оксидативного стресса, который является одним из ведущих механизмов клеточной патологии, включая нейродегенеративные, аутоиммунные, сердечно-сосудистые и другие заболевания. В связи со значительной интенсивностью окислительного метаболизма в мозге, значительным содержанием в мозговой ткани полиненасыщенных жирных кислот, являющихся субстратом для перекисного окисления липидов (ПОЛ), а также наличием металлов с переменной валентностью, легко вступающих в окислительно-восстановительные реакции, особо подвержена действию оксидативного стресса центральная нервная система. На основании этого актуальным является разработка новых лекарственных средств, направленных на коррекцию расстройств нервной системы, при этом способствующих снижению интенсивности процессов СРО и ингибированию конечных этапов ПОЛ [11, 12].

Цель исследования

Определение антиоксидантной активности настойки *Cimicifuga dahurica* (Turcz.) Maxim. в условиях *in vitro*.

Материалы и методы

Настойка *C. dahurica* получена путем экстракции измельченного сырья 70 % этиловым спиртом.

Для оценки мембраностабилизирующего действия исследуемого фитосредства спиртовую настойку *C. dahurica* деалкоголизировали. Мембраностабилизирующую активность испытуемого средства оценивали с использованием метода перекисного и осмотического гемолиза 1%-ной суспензии эритроцитов донорской крови [3]. Перекисный гемолиз эритроцитов вызывали реактивом Фентона, компоненты которого были использованы в минимальных концентрациях, вызывающих 100% лизис эритроцитов:

$Fe_2SO_4 \cdot 7H_2O$ – 0,01 мг/мл (в пересчете на 100% раствор перекиси водорода). Для получения осмотического гемолиза к суспензии эритроцитов добавляли равный объем дистиллированной воды. Деалкоголизированную настойку фитосредства исследовали в концентрациях 3,8; 38,0; 380,0 мг/мл, соответствующих экспериментально-терапевтическим дозам. Степень гемолиза определяли фотометрически при длине волны 420 нм. Мембраностабилизирующее действие *C. dahurica* оценивали в процентах по отношению к показателям в контроле (без добавления фитосредства в инкубационную среду). Рассчитывали концентрацию исследуемого фитосредства, ингибирующую перекисный и осмотический гемолиз на 50 % (IC_{50}).

Антирадикальную активность определяли DPPH-методом [10]. Хелатирующую активность испытуемого средства определяли с использованием о-фенантролинового метода [2]. Влияние исследуемого фитосредства на связывание супероксидных анион-радикалов ($O_2^{\cdot-}$) оценивали в неэнзиматической системе феназинметосульфат / НАДН по методу Chen A.-S. с соавт. [4]; по отношению к NO – по методу Govindarajan R. с соавт. [5]. В качестве веществ сравнения были использованы кверцетин, рутин (Fluka), кофейная, аскорбиновая кислоты и ионол (Sigma Aldrich). Все реактивы были аналитического качества и использовались без предварительной очистки. Значения полученных результатов выражены через концентрацию исследуемых средств, необходимую для связывания 50% реактивных частиц в инкубационной среде (IC_{50}).

Спектрофотометрические исследования проведены с применением спектрофотометра CECIL CE 2011 (England) в кварцевых кюветах с толщиной слоя 10 мм.

Корреляционный анализ проведен с применением пакета программ Advanced Grapher ver. 2.07, статистическая обработка результатов – по рекомендациям [1].

Результаты и их обсуждение

В исследованиях показано, что деалкоголизированная настойка *C. dahurica* оказывает выраженное мембраностабилизирующее действие на перекисный и осмотический гемолиз эритроцитов в условиях *in vitro* (табл.1). Наибольшее мембраностабилизирующее действие исследуемое фитосредство проявляет в концентрации 380,0 мкг/мл, при которой отмечается ингибирование процессов перекисного и осмотическо-

го гемолиза на 87,6 и 82,0% соответственно. При этом IC_{50} *C. dahurica* для перекисного гемолиза составляет 93,3 мкг/мл, а для осмотического – 50,0 мкг/мл. Данный эффект обусловлен,

по-видимому, наличием в его химическом составе тритерпеновых сапонинов и флавоноидов (кверцетин и кемпферол) [12].

Таблица 1

Влияние настойки *Cimicifuga dahurica* на перекисный и осмотический гемолиз эритроцитов

Условия опыта	Концентрация <i>C. dahurica</i> , мкг/мл	Перекисный гемолиз, %	Осмотический гемолиз, %
Контроль (Er/m)	-	100 ± 0,11	100 ± 0,07
Опыт (Er/m+C. dahurica)	380,0	12,4 ± 0,09	18,0 ± 0,75
	38,0	73,7 ± 2,25	59,7 ± 2,32
	3,8	74,2 ± 2,07	83,7 ± 2,86
	IC_{50} , мкг/мл	93,3 ± 3,15	50,0 ± 1,07

Поскольку известно, что свободные радикалы, образующиеся при распаде реактива Фентона (перекисный гемолиз), индуцируют ПОЛ клеточных мембран и, как следствие, лизис клеток, можно полагать, что ведущим механизмом мембранопротекторного действия испытуемого dealкоголизованного настоя *C. dahurica* явля-

ется ингибирование процессов СРО. Указанный механизм подтвержден в серии экспериментов *in vitro*. В частности, показано, что *C. dahurica* оказывает выраженную Fe^{2+} -хелатирующую активность, превышающую таковую веществ сравнения. Величина IC_{50} для настойки *C. dahurica* составляет 655 мкг/мл (табл. 2).

Таблица 2

Антирадикальная активность спиртовой настойки *Cimicifuga dahurica* в модельных системах, IC_{50}

Объект	Fe^{2+} мкг/мл	DPPH-метод, мкг/мл	$O_2^{\cdot-}$ мкг/мл	NO мкг/мл
Настойка <i>C. dahurica</i>	655±10,52	63,01±3,15	>5000	>5000
Рутин ^а	>5000	12,10±0,21	1,91±0,11	18,21±0,52
Кверцетин ^а	>5000	9,91±0,20	32,02±1,15	150,00±4,24
Кофейная кислота ^а	>5000	11,60±0,20	6,01±0,23	276,22±8,67
Аскорбиновая кислота ^а	150±9,11	4,8±0,15	101,0±3,21	1045,0±24,17
Ионол ^а	-	45,1±1,37	-	-

Примечания: DPPH-метод – антирадикальная активность в отношении ДФПГ*, Fe^{2+} – Fe^{2+} -хелатирующая активность, $O_2^{\cdot-}$ – связывание супероксид-анион радикала, NO – связывание молекул оксида азота (II),^а вещество сравнения.

Установлено, что спиртовая настойка *C. dahurica* проявляет высокую антирадикальную активность в отношении связывания стабильного DPPH-радикала (табл. 2). Концентрация исследуемого фитосредства, необходимая для связывания 50 % DPPH, составляет 63,0 мкг/мл и сравнима с таковой ионолом (IC_{50} = 45,1 мкг/мл). Данный эффект настойки *C. dahurica* обусловлен, по-видимому, наличием в ее составе полифенольных соединений и фенолкарбоновых кислот (кофейная, феруловая, изоферуловая) [9].

При изучении влияния исследуемого фитосредства на ряд активных форм кислорода ($O_2^{\cdot-}$ и NO) выявлена его умеренная активность к их инактивации (IC_{50} >5000 мкг/мл).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что настойка *C. dahurica* оказывает выраженное мембраностабилизирующее действие, проявляет высокую Fe^{2+} -хелатирующую и антирадикальную активность. Вероятно, что в основе механизма мембраностабилизирующего действия исследуемого фитосредства лежит ингибирование процессов

СРО биологических мембран. Результаты проведенных исследований дают основание рассматривать настойку *C. dahurica* в качестве потенциального антиоксидантного средства, характеризующегося значительным содержанием флавоноидов, тритерпеновых сапонинов и фенолкарбоновых кислот [6; 7; 8; 9].

Литература

1. Дерффель К. Статистика в аналитической химии. – М.: Мир, 1994. – 98 с.
2. Химический состав сока каллизии душистой (*Callisia fragrans* Wood.) и его антиоксидантная активность (*in vitro*) / Д.Н. Оленников и др. // Химия растительного сырья. – 2008. – №4. – С. 95-100.
3. Ковалев И.Е., Данилова Н.П., Андронати С.А. Влияние эномеланина на гемолиз эритроцитов, вызываемый свободнорадикальными реакциями и другим факторами // Фармакология и токсикология. – 1986. – № 4. – С. 89-91.
4. Chen A.-S., Taguchi T., Sakai K. et al. Antioxidant activities of chitinobiose and chitinotriose // Biol. Pharm. Bull. – 2003. – Vol. 26, № 9. – P. 1326-1330.
5. Govindarajan R., Rastogi S., Vijayakumar M. Studies on the antioxidant activities of *Desmodium gangeticum* // Biol. Pharm. Bull. – 2003. – Vol. 26, № 10. – P. 1424-1427.

6. Hegnauer R. Chemotaxonomie der Pflanzen – Basel; Stuttgart, 1973. – Bd 6. – 882 S.

7. Kimura O., Sakuroi N., Unone T. Studies on the Chinese crude drug shoma: Isolation and determination of genuine natural products, acetylshengmanol xyloside, 24-O-acetylhydroshengmanol xyloside and shengmanol xyloside, in *Cimicifuga daurica* and the other *Cimicifuga* plants // Yakugaku zasshi, 1983. – Vol. 103. – № 3. – P. 293-299; Chem. Abstrs. 1983. – Vol. 98. – № 221680.

8. Liu Y., et al. Two new cyclolanostanol xylosides from aerial parts of *Cimicifuga daurica* // J. Nat. Prod., 2002. – Vol. 65. – № 10. – P. 1486-1488.

9. Oktyabrsky O., Vysochina G., Muzyka N. et. al. Assessment of antioxidant activity of plant extracts using microbial test systems // J. Appl. Microbiol. – 2009. – Vol. 106, № 4. – P. 1175-1178.

10. Seyoum A., Asres K., El-Fiky F.K. Structure-radical scavenging relationships of flavonoids // Phytochemistry. – 2006. – Vol. 67, № 18. – P. 2058-2070.

11. Valko M., et al. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease // Int. J. Biochem. Cell Biol. – 2007. – Vol. 39, № 1. – P. 44-84.

12. Zhao B.L. Natural antioxidants protect neurons in Alzheimers disease and Parkinsons disease // Neurochem Res. – 2009. – Vol. 34. – P. 630 – 638.

Торопова Анна Алексеевна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории безопасности биологически активных веществ ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН, тел. (3012) 433713, e-mail: anyuta-tor@mail.ru

Гармаев Дамдин Эрдынеевич – аспирант лаборатории экспериментальной фармакологии ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН, тел. (3012) 433713.

Разуваева Янина Геннадьевна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории безопасности биологически активных веществ ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН, тел. (3012) 433713, e-mail: tatur75@mail.ru

Toropova Anna Alexeevna – candidate of biological sciences, researcher, laboratory of safety of biologically active substances, Institute of General and Experimental Biology SB RAS, ph. (3012) 433713, e-mail: anyuta-tor@mail.ru

Garmaev Damdin Erdyneevich – postgraduate student, laboratory of biologically active substances, Institute of General and Experimental Biology, SB RAS, tel. (3012) 433713.

Razuvaeva Yanina Gennadevna – candidate of biological sciences, senior researcher, laboratory of safety of biologically active substances, Institute of General and Experimental Biology SB RAS, ph. (3012) 433713, e-mail: tatur75@mail.ru

УДК 615.40:54

© Т.В. Корнопольцева, Т.А. Асеева, Е.А. Ботоева

ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАСТИТЕЛЬНОЙ КОМПОЗИЦИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

С учетом сведений научной и народной медицины доказана целесообразность применения растительной композиции, полученной из надземной части панцерины шерстистой (*Panzerina lanata* (L.)) и листьев какалии копьевидной (*Casalia hastate* L.), в качестве средства для лечения гинекологических заболеваний.

Ключевые слова: биологически активные вещества, фармакологическая эффективность.

THE SUBSTANTIATION OF PLANT COMPOSITION USE FOR TREATMENT OF GYNAELOGICAL DISEASES

Taking into account the facts from scientific and people's medicine, the expediency of the use of plant composition has been proved, it has been obtained from the aerial part of *Panzerina lanata* (L.) and leaves of *Cacalia hastata* L. as a remedy for gynaecological diseases.

Keywords: biologically active substances, pharmacological efficiency.

Введение

Во всем мире уделяется большое внимание созданию, изучению и внедрению в клиническую практику препаратов для лечения воспалительных заболеваний женской половой сферы. Несмотря на то, что имеется широкий арсенал противовоспалительных препаратов, проблема изыскания новых высокоэффективных средств, обладающих данным видом действия, остается весьма актуальной.

Сведения об использовании растений в народной и традиционной медицине являются надежным ориентиром для выбора направления поиска новых видов лекарственного сырья. В качестве объекта исследования выбрана композиция из двух лекарственных растений под условным названием «Панкафит»: надземной части панцерины шерстистой (*Panzerina lanata* (L.) Sojak, семейства *Lamiaceae*) и листьев какалии копьевидной (*Cacalia hastata* L., сем. *Asteraceae*) в соотношении 2:1.

Химический состав этих растений достаточно хорошо изучен. Так, панцерина шерстистая содержит органические кислоты, алкалоиды (стахидрин), фенолкарбоновые кислоты (кофейная, хлорогеновая и неохлорогеновая) и их производные, флавоноидные соединения (гликозиды изорамнетина и кемпферола, рутин), дубильные вещества, эфирное масло, иридоиды (гарпагид, 8-ацетилгарпагид) [2].

Химический состав какалии копьевидной представлен органическими кислотами: винная, лимонная, фумаровая, щавелевая, яблочная, янтарная; свободными сахарами (фруктоза, глюкоза, галактоза); водорастворимыми полисахаридами; пектиновыми веществами; каротиноидами α -каротин, β -каротин, лютеин, зеаксантин, виолаксантин, неоксантин; оксикоричными кислотами (хлорогеновая, кофейная); флавоноидами (кверцетин, кемпферол); кумаринами (умбеллиферон, скополетин, эскулетин); дубильными веществами и алкалоидами (хастацин) [1].

Фармакологическая активность данных видов известна. Так, у народов Сибири панцерина

применялась при лечении гинекологических заболеваний, в частности бесплодия. Экспериментально изучено противовоспалительное, гипотензивное, седативное и кардиотоническое действия препаратов растения. Ю.Ю. Шурыгиной доказана фармакотерапевтическая эффективность применения сухого экстракта из надземной части *Panzerina lanata* L. при экспериментальном эндометрите [2].

В народной медицине Сибири отвар какалии копьевидной используют как средство для лечения респираторных инфекций, опухолей, наружно применяют как ранозаживляющее и противовоспалительное средство. Экспериментально доказано терапевтическое влияние препаратов из какалии копьевидной на заживление ран. Установлена выраженная кардиопротекторная активность сухого экстракта из листьев какалии копьевидной. Кроме того, установлено антибактериальное действие препаратов данного растения [2].

Указанные виды произрастают на территории Бурятии и являются доступным для промышленных заготовок лекарственным сырьем.

Таким образом, препараты из надземной части панцерины шерстистой и листьев какалии копьевидной по данным научной и народной медицины обладают выраженным противовоспалительным и кровоостанавливающим действием, что указывает на целесообразность применения данной композиции в качестве средства для лечения гинекологических заболеваний.

Литература

1. Биологически активные вещества листьев *Cacalia hastata* L. Сообщение 1. Углеводы листьев *Cacalia hastata* L. и их гипогликемическая активность / Д.Н. Оленников и др. // Химия природных соединений. – 2004. – №1. С. 4–9.

2. Растительные ресурсы России: дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Т.4. Семейства *Caryophyllaceae* – *Lobeliaceae*. – СПб.; М.: Товарищество научных изданий КМК. – 2011. – 630 с.

Корнопольцева Татьяна Владимировна – кандидат фармацевтических наук, научный сотрудник лаборатории медико-биологических исследований Института общей и экспериментальной биологии СО РАН, тел. (3012) 434743, e-mail: tv-kornopol@mail.ru

Асеева Тамара Анатольевна – доктор фармацевтических наук, профессор, зав. лабораторией медико-биологических исследований Института общей и экспериментальной биологии СО РАН, профессор кафедры фармации медицинского факультета Бурятского государственного университета, тел. (3012) 434743, e-mail: taaseeva@mail.ru.

Ботоева Елена Аполлоновна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом педиатрии, Бурятский государственный университет, тел. (3012) 448255, e-mail: elenabotoeva@list.ru.

Kornopolseva Tatyana Vladimirovna – candidate of pharmaceutical sciences, senior research fellow, laboratory of medical and biological research, Institute of General and Experimental Biology SB RAS, 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 research, Institute of General and Experimental Biology SB RAS; professor, department of pharmacy, medical faculty, Buryat State University, ph. (3012) 434743, e-mail: ta-aseeva@mail.ru

Botoeva Elena Apollonovna, candidate of medical sciences, associate professor, department of obstetrics and gynecology with a course of pediatrics, Buryat State University, ph. (3012) 448255, e-mail: elenabotoeva@list.ru.

УДК 616-002.5

© В.М. Цинкер, Д.В. Дугарова

ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ 10-14 ЛЕТ, БОЛЬНЫХ «МАЛЫМИ» ФОРМАМИ ТУБЕРКУЛЕЗА

В работе рассматриваются некоторые особенности физического развития школьников, больных «малыми» формами туберкулеза, выявлена взаимосвязь тяжести заболевания и уровня физического развития учащихся.

Ключевые слова: физическое развитие детей, «малые» формы туберкулеза, физическое воспитание в противотуберкулезных санаторно-лесных школах.

V.M. Tsinker, D.V. Dugarova

PHYSICAL DEVELOPMENT OF CHILDREN OF 10-14 YEARS SUFFERING FROM «MINOR» FORMS OF TUBERCULOSIS

In this article some peculiarities of physical development of schoolchildren suffering from “minor” forms of tuberculosis are considered, the interrelation between the disease severity and the level of physical development of pupils has been revealed.

Keywords: physical development of children, «minor» forms of tuberculosis, physical education at antituberculous sanatorium countryside boarding schools.

Проблема профилактики и лечения туберкулеза остается актуальной и в начале XXI в. По данным ВОЗ, опубликованным в 2012 г., следует, что туберкулез по-прежнему является опасной инфекцией, унося гораздо больше человеческих жизней, чем любое другое инфекционное заболевание.

Ухудшение экологической ситуации во многих регионах нашей страны, снижение уровня жизни большей части населения, социальные потрясения, падение качества медицинского обслуживания привело к критическому росту взрослой и детской заболеваемости туберкулезом.

В нашей стране развернута широкая сеть лечебных и профилактических противотуберкулезных учреждений, в том числе для детей и подростков. В санаториях, школах-интернатах,

санаторно-лесных школах и в других учреждениях ведется лечение детей с различными формами туберкулезного процесса и профилактика этого заболевания. Эффективная деятельность всех лечебно-профилактических учреждений возможна лишь при слаженной работе врачей и педагогов.

В связи с этим исследование уровня физического развития школьников, больных различными «малыми» формами туберкулеза, является актуальной проблемой фтизиатрии и педагогики. Данные, полученные в ходе исследования, позволят внести коррективы в процесс физического воспитания данного контингента школьников.

Туберкулез может протекать как длительное хроническое заболевание, при этом он поражает все органы организма. Нередко туберку-

лезная инфекция у детей выражается в виде общих явлений. Среди основных симптомов туберкулеза у детей называют прежде всего такие признаки, как отставание в физическом развитии, пониженный аппетит, бледность кожного покрова, быстрая утомляемость, субфебрильная температура, потливость и другие явления. Выраженность этого симптомокомплекса зависит от тяжести и срока интоксикации [2].

В начальном периоде болезни наблюдаются функциональные нарушения, которые проявляются в виде туберкулезной интоксикации. Функциональные расстройства организма являются результатом нарушений со стороны нервной системы, вызванных влиянием туберкулезных токсинов [12].

Отклонения в состоянии здоровья у детей и подростков часто являются причиной отставания в физическом развитии. При исследовании детей и подростков с различными формами туберкулеза необходимо обращать внимание на влияние туберкулезной интоксикации на физическое развитие и функциональное состояние организма больных. Эти вопросы освещены в работах многих авторов [2, 4, 6, 7, 9, 12].

Цель исследования – определение уровня физического развития школьников, больных «малыми» формами туберкулеза.

Задача – выявить особенности физического развития школьников при различных формах заболевания туберкулезом.

Обследование учащихся 10-14 лет, больных туберкулезом, проводилось в Республиканской санаторно-лесной школе Министерства образования и науки Республики Бурятия. Для сравнения полученных показателей аналогичные исследования были проведены в школах города Улан-Удэ.

Физическое развитие школьников оценивалось по следующим показателям: длина и масса тела, окружность и экскурсия грудной клетки, жизненная емкость легких, частота сердечных сокращений и артериальное кровяное давление.

Полученные данные были обработаны методом вариационной статистики.

При математической обработке полученных результатов ставилась задача объективной оценки степени надежности и достоверности количественных характеристик материалов исследования, выявления закономерности в изменениях изучаемых показателей.

Результаты исследования и их обсуждение. В совокупности со всеми клиническими данными показатели физического развития являются важнейшим критерием оценки состояния здоровья ребенка. Исходя из положения о

единстве всех систем организма, мы предположили, что в связи с угнетением центральной нервной системы туберкулезной интоксикацией, дети, больные «малыми» формами туберкулеза, имеют свои особенности в физическом развитии.

Проведенные исследования показали, что физическое развитие организма как здоровых, так и больных детей происходит гетерохронно: периоды замедленного роста сменяются интенсивным развитием. Кроме того, следует отметить, что токсические явления, сопровождающие туберкулезный процесс, замедляют развитие организма больных школьников. Так, наибольший годовой прирост средних показателей длины тела у учащихся лесной школы наблюдается в 13-14 лет, а у детей общеобразовательной школы на один год раньше.

Многие авторы считают, что глубина патологических сдвигов у детей зависит не от распространенности туберкулезного процесса, а от степени выраженности специфической интоксикации организма [1, 5, 7, 8, 9]. В связи с этим возникла необходимость проследить зависимость уровня физического развития учащихся от формы туберкулезного процесса.

Анализ полученных данных показывает, что степень отставания в физическом развитии учащихся при различных формах туберкулеза различна. Так, дефицит длины тела при выражении туберкулиновых проб у мальчиков в среднем составил 5,5 см ($P < 0,05$), при туберкулезном инфицировании – 7,6 см ($P < 0,01$), при первичном туберкулезном комплексе – 7,5 см ($P < 0,05$), при бронхоадените и хронической туберкулезной интоксикации – 9,9 см ($P < 0,001$). У девочек отставание в росте соответственно составило 5,2 ($P < 0,05$); 6,1 ($P < 0,001$); 7,1 ($P < 0,01$); 8,2 и 10,0 см ($P < 0,001$).

Наибольший прирост по показателям массы тела у девочек, обучающихся в санаторно-лесной школе, наблюдается в 11 и 14 лет. Масса их тела в этот период увеличивается на 19,6% и 13,0% по сравнению с предыдущим годом, тогда как у их сверстниц из общеобразовательной школы период наиболее интенсивной прибавки массы тела приходится на 11 и 13 лет (17,8% и 15,0%).

У мальчиков специальной школы трудно выделить периоды интенсивного увеличения массы тела. В возрасте 10-14 лет прирост массы по годам составил 12,7; 5,3; 11,2; 8,1%, в то время как у здоровых школьников наблюдается резкое увеличение масса тела в 14 лет (на 18,9%).

Анализ данных массы тела школьников с различными формами туберкулезного процесса позволил установить зависимость этого показателя от срока и выраженности туберкулезной интоксикации. Так, меньший дефицит массы тела выявлен при выраже туберкулиновых проб (3,1 кг у мальчиков и 2,2 кг девочек), а наибольший – при хронической туберкулезной интоксикации (6,2 кг и 7,5 кг). Установленные различия в показателях массы тела у больных и здоровых детей статистически достоверны при всех формах туберкулезного процесса.

Окружность грудной клетки (ОГК) является важным показателем физического развития ребенка, который характеризует тип сложения и уровень функциональной дееспособности организма [3]. При изучении физического развития детей, больных туберкулезом, особую значимость представляют показатели ОГК и особенно ее экскурсии, так как поступление воздуха в легкие во время вдоха и выдоха целиком зависит от изменений объема грудной клетки [11]. Известно также, что туберкулезная интоксикация отрицательно сказывается на развитии грудной клетки [5, 8], что подтверждается и нашими исследованиями.

Показатели экскурсии грудной клетки у больных детей за исследуемый период повысились на 11,1% у мальчиков и на 21,2% у девочек, а у здоровых мальчиков и девочек – на 30,2 и 28,3%. Во всех возрастах разница в показателях экскурсии грудной клетки больных и здоровых школьников была статистически достоверна ($P < 0,001$).

Наиболее низкие величины окружности грудной клетки были получены у мальчиков, больных первичным туберкулезным комплексом (на 8,4% ниже нормы, при $P < 0,001$), при других формах туберкулеза показатели ОГК больных детей были в среднем на 5-7% ниже, чем у здоровых школьников ($P < 0,05$). У девочек самые низкие показатели ОГК установлены у школьниц с хронической туберкулезной интоксикацией (на 5,8% ниже нормы, $P < 0,001$) и при бронхоадените (на 5,3% ниже нормы, $P < 0,001$). При других формах туберкулеза различия в изучаемых показателях больных и здоровых школьниц несущественны.

Величина ЖЕЛ (жизненная емкость легких) является важным показателем функциональных возможностей внешнего дыхания. Чем больше величина ЖЕЛ, тем больше возможностей у человека для увеличения вентиляции легких при физической нагрузке. ЖЕЛ косвенно указывает на максимальную площадь дыхательной поверхности легких, которая обеспечивает газо-

обмен. Величина ЖЕЛ зависит от возраста, пола, роста и массы, а также от степени развития дыхательного аппарата – размеры грудной клетки, подвижность ее сочленений, сила дыхательных мышц, эластичность легких [13].

Сравнение средних величин ЖЕЛ школьников, больных различными «малыми» формами туберкулеза, и здоровых учащихся позволило установить недостаточное развитие системы дыхания учащихся санаторно-лесной школы.

У мальчиков на начальных стадиях развития туберкулеза (выраж туберкулиновых проб и туберкулезное инфицирование) различия в показателях больных и здоровых школьников незначительны (от 5 до 6%) и статистически недостоверны, но уже при локальных формах туберкулеза и при хронической интоксикации показатели ЖЕЛ у больных учеников существенно ниже, чем у здоровых школьников. У детей 13-14 лет с диагнозом «первичный туберкулезный комплекс» величина ЖЕЛ у мальчиков была равна 1917,0 мл, а у девочек 1803,0 мл, при туберкулезном бронхоадените и хронической туберкулезной интоксикации соответственно составила 1838,2 и 1875,4 мл у мальчиков, а у девочек 1806,4 и 1675,3 мл.

Столь значительное отставание больных детей по одному из важных показателей дыхательной функции, по-видимому, связано со снижением общего тонуса мышц при туберкулезной интоксикации, в том числе и дыхательной мускулатуры, вследствие чего возможности для максимальных по силе вдоха и выдоха снижены.

Анализ показателей систолического давления больных и здоровых школьников позволил установить, что во всех возрастных группах АД здоровых учащихся достоверно выше. Так, у девочек, больных туберкулезом, систолическое давление в 10 лет составило 85,5; в 11 лет – 89,7; в 12 лет – 98,0; в 13 лет – 99,5 и в 14 лет – 101,0 мм рт.ст., а у здоровых этот показатель соответственно был равен: 95,5; 101,7; 112,2; 114,7 и 114,2 мм рт.ст. Подобная тенденция наблюдается в показателях систолического артериального давления и у мальчиков. Показатели АД на 13–16% ниже, чем у здоровых сверстников.

Наиболее низкие величины максимального артериального давления выявлены у школьников с локальными формами туберкулеза и хронической интоксикацией. Если у мальчиков с диагнозом «выраж туберкулиновых проб и туберкулезное инфицирование» максимальное АД на 14,2% ниже соответствующего показателя здоровых школьников, то при первичном тубер-

кулезном комплексе, бронхоадените и хронической интоксикации этот показатель ниже нормы соответственно на 17,3; 15,2; 20,5%. У девочек АД при изучаемых формах заболевания было ниже соответственно на 13,4; 13,0; 19,6; 19,1; 21,8% по сравнению с показателями здоровых школьников ($P < 0,001$).

Как у мальчиков, так и у девочек в показателях минимального артериального давления статистически достоверных различий не обнаружено.

По нашим данным, ЧСС у школьников, больных туберкулезом, во всех возрастных группах достоверно выше, чем у здоровых (в среднем на 6–9 сокращений в минуту). Анализируя данные ЧСС при различных формах туберкулеза, необходимо отметить, что существенное увеличение пульса наблюдается лишь при локальных формах туберкулеза и хронической туберкулезной интоксикации. Так, например, у девочек, болеющих первичным туберкулезным комплексом, пульс повышен на 10,6% (88,4 у больных детей и 80,4 уд/мин – у здоровых, при $P < 0,01$), а у мальчиков – на 11,3% (90,0 и 81,4 уд/мин, при $P < 0,05$).

При туберкулезном бронхоадените и хронической туберкулезной интоксикации ЧСС больных школьников превышала соответствующие показатели здоровых учащихся на 10 – 15%.

Исследования физического развития учащихся противотуберкулезной санаторно-лесной школы позволили установить, что школьники, болеющие «малыми» формами туберкулеза, заметно отстают от своих здоровых сверстников по показателям роста, массы, окружности грудной клетки. У них снижено систолическое артериальное давление и значительно повышена ЧСС. Глубина и выраженность этих изменений находятся в прямой зависимости от срока и степени интоксикации.

Выводы

1. В результате физиологических исследований выявлен недостаточный уровень физического развития учащихся 10-14 лет, обучающихся в противотуберкулезной санаторно-лесной школе. Школьники 10-14 лет, больные туберкулезом, во всех возрастных группах значительно отстают от своих здоровых сверстников по показателям длины тела на 2,0–9,0%,

массы тела – на 4,4–15,0%, окружности и экскурсии грудной клетки – на 17,3–32,4%.

2. Наиболее низкий уровень физического развития, а также более выраженные сдвиги в сердечно-сосудистой и дыхательной системах учащихся 10-14 лет, больных туберкулезом, выявлен у детей с локальными формами процесса и при хронической туберкулезной интоксикации.

3. Глубина и выраженность патологических процессов в организме больных детей находится в прямой зависимости от срока и степени интоксикации.

Литература

1. Бисярина В.П. Сердце и сосуды при туберкулезе легких у детей. – М.: Медицина, 1975. – 160 с.
2. Васильев А.В. Детский туберкулез – отражение проблем современности // Проблемы туберкулеза. – 1995. – № 5. – С. 3-5.
3. Дорожнова К.П. Физическое развитие школьников города Горький. – Горький: Волго-Вятское изд., 1975. – 87 с.
4. Егоров Б.Б. Основные проблемы и перспективы развития оздоровительно-развивающей работы в санаторных детских садах // Материалы междунар. юбилейной науч.-практ. конф. – М.: Аванти, 2000. – С 217-218.
5. Калюжная Р.А. Хроническая интоксикация детского возраста. – М.: Медицина, 1965. – 347 с.
6. Карачунский М.А. Туберкулез сегодня. – М.: Крон-пресс, 1996. – 64 с.
7. Кисель А.А. Туберкулез у детей: труды. Вып. 3, т. 2. – М.: Медгиз, 1949. – 216 с.
8. Кудрявцев В.Т., Егоров Б.Б. Ослабленный ребенок: развитие и оздоровление. – М.: Институт ДО и СВ РАО, 2003. – 178 с.
9. Похитонова М.П. Клиника, лечение и профилактика туберкулеза у детей. – М.: Медицина, 1965. – 304 с.
10. Просвирнова В.Н. Состояние функции внешнего дыхания // Проблемы туберкулеза. – 1974. – № 12. – С.76-77.
11. Солодков А.С., Сологуб Е.Б. Физиология человека. Общая. Спортивная. Возрастная. – М.: Терра-Спорт, Олимпия Пресс, 2001. – 520 с.
12. Цаллагова Е.М., Чернова Л.В. Динамика антропометрических показателей и функции внешнего дыхания у подростков, больных туберкулезом легких // Проблемы туберкулеза. – 1970. – № 8. – С. 41-43.
13. Шелков Н.А. Вопросы физиологии и патологии дыхания у детей. – М.: Медгиз, 1957. – 292 с.

Цинкер Виталий Михайлович – кандидат педагогических наук, профессор кафедры спортивной медицины Бурятского государственного университета, тел. 630159, e-mail: ddzhuta@yandex.ru

Дугарова Джута Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры спортивной медицины Бурятского государственного университета, e-mail: ddzhuta@yandex.ru, тел. 89246509687.

Tsinker Vitaly Mikhailovich – candidate of pedagogical sciences, professor, department of sports medicine, Buryat State University, e-mail: ddzhuta@yandex.ru, ph. 630159.

Dugarova Dzhuta Vladimirovna – candidate of medical sciences, associate professor, department of sports medicine, Buryat State University, e-mail: ddzhuta@yandex.ru, ph. 89246509687.

УДК 616.72–002.72

© Л.В. Жданова, А.Б-Ж. Бимбаев

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ У ДЕТЕЙ С ЮВЕНИЛЬНЫМ ХРОНИЧЕСКИМ АРТРИТОМ

В статье представлены результаты применения генно-инженерного биологического препарата – «Инфликсимаб» (торговое название «Ремикейд») у детей в Республике Бурятия.

Ключевые слова: ювенильные хронические артриты, генно-инженерные биологические препараты, инфликсимаб.

L.V. Zhdanova, A.B-Zh. Bimbaev

THE EXPERIENCE OF USE OF GENETIC ENGINEERING BIOLOGICAL AGENTS IN CHILDREN WITH JUVENILE CHRONIC ARTRITIS

The article describes the results of the use of infliximab (trade mark Remicaid) – genetic engineering biological agents, in children in the Republic of Buryatia.

Keywords: juvenile chronic arthritis, genetic engineering biological agents, infliximab.

Введение

Ювенильные хронические артриты (ЮХА) – наиболее частое заболевание среди ревматической патологии у детей, характеризующееся прогрессирующим течением и приводящее к ранней инвалидизации. Основная цель терапии при ЮХА – купирование клинических симптомов и достижение ремиссии заболевания. В конце 1990-х гг. в фармакотерапию ЮХА вошли генно-инженерные биологические препараты (ГИБП), которые изменили ранее существующие подходы к лечению заболевания и улучшили качество жизни пациентов.

В настоящее время известно более десятка ГИБП, но их применение затруднено в педиатрической практике из-за дороговизны препаратов и возрастных ограничений.

Опыт лечения ГИБП детей с ЮХА в Республике Бурятия насчитывает 9 лет с момента первого применения ингибитора фактора некроза опухоли α (ФНО- α) «Инфликсимаб» (торговое название «Ремикейд»). На сегодня в общероссийском регистре ЮХА по Республике Бурятия состоят 52 ребенка, из них 12 детей находятся на терапии ГИБП: 9 детей получают инфликсимаб, 1 ребенок – тоцилизумаб (торговое название «Актемра»), 1 ребенок – адалимумаб (торговое название «Хумира»). Также инициирована терапия этанерцептом (торговое название «Энбрел») у одного ребенка. Наибольшее количество детей с ЮХА, получающих инфлик-

симаб, обусловлено экономическими проблемами, поскольку только данное лекарственное средство входит в перечень препаратов, получаемых больными бесплатно по дополнительному лекарственному обеспечению.

Цель исследования: оценить эффективность терапии инфликсимабом у детей с ЮХА в Республике Бурятия.

Задачи исследования:

1. Изучить клинические проявления ЮХА у детей, взятых на терапию инфликсимабом.
2. Определить динамику клинических проявлений ЮХА на фоне терапии инфликсимабом.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 9 детей (7 мальчиков и 2 девочки), получавших инфликсимаб в условиях стационара Детской республиканской клинической больницы (ДРКБ). Диагноз ЮХА устанавливался на основании критериев Американской коллегии ревматологов: начало заболевания до 16 лет, клинические признаки артрита одного и более суставов длительностью от 6 недель и более. Для оценки степени активности заболевания использованы лабораторные исследования острофазовых показателей крови, принятых в ДРКБ, – СОЭ, СРБ, 100 мм визуальная аналоговая шкала (ВАШ), оцениваемая пациентом (родителем) и врачом. Оценка функциональной недостаточности производилась с помощью родительской версии опросника CHAQ

(the Childhood Health Assessment Questionnaire), эффективность терапии оценивалась по педиатрическим критериям Американской коллегии ревматологов (АКР_{педи}).

Результаты исследования: Средний возраст дебюта артрита составил $6,4 \pm 3,8$ лет. Олигоартикулярное поражение суставов было у 5 (56%) детей, и 4 (44%) ребенка имели полиартикулярное поражение. Все пациенты имели серонегативный вариант по ревмофактору и на-

личиею антител к антицитруллинированному пептиду, у 4 (44%) – выявлен HLA B27 антиген. Олигоартикулярный вариант характеризовался преимущественным поражением суставов нижних конечностей, у 4 (44%) с явлениями энтезитов. Среднее число активных суставов до назначения инфликсимаба было $6,8 \pm 4,5$. Все пациенты имели осложнения заболевания, которые представлены в таблице 1.

Таблица 1

Осложнения у детей с ювенильными хроническими артритами

Осложнения	Увеит	Контрактуры	Остеопения (остеопороз)	Артроз
Число пациентов	3	3	6	1

Активность заболевания, кроме наличия признаков активности воспалительного процесса в суставах, оценивалась по результатам СОЭ в общем анализе крови и уровня СРБ в биохимическом анализе крови. По результатам исследования выявлено, что средний уровень СОЭ был $36,8 \pm 15,1$ мм/ч, средние показатели СРБ составили $20,2 \pm 6,9$ мг/л (норма до 6 мг/л). У всех пациентов проведена оценка активности заболе-

вания по шкале ВАШ, оцениваемая самим пациентом и врачом, которая составила $68,4 \pm 7,2$ и $60,6 \pm 11,1$ соответственно. Средний индекс функциональной недостаточности по опроснику СНАQ равен $1,3 \pm 0,9$.

До назначения инфликсимаба пациенты получали базисные противовоспалительные препараты (БПВП), которые представлены в таблице 2.

Таблица 2

Базисные противовоспалительные препараты

Препарат	метотрексат	сульфасалазин	лефлюномид	циклоsporин
Число пациентов	8	4	1	1

Средние дозы метотрексата как основного базисного препарата составили $13,7 \pm 4,4$ мг в 2 недели, средняя доза расчета была $10,3 \pm 0,8$ мг/м², средняя продолжительность терапии метотрексатом составила $37,2 \pm 27,08$ месяцев.

Терапия инфликсимабом инициировалась у 7 пациентов в федеральных медицинских учреждениях РФ, у 2 пациентов в Детской республиканской клинической больнице г. Улан-Удэ. Показаниями для инициации терапии инфликсимабом явились наличие суставной формы ЮХА, неэффективность терапии БПВП в тече-

ние 6 месяцев, активность воспалительного процесса высокой степени.

Инфликсимаб назначался в виде внутривенной инфузии по стандартной схеме 0, 2, 6 недели и далее каждые 8 недель. На одну инфузию для всех пациентов использовалась доза 200 мг, что в перерасчете на массу тела составило $4,4 \pm 0,5$ мг/кг. Оценка эффективности инфликсимаба проводилась через 12 недель от начала терапии (табл. 3), при этом эффективность по АКР 50 была достигнута у 6 (67%) больных, АКР 70 у 3 (33%).

Таблица 3

Эффективность терапии инфликсимабом

Показатель	Число активных суставов (абс.число)	СОЭ (мм/ч)	СРБ (мг/л)	ВАШ пациента	ВАШ врачом	СНАQ
До терапии	$6,8 \pm 4,5$	$36,8 \pm 15,1$	$20,2 \pm 6,9$	$68,4 \pm 7,2$	$60,6 \pm 11,1$	$1,3 \pm 0,9$
После терапии	$3,3 \pm 2,4$	$11,7 \pm 8,5$	$6,8 \pm 2,2$	$45,5 \pm 11,8$	$37,1 \pm 15,2$	$0,9 \pm 0,6$
Достоверность	$p=0,05$	$p=0,0007$	$p<0,0001$	$p=0,0001$	$p=0,0018$	$p=0,1$

Известно, что применение ГИБП сопряжено с риском развития побочных явлений и осложнений. При анализе осложнений через 150,5±65 недель от момента начала терапии инфликсимабом не было выявлено инфекционных осложнений, туберкулезной инфекции, злокачественных новообразований. У троих пациентов отмечались инфузионные реакции в виде озноба, покраснения кожных покровов, бронхоспазма. Данные реакции купировались введением преднизолона в возрастной дозе. На сегодня отмечается вторичная неэффективность препарата у 4

пациентов, получавших инфликсимаб на протяжении 180,8±55,6 недель.

Выводы

1. Наиболее доступным препаратом для лечения ЮХА в Республике Бурятия является инфликсимаб (Ремикейд), который входит в дополнительное лекарственное обеспечение.

2. Инфликсимаб является эффективным и безопасным лекарственным препаратом для лечения суставных форм ЮХА.

3. Эффективность лечения инфликсимабом снижается по мере нарастания числа его введения.

Жданова Лариса Владимировна – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры акушерства и гинекологии с курсом педиатрии Бурятского государственного университета, тел. 89503844873, e-mail l.zhdanova@mail.ru

Бимбаев Аюр Бато-Жаргалович – кандидат медицинских наук, директор НЦ ПЗРЧ СО РАМН, тел.89021644300.

Zhdanova Larisa Vladimirovna – candidate of medical sciences, senior lecturer, department of obstetrics and gynecology with the course of pediatrics, Buryat State University, ph. 89503844873, e-mail l.zhdanova@mail.ru

Bimbaev Ayur Bato-Zhargalovich – candidate of medical sciences, director of SC PHRH SB RAMS, ph. 89021644300.

УДК 612.01

© *И.П. Леднева*

ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ЗНАЧЕНИЯ ТИБЕТСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ТЕРМИНА САМСЕУ

Проведена попытка интерпретации одного из самых трудновоспринимаемых для современных исследователей понятий тибетской медицины – органа, в тибетских источниках называемого «самсеу».

Ключевые слова: тибетская медицина, самсеу, интерпретация.

I.P. Ledneva

THE STUDY OF PHYSIOLOGICAL MEANING OF TIBETAN MEDICAL NOTION SAMSEU

The attempt to interpret one of the most recondite notions of Tibetan medicine for contemporary researchers is made, it is an organ, named in the Tibetan sources as «samseu».

Keywords: the Tibetan medicine, samseu, interpretation.

Заслуги тибетской медицины общеизвестны, однако использование ее опыта бывает затруднено из-за своеобразности медицинских терминов, употребляемых в письменных источниках этой традиции. Поэтому при анализе тибетских медицинских текстов считается особо важным обращать внимание на правильное раскрытие смысла их специфических терминов.

Тибетская медицина объединила в единую систему базовые теоретические элементы китайской и индийской медицины. Представление об организме как о комплексе биокоммуникаций между пятью плотными (сердце, легкие, печень, селезенка, почки) и шестью полыми (желудок, толстый и тонкий кишечник, желч-

ный и мочевой пузыри, *самсеу*) органами основывается на эмпирических знаниях о строении человеческого тела и заимствовано тибетцами в основном из китайской медицины [1]. Смысл почти всех названий органов соответствует современным физиологическим терминам. Исключение составляет орган *самсеу*.

В данной работе проведена попытка интерпретации этого не совсем ясного для современных исследователей понятия – органа, в тибетских источниках называемого *самсеу*.

При анализе смысла термина *самсеу* главное внимание было обращено на сопоставление данных восточных источников по традиционной медицине о результатах действия *самсеу* с ана-

логичными функциями органов, описанными в современной научной литературе. В комментарии к канонам тибетской медицины [2] указано, что в китайской медицине органу *самсеу* соответствует *тройной обогреватель* – орган, регулирующий поставку энергии и питательных веществ всем органам и тканям организма [3]. При этом китайские врачи спорят по поводу природы *тройного обогревателя*, в частности о том, является ли он реальным органом или это только функция. По поводу *самсеу* у тибетских авторов также существуют различные точки зрения, однако они последовательно подчеркивают, что объектом медицины или же «нашей традиции» является только то, что можно увидеть и показать [4]. В трактатах написано [5] (и в Атласе тибетской медицины изображено [6]), что *самсеу* – это узел сосудов, похожий на железу, расположен и у мужчин и у женщин в районе или выше почек. К его свойствам относится то, что он является «сокровищницей, полной наилучших драгоценностей», «просачивающимся органом», принимает участие в образовании человеческого эмбриона и является его «базой питания». Нарушения деятельности этого органа могут вызвать осложнения системы желудочно-кишечного тракта, легких и сердца, подчеркивается, что при этом лечение очень сложное.

Совокупность рассмотренных результатов деятельности исследуемого органа позволяет предположить возможность его гормональной

деятельности, при этом указанное в тибетских письменных источниках его местоположение в организме позволяет сделать вывод, что, вероятно, под понятием *самсеу* тибетские медики подразумевают орган, известный современной медицине как надпочечники – железы внутренней секреции, расположенные над почками. В них вырабатываются жизненно важные для организма гормоны, которые, попадая в кровь, участвуют в регуляции обмена веществ и энергии, а также репродуктивных функций организма человека.

Литература

1. Дашиев Д.Б. Материалы тибетских источников по пульсовой диагностике / Пульсовая диагностика тибетской медицины. – Новосибирск, 1988. – С. 33-40.
2. Жамбалдорчжэ. Дзэйцхар-мигчжан. Монголо-тибетский источник по истории культуры и традиционной медицине XIX века. – Улан-Удэ: Изд-во БНЦ СО РАН, 2001. – 224 с.
3. Дубровин Д.А. Трудные вопросы китайской медицины (трактат «Наньцзин»). – Л., 1991. – 223 с.
4. Дашиев Д.Б. Структура понятийно-терминологического аппарата тибетской медицины // Традиционная медицина. ВОСТОК и ЗАПАД. – 2003. – № 1.
5. Чжуд-ши: канон тибетской медицины / пер. с тибет. Д.Б. Дашиева. – М.: Восточная литература. – 2001. – 766 с.
5. Атлас тибетской медицины / под ред. Парфинович. – М.: Голарт. – 1994. – 587 с.

Леднева Ирина Павловна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории волновой диагностики живых систем Института физического материаловедения БНЦ СО РАН, тел. (3012) 43-46-94, e-mail: ledn@yandex.ru

Ledneva Irina Pavlovna – candidate of biological sciences, researcher of laboratory of wave diagnostics of living systems, Institute of Physical Materials Science, SB RAS,; ph. (3012) 434694, ledn@yandex.ru

УДК 612.16

© В.В. Бороноев, Л.В. Аюшеева,
И.П. Леднева, И.В. Нагуслева

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ПЕРИОДОВ ПУЛЬСОВОГО СИГНАЛА ПРИ ТИБЕТСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ НАРУШЕНИЯ АКТИВНОСТИ РЕГУЛЯТОРНЫХ СИСТЕМ

При использовании метода пульсовой диагностики тибетской медицины был проведен анализ диагностической значимости временных параметров пульсового сигнала лучевой артерии для определения состояния регуляторных систем организма. Показано, что нарушение активности регуляторных систем сопровождается изменением частоты сердечных сокращений, периодов быстрого и медленного кровенаполнения, периода медленного изгнания.

Ключевые слова: тибетская медицина, пульсовая волна, регуляторные системы, временной анализ.

V.V. Boronoev, L.V. Ayusheeva,
I.P. Ledneva, I.V. Naguslaeva

DURATION OF PERIODS OF PULSE SIGNALS IN THE TIBETAN DIAGNOSIS OF DISORDER IN THE ACTIVITY OF REGULATORY SYSTEMS

On the use of the pulse diagnostic method of the Tibetan medicine, the informative value of the time parameters of the radial artery pulse signals for diagnosing the state of the regulatory systems of a human organism has been analyzed. It is shown that disorders in the activity of the regulatory systems are accompanied by certain changes in the frequency of heart rate, in rapid ejection phase, diastasis, reduced ejection phase.

Keywords: the Tibetan medicine, pulse wave, regulatory systems, temporal analysis.

Введение. В последние годы в связи с развитием информационных технологий существенно возрос интерес к возможностям объективизации пульсовой диагностики, известной с давних времен в восточной медицине. Возможности пульсовой диагностики обусловлены тем, что сигнал периферического пульса, в частности лучевой артерии, содержит информацию о многих физиологических процессах, протекающих в организме [1].

Существенная диагностическая значимость характеристик пульсового сигнала лучевой артерии, подтвержденная многовековым опытом восточной медицины, создает предпосылки для выявления информативных признаков этого сигнала для оценки состояния организма по традиции тибетской медицины. В тибетской медицине выделяют три основные регулирующие системы организма (*рлунг*, *мкхрис* и *бад-кан*), отвечающие за здоровье человека [2]. Находясь в динамическом равновесии, они поддерживают здоровье человека, в неравновесном состоянии, т.е. при нарушении деятельности какой-либо регулирующей системы, являются причиной функциональных отклонений деятельности внутренних органов и организма в целом. При этом диагностику состояния регуляторных систем тибетские врачи проводят в первую очередь путем пальпации лучевой артерии пациента.

Одним из эффективных современных методов анализа пульсовой волны считается временной анализ, тесно связанный с физиологическим истолкованием генеза элементов кривой. Изменения во времени отдельных компонент сигнала отражают влияние нервных и гуморальных регуляторных воздействий на сократительную активность сердечно-сосудистой системы. Временные параметры пульсового сигнала несут важную информацию, поддающуюся интерпретации с точки зрения диагностики заболеваний. Несмотря на трудности определения временных интервалов, приводящие к неизбежным неточностям, они отличаются относительной стабильностью в пределах одного и того же исследования [3]. Изучение временных параметров

пульсового сигнала при функциональных нарушениях, диагностируемых по традиции тибетской медицины, может позволить получить большую информацию о состоянии регуляторных систем и расширить возможности метода временного анализа для оценки состояния организма.

Целью данного исследования было изучение диагностической значимости временных параметров пульсового сигнала лучевой артерии применительно к задаче определения состояния регуляторных систем организма, диагностируемого по традиции тибетской медицины.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 49 человек обоего пола в возрасте от 18 до 35 лет. Для каждого испытуемого дипломированный тибетский врач оценивал состояние регулирующих систем организма в трех традиционных точках пальпации одновременно на обеих руках. После этого регистрировались пульсовые сигналы лучевой артерии с помощью автоматизированного пульсодиагностического комплекса (АПДК) [4], созданного в лаборатории пульсовой диагностики Отдела физических проблем Бурятского научного центра СО РАН.

В результате эксперимента пульсовые сигналы обследуемых людей были разделены на 4 группы. В первую группу были включены пульсовые волны, зарегистрированные в тех точках пальпации, в которых врач-эксперт определил повышенную активность 1-й регулирующей системы (тиб. *рлунг*), во вторую – 2-й регулирующей системы (тиб. *мкхрис*), в третью – чрезмерную активность 3-й регулирующей системы (тиб. *бад-кан*). В четвертую группу вошли пульсовые волны в точках, в которых тибетский врач определил баланс состояния систем регуляции, их значения считали нормой.

На рисунке схематически представлена форма пульсового сигнала лучевой артерии, где выделяются следующие периоды: *ac* – продолжительность подъема анакроты, на которой дополнительно определяется точка *b*, являющаяся границей между фазами быстрого и медленного кровенаполнения; *ca* – время падения катакроты

– период преобладания оттока крови над притоком. В начале катакроты могут иметь место

поздняя систолическая волна *d*, за которой следует инцизура *e*, и диокротическая волна *f*.

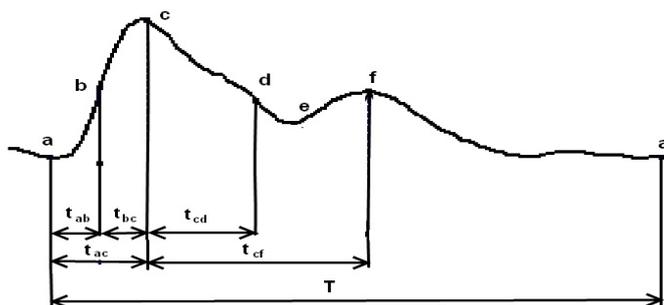


Рис. 1. Основные фазы пульсового сигнала

При проведении временного анализа пульсовых сигналов анализировали следующие временные параметры: t_{ac} – длительность систолического подъема кривой, t_{ab} – период быстрого кровенаполнения, t_{bc} – период медленного кровенаполнения, t_{cd} – период между систолической и поздней систолической волной, t_{cf} – период между систолической и диокротической волной, T – период пульсовой волны.

Статистический анализ был выполнен с использованием пакетов программ Statistica. Определялись средние значения \bar{x} , дисперсия, среднеквадратичное отклонение σ . Для сравнения средних, которые значимо отличаются друг от друга, применялся непараметрический тест Манна-Уитни (Mann-Whitney U Test). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты проведенного анализа представлены в таблице. Из таблицы следует, что

значения длительности фазы быстрого кровенаполнения (максимальной скорости анакротического подъема) t_{ab} при функциональных отклонениях 1-й и 3-й регулирующих систем существенно не отличаются от нормы, значения которой составляют от 0,051 до 0,065, что несколько ниже приведенных в литературе [3]. Длительность этой фазы при повышенной активности 2-й регулирующей системы существенно выше нормы. Длительность периода медленного кровенаполнения t_{bc} отличается от нормы при функциональных отклонениях всех трех регулирующих систем: для 1-й и 3-й уменьшается, для 2-й – увеличивается. В результате продолжительность подъема анакроты t_{ac} при нарушении активности 2-й регулирующей системы значительно увеличено, а при повышенной активности 1-й и 3-й регулирующих систем значимо ниже, чем в норме.

Таблица

Продолжительность фаз пульсового сигнала

Регуляторные системы	Временные параметры пульсового сигнала ($\bar{x} \pm \sigma$) (с)					
	t_{ab}	t_{bc}	t_{ac}	t_{cd}	t_{cf}	T
1-я (n=90)	0.059±0.007	0.051±0.008	0.110±0.011	0.173±0.025	0.295±0.027	0.898±0.087
2-я (n=40)	0.061±0.008	0.064±0.012	0.125±0.04	0.128±0.026	0.265±0.030	0.771±0.078
3-я (n=43)	0.057±0.006	0.054±0.007	0.111±0.010	0.171±0.023	0.287±0.022	0.900±0.103
норма (n=121)	0.058±0.006	0.057±0.008	0.115±0.011	0.155±0.025	0.281±0.026	0.842±0.082
<i>p</i> -уровень значимости теста Манна-Уитни						
1-я & норма	0.1009	0.0001	0.0013	0.0001	0.0002	0.0001
2-я & норма	0.0279	0.0009	0.0003	0.0001	0.0075	0.0001
3-я & норма	0.2063	0.0171	0.0133	0.0001	0.1448	0.0049

Продолжительность периодов t_{cd} и t_{cf} при функциональных отклонениях 1-й и 3-й регулирующих систем существенно увеличивается относительно нормы. Напротив, чрезмерная активность 2-й регулирующей системы характеризуется уменьшением длительности параметров t_{cd} и t_{cf} .

В итоге при отклонениях активности систем регуляции изменяется период пульсовой волны T относительно значений этого параметра для нормы: он увеличивается при нарушениях 1-й и 3-й регулирующих систем и уменьшается при нарушениях 2-й регулирующей системы.

Выводы

1. Время анакротического подъема t_{ac} при функциональных отклонениях 1-й и 3-й регулирующих систем существенно уменьшается с одновременным увеличением времени t_{cd} и t_{cf} относительно нормы.

2. При функциональных отклонениях 2-й регулирующей системы происходит увеличение времени анакротического подъема t_{ac} и уменьшение длительности параметров t_{cd} и t_{cf} относительно нормы.

Бороноев Виталий Васильевич – доктор технических наук, профессор, заведующий лабораторией волновой диагностики живых систем Института физического материаловедения БНЦ СО РАН, тел. (3012) 43-46-94, e-mail: vboronojev2001@mail.ru

Аюшеева Лызжима Владимировна – кандидат медицинских наук, инженер лаборатории волновой диагностики живых систем Института физического материаловедения БНЦ СО РАН, тел. (3012) 43-46-94, e-mail: ligzh66@mail.ru

Леднева Ирина Павловна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории волновой диагностики живых систем Института физического материаловедения БНЦ СО РАН, тел. (3012) 43-46-94, e-mail: ledn@yandex.ru

Нагуслева Ирина Витальевна – инженер лаборатории волновой диагностики живых систем Института физического материаловедения БНЦ СО РАН, тел. (3012) 43-46-94, e-mail: ira.lebedi@gmail.com

Boronoev Vitaly Vasilevich – doctor of technical sciences, professor, head of the laboratory of wave diagnostics of living systems, Institute of Physical Materials Science, SB RAS, ph. 8(3012)434694, e-mail: vboronojev2001@mail.ru

Ayusheeva Lygzhima Vladimirovna – candidate of medical sciences, engineer of laboratory of wave diagnostics of living systems, Institute of Physical Materials Science, SB RAS, ph. 8(3012)434694, e-mail: ligzh66@mail.ru

Ledneva Irina Pavlovna – candidate of biological sciences, researcher of laboratory of wave diagnostics of living systems, Institute of Physical Materials Science, SB RAS, ph. 8(3012)434694, e-mail: ledn@yandex.ru

Naguslaeva Irina Vitalevna – engineer of laboratory of wave diagnostics of living systems, Institute of Physical Materials Science, SB RAS, ph. 8(3012) 434694, e-mail: ira.lebedi@gmail.com

3. Продолжительность периодов пульсового сигнала лучевой артерии позволяет идентифицировать расстройства регулирующих систем, диагностируемых по традиции тибетской медицины.

Литература

1. А.А. Десова, А.А. Дорофеев, В.В. Гучук. Исследование структуры пульсового сигнала лучевой артерии на базе информации о его спектральном составе // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2007. № 11. – С. 15-20.

2. Чжуд-ши: канон тибетской медицины / пер. с тибет. Д.Б. Дашиева. – М.: Восточная литература, 2001. – 766 с.

3. Палеев Н.Р., Каевицер И.М. Атлас гемодинамических исследований в клинике внутренних болезней: бескровные методы. – М.: Медицина, 1975. – 240 с.

4. Автоматизированный пульсодиагностический комплекс тибетской медицины (АПДК). Шифр «Тибет» // Важнейшие законченные научно-исследовательские и опытно-конструкторские работы институтов СО РАН. Мин. науки и технической политики РФ, СО РАН. – Новосибирск: Изд-во СО РАН. – 1996. – С. 300-301.

УДК 615.322.03:616.65-006

© В.В. Иванов, В.Е. Хитрихеев

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФИТОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ ПОСЛЕ ТУР ПРОСТАТЫ ПО ПОВОДУ АДЕНОМЫ

Проведено изучение результатов комплексного лечения с использованием растительного средства «фитопрост» у больных хроническим простатитом после ТУР простаты по поводу аденомы с исследованием соотношения «затраты–эффективность». Использование фитопрепарата значительно удлиняет сроки безрецидивного

периода, уменьшает число рецидивов инфекции в отдаленном периоде и является экономически целесообразным.

Ключевые слова: фитотерапия, простатит, ТУР.

V.V. Ivanov, V.E. Khitrkiheev

PHARMACOECONOMIC EFFECTIVENESS OF PHYTOTHERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC PROSTATITIS AFTER TUR PROSTATIC ADENOMAE

The results of complex therapy using phytomedicine «Phythoprost» in patients with chronic prostatitis after TUR for prostatic adenomae have been analyzed with a research of cost-effectiveness ratio. The use of phytomedicine considerably increases the time of without-relapse period, reduces a number of infection recurrences in the later period and it is economic advisable.

Keywords: phytotherapy, prostatitis, TUR.

Введение. Инфекционно-воспалительные осложнения трансуретральной резекции простаты (ТУРП) встречаются в 29,8% – 60% случаев [1, 2, 5]. Лечение таких больных, как правило, комплексное, при этом главное значение имеет адекватная антибактериальная терапия [5, 7, 8].

Для повышения эффективности лечения при заболеваниях мочевыделительной системы традиционно используется фитотерапия [3]. Комплексное растительное средство «Фитопрост» создано на основе рецептов традиционной тибетской медицины для лечения и профилактики заболеваний предстательной железы. В состав фитопроста входят следующие компоненты: травы горца птичьего (*Polygonum aviculare* L.), ортосифона тычиночного (*Orthosiphon stamineus* Benth.), побегов толокнянки обыкновенной (*Arctostaphylos uva ursi* L.), корней солодки голой (*Glycyrrhiza glabra* L.), цветков календулы лекарственной (*Calendula officinalis* L.). Фитопрепарат обладает суммой лекарственного воздействия, исходя из составляющих его компонентов, взятых в соотношении 7,0 : 6,0 : 4,0 : 2,0 : 1,0 масс частей. Растительное средство обладает широким спектром фармакологических свойств: гипоазотемическим, гемостатическим, противовоспалительным, мочегонным, иммуномодулирующим, антибактериальным, спазмолитическим, мембраностабилизирующим, антиоксидантным [6].

Важным моментом является фармакоэкономическая оценка режима терапии любого заболевания, соблюдение оптимального соотношения стоимости лечения и его эффективности [1].

Цель исследования. Сравнить фармакоэкономическую эффективность комплексного лечения больных хроническим простатитом после ТУР простаты по поводу аденомы с использованием фитопроста, по отношению к группе больных, принимавших только традиционную антибактериальную терапию.

Материалы и методы. В исследование было включено 38 больных хроническим простатитом на фоне аденомы предстательной железы (АПЖ), оперированных методом ТУР. Общий отбор больных осуществлялся по следующим критериям: возраст до 75 лет; отсутствие тяжелой сопутствующей патологии и нейрогенных расстройств мочеиспускания; отсутствие аллергических реакций на антибиотики фторхинолонового ряда и цефалоспорины; информированное согласие больного. Дополнительные критерии включения пациентов в исследование: простатспецифический антиген (PSA) < 4 нг/мл; размеры удаленной простаты не более 80 см³; подтвержденный гистологический диагноз аденомы простаты. Возраст больных составил от 47 до 75 лет (средний возраст 69,7±3,6 года). Длительность заболевания в среднем составила 6,4±0,9 года.

Результаты лечения больных оценивали в течение года, начиная с момента лечения (операции), и в последующем путем выявления рецидивов инфекции. Устанавливали процент рецидивов заболевания в течение года. За рецидив заболевания принимали появляющиеся в период наблюдения клинические признаки простатита, изменения в анализах секрета простаты и мочи воспалительного характера, даже если посев мочи на микрофлору был отрицательным. Основным признаком рецидива инфекционного процесса являлась бактериурия 10³ микробных тел в 1 мл мочи и более.

В нашем исследовании на фоне традиционного курса лечения как дополнительный метод применялась фитотерапия. В качестве растительного лекарственного средства применяли фитопрост. В основную группу включены больные, проходившие комплексную терапию с использованием фитопроста. При этом больные хроническим простатитом получали курсы профилактического лечения с использованием фитопроста в течение года. Группу сравнения со-

ставили пациенты, получавшие традиционную (базисную) антибактериальную терапию. Группы больных были одинаковы по полу, возрасту, клиническому течению заболевания. Формирование контингента больных происходило методом случайной выборки.

Стандартные схемы традиционной терапии включали в себя использование трех антибиотиков и их сочетаний: ципрофлоксацина, цефотаксима, гентамицина. Фитопрост назначали в виде настоя, утром натощак или за 40-60 мин до приема пищи, в 07.00, 13.00, 19.00. Курс антибактериальной терапии и фитотерапии составил 28-30 дней.

Диспансерное наблюдение проводилось в течение года, с 1-3-месячным интервалом между посещениями, при которых выполнялись: посев мочи на микрофлору, клинические анализы крови и мочи, исследование секрета простаты.

Фармакоэкономическое исследование включало в себя только прямые затраты, состоящие из расходов на нахождение пациентов в отделении урологии или курса лечения в поликлинике, стоимость лабораторных и инструментальных методов обследования, затраты на медикаменты. Все расчеты проводились в соответствии с тарифами страховой компании, осуществляющей контроль расходов на лечение пациентов в рамках обязательного медицинского страхования, и оптовыми ценами на препараты, закупаемые аптекой лечебного учреждения.

В ходе анализа соотношение «затраты – эффективность» (CER–cost-effectiveness ratio) рассчитывалось по формуле: $CER = DC / Ef$, где: CER – соотношение «затраты – эффективность»; DC – прямые затраты на лекарственное лечение одного пациента; Ef – эффективность лечения (вероятность достижения эффекта по выбранному критерию эффективности). Оптимальным методом лечения с позиции анализа «затраты – эффективность» считали методику, имеющую наименьший показатель CER [1].

Данные всех пациентов, завершивших лечение, были подвергнуты статистическому анализу. Результаты обработаны с помощью стандартного программного пакета Microsoft Excel для Windows.

Результаты и их обсуждение. Нами проведено исследование эффективности курсов терапии в группах больных хроническим простатитом после ТУР. Основным критерием эффективности применяемых методов явилось наличие или отсутствие рецидивов инфекции в течение года, после проведенного основного курса лечения.

У больных хроническим простатитом рецидивы заболевания в течение года достоверно чаще развивались у пациентов второй группы (базисная терапия) по сравнению с первой, где больные дополнительно получали фитотерапию (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительная фармакоэкономическая оценка лечения групп больных хроническим простатитом после ТУРП в течение года, абс.(%)

Показатели	Группы больных	
	Базисная терапия 28 дней, n = 16(100)	Базисная терапия + «Фитопрост», в течение 28 дней + 4 курса фитотерапии в течение года (1 курс в 3 мес.), n = 22(100)
Рецидив заболевания	6(37)	2(9)
Отсутствие рецидива	10(63)	20(91)
Эффективность лечения (Ef)	0,63	0,91
Прямые затраты на лечение на 1 пациента (DC)	16172	16972
Соотношение «затраты – эффективность» (CER)	25670	20727

Средними «критическими» сроками появления рецидива у больных хроническим простатитом основной группы явились 5,3 месяца наблюдения, в группе сравнения – 3,3 месяца после лечения. Таким образом, применение фитотерапии удлиняет сроки безрецидивного периода у больных хроническим простатитом.

Фармакоэкономическая оценка полученных результатов включала в себя анализ результатов лечения, оценку клинических показателей, лекарственной терапии, затрат при лечении с расчетом соотношения «затраты – эффективность», что позволило оценить комплексную терапию при хроническом простатите и выбрать наиболее

более эффективный метод лечения. Прямые затраты на лечение одного стационарного пациента, с учетом стоимости обследования, медикаментозной терапии и «гостиничных услуг», составили в группе больных, принимавших только базисное лечение по тарифу фонда обязательного медицинского страхования, 16 172 р. В группе больных, получивших, дополнительно фитопрост, – 16 272 р. Стоимость фитопроста бралась из расчета 100 р. на курс лечения. Указанная стоимость выведена по аналогии аптечной цены препаратов сходного действия и способа приготовления (сборы трав аптечного производства). В нашем исследовании, при традиционном лечении затраты на курс были на 0,6% меньше, чем в группе с применением фитопрепарата.

Анализ соотношения «затраты – эффективность» проведен с учетом отдаленных результатов в течение года для различных групп больных.

Как отражено в таблице 1, в первой группе эффективность лечения (наблюдение) составила 63% (0,63). Соотношение «затраты – эффективность» для первой группы = $16\ 172 / 0,63 = 25\ 670$ р. на 1 случай эффективной терапии с результатами. Во второй группе эффективность лечения с учетом отдаленных результатов составила 91% (0,91). Соотношение «затраты – эффективность» для второй группы = $16\ 972 / 0,91 = 18\ 650$ р. на 1 случай эффективной терапии с отдаленными результатами. Соотношение «затраты – эффективность» (CER) на лечение больных с применением растительного средства в течение года на 27,4% ниже, чем только проведение курса антибактериальной терапии в период обострения.

Выводы. Применение фитотерапии в комплексном лечении больных хроническим простатитом после ТУР простаты по поводу аденомы увеличивает длительность безрецидивного

периода и сокращает количество рецидивов инфекции в течение года.

В результате сопоставления затрат и эффективности получены результаты, показывающие, что в конечном итоге методика лечения с применением растительного лекарственного средства является более эффективной, так как комплексная терапия с использованием фитопроста приводит к наилучшему соотношению «затраты – эффективность».

Литература

1. Белоусов Ю.Б., Белоусов Д.Ю., Комаров В.П. Основы фармакоэкономических исследований. – М.: Изд-во ОКИ, 2000. – 87 с.
2. Братчиков О.И., Шумакова Е.А., Махов В.М. Профилактика и лечение послеоперационных инфекционно-воспалительных и обструктивных осложнений у больных аденомой простаты // Врачебное сословие. – 2007. – №5. – С. 23-27.
3. Гресь А.А. Профилактика гнойно-воспалительных осложнений при хирургическом лечении больных ДГПЖ с сопутствующим хроническим простатитом // Медицинские новости. – 1999. – № 10. – С. 61-63.
4. Кукес В.Г. Фитотерапия с основами клинической фармакологии. – М.: Медицина, 1999. – 192 с.
5. Лопаткин Н.А., Мартов А.Г., Гуцин Б.Л. Инфекционно-воспалительные осложнения после эндурологических операций // Всерос. научное общество урологов: пленум: материалы. – Киров, 2000. – С. 253-263.
6. Лоран О.Б. Эпидемиология инфекций мочевыводящих путей // Инфекции мочевыводящих путей у амбулаторных больных: материалы междунар. симпозиума. – М., 1999. – С. 5-8.
7. Мантатов В.В. Влияние комплексного средства «Фитопрост» на течение экспериментального простатита: автореферат дис. ... канд. мед. наук. – Улан-Удэ, 1999. – 22 с.
8. Переверзев А.С., Коган М.И. Инфекции и воспаление в урологии. – М.: АБВ – Пресс, 2007. – 244 с.

Иванов Виктор Викторович – кандидат медицинских наук, заведующий урологическим отделением, МУЗ ГК БСМП им. В.В. Ангапова, тел. 8(3012) 55-62-58, e-mail: bsmp@mail.ru

Хитрихеев Владимир Евгеньевич – доктор медицинских наук, профессор, декан медицинского факультета Бурятского государственного университета, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, тел. 8(3012) 55-62-58, e-mail: bsmp@mail.ru

Ivanov Victor Victorovich – candidate of medical sciences, head of the urological department, V.V. Angapov Municipality Clinical Hospital of First Aid, ph. 8(3012)55-62-58, e-mail: bsmp@mail.ru

Khitrkheev Vladimir Evgenyevich – doctor of medical sciences, professor, dean of medical faculty, head of the department of hospital surgery, Buryat State University, ph. 8(3012)55-62-58, e-mail: bsmp@mail.ru

УДК 615.1/4

© С.М. Николаев, З.Г. Самбуева,
А.В. Федоров, П.Б. Лубсандоржиева, Е.В. Ферубко

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА *LOMATOGONIUM CARINTHIACUM* (WULFEN) A. Br. НА ЖЕЛЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ПЕЧЕНИ

В экспериментах на белых крысах выявлено выраженное желчегонное действие экстракта ломатогониума каринтийского в дозах 50-200 г/кг.

Ключевые слова: ломатогониум каринтийский, экстракт, желчегонное действие.

S.M. Nikolaev, Z.G. Sambueva,
A.V. Fedorov, P.B. Lubsandorzhieva, E.V. Ferubko

INFLUENCE OF EXTRACT OF *LOMATOGONIUM CARINTHIACUM* (WULFEN) A. Br. ON HOLERETIC FUNCTION OF LIVER

The choleric effect of extract of *Lomatogonium carinthiacum* (Wulfen) A. Br in doses 50-200g/kg has been revealed in the experiments at white rats.

Keywords: *Lomatogonium carinthiacum*, extract, choleric effect.

Заболевания печени, дискинезия желчевыводящих путей сопровождаются нарушением одной из ее важнейших функций – желчеобразования и желчевыделения. Большой вклад в арсенал фармакотерапевтических средств для лечения заболеваний органов гепатобилиарной системы, а также для предупреждения хронизации процесса ведущее место принадлежит фитопрепаратам, которые способствуют восстановлению функциональной активности гепатоцитов и оттока желчи, а также предупреждают развитие холецистита и желчнокаменной болезни. Сохраняется актуальность исследований растительного сырья, веками применяемого в народе, в традиционных медицинских системах с лечебно-профилактической целью [7, 8]. Одним из таких растений является ломатогониум каринтийский – *Lomatogonium carinthiacum* (Wulfen) A. Br. из семейства Gentianaceae, используемый в практике тибетской и монгольской медицины. Однолетнее растение, цветет в августе – сентябре, распространено в Западной и Восточной Сибири, на Дальнем Востоке, в Европе, на Кавказе, Индо – Гималае [11].

В траве ломатогониума обнаружено 11 веществ фенольной природы (5,25%), следы дубильных веществ, установлено наличие алкалоидов (0,32%) [6]. По данным Sorig e.a. [14, 15] в траве содержатся флавоноиды и ксантоны, ксантоновые гликозиды [16].

Траву ломатогониума каринтийского использовали при инфекционных заболеваниях, как противовоспалительное и жаропонижающее, при дерматитах [6, 9, 13]. В Монголии настой ломатогониума (1:20) применяется для ле-

чения хронического гепатита, гепатохолецистита, холецистопанкреатита, холецистита, противопоказан при механической желтухе [6, 1]. Настой из травы в эксперименте оказывает диуретическое действие, при внутривенном введении – кратковременный гипотензивный эффект [6]. Кроме того, ломатогониум каринтийский является медоносом [10].

Целью настоящей работы явилось определение желчегонной активности экстракта сухого ломатогониума каринтийского. Экстракт получен в отделе биологически активных веществ ИОЭБ СО РАН двухкратным экстрагированием – предварительно этиловым спиртом, затем водой. В данном экстракте ломатогониума каринтийского установлено значительное содержание флавоноидов, кумаринов, тритерпеновых сапонинов, каротиноидов, ксантоновых агликонов, иридоидов, аскорбиновой кислоты, водорастворимых полисахаридов [4]. Как известно, большинство из них обладает желчегонной активностью.

Материалы и методы. Эксперименты по определению желчегонной активности экстракта ломатогониума проведены на белых крысах линии Wistar обоего пола с массой 180–200 г. Желчь получали с помощью полиэтиленовой канюли, вставленной в общий желчный проток через каждый час в течение 5 ч. подряд. Экстракт ломатогониума вводили в двенадцатиперстную кишку крыс в дозах 0,05; 0,1 и 0,2 г/кг массы животных в виде водного раствора. Желчегонную активность экстракта оценивали по скорости секреции и общему количеству выделенной желчи, а также по содержанию в желчи

основных ее ингредиентов: билирубина [12], желчных кислот и холестерина [5]. Значимость различий между указанными параметрами среди экспериментальных групп оценивали с помощью непараметрического критерия U Манна-Уитни.

Результаты и их обсуждение. Полученные результаты приведены в таблицах 1 и 2, из которых следует, что экстракт сухой ломатогониума каринтийского оказывает выраженное желчегонное действие. В частности, при введении экстракта в дозе 50 мг/кг массы крыс скорость секреции желчи по сравнению с аналогичным показателем контроля после введения экстракта через 1 и 2 часа возрастала на 27 и 30,8%. При увеличении дозы до 100 мг/кг массы скорость секреции желчи превышала контроль в 1,5 раза. При введении экстракта в дозе 200 мг/кг на – 38,5 и 21% соответственно через 1 и 2 часа после его введения. Общее количество выделенной желчи повышалось на 22–29%. При этом холеретическая реакция сохранялась на высоком уровне в течение всего периода опыта. Наряду с этим, экстракт ломатогониума стимулировал синтез и выделение желчных кислот, суммарное содержание которых в желчи, в частности, при дозе 100 мг/кг превышало таковое у крыс контрольной группы на 40%. Кроме этого, экстракт ломатогониума способствовал экс-

креции билирубина и холестерина с желчью. В то же время при введении крысам препарата сравнения фламина скорость секреции желчи возрастала на 27, 29,5 и 23% на 2–4 часа опыта соответственно. При этом суммарное содержание желчных кислот превышало контроль лишь на 12%. На экскрецию холестерина и билирубина с желчью фламин не оказывал существенного влияния.

Таким образом, экстракт ломатогониума каринтийского обладает выраженной желчегонной активностью благодаря наличию в нем вышеуказанных биологически активных веществ различных классов. Следует отметить, что данный экстракт по желчегонной активности превосходит фламин и ранее исследованные экстракты ломатогониума каринтийского, полученных только водной или спиртовой экстракцией, что обусловлено, вероятно, количественным и качественным составом биологически активных веществ. По данным литературы известны желчегонные свойства флавоноидов (флавонолы кемпферол, кверцетин и их гликозиды, гликозиды лютеолина), кумаринов, (умбеллиферон, скополетин) [2, 3, 7]. На основании полученных данных ломатогониум каринтийский можно рассматривать как потенциально перспективное сырье для получения желчегонных и гепатозащитных лекарственных средств.

Таблица 1

Влияние экстракта ломатогониума каринтийского на секрецию желчи у белых крыс

Условия опыта (n = 6)	Скорость секреции желчи в течение 4 часов, мг/мин. на 100 г			
	1 час	2 час	3 час	4 час
Контроль (H ₂ O)	5,7 ± 0,3	5,2 ± 0,2	5,2 ± 0,2	4,6 ± 0,1
Ломатогониум каринтийский:				
0,05 г/кг	5,3 ± 0,2	6,6 ± 0,5*	6,8 ± 0,3*	5,7 ± 0,1*
0,1 г/кг	5,7 ± 0,2	7,8 ± 0,2*	6,6 ± 0,1*	5,6 ± 0,1*
0,2 г/кг	5,7 ± 0,2	7,2 ± 0,5*	6,3 ± 0,2*	5,2 ± 0,1*
Контроль (H ₂ O)	5,7 ± 0,1	4,8 ± 0,1	4,4 ± 0,1	4,3 ± 0,1
Фламин: 0,1 г/кг	5,5 ± 0,2	6,1 ± 0,2*	5,7 ± 0,3*	5,3 ± 0,2*

Примечание: * – здесь и далее различия значимы по сравнению с данными у животных контрольной группы при $P \leq 0,05$; n – означает количество животных в группе.

Таблица 2

Влияние экстракта ломатогониума каринтийского на общее количество и биохимический состав желчи у белых крыс

Условия опыта (п = 6)	Общее кол-во желчи за 2-4 часы опыта	Желчные кислоты	Билирубин	Холестерин
	мг /100 г			
Контроль (H ₂ O)	930 ± 24,8	592,8	16,0	142,1
Ломатогониум каринтийский:				
0,05 г/кг	1139 ± 34,5*	672,6	20,0	190,8
0,1 г/кг	1200 ± 12,2*	832,2	20,0	173,0
0,2 г/кг	1122 ± 43,2*	684,0	21,0	187,7
Контроль (H ₂ O)	810 ± 26,5	911,8	19,0	195,9
Фламин: 0,1 г/кг	1026 ± 33,2*	1003,2	21,0	197,4

Литература

1. Багаажав Н. Из результатов лечения больных, страдающих хроническими заболеваниями печени и желчевыводящих путей, препаратом ломатогониума каринтийского. – Монгольская медицина, 1977. – № 3. – С. 22.

2. Гиполипидемическая, гепатозащитная и желчегонная активность извлечений из астрагала эспарцетного / Ю.К. Василенко и др. // Человек и лекарство: тез. докл. IV Рос. конгр. – М. – 1997. – С. 24.

3. Пути поиска и усовершенствования желчегонных препаратов полифенольной природы / С.М. Дрогвоз и др. // Тез. докл. V Всесоюз. симпозиума по фенольным соединениям. Секции мед. и приклад. проблем. – Таллин. – 1987. – С. 41.

4. Лубсандоржиева П.Б. Биологически активные вещества и антиоксидантная активность *in vitro* полиэкстракта *Lomatogonium carinthiacum* (Wulfen) A. Br. – Химия растительного сырья. – 2008. – №1. – С. 101-105.

5. Определение содержания желчных кислот и холестерина в желчи / В.П. Мирошниченко и др. // Лабор. дело. – 1978. – № 3. – С. 149-153.

6. Мягмар Л. Исследование желчегонного действия ломатогониума каринтийского (*Lomatogonium carinthiacum* (Wulfen) A.Br.), произрастающего в МНР: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Рязань. – 1974. – 24 с.

7. Николаев С.М. Растительные лекарственные препараты при повреждениях гепатобилиарной системы. – Новосибирск. – 1992. – 155 с.

8. Николаев С.М. Фитофармакотерапия и фитофармакопрофилактика заболеваний. – Улан-Удэ: Изд-во Бурят. гос. ун-та, 2012. – 286 с.

9. Николаева Г.Г., Лубсандоржиева П.Б. Биохимическое изучение ломатогониума каринтийского. Лекарственные растения в традиционной и народной медицине. – Улан-Удэ. – 1987. – С. 112-114.

10. Очирбат Г. Медоносные растения Западной части Хэнтэйского хребта и пути рационального использования: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Ленинград; Пушкин. – 1975. – 24 с.

11. Растительные ресурсы СССР: цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства *Caprifoliaceae* – *Plantaginaceae*. – Л.: Наука, 1990. – 328 с.

12. Скакун Н.П. Нейрогуморальный механизм желчегонного действия инсулина // Проблемы эндокринологии. – 1956. – № 6. – С. 75-78.

13. Хайдав Ц., Алтанчимэг В., Варламова Т.С. Лекарственные растения в монгольской медицине. – Улан-Батор, 1985. – 390 с.

14. Sorig T., Toth L. Isolierung von Flavonverbindungen aus *Lomatogonium carinthiacum* (Wulfen) Rchb. – *Pharmazie*, 1978. – Vol. 31, № 1. – S. 84.

15. Sorig T., Toth L., Bujtas G. Isolation of xanthones from *Lomatogonium carinthiacum* (Wulfen) Rchb. – *Pharmazie*, 1977. – Vol. 32, № 2. – P. 803.

16. Schaufelberger D., Hostetmann K. Flavonoid glucosides and bitter principle from *Lomatogonium carinthiacum*. – *Phytochemistry*. – 1984. – Vol. 23, №4. – P. 787 – 789.

Николаев Сергей Матвеевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической фармакологии и традиционной медицины БГУ, заведующий лабораторией экспериментальной фармакологии ИОЭБ СО РАН, тел. (3012)433463, e-mail: sm-nikolaev@mail.ru

Самбуева Зинаида Гомбожаповна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории безопасности биологически активных веществ ИОЭБ СО РАН, тел. (3012)433713.

Федоров Андрей Витальевич – аспирант кафедры фармакологии и традиционной медицины медицинского факультета БГУ.

Лубсандоржиева Пунцык Базыровна – кандидат фармацевтических наук, старший научный сотрудник ИОЭБ СО РАН.

Ферубко Екатерина Владимировна – кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории фармакологии Всероссийского научно-исследовательского института лекарственных и ароматических растений, тел. 8(495)7121072.

Nikolaev Sergey Matveevich – doctor of medical sciences, professor, department of clinical pharmacology and traditional medicine, Buryat State University, head of the laboratory of experimental pharmacology. Institute of General and Experimental Biology, SB RAS, ph. 8(3012) 433713, e-mail: sm-nikolaev@mail.ru

Sambuyeva Zinaida Gombozhapovna – candidate of biological sciences, senior researcher, laboratory of safety of biologically active substances, Institute of General and Experimental Biology, SB RAS, ph. 8(3012) 433713.

Fedorov Andrey Vitalevich – postgraduate student, department of pharmacology and traditional medicine, medical faculty, Buryat State University.

Lubsandorzhieva Puntsyk Bazyrovna – candidate of pharmaceutical sciences, senior researcher, Institute of General and Experimental Biology, SB RAS.

Ferubko Ekaterina Vladimirovna – candidate of medical sciences, researcher of the laboratory of pharmacology, All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants, ph. 8(495)7121072.

УДК 615.322

© Д.Э. Гармаев, Я.Г. Разуваева, Л.Н. Шантанова

ПСИХОТРОПНОЕ ДЕЙСТВИЕ НАСТОЙКИ *CIMICIFUGA DAHURICA*

В опытах на белых крысах линии Wistar установлено, что настойка *Cimicifuga dahurica* оказывает выраженное анксиолитическое, антидепрессивное и антиагрессивное действие.

Ключевые слова: *Cimicifuga dahurica*, анксиолитическое, антидепрессивное и антиагрессивное действие.

D.E. Garmaev, Ya.G. Razuvaeva, L.N. Shantanova

PSYCHOTROPIC EFFECT OF *CIMICIFUGA DAHURICA* TINCTURE

In the experiments it is found that a tincture of *Cimicifuga dahurica* has the expressed anxiolytic, antidepressive and antiaggressive effect on white rats of the line Wistar.

Keywords: *Cimicifuga dahurica*, anxiolytic, antidepressive and antiaggressive action.

Тревожные расстройства являются распространенными нервно-психическими состояниями, основными факторами развития которых является наследственная предрасположенность, стрессы, употребление токсических и наркотических веществ, а также соматические заболевания [2]. В последние годы был достигнут существенный прогресс в изучении патогенеза тревожных расстройств и предложены новые подходы в фармакотерапии тревожных состояний. Однако, применяющиеся в практическом здравоохранении анксиолитические препараты имеют ряд побочных эффектов [1]. Между тем, растительные препараты, имеющие существенно меньше побочных эффектов, могут рассматриваться в качестве альтернативной терапии тревожно-депрессивных расстройств или использоваться для усиления эффективности рецепторных препаратов [3, 6].

Целью исследования явилось определение спектра психотропного действия настойки *Cimicifuga dahurica* (Turcz.) Maxim.

Материалы и методы

Исследования выполнены на белых крысах линии Wistar обоего пола с исходной массой 180–200 г. Животные содержались в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, ис-

пользуемых для экспериментальных и иных научных целей.

Животным опытных групп dealкоголизированный раствор настойки *C. dahurica* вводили внутривенно в дозах 0,1; 0,5; 1,0 и 2,0 мл/кг в течение 7 дней (1 раз в сутки, последний раз за 30 мин до тестирования). Крысам контрольной группы вводили эквивалентное количество дистиллированной воды. В качестве препарата сравнения использовали валерианы настойку в дозе 1,0 мл/кг. Анксиолитическое действие настойки *C. dahurica* исследовали в тесте «приподнятый крестообразный лабиринт» (ПКЛ). Животных тестировали в течение 10 минут и регистрировали время пребывания в открытых и закрытых рукавах, а также на центральной площадке, количество заходов в открытые и закрытые рукава, число свешиваний и вертикальных стоек, а также количество дефекаций [4]. Антидепрессивное действие *C. dahurica* исследовали в тесте «поведенческого отчаяния (беспомощности)» по Порсолту; регистрировали время иммобилизации животных. Антиагрессивное действие исследуемых средств определяли по порогу возникновения агрессивной реакции в тесте «немотивированной агрессии» [4].

Значимость различий между указанными параметрами среди опытной и контрольной групп животных оценивали с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни. Различия считали существенными при $P \leq 0,05$ [3].

Результаты исследований. Как следует из таблицы 1, введение животным настойки *C. dahurica* в дозах 0,1; 0,5 и 1,0 мл/кг сопровождается увеличением количества заходов крыс в открытые рукава установки соответственно в 1,7; 2,7 и 2,0 раза и, как следствие, время проведенное в них – в 1,5; 5,7 и 5,4 раза по сравнению с аналогичными показателями у животных контрольной группы. При этом испытываемая настой-

ка в дозе 2,0 мл/кг не оказывала влияния на данные показатели. Установлено также, что под влиянием настойки *C. dahurica* в указанных дозах количество заходов в закрытые рукава лабиринта увеличивается по сравнению с контролем в среднем в 1,4 раза, количество вертикальных стоек – в 2,5; 3,3 и 1,7 раза, число свешиваний – 5,0; 6,0 и 2,0 раза соответственно. В опытной группе животных, получавших препарат сравнения, количество заходов в открытые рукава ПКЛ и время, проведенное в них, были в 1,9 и 3,8 раза выше таковых у контрольных животных.

Таблица 1

Влияние цимицифуги настойки на поведение белых крыс в тесте «приподнятый крестообразный лабиринт»

Показатели		Группы животных					ВН, 1,0 мл/кг
		Контрольная (H ₂ O)	Опытные (цимицифуги настойка), мл/кг				
			0,1	0,5	1,0	2,0	
Количество животных в группе		15	12	14	15	14	12
Количество заходов	Закрытый рукав	1,7±0,23	2,3±0,24	2,4±0,28	2,4±0,19	1,8±0,14	2,3±0,21
	Открытый рукав	0,9±0,10	1,5±0,24	2,4±0,21*	1,8±0,26*	1,0±0,14	1,7±0,20*
Время пребывания, с	Закрытый рукав	585,1±4,14	583,8±1,80	561,6±6,83	559,6±3,61	571,1±3,18	575,5±4,67
	Открытый рукав	3,5±0,60	5,3±1,22	20,1±3,52*	19,0±1,31*	7,9±0,70	13,3±1,5*
	Центральная площадка	11,4±2,30	10,3±0,88	18,3±2,62*	21,4±1,97*	21,0±1,18	11,2±1,4
Число свешиваний		0,2±0,13	1,0±0,16*	1,2±0,14*	0,4±0,06	0,1±0,01	1,0±0,10*
Количество вертикальных стоек		3,1±0,26	7,9±1,40*	9,8±0,81*	5,2±0,46*	2,0±0,21	5,5±0,32

Примечание. Здесь и далее: * – результаты значимы по сравнению с данными у животных контрольной группы при $p \leq 0,05$

Как следует из таблицы 2, введение животным настойки *C. dahurica* в указанных дозах сопровождается увеличением порога возникновения агрессивной реакции в среднем в 1,3 раза

по сравнению с аналогичным показателем у животных контрольной группы. Препарат сравнения оказывал сопоставимое антиагрессивное действие.

Таблица 2

Влияние цимицифуги настойки на порог агрессивной реакции у белых крыс

Группы животных		Количество животных	Порог возникновения агрессивной реакции, Вт
Контрольная (H ₂ O)		8	16,0 ± 0,00
Опытные (цимицифуги настойка)	0,5 мл/кг	10	20,8 ± 0,76*
	1,0 мл/кг	10	22,0 ± 0,58*
	2,0 мл/кг	10	21,8 ± 0,77*
Опытная (ВН, 1,0 мл/кг)		10	21,2 ± 0,58*

Установлено, что 7-дневное введение животным настойки *C. dahurica* в дозе 0,5 мл/кг сопровождается уменьшением времени иммобилизации животных в среднем на 30% по сравнению с таковым показателем у животных контрольной группы. Более выраженный антидепрессивный эффект был установлен при введении испытуемой настойки в дозах 1,0 и 2,0

мл/кг: время иммобилизации животных этих групп снижалось на 37% по сравнению с контролем. При этом установлено, что препарат сравнения оказывал аналогичное антидепрессивное действие настойке *C. dahurica* в дозе 0,5 мл/кг.

Таблица 3

Влияние цимицифуги настойки на длительность иммобилизации белых крыс в тесте «поведенческое отчаяние»

Группы животных		Количество животных	Длительность иммобилизации, с
Контрольная (H ₂ O)		9	92,5 ± 6,08
Опытная (цимицифуги настойка)	0,5 мл/кг	9	64,3 ± 2,12*
	1,0 мл/кг	9	58,2 ± 3,70*
	2,0 мл/кг	9	59,0 ± 4,03*
Опытная (ВН, 1,0 мл/кг)		8	64,5 ± 3,09*

Таким образом, полученные данные позволяют заключить, что введение белым крысам настойки *C. dahurica* оказывает анксиолитическое, антидепрессивное и антиагрессивное действие. Наиболее выраженное анксиолитическое действие, превосходящее таковое у препарата сравнения, исследуемое средство оказывает в дозах 0,5 и 1,0 мл/кг, антиагрессивное и антидепрессивное – соответственно в дозах 0,5 и 1,0 мл/кг.

Литература

1. Аведисова А.С., Ястребов Д.В., Михайлова О.И. Злоупотребление бензодиазепиновыми транквилизаторами (клинические и поведенческие аспекты) // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2006. – Т. 8, вып. 6. – С. 56-58.
2. Вельтищев Д.Ю. Острые стрессовые расстройства: факторы прогноза и профилактики затяжного

течения // Социальная и клиническая психиатрия. – 2010. – № 2. – С. 48-51.

3. Воробьева О.В., Акарачкова Е.С. Применение комбинированных растительных препаратов при тревожных расстройствах // Фарматека. – 2007. – №7. – С. 47-50.

4. 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.

5. Сергиенко В.И., Бондаренко И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. – М. – 2006. – 256 с.

6. Ушкалова А.В., Илларионова Т.С. Эффективность и безопасность антидепрессивных и седативных средств растительного происхождения // Фармация. – 2008. – № 20. – С. 10-14.

Гармаев Дамдин Эрдынеевич – аспирант лаборатории безопасности биологически активных веществ ИОЭБ СО РАН СО РАН, тел. 433713.

Разуваева Янина Геннадьевна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории безопасности биологически активных веществ Института общей и экспериментальной биологии СО РАН, тел. 433713, e-mail: tatur75@mail.ru

Шантанова Лариса Николаевна – доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией экспериментальной фармакологии ИОЭБ СО РАН, тел. 433713, e-mail: shantanova@mail.ru

Garmaev Damdin Erdineevich – postgraduate student, laboratory of safety of biologically active substances, Institute of General and Experimental Biology, SB RAS, ph. 433713.

Razuvaeva Yanina Gennadievna – candidate of biological sciences, senior scientific researcher, laboratory of safety of biologically active substances, Institute of General and Experimental Biology, SB RAS, ph. 433713, e-mail: tatur75@mail.ru

Shantanova Larisa Nikolaevna – doctor of biological sciences, professor, head of the laboratory of experimental pharmacology, Institute of General and Experimental Biology, SB RAS, ph. 43-37-13, e-mail: shantanova@mail.ru

УДК 615.322

© Я.Г. Разуваева

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА НЕЙРОПРОТЕКТОРНОГО ВЛИЯНИЯ РАСТИТЕЛЬНОГО СРЕДСТВА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Исследовали влияние экстракта растительного средства «Ноофит» на нарушения когнитивных функций у белых крыс (Wistar) при моделировании болезни Альцгеймера. Установлено, что растительное средство «Ноофит» обладает нейропротективным влиянием, нормализуя морфофункциональное состояние головного мозга у белых крыс при экспериментальной болезни Альцгеймера.

Ключевые слова: растительное средство «Ноофит», экспериментальная болезнь Альцгеймера, нейропротекторное влияние.

Ya.G. Razuvaeva

MORPHOFUNCTIONAL ESTIMATION OF NEUROPROTECTIVE ACTIVITY OF PLANT REMEDY IN CONDITIONS OF EXPERIMENTAL ALZHEIMER'S DISEASE

The influence of extract from «Noophyt» plant phytotherapy on cognitive functions disorders in white rats (Wistar) has been studied during the experimental Alzheimer's disease. The neuroprotective effect of «Noophyt» plant phytotherapy has been defined, it normalizes the white rats' brain morphofunctional status at the experimental Alzheimer's disease.

Keywords: phytotherapy «Noophyt», experimental Alzheimer's disease, neuroprotective activity.

Болезнь Альцгеймера – это возрастное нейродегенеративное заболевание и наиболее часто встречающаяся форма деменции, характеризующееся грубыми нарушениями памяти и других когнитивных функций. Нарушения памяти на ранних стадиях заболевания связывают с изменениями функциональных свойств нейрональных синаптических контактов, в то время как на его поздних стадиях выявляются обширные нейродегенеративные повреждения головного мозга [6]. В связи с этим актуальной является разработка и внедрение новых профилактических и лечебно-восстановительных технологий при начальных формах нарушений высших функций мозга. Доказана высокая эффективность растительных адаптогенов, таких как родиола розовая и женьшень, в лечении дегенеративных заболеваний, в частности болезни Альцгеймера [1].

В соответствии с этим разработано новое лекарственное средство (жидкий полиэкстракт), условно названное «Ноофит», полученный из следующих видов растений: *Scutellaria*

baicalensis Georgi, *Rhaponticum carthamoides* (Willd.) Iljin, *Valeriana officinalis* L., *Mentha piperita* L., *Polygonum aviculare* L., *Urtica dioica* L. и *Achillea millefolium* L.

Целью явилась морфофункциональная оценка нейропротекторного влияния растительного средства «Ноофит» при экспериментальной болезни Альцгеймера.

Материалы и методы. Исследования проведены на 85 белых крысах линии Wistar обоего пола. 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. Протокол исследования согласован с этическим комитетом Института общей и экспериментальной биологии СО РАН (протокол №4 от 03.02.2009).

Болезнь Альцгеймера у крыс моделировали по методике [4], основанной на воспроизведении холинергического дефицита: крысам еже-

дневно в течение 20 суток внутрибрюшинно вводили м-холиноблокатор – скополамин в дозе 1 мг/кг/сут. Деалкоголизированный экстракт «Ноофит» в объеме 5 мл/кг вводили животным опытной группы с первого дня инъекции скополамина и затем еще в течение 10 дней. Животные второй опытной группы получали препарат сравнения – пирарцетам в дозе 200 мг/кг, крысы контрольной группы – воду очищенную в объеме 5 мл/кг по аналогичной схеме. Головной мозг извлекали для проведения морфологических исследований. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином, крезилвиолетом по Ниссию и по Шморлю для выявления липофусцина [7]. Для определения степени повреждения структур головного мозга проводили морфометрический анализ нейронов II-V слоев коры больших полушарий головного мозга (КБПГМ) и гиппокампа [2]. Значимость различий между указанными параметрами среди опытной и контрольной групп животных оценивали с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни. Различия считали существенными при $P \leq 0,05$ [9].

Результаты исследований. Патоморфологическими исследованиями показано, что на фоне длительного введения скополамина в КБПГМ наблюдается увеличение количества гиперхромных клеток и клеток в состоянии набухания и хроматолиза, но в разных соотношениях в разных областях коры. Так, в наружном зернистом слое КБПГМ отмечается выраженное увеличение количества гиперхромных клеток. Тела нейронов уменьшены в размерах, интенсивно окрашены, так что ядро и ядрышко не различаются. В третьем слое КБПГМ по направлению с поверхности в глубину отмечается снижение резко гиперхромных и увеличение клеток в состоянии хроматолиза. Исчезновение тигроидного вещества сопровождается развитием набухания различной степени. При умеренном набухании отмечается утолщение отростков при сохранении внутриклеточной структуры, в результате чего они выявляются на значительном расстоянии. При резком набухании клеток их тела округляются и содержат вакуоли. У животных этой группы наблюдается увеличение количества клеток с тотальным гипохроматозом, «клеток-теней», явлений сателлитоза и нейронофагии, в результате чего образуются многочисленные очаги клеточного опустошения. У животных контрольной группы выявляется интерстициальный, периваскулярный и перипеллюлярный отек, а также стаз эритроцитов

в капиллярах. В V слое на фоне повышения количества гипохромных клеток увеличивается количество резко гиперхромных пикнотических нейронов, образующих небольшие скопления. Это создает мозаичную картину с явлениями нейронофагии, сателлитоза и «выпадения» нейронов. В нейронах отмечаются отложения липофусцина.

Данные морфометрических исследований показали, что у животных контрольной группы число нормохромных клеток снижается в 10,0 раз, умеренно гиперхромных нейронов – на 30 %, количество резко гипохромных нейронов возрастает в 2,5 раза, резко гиперхромных и «клеток-теней» в среднем в 5,0 раз по сравнению с таковыми показателями у животных интактной группы (табл.).

При введении животным «Ноофита» и пирарцетама наблюдается более сглаженная гистологическая картина. Также выявляется умеренно выраженный периваскулярный, перипеллюлярный и интерстициальный отек. При этом в наружном зернистом слое КБПГМ не находили тотального гиперхроматоза нейронов. На фоне умеренного хроматолиза отмечаются единичные пикнотические нейроны, «клетки-тени». В третьем слое выявляются нейроны с умеренным хроматолизом, единичные «клетки-тени» и явления сателлитоза. В пятом слое КБПГМ наблюдали нейроны, в основном, с периферическим и центральным хроматолизом, часть клеток содержала мелкие и среднего размера вакуоли. «Клетки-тени» и нейронофагия обнаруживаются местами. Гиперхромные клетки располагаются локально, не образуя очаговых скоплений. В результате чего общая гистологическая картина у животных опытных групп не выглядит так мозаично, как на микропрепаратах животных контрольной группы. Результаты морфометрических исследований КБПГМ показали, что введение белым крысам «Ноофита» и пирарцетама вызывает снижение количества резко гиперхромных нейронов соответственно в 1,6 и 1,3 раза и резко гипохромных в – 1,5 и 1,7 раза, а также уменьшение количества «клеток-теней» в 1,6 и 1,4 раза по сравнению с таковыми показателями у животных контрольной группы (табл.). На фоне введения животным исследуемых средств наблюдали значимое увеличение количества нормохромных в 3,8 и 3,3 раза и умеренно гиперхромных клеток в 1,6 и 1,4 раза соответственно по сравнению с данными в контроле.

Таблица

Влияние «Ноофита» на количество (%) разных типов нейронов I–V слоев коры больших полушарий головного мозга белых крыс на фоне экспериментальной болезни Альцгеймера

Тип клеток	Группы животных			
	Интактная (H ₂ O), n = 6	Контрольная (скополамин + H ₂ O), n = 6	Опытная (скополамин + «Ноофит»), n = 6	Опытная (скополамин + пирацетам), n = 6
Нормохромные	48,6±2,12	4,2±0,49	15,8±1,61*	13,7±1,02*
Умеренно гиперхромные	16,2±0,91	13,6±0,91	22,1±1,92*	19,2±1,21*
Резко гиперхромные	5,2±0,11	26,3±1,87	16,7±1,32*	19,8±1,42*
Умеренно гипохромные	19,3±0,42	23,5±2,29	24,7±1,21	26,6±1,62
Резко гипохромные	8,6±0,61	21,8±1,52	14,6±0,51*	13,2±1,03*
«Клетки-тени»	2,1±0,11	10,6±1,02	6,1±0,23*	7,5±0,22*

Примечание. Здесь и далее: * – различия статистически значимы при $P \leq 0,05$ между данными у животных контрольной и опытной групп; n – количество животных в группе.

Прижизненные магнитно-резонансные, а также посмертные исследования головного мозга показали, что деструктивные процессы, ведущие к болезни Альцгеймера, развиваются преимущественно в структурах, участвующих в процессах обучения и памяти. По данным литературы [2], патологические изменения начинаются в медиальной височной области полушарий, включающей гиппокамп. Данные исследований показали, что длительная инъекция скополамина вызывает у животных выраженные структурные изменения в гиппокампе, характеризующиеся не только тотальным гиперхрома-

тозом нейронов, но и их лизисом, в результате чего отмечаются массивные очаги опустошения. Результаты морфометрических исследований показали, что количество регрессивных нейронов у животных контрольной группы в гиппокампе увеличивается в 5,0 раз по сравнению с таковым показателем у интактных животных (рис.). Введение крысам «Ноофита» и пирацетама ограничивает в значительной мере развитие дистрофических и некротических изменений в гиппокампе, в итоге чего количество регрессивных нейронов снижается в 1,5 и 1,4 раза по сравнению с контролем.

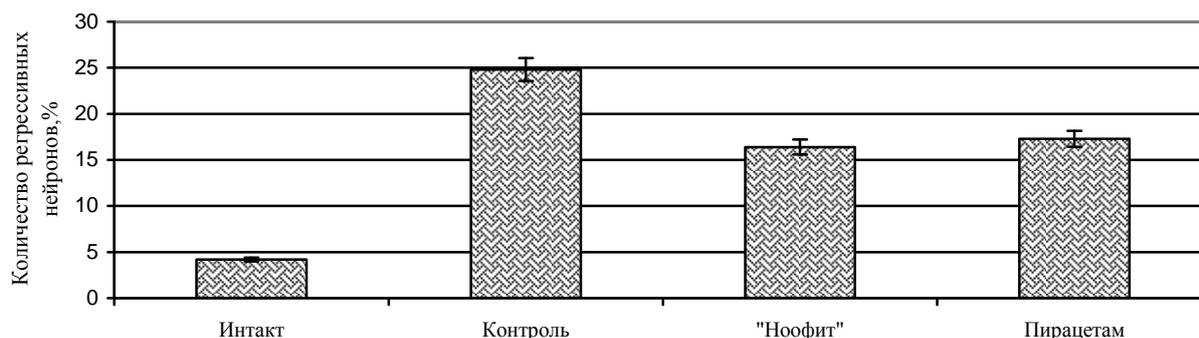


Рис. Влияние растительного средства «Ноофит» и пирацетама на количество регрессивных нейронов в гиппокампе головного мозга белых крыс при экспериментальной болезни Альцгеймера

Патоморфологические исследования коры больших полушарий головного мозга и гиппокампа показали, что экстракт «Ноофит» обладает нейропротективным влиянием на фоне экспериментальной болезни Альцгеймера, что, вероятней всего, обеспечивается нейропротективными и нейротропными эффектами экстрактов

V. officinalis [13], *S. baicalensis* [11,14,15] и *M.piperita* [12]. Так же, по данным литературы [8], рутин и кверцетин предотвращают амнезию, индуцированную введением скополамина. Данные флавоноиды являются биологически активными веществами компонентов «Ноофита»: ру-

тин входит в состав *M.piperita* [5], кверцетин – *P. aviculare* [10].

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что курсовое введение жидкого экстракта «Ноофит» в объеме 5 мл/кг оказывает выраженное нейропротективное влияние на модели болезни Альцгеймера, уменьшает количество дистрофически измененных нейронов в структурах головного мозга белых крыс. Полученные данные позволяют рекомендовать фитоэкстракт «Ноофит» для использования в практике в комплексной фармакотерапии когнитивных расстройств.

Литература

1. Арушанян Э.Б. Препараты корня женьшеня и других растительных адаптогенов как ноотропные средства // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2008. – Т. 71, № 6. – С. 58-66.
2. Аршавский Ю.И. Роль аутоиммунных механизмов в инициации болезни Альцгеймера // Иммунология. – 2011. – № 4. – С. 216-223.
3. Структурно-функциональная характеристика нейронов сенсомоторной коры головного мозга у крыс с различной устойчивостью к эмоциональному стрессу / Н.Н. Боголепов и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2001. – Т. 132, № 8. – С. 124-128.
4. Воронина Т.А., Островская Р.У. Методические указания по изучению ноотропной активности фармакологических веществ. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М. – 2005. – С. 153-161.
5. Гелла Э.В. К химическому исследованию некоторых представителей семейства яснотковых (губоцветных) // Материалы III Всесоюзного съезда фармацевтов. – Кишинев. – 1980. – С. 184.
6. Капай Н.А., Солнцева Е.И., Скребицкий В.Г. Донеpezил устраняет ингибирующее влияние β -амилоидного пептида (1-42) на длительную потен-

циацию в гиппокампе // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2010. – Т. 149, № 1. – С. 38-41.

7. Коржевский Д.Э. Гиляров А.В. Основы гистологической техники. – СПб. – 2010. – 95 с.
8. Роговский В.С., Шимановский Н.Л., Матюшин А.И. Антигипертензивная и нейропротекторная активность кверцетина и его производных // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2012. – Т. 75, № 9. – С. 37-41.
9. Сергиенко В.И., Бондаренко И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. – М. – 2006. – 256 с.
10. Chen X., Cheng D. Study on the chemical constituents of *Polygonum aviculare* L. // Zhongguo Zhongyao Zazhi. – 2004. – Vol. 29, N 9. – P. 918-919.
11. Choi J.H. ed ol. Baicalein protects HT22 murine hippocampal neuronal cells against endoplasmic reticulum stress-induced apoptosis through inhibition of reactive oxygen species production and CHOP induction // Exp. Mol. Med. – 2010. – Vol. 42, № 12. – P. 811-822.
12. Lopez V., Martin S., Gomez-Serranillos M.P., Carretero M.E., Jager A.K., Calvo M.I. Neuroprotective and neurochemical properties of mint extract // Phytother. Res. – Vol. 24, № 6. – P. 869-874.
13. Valle-Mogica Del L.M., Cordero-Hernandez J.M., Gonzalez-Medina G., et al. Aqueous and ethanol *Valeriana officinalis* extracts change the binding of ligands to glutamate receptors // Evid. Based Compliment. Alternat. Med. – 2011. – Vol. 2011. – P. 891-898.
14. Yune T.Y., Lee J.Y., Cui C.M., Kim H.C., Oh T.H. Neuroprotective effect of *Scutellaria baicalensis* on spinal cord injury in rats // J. Neurochem. – 2009. – Vol. 110, № 4. – P. 1276-1287.
15. Zhang X.W., Li W.F., Li W.W., Ren K.H., Fan C.M., Chen Y.Y., Shen Y.L. Protective effects of the aqueous extract of *Scutellaria baicalensis* against acrolein-induced oxidative stress in cultured human umbilical vein endothelial cells // Pharm. Biol. – 2011. – Vol. 49, N 03. – P. 256-261.

Разуваева Янина Геннадьевна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории безопасности биологически активных веществ Института общей и экспериментальной биологии СО РАН, тел. 433713, e-mail: tatur75@mail.ru

Razuvaeva Yanina Gennadievna – candidate of biological sciences, senior scientific researcher, laboratory of safety of biologically active substances, Institute of General and Experimental Biology, SB RAS, ph. 433713, e-mail: tatur75@mail.ru

УДК 615.244-322

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

ОЦЕНКА ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАСТИТЕЛЬНОГО СРЕДСТВА «ГЛЮКОВИТ» ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

В статье изучалось влияние нового многокомпонентного растительного средства на динамику некоторых биохимических показателей у крыс с аллоксановым диабетом. Установлено, что исследуемое средство обладает выраженным гипогликемическим, антиокислительным и энергопротективным действием.

Ключевые слова: «Глюковит», аллоксановый диабет, гипогликемическое действие, антиоксидантная и энергопротективная активность.

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

EVALUATION OF PHARMACOTHERAPEUTIC EFFECTIVENESS OF PLANT REMEDY «GLUCOVIT» IN EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS

In this article the effect of a new multicomponent plant remedy on dynamics of some biochemical parameters has been studied in alloxan-induced diabetic rats. It has been revealed that the remedy under study has a strong hypoglycemic, antioxidative and energy-protective effect.

Keywords: «Glucovit», alloxan-induced diabetes, hypoglycemic effect, antioxidative and energy-protective activities.

Сахарный диабет (СД) является одной из серьезнейших медико-социальных проблем нашего времени, относящихся к приоритетным направлениям национальных систем здравоохранения практически всех стран мира.

Это заболевание широко распространено, затрагивает интересы людей всех возрастов, характеризуется ранней инвалидизацией и высокой смертностью. В последние годы СД устойчиво занял третью позицию среди непосредственных причин смерти, уступая только сердечно-сосудистым и онкологическим заболеваниям. Ежегодно количество пациентов с СД во всем мире увеличивается. По данным ВОЗ, в 2000 г. количество больных составляло 150 млн человек, а к 2025 г. по прогнозам их число достигнет 320 млн человек [6].

Большая социальная значимость СД состоит в том, что он приводит к ранней инвалидизации и летальности, которая обусловлена наличием поздних сосудистых осложнений диабета: микроангиопатии (ретинопатии и нефропатии), макроангиопатии (инфаркт миокарда, инсульт, гангрена нижних конечностей), нейропатии. В 60-70% случаев наблюдается ассоциация СД второго типа с ожирением и инсулинорезистентностью [1].

В настоящее время основные методы лечения СД – диета, инъекции инсулина и применение пероральных сахароснижающих препаратов, не обеспечивают желаемого эффекта и даже не предупреждают возникновение сосудистых и других осложнений у больных СД.

В последние десятилетия возрос интерес диабетологов к изучению биологических свойств лекарственных растений. В литературе подчеркивается терапевтическое влияние растительных препаратов не только на регуляцию углеводного, но и липидного обмена, водного баланса, функциональную деятельность почек и печени, на поддержание энергетического стату-

са организма и противодействие окислительному стрессу.

С учетом вышеизложенного в отделе биологически активных веществ ИОЭБ СО РАН разработано новое многокомпонентное средство, полученное в виде сухого экстракта из пяти видов растительного сырья: корневищ имбиря лекарственного (*Zingiber officinale* Rosc.) – 10%, корней и корневищ девясила высокого (*Inula helenium* L.) – 20%, побегов черники обыкновенной (*Vaccinium myrtillus* L.) – 30%, плодов шиповника (*Rosa* spp.) – 5%, побегов пятилисточник кустарниковый (*Pentaphylloides fruticosa* L.) – 25%.

Целью является изучение влияния нового растительного комплексного средства, условно названного «Глюковит», на динамику некоторых биохимических показателей при экспериментальном СД.

Материалы и методы. Эксперименты выполнены на 96 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: интактную, контрольную (аллоксан+H₂O), опытную группу 1 (аллоксан+«Глюковит»), опытную группу 2 (аллоксан+«Арфазетин»). Экспериментальный диабет вызывали внутрибрюшинным введением аллоксана моногидрата в дозе 200 мг/кг однократно. Указанное средство превентивно вводили в течение 6 суток внутривенно в дозе 300 мг/кг в объеме 10 мл/кг ежедневно, один раз в сутки до конца эксперимента. Препарат сравнения («Арфазетин») вво-

дили в форме отвара в объеме 10 мл/кг по аналогичной схеме. Контрольной группе животных вводили воду очищенную в эквивалентном количестве. Определение биохимических показателей проводилось на 7, 14 и 21 сутки от начала эксперимента.

Содержание глюкозы в крови крыс определяли портативным глюкометром «One Touch select».

Для оценки состояния системы антиоксидантной защиты организма в сыворотке крови определяли активность каталазы по методу М.А. Королюк [2], супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы по методу [4], концентрацию малонового диальдегида (МДА) по методу [5].

Энергетические изменения в организме животных оценивались по содержанию внутриклеточного АТФ, пировиноградной кислоты и молочной кислоты по методам, заимствованным из

руководства – «Методы биохимических исследований» [3].

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием t-критерия Стьюдента. Различия между сравниваемыми группами животных считались значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение. В таблице 1 представлена динамика некоторых биохимических показателей при аллоксановом диабете в различных группах животных.

Как следует из таблицы, содержание глюкозы в крови на 7, 14 и 21 сутки в крови под действием испытуемого фитосредства снижалось по сравнению с контролем на 32%, 35%, 46% соответственно. Препарат сравнения «Арфазетин» дал примерно такие же результаты: уровень глюкозы на 7 и 14 сутки снижался на 35%, на 21 сутки – на 44%. Средний уровень глюкозы в крови у интактных животных составлял $5,2 \pm 0,14$ ммоль/л.

Таблица 1

Влияние «Глюковита» на биохимические показатели у белых крыс при аллоксановом сахарном диабете

Биохимические показатели	Группы животных	7 сутки	14 сутки	21 сутки
1	2	3	4	5
Гликемия, ммоль/л	Контрольная, (n=6)	16,8 ± 0,12	11,3 ± 0,10	10,8 ± 0,13
	Опытная 1, (n=6)	11,3 ± 0,20*	7,3 ± 0,24*	6,8 ± 0,10*
	Опытная 2, (n=6)	11,6 ± 0,20*	5,8 ± 0,16*	6,0 ± 0,14*
МДА (нм/г ткани)	Контрольная, (n=6)	6,73 ± 0,20	7,70 ± 0,20	8,29 ± 0,23
	Опытная 1, (n=6)	4,85 ± 0,20*	4,39 ± 0,15*	4,13 ± 0,20*
	Опытная 2, (n=6)	4,45 ± 0,26*	5,59 ± 0,20*	4,75 ± 0,26*
Каталаза (мкат/л)	Контрольная, (n=6)	2,29 ± 0,19	2,64 ± 0,21	2,17 ± 0,19
	Опытная 1, (n=6)	3,19 ± 0,24*	3,61 ± 0,25*	4,23 ± 0,15*
	Опытная 2, (n=6)	3,26 ± 0,18*	3,11 ± 0,18*	3,26 ± 0,18*
АТФ (мкмоль/г ткани)	Контрольная, (n=6)	1,09 ± 0,14	0,84 ± 0,18	1,84 ± 0,29
	Опытная 1, (n=6)	2,03 ± 0,35*	1,62 ± 0,20*	2,85 ± 0,20*
	Опытная 2, (n=6)	2,02 ± 0,18*	1,41 ± 0,17*	2,26 ± 0,18*
СОД (МЕ/мг белка)	Контрольная, (n=6)	1,14 ± 0,24	1,47 ± 0,94	0,66 ± 1,26
	Опытная 1, (n=6)	2,60 ± 0,14*	2,85 ± 1,20*	2,37 ± 0,64*
	Опытная 2, (n=6)	3,09 ± 0,78*	3,72 ± 0,95*	2,51 ± 0,14*
ГР (МЕ/мг белка)	Контрольная, (n=6)	3,74 ± 0,92	3,40 ± 0,84	2,50 ± 0,86
	Опытная 1, (n=6)	4,25 ± 0,64	4,05 ± 0,96	5,25 ± 0,36*
	Опытная 2, (n=6)	4,86 ± 0,90	4,90 ± 0,64	5,25 ± 1,50*
Молочная кислота (мкмоль/г ткани)	Контрольная, (n=6)	3,5 ± 0,16	5,47 ± 0,21	6,57 ± 0,16
	Опытная 1, (n=6)	3,06 ± 0,16	3,36 ± 0,12*	3,47 ± 0,24*
	Опытная 2, (n=6)	3,17 ± 0,16	3,69 ± 0,25*	3,86 ± 0,15*
ПВК (мкмоль/г ткани)	Контрольная, (n=6)	0,27 ± 0,05	0,32 ± 0,06	0,36 ± 0,09
	Опытная 1, (n=6)	0,23 ± 0,06	0,28 ± 0,05	0,31 ± 0,06
	Опытная 2, (n=6)	0,22 ± 0,07	0,28 ± 0,05	0,33 ± 0,07

* Различия между контрольной и опытными группами статистически значимы при $p \leq 0,05$.

Поскольку в патогенезе СД немаловажную роль играет активация свободнорадикальных процессов, исследовали влияние «Глюковита» на содержание МДА. Установлено, что содержание МДА возрастало на 44% по сравнению с показателями у животных интактной группы. При превентивном введении «Глюковита» и «Арфазетина» процессы образования продуктов перекисидации в значительной мере замедлялись: содержание МДА снижалось на 28% и на 33% соответственно, по сравнению с контролем.

На фоне введения испытуемого средства происходило повышение активности ферментов антиоксидантной защиты организма: каталазы на 26% (7 сутки эксперимента), на 41% (14 сутки) и 52% (21 сутки) по сравнению с контролем; СОД на 7 и 14 сутки примерно в 2 раза, и в 3 раза на 21 сутки по сравнению с контролем. Эти данные указывают на то, что «Глюковит» обладает антиоксидантным действием.

Что касается глутатионредуктазы, одного из ключевых ферментов метаболизма глутатиона, то его активность также существенно возросла при введении «Глюковита» особенно на 21 сутки эксперимента: 2-х кратное повышение активности по сравнению с животными контрольной группы. Это также говорит об антиоксидантном действии фитосредства.

Изучение энергетического статуса организма диабетических крыс показало, что на фоне введения «Глюковита» происходило повышение содержания внутриклеточного АТФ на 86% (7 сутки эксперимента), на 92% (14 сутки) и на 54% (21 сутки) по сравнению с контролем, возможно за счет частичного восстановления окислительного фосфорилирования под действием биологически активных веществ в составе фитосредства. Косвенным образом это подтверждается значительным снижением concentra-

ции молочной кислоты по сравнению с животными контрольной группы (табл. 1), где в качестве компенсаторного механизма происходило усиление анаэробного гликолиза и, как следствие, повышение уровня молочной кислоты. Эти данные говорят о том, что исследуемое средство обладает также энергопротективным действием.

Таким образом, результаты наших исследований показали, что «Глюковит» при курсовом введении крысам с аллоксановым диабетом оказывает выраженное гипогликемическое действие и обладает антиоксидантной и энергопротективной активностью без видимых побочных эффектов.

Литература

1. Гольдберг Е.Д., Ещенко В.А., Бовт В.Д. Сахарный диабет. Этиологические факторы. – Томск, 1993. – 136 с.
2. Методы определения активности каталазы / М.А. Королук и др. // Лаб. дело. – 1988. – №1. – С. 16-19.
3. Методы биохимических исследований / под ред. М.И. Прохоровой. – Л.: Изд-во Ленинградского университета, 1982. – 327 с.
4. Макаренко Е.А. Комплексное определение активности супероксиддисмутазы и глутатионредуктазы в эритроцитах у больных с хроническими заболеваниями печени // Лаб. дело. – 1988. – №11. – С. 48-50.
5. Темирбулатов Р.А., Селезнев Е.И. Метод повышения интенсивности свободно радикального окисления липидсодержащих компонентов крови и его диагностическое значение // Лаб. дело. – 1981. – №4. – С. 209-211.
6. Sicree R., Shaw J., Zimmer P. Diabetes and impaired glucose tolerance In: Gan. D (Ed.) Diabetes Atlas. International Diabetes Federation, 3rd edition. International diabetes Federation. Brussels, Belgium, 2006. P. 15-103.

Линхова Елена Геннадьевна – аспирант лаборатории экспериментальной фармакологии ИОЭБ СО РАН, тел.: 672294, e-mail: LenLin13@yandex.ru

Петров Евгений Васильевич – кандидат фармацевтических наук, старший научный сотрудник ОБАВ, ИОЭБ СО РАН, тел. 8(3012) 433713, e-mail:LenLin13@yandex.ru

Лемза Сергей Васильевич, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории экспериментальной фармакологии ИОЭБ СО РАН, тел. 8(3012) 433713, e-mail:Lemza@mail.ru

Ажунова Татьяна Александровна – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории безопасности БАВ ИОЭБ СО РАН, тел. 8(3012) 433713, e-mail: t.azhunova@mail.ru

Linkhoeva Elena Gennadevna – postgraduate student, laboratory of experimental pharmacology, Institute of General and Experimental Biology, SB RAS, ph.: (3012) 433713, e-mail:LenLin13@yandex.ru

Petrov Evgeny Vasilevich – candidate of pharmaceutical sciences, senior researcher, Institute of General and Experimental Biology, SB RAS, ph: (3012) 433713, e-mail:LenLin13@yandex.ru

Lemza Sergey Vasilevich – candidate of biological sciences, senior researcher, Institute of General and Experimental Biology, SB RAS, ph.: (3012) 433713, e-mail:Lemza@mail.ru

Azhunova Tatyana Alexandrovna – doctor of biological sciences, leading researcher, Institute of General and Experimental Biology, SB RAS, ph.: 8(3012) 433713, e-mail: t.azhunova@mail.ru

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО РУБЦОВО-СПАЕЧНОГО ЭПИДУРИТА

Развитие послеоперационного рубцово-спаечного эпидурита после поясничных дискэктомий является наиболее распространенной и в то же время спорной проблемой, этиология и патогенез которого до сих пор вызывает множество дискуссий, а подбор оптимальных методов лечения и профилактики продолжается до настоящего времени. В своей работе мы описываем новую экспериментальную модель, где элементы аутологичного межпозвонкового диска играют роль триггера воспалительного, а затем и спаечного процесса приводящего к развитию послеоперационного рубцово-спаечного эпидурита.

Ключевые слова: экспериментальная модель, послеоперационный рубцово-спаечный эпидурит, ламинэктомия.

*K.Ts. Erdyneev, S.N. Larionov, S.A. Lepekhova,
O.A. Goldberg, V.A. Sorokovikov*

RESEARCH OF EXPERIMENTAL MODEL OF POSTOPERATIVE EPIDURAL FIBROSIS

The development of postoperative epidural fibrosis after lumbar discectomy is the most common and at the same time a controversial issue. Its etiology and pathogenesis still raises a great amount of discussion and selection of the best method of its treatment and prevention continues up to this day. In our work, we describe a new experimental model, where the elements of autologous intervertebral disc play the role of a trigger of inflammation, later epidural process, that leads to the development of postoperative scar-epiduritis.

Keywords: experimental model, postoperative epidural fibrosis, laminectomy.

В настоящее время остеохондроз позвоночника является распространенным заболеванием, исходом которого зачастую является формирование грыжи межпозвонкового диска и компрессия корешка в сочетании с выраженным болевым синдромом и неврологическим дефицитом. Хирургическое удаление грыж межпозвонковых дисков является основным методом лечения этих больных [1, 4, 5, 12]. Вместе с тем количество рецидивов болевого корешкового синдрома не сокращается и достигает порой половины оперированных случаев [10]. Анализ этой категории пациентов показал, что наиболее частыми морфологическими причинами неудовлетворительных исходов лечения являются рецидив грыжи оперированного диска или развитие послеоперационного рубцово-спаечного эпидурита (ПРСЭ) [13, 14, 15]. Таким образом, изучение процессов формирования и развития, послеоперационного рубцово-спаечного эпидурита является актуальным вопросом современной нейрохирургии, необходимым для дальнейшей разработки методов лечения и профилактики дегенеративных заболеваний позвоночника.

Нами на базе научного отдела экспериментальной хирургии НЦРВХ СО РАМН была разработана модель послеоперационного рубцово-спаечного эпидурита в поясничном отделе по-

звоночника. **Целью** было оценить гистопатологическую картину предложенной экспериментальной модели послеоперационного рубцово-спаечного эпидурита.

Материалы и методы. Все исследования проведены на крысах-самцах линии Wistar в возрасте 5-6 месяцев, массой 250 ± 30 г. У экспериментальных животных выполняли ламинэктомию на уровне $L_{VI} - S_I$ [3, 16], после чего животные были распределены на следующие группы: в контрольной группе животным ($n=12$) проводилась только экспериментальная ламинэктомия (ЛЭ); в опытной группе ($n=12$) воспроизводилась экспериментальная модель рубцово-спаечного эпидурита, посредством ламинэктомии на уровне $L_{VI} - S_I$, после чего для стимуляции воспалительного, а затем спаечного процесса в эпидуральное пространство погружали элементы аутологичного межпозвонкового диска (ЛЭ+МПД). На 30-е сутки эксперимента у животных всех групп под эфирным наркозом выполняли декапитацию и вычленили органокомплекс с анатомической препаровкой позвоночника. Материал для микроскопического исследования фиксировали в 10% формалине и заливали в парафин по общепринятой методике. Процесс рубцово-спаечного эпидурита изучали методом световой микроскопии; окраска гематоксилин-эозином по Ван-Гизону, увеличе-

ние на 40, 100, 200, 400. Оценка эпидурального фиброза была основана на шкале Не (1995) [20].

Результаты и их обсуждение. Исследование гистологических препаратов позвоночного столба поясничного отдела крыс при световой микроскопии выявило следующие изменения в

области оперативного вмешательства. Как видно из таблицы, в контрольной группе лишь у части животных обнаружено наличие рубцово-спаечного процесса в эпидуральном пространстве после выполненной ламинэктомии.

Таблица 1

Результаты степени рубцово-спаечного эпидурита в контрольной и опытной группе на 30-е сутки эксперимента

Группа	Степень 0	Степень 1	Степень 2	Степень 3
Контрольная (ЛЭ)	0	8 (67%)	4 (33%)	0
Опытная (ЛЭ+МПД)	0	1 (8%)	4 (33%)	7 (50%)*

При оценке по шкале Не у 67% животных из контрольной группы отмечается эпидуральный фиброз 1 степени (рис. 1), который проявляется в наличии тонкой полоски фиброзной ткани между рубцом и твердой мозговой оболочкой; в

просвете позвоночного канала визуализируются свободно лежащие нервные волокна конского хвоста, форма дурального мешка правильная; имеются кровеносные сосуды и костные остатки позвоночной дуги.

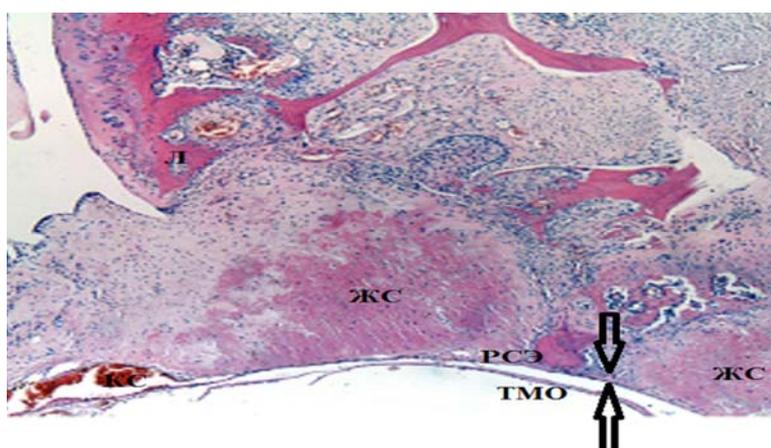


Рис. 1. Степень 1 эпидурального фиброза, 30 сут. эксперимента, световая микроскопия: РСЭ – рубцово-спаечный эпидурит, ТМО – твердая мозговая оболочка, ЖС – желтая связка, Л – ламина, НВ – нервные волокна. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. × 40.

Умеренно выраженный спаечный процесс (степень 2) зафиксирован у 4 животных контрольной группы (рис. 2). Следует отметить, что

ни у одного животного контрольной группы не наблюдалась эпидурального фиброза 3 степени.



Рис. 2. Степень 2 эпидурального фиброза, 30 сут. эксперимента, световая микроскопия. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. × 40.

В опытной группе преобладали грубые рубцово-спаечные изменения, патоморфологическая картина у 11 животных соответствовала 2 и 3 степени. Причем у 59% животных, у которых в качестве триггера ЭФ были использованы элементы аутологичного межпозвоночного диска, рубцовая фиброзная ткань распространяется на протяжении 2/3 и более от костного дефекта (рис. 3). В просвете позвоночного канала четко визуализируются спаянные нервные волокна

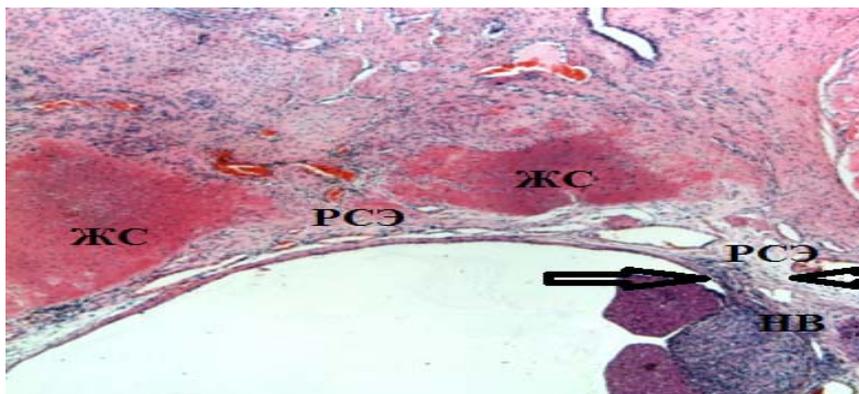


Рис. 3. Степень 3 эпидурального фиброза, 30 сут. эксперимента, световая микроскопия. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 40$.

Известно, что в ответ на операционную травму всегда образуется рубцовая ткань как физиологическая реакция на любое хирургическое вмешательство. Однако интенсивность и продолжительность этого процесса может быть различной и зависит от многих факторов. До сих пор причины развития ПРСЭ вызывают множество дискуссий. По мнению LaRosca ведущую роль в формировании рубцовой ткани и эпидурального фиброза занимает образование гематомы в полости позвоночного канала, которая замещает эпидуральную клетчатку и со временем приводит к развитию асептического воспалительного процесса. Кроме того, из поврежденных параспинальных мышц происходит миграция фибробластов [21], что приводит к усиленному синтезу коллагена в результате чего изменяется соотношение клеток и волокнистых структур, превращение рыхлой соединительной в плотную фиброзную ткань. Также, по мнению ряда исследователей, немаловажную роль играет наследственный фактор, связанный с гиперергическим характером реакции фибробластов в ответ на операционную травму [2, 6, 8].

Кроме того, известно, что аутоаллергизация тканью дегенерированно-измененного пульпозного ядра может поддерживать состояние хронического воспаления в нервных корешках, оболочках спинного мозга, эпидуральной клет-

чатке конского хвоста с твердой мозговой оболочкой; отмечается деформация дурального мешка с грубыми спаечными процессами, эпидуральное пространство облитерировано; дефект позвоночного канала заполнен большим количеством новообразованной соединительной ткани, который по бокам ограничен фрагментами перестраивающейся желтой связки, все это указывает на развитие и сохранение грубых явлений рубцово-спаечного эпидурита.

и вызывать в них реактивные изменения, которые приводят к развитию рубцово-спаечного процесса [18]. Ткань диска является бессосудистым образованием, она формируется изолированно от иммуннокомпетентной системы организма и обладает антигенными свойствами. В результате разрушения межпозвоночного хряща запускается каскадный механизм клеточного иммунитета, который вызывает образование противодисковых антител. Комплексы антиген-антитело стимулируют синтез провоспалительных веществ (цитокины, простагландины E и др.) и протеолитических ферментов (протеазы, коллагеназы), что вызывает прогрессирующую дегенерацию межпозвоночного диска и других структур позвоночно-двигательного сегмента [9, 11].

Высокий интерес исследователей к данной теме обусловлен тем, что именно развитие выраженного ПРСЭ является одной из причин компрессии, фиксации нейрососудистых структур и стеноза позвоночного канала, что приводит к рецидиву болевого синдрома и неврологической симптоматики у пациентов, перенесших оперативное вмешательство на поясничном отделе позвоночника. Эпидуральный фиброз является одной из причин возникновения так называемого «синдрома оперированного позвоночника» (failed back

surgery syndrome) [19, 22, 23]. Так, по данным различных авторов, послеоперационный рубцово-спаечный эпидурит является причиной до 25% реопераций [7], а в сочетании с рецидивом грыжи диска и стенозом позвоночного канала ПРСЭ встречается более чем у 60% оперированных больных [17].

Таким образом, механизмы развития ПРСЭ до конца неясны. Остается открытым вопрос, почему у одних пациентов после операции при одинаковых условиях развивается выраженный ПРСЭ с соответствующей симптоматикой, а у других он минимален. В отечественной нейрохирургии работы по изучению встречаются нечасто, поэтому клинический и экспериментальный опыт незначительный и требует дальнейших исследований.

На основании вышеизложенных результатов разработанной нами модели ПРСЭ можно констатировать, что на 30-е сут. развиваются гистологические признаки послеоперационного рубцово-спаечного эпидурита, которые включают в себя облитерацию эпидурального пространства, спаечный процесс твердой мозговой оболочки и нервных корешков, перестройку желтой связки, склерозирование кости, избыточное появление фиброзной ткани вокруг гомогенизата аутологичного межпозвонкового диска, заполняющей послеоперационный дефект.

Предлагаемый способ моделирования послеоперационного рубцово-спаечного эпидурита может широко применяться в экспериментальной медицине для изучения патогенеза рубцово-спаечного эпидурита и разработки способов лечения и профилактики этого заболевания у человека.

Литература

1. Азизов М.Ж., Симонович А.Е., Нуралиев Х.А. Результаты анализа дискэктомии у больных с поясничным остеохондрозом // Гений ортопедии. – 2010. – № 1. – С. 59-63.
2. Благодатский М.Д., Солодун Ю.В. Об аутоиммунном компоненте воспалительных реакций при корешковых синдромах поясничного остеохондроза // Журн. неврол. и психиатр. им. Корсакова. – 1988. – Т. 88. – №4. – С. 48-51.
3. О реактивно-воспалительных и дегенеративно-дистрофических изменениях в нервной системе при экспериментальной сирингомиелии / М.Д. Благодатский и др. // Архив патологии. – 1990. – № 12. – С. 46-50.
4. Гиоев П.М., Давыдов Е.А., Омельченко А.В. Стенозы позвоночного канала на поясничном уровне: типы клинического течения, результаты лечения, оперативная тактика // Нейрохирургия. – 2003. – №3. – С. 22-25.
5. Доценко В.В. Повторные операции при дегенеративных заболеваниях позвоночника // Хирургия позвоночника. – 2004. – № 4. – С. 63-67.
6. Дривотинов Б.В., Олешкевич Ф.В., Карпенко Е.А. К диагностике рубцово-спаечного процесса при поясничном остеохондрозе // Актуальные проблемы неврологии и нейрохирургии: сб. науч. тр. – 2000. – №2. – С. 64-72.
7. Дривотинов Б.В., Лупьян Я.А. Прогнозирование и диагностика дискогенного пояснично-крестцового радикулита. – Мн.: Выш. школа, 1982. – 139 с.
8. Дривотинов Б.В., Бань Д.С. Роль реактивно-воспалительного и рубцово-спаечного процесса в патогенезе, клинике и лечении неврологических проявлений поясничного остеохондроза // Медицинский журнал. – 2006. – №2. – С. 19-21.
9. Цитокиновый профиль у больных с рубцово-спаечными эпидуритами / Е.Ю. Коршунова и др. // Неврологический вестник // Журнал им. В.М. Бехтерева. – 2009. – № 2. – С. 29-33.
10. Кокина М.С., Филатова Е.Г. Анализ причин неудачного хирургического лечения пациентов с болью в спине // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2011. – № 3. – С. 30-34.
11. Сравнительная характеристика содержания белков острой фазы и показателей минерального обмена в сыворотке крови больных с рубцово-спаечными эпидуритами и стенозами позвоночного канала / Родионова Л.В. и др. // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – № 4. – С. 157-160.
12. Симонович А.Е., Байкалов А.А. Хирургическое лечение рецидивов болевых синдромов после удаления грыж поясничных межпозвонковых дисков // Хирургия позвоночника. – 2005. – № 3. – С. 43-47.
13. Фраерман А.П., Шимбарецкий А.Н. Причины рецидива болевого синдрома после операций по поводу грыж межпозвонковых поясничных дисков // Плановые оперативные вмешательства в травматологии и ортопедии. – СПб., 1992. – С. 79-83.
14. Andersson G.B. Epidemiological features of chronic lowback pain // Lancet. – № 354. – 1999. – P. 581-585.
15. Benoist M., Ficat C., Baraf P. Postoperative lumbar epiduroarachnoiditis. Diagnostic and therapeutic aspects // Spine. – 1980. – Vol. 5. – P. 432-436.
16. Cemil B. et al. Tekdemir I. Use of pimecrolium to prevent epidural fibrosis in a postlaminectomy rat model // J Neurosurg Spine. – 2009. – №11. – P. 758-763.
17. Complications of posterior lumbar interbody fusion when using a titanium threaded cage device / W.J. Elias et al. // Journal of Neurosurgery: Spine. – 2000. – Vol. 93. – P. 45-52.
18. Fransen P. Postoperative epidural fibrosis after lumbar disc surgery: fact or fiction? // Revue Médicale Suisse. – 2010. – № 6 (238). – P. 468-71.

19. Fritsch E.W., Heisel J., Rupp S. The failed back surgery syndrome: reasons, intraoperative findings, and long-term results: a report of 182 operative treatments // *Spine*. – 1996. – №21. – P. 626-633.

20. He Y., Revel M., Loty B. A quantitative model of post-laminectomy scar formation. Effects of a nonsteroidal anti-inflammatory drug // *Spine*. – 1995. – № 20. – P. 557-563.

21. LaRocca H., Macnab I. The laminectomy membrane. Studies in its evolution, characteristics, effects and prophylaxis in dogs // *The Journal of Bone & Joint*

Surgery (British Volume). – 1974. – №56, B(3). – P. 545-50.

22. Failed back surgery syndrome. Casuistic and etiology / F.F. Rodrigues et al. // *Arq Neuropsiquiatr*. – 2006. – № 64. – P. 757-761.

23. Seelig W., Nidecker A. Pain following operation of the lumbar spine. The «failed back surgery syndrome» // *Z. Orthop. Ihre. Grenzgeb.* – 1989. – №127. – №3 – P. 346-353.

Эрдынеев Константин Цыренович – аспирант ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН, тел. 29-03-39, e-mail: ЕКС1981@mail.ru

Ларионов Сергей Николаевич – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН, тел. 29-03-39, e-mail: snlar@mail.ru

Лепехова Светлана Александровна – доктор биологических наук, зав. отделом экспериментальной хирургии с виварием ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН, тел. 8 (3952) 40-76-66, e-mail lepekhova_sa@mail.ru

Гольдберг Олег Аронович – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории патоморфологии ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН, тел. 8 (3952) 40-76-66.

Сороковиков Владимир Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН, тел. 29-03-39.

Erdynееv Konstantin Tsyrenovich – postgraduate student, Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, ph. 29-03-39, e-mail: ЕКС1981@mail.ru

Larionov Sergey Nikolaevich – doctor of medical sciences, professor, senior research fellow, Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, ph. 29-03-39, e-mail: snlar@mail.ru

Lepekhova Svetlana Aleksandrovna – doctor of biological sciences, professor, head of the department of experimental surgery with vivarium, Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, ph. 8 (3952) 40-76-66, e-mail lepekhova_sa@mail.ru

Goldberg Oleg Aronovich – candidate of medical sciences, leading research fellow, Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, ph. 8 (3952) 40-76-66.

Sorokovikov Vladimir Alekseevich – doctor of medical sciences, professor, vice-director for scientific work, Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, ph. 29-03-39.

УДК 615.2 + 616-092.9 + 577.334

© Л.Р. Абидуева, С.А. Чукаев

ПРИМЕНЕНИЕ КОМБИНАЦИЙ СРЕДСТВ ПРИРОДНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В КАЧЕСТВЕ СПОСОБА ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ РЕОКСИГЕНАЦИОННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ

В данной статье была проведена сравнительная оценка эффективности комбинаций фитоэкстрактов, полученных из лекарственных растений Байкальского региона, в сочетании с α -токоферолом в качестве средств коррекции реоксигенационных повреждений.

Ключевые слова: гипоксия, реоксигенационные повреждения, фитотерапия, антигипоксанты, антиоксиданты.

L.R. Abidueva, S.A. Chukaev

USE OF COMBINATION OF REMEDIES OF NATURAL ORIGIN AS THE WAY OF PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF REOXIGENATION DAMAGE

In this work a comparative evaluation of efficiency of dry phytoextracts combinations derived from plants of the Baikal region, combined with alpha-tocopherol as means of reoxigenation damage correction has been carried out.

Keywords: hypoxia, reoxigenation damage, phytotherapy, antihypoxants, antioxidants.

Актуальность поиска способов коррекции кислород-дефицитных состояний определяется,

во-первых, ролью гипоксии в качестве звена патогенеза многочисленных заболеваний, во-

вторых, отсутствием в арсенале лечебных мероприятий в достаточной степени эффективных и безопасных средств профилактики и коррекции кислородной недостаточности. Известно, что гипоксия развивается при дыхательной и сердечнососудистой недостаточности, ишемии миокарда, термических и механических травмах, патологических состояниях легких и крови, центральной нервной системы [5, 8, 10, 12]. Данное обстоятельство позволяет расценивать гипоксию как типовой патологический процесс, сопровождающийся нарушениями энергетического обмена и активацией процессов свободно-радикального окисления (СРО).

Используемый в медицине арсенал антигипоксантов достаточно обширен, но, несмотря на значительные успехи в области химии синтетических препаратов, средства природного происхождения, на наш взгляд, более полно отвечают требованиям современной медицины. Преимущество фитопрепаратов заключается в комплексности действия содержащихся в них биологически активных веществ, снижении ксенобиотической нагрузки на организм.

Неоднозначность механизмов нарушений, лежащих в основе разных типов кислородной недостаточности, обуславливает тот факт, что корригирующие свойства фармакологических препаратов, проявляемые на одной какой-либо модели, не обязательно должны воспроизводиться на другой [2, 3, 4, 6]. Для эффективной коррекции гипоксии необходимо использовать комбинации препаратов, которые способны воздействовать и на энергопродуцирующую систему клетки и иметь дополнительные точки приложения (регуляция процессов СРО, структурно-функционального состояния мембран клеток-мишеней).

Таким образом, учитывая фазный характер функционально-метаболических нарушений при гипоксии, их многокомпонентность, а также неодинаковую резистентность организма к кислородной недостаточности, представляется перспективным проведение комплексной фармакотерапии гипоксических состояний, что позволит взаимно усилить полезные фармакологические свойства каждого входящего ингредиента.

Изложенное выше обосновывает необходимость продолжения поиска средств и их комбинаций, обладающих антигипоксическим действием, безвредных для организма, эффективных при применении в условиях кислородной недостаточности.

Цель работы: оценка эффективности использования комбинаций ряда фитосредств, полученных из флоры Байкальского региона, в

сочетании с α -токоферолом в качестве способа фармакологической коррекции реоксигенационных повреждений.

Материалы и методы. Для проведения экспериментальных исследований использовали 180 белых крыс обоего пола массой 150–170 г. Животных содержали в стандартных условиях при одинаковом уходе и питании со свободным доступом к воде. Экспериментальные исследования проведены при соблюдении правил, сформулированных в приказах МЗ СССР № 1 от 10.10.1989 г. и № 1045-73 от 6.04.1973 г.

В работе использовали следующие комбинации фармакологических средств: фитоэкстракты корней шлемника байкальского, кровохлебки лекарственной, листьев крапивы двудомной, цветков пижмы обыкновенной поровну (комбинация №1); вышеуказанная композиция + α -токоферол, 50 мг/кг (комбинация №2); фитоэкстракты корней шлемника байкальского, кровохлебки лекарственной, листьев крапивы двудомной, цветков пижмы обыкновенной в соотношении 3:1:3:1 (комбинация №3); вышеуказанная композиция + α -токоферол, 50 мг/кг (комбинация №4). Суммарная доза комбинаций фитосредств во всех комбинациях составила 500 мг/кг.

Гипобарическую гипоксию в условиях эксперимента моделировали путем подъема лабораторных животных на «высоту» 9000 м в барокамерной установке; при этом оценивали динамику изменения ряда биохимических показателей в период реоксигенации – через 6 ч после восстановления нормального режима кислородного обеспечения.

Проводили оценку интенсивности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) по накоплению ТБК-реактивных продуктов (ТБКРП) в гомогенатах органов [1]. О состоянии эндогенной антиокислительной системы судили по активности каталазы [7] и по уровню восстановленного глутатиона в гомогенатах печени и головного мозга [11]. Кроме этого, определяли активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ) в субклеточной митохондриальной фракции [9].

Обработку данных проводили с использованием стандартных методов вариационной статистики; о степени достоверности различий между экспериментальными группами судили по результатам численного определения параметра U (применяя непараметрический критерий Вилкоксона-Манна-Уитни).

Результаты и обсуждение. В первой серии проведенных экспериментальных исследований выявлено, что восстановление нормального режима кислородного обеспечения организма со-

проводится характерной динамикой изменения ряда биохимических показателей тканей внутренних органов в группе позитивного контроля. В частности, отмечается увеличение содержания ТБКРП в гомогенатах печени и головного мозга – в среднем в 3,4 раза и в 5,9 раз – соответственно, а также снижение активности СДГ в митохондриальной фракции в среднем в 3,9 раза (табл. 1). Параллельно регистрируется уменьшение содержания восстановленного глутатиона (в среднем в 2,1-3,1 раза) и снижение активности каталазы (в среднем в 4,6-4,7 раз) в гомогенатах внутренних органов (табл. 2). По-

лученные данные позволяют заключить, что в период реоксигенации активируются процессы СРО, истощаются ресурсы эндогенной антиоксидантной системы, блокируется электрон-транспортная функция дыхательной цепи митохондрий, что в целом соответствует развитию свободно-радикальной патологии.

На втором этапе исследований была проведена оценка эффективности использования комбинаций ряда фитосредств (в том числе в сочетании с α -токоферолом) в период реоксигенации.

Таблица 1

Влияний комбинаций фитоэкстрактов на содержание ТБК-реактивных продуктов и активность сукцинатдегидрогеназы в период реоксигенации

Группы животных	Содержание ТБКРП, нмоль МДА/мг белка		Активность СДГ, мкмоль/мин*мг белка
	головной мозг	печень	
Интактный контроль	1,69±0,393	1,31±0,130	3,55±0,810
Позитивный контроль	9,96±1,326 ^Ч	4,39±0,597 ^Ч	0,91±0,085 ^Ч
Опытная группа (комб. №1)	2,58±0,750*	2,98±0,902	1,93±0,340*
Опытная группа (комб. №2)	2,43±0,58*	1,65±0,130*	2,61±0,204*
Опытная группа (комб. №3)	2,74±0,659*	2,18±0,169*	2,95±0,73*
Опытная группа (комб. №4)	2,19±0,22*	2,30±0,850*	2,72±0,42*

Примечание: здесь и далее знак * – означает статистически достоверное отличие от контрольной группы ($p \leq 0,05$); знак Ч – означает статистически достоверное отличие от группы интактного контроля ($p \leq 0,05$).

Таблица 2

Влияние комбинаций средств природного происхождения на активность каталазы и уровень глутатиона в период реоксигенации

Группы животных	Активность каталазы, IU/мг белка		Содержание глутатиона, нмоль/мг белка	
	головной мозг	печень	головной мозг	печень
Интактный контроль	2,69±0,460	3,19±0,152	10,55±1,078	11,80±0,998
Позитивный контроль	0,58±0,130 ^Ч	0,69±0,099 ^Ч	4,94±0,805 ^Ч	3,79±1,168 ^Ч
Опытная группа (комб. №1)	0,79±0,132	0,91±0,104	7,75±0,470*	7,78±0,674*
Опытная группа (комб. №2)	1,75±0,202*	1,09±0,490	8,63±0,200*	11,35±1,227*
Опытная группа (комб. №3)	0,76±0,070	2,13±0,078*	10,06±0,849*	10,91±0,417*
Опытная группа (комб. №4)	1,24±0,100*	2,55±0,088*	10,24±1,020*	10,49±0,580*

Комбинации, применяемые в сочетании с α -токоферолом (№2 и №4), в большей степени способствовали повышению активности эндогенной антиокислительной системы по сравнению со схемами, не предусматривающими его наличие (№1 и №3 – соответственно). Так, введение второй комбинации оказывает более выраженное действие, увеличивая активность каталазы в 3,0 р. в гомогенате мозга, а влияние комбинации №4 на активность фермента характеризуется резким повышением данного параметра в гомогенатах печени в 3,7 раза, по сравнению с контролем. Кроме того, применение второй комбинированной схемы обуславливает более выраженное действие на динамику изменения содержания глутатиона, по сравнению с первой комбинацией; наблюдается повышение данного показателя в 3,0 раза – в ткани печени (табл. 2).

Следует также отметить, что более чувствительной к гипоксическому фактору является ткань мозга, при этом ярче прослеживается нормализующий эффект форм агентов. В частности, введение второй комбинированной схемы способствует уменьшению уровня ТБКРП в 4,1 раза в гомогенатах головного мозга, а в ткани печени – в 2,7 раз по сравнению с показателями группы позитивного контроля (табл. 1).

Защитный эффект комбинированных средств в большой степени проявляется не только в комплексном применении с α -токоферолом, но и в комбинированных схемах фитоекстрактов с высоким удельным содержанием экстрактов шлемника байкальского и крапивы двудомной. Так, применение третьей и четвертой комбинированных схем обуславливает более выраженное действие на динамику изменения содержания глутатиона по сравнению с комбинациями №1 и №2; наблюдается повышение данного показателя в 2,0 и 2,1 раза в гомогенатах мозга, в 2,9 и 2,8 раза – в ткани печени соответственно. Следует также отметить, что при введении данных комбинаций наблюдается более резкое повышение активности каталазы в гомогенатах печени (в 3,1-3,7 раза – по сравнению с уровнем контрольных значений) (табл. 2). Курсовое введение третьей и четвертой комбинаций способствует и уменьшению скорости накопления ТБКРП главным образом в гомогенатах головного мозга в среднем в 3,6-4,5 раза (табл. 1).

Кроме того, результаты следующей серии экспериментальных исследований о характере влияния комбинаций фитоекстрактов на активность сукцинатдегидрогеназы в митохондриальной фракции свидетельствуют о восстано-

лении компенсаторного сукцинатоксидазного пути окисления в большей степени под действием третьей и четвертой комбинированных схем. Максимальное увеличение активности фермента (в 3,2 раза) наблюдается после введения третьей комбинации экстрактов; наряду с этим применение четвертой комбинации обуславливает повышение исследуемого показателя в несколько меньшей степени (в 3,0 раза). Композиции с равным соотношением экстрактов (№1 и №2) также оказывают нормализующее действие, повышая активность фермента в среднем в 2,1 раза и 2,9 раза по сравнению с показателями группы позитивного контроля (табл. 1).

Заключение. Предложенные комбинированные схемы оказывают антигипоксическое действие, однако их защитный эффект не равноценен. Так, комбинации фитоекстрактов, применяемые в сочетании с α -токоферолом и комбинации с высоким удельным содержанием экстрактов корней шлемника байкальского и листьев крапивы двудомной оказывают более благоприятное действие на течение гипоксии, на что указывают, прежде всего, активация сукцинатдегидрогеназы, а также на повышение активности эндогенной системы антиокислительной защиты организма.

Литература

1. Владимиров Ю.А., Арчаков Ю.А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. – М., 1972. – 252 с.
2. Влияние мексикора на окислительный стресс при остром инфаркте миокарда / А.П. Голиков и др. // Кардиология. – 2005. – Т. 45, №7. – С. 21-26.
3. Девяткина Т.А., Луценко Р.В., Важничая Е.М. Фармакологическая активность мексидола при стрессорных повреждениях печени // Эксперим. и клинич. фармакология. – 2003. – Т. 66, № 3. – С. 56-58.
4. Зорькина А.В., Начкина Э.И. Экспериментальное исследование гепатопротекторного действия мексидола при введении ацетилсалициловой кислоты / Человек и лекарство: тез. X Рос. нац. конгр. – 2003. – С. 609.
5. Реакции эритроидного ростка кроветворения и механизмы их развития при кровопотере / Т.Н. Зюзьков и др. // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 2005. – Т. 139, №1. – С. 32-37.
6. Применение милдроната в комплексной терапии больных ИБС / А.Ю. Коняхин и др. // Человек и лекарство: тез. XI Рос. нац. конгр. – 2004. – С. 223.
7. Метод определения каталазы / М.А. Королук и др. // Лаб. дело. – 1988. – №1. – С. 16-19.
8. Депонирование оксида азота в сердечно-сосудистой системе / Е.Б. Манухина и др. // Изв. РАН. Сер. биол. – 2002. – №5. – С. 585-596.

9. Орехович В.П. Современные методы в биохимии: сб. статей. – М., 1977. – 45 с.

10. Роль лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии, цитокинов и эндотелиальной дисфункции в патогенезе повреждения холодом / К.Г. Шаповалов и др. // Патол. физиология и эксперим. терапия. – 2009. – №1. – С. 39-40.

11. Beutler E., Duron O., Beutler B., Kelly U. Improved method for the determination // J. Lab. Clin. Med. – 1963. – Vol. 61. – P. 882-890.

12. Brune B., Knethen A., von Sandau K.B. Transcription factors p53 and H3F-1 alpha as targets of nitric oxide // Cell Signal. – 2001. – Vol. 13. – P. 525-533.

Абидуева Лыгжима Ранжуровна – старший преподаватель кафедры инфекционных болезней Бурятского государственного университета, кандидат биологических наук, e-mail: abidueva75@mail.ru, тел. 89503841718.

Чукаев Сергей Александрович – заведующий кафедрой фармакологии и традиционной медицины Бурятского государственного университета; кандидат медицинских наук, доцент, e-mail: s_chukaev@mail.ru, тел. 8(9021)1683164.

Abidueva Lygzhima Ranzhurovna – candidate of biological sciences, senior lecturer, department of infection diseases, Buryat State University, ph. 89503841718.

Chukaev Sergey Alexandrovich – candidate of medical sciences, associate professor, head of department of pharmacology and traditional medicine, Buryat State University, ph. 8(9021) 683164, e-mail: s_chukaev@mail.ru.

УДК 581.6:582.936.

© Т.М. Шишмарева

БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ВИДОВ РОДА *HALENIA*

В настоящем обзоре приведены данные о биологической активности видов рода *Halenia* мировой флоры.

Ключевые слова: биологическая активность, *Halenia*, Gentianaceae.

T.M. Shishmareva

BIOLOGICAL ACTIVITY OF SPECIES *HALENIA*

The data on the biological activity of species *Halenia* of world flora have been presented in this review.

Keywords: biological activity, *Halenia*, Gentianaceae.

Растения семейства *Gentianaceae* в практике тибетской медицины широко применяются в составе многокомпонентных лекарственных смесей, предназначенных для лечения и профилактики заболеваний печени, желчного пузыря и других органов пищеварения, а также при заболеваниях горла и для лечения гинекологических заболеваний [6]. Данные о биологической активности растений рода *Halenia* представлены в таблице.

H. corniculata (сэр тиг) отнесена тибетскими врачами к числу лучших лекарственных средств при лечении заболеваний печени, желчного пузыря и для заживления ран. Ее назначали для лечения *жара желчи и заразы*, а также при нев-

растении, энтероколитах, желтухе, гастрите, воспалительных заболеваниях кишечника, холецистите, болезнях печени и желчевыводящих путей [4, 6, 9, 10]. В народной медицине настои и настойку *H. corniculata* рекомендовали в качестве средства, возбуждающего аппетит и регулирующего пищеварение при гастритах, болях в области кишечника и желудка, при заболеваниях печени, колитах, энтероколитах [13].

Отвар *H. corniculata* и выделенные из нее ксантоны проявляют дозозависимую желчегонную активность [11]. Характерным для них является стимулирующее влияние на синтез и выделение желчных кислот.

Таблица

Биологическая активность видов рода *Halenia*

Извлечение, соединение	Активность
<i>H. corniculata</i>	
Надземная часть	Неврастения, гастриты, энтероколиты, желтуха, жаропонижающее [4], болезни печени и желчевыводящих путей [10], холецистит [2, 9], возбуждает аппетит, улучшает пищеварение, диуретическое [6], ги-

	поксия [3]
Настои и настойка	Возбуждает аппетит и улучшает пищеварение [16], седативное при неврозах и стенокардии [13]
Отвар	Стимулирующее действие на центральную нервную систему [12]
Отвар и этанольный экстракт	Желчегонная [1, 2]
Полифенольный комплекс	Антиоксидантная, гепатопротекторная [7]
Водный экстракт	Антипротозойная, протистоцидная [5]
1, 2, 3, 4, 5	Ингибируют дифференциацию остеокластов и стимулируют их апоптоз [26]
Этилацетатная фракция, отвар, 1, 3, 4	Желчегонная [11]
Отвар, 1, 3, 4	Гепатопротекторная, мембраностабилизирующая, антиоксидантная [8, 11]
<i>H. elliptica</i>	
Метанольный экстракт	Гепатопротекторная, антиоксидантная [18, 19]
Фракция ксантоновых глюкозидов	Антиамебная [15]
6	Ингибирует секрецию антигенов <i>HBsAg</i> и <i>HBeAg</i> [22]
1, 3, 4, 7, 8, 9	Сосудорасширяющая [23, 24, 25]
10, 11	При болезнях печени [20]
12, 13	Ингибирует вирус гепатита В [21]
14, 15	Антибактериальная, противоопухолевая [14]
<i>H. umbellata</i>	
Отвар всего растения	Глистогонная [17]

Примечание: 1 – 1-гидрокси-2, 3, 5-триметоксиксантон; 2 – 1,8-дигидрокси-3,5-диметоксиксантон; 3 – 1-гидрокси-2, 3, 4, 5-тетраметоксиксантон; 4 – 1-гидрокси-2,3,4,7-тетраметоксиксантон; 5 – 1-гидрокси-2, 3, 4, 5, 7-пентаметоксиксантон; 6 – 1, 3, 5, 8-тетрагидрокси-2, 3, 4, 5, 7-пентаметоксиксантон; 7 – 1, 5-дигидрокси-2, 3-диметоксиксантон; 8 – 1,7-дигидрокси-2, 3-диметоксиксантон; 9 – 1,7-дигидрокси-2, 3, 4, 5-тетраметокси-ксантон; 10 – 1-примверозилокси-2, 3, 5-триметоксимксантон, 11 – 1-примверозилокси-2, 3, 5, 7-тетраметоксимксантон; 12 – 2-метил-8-гидрокси-хромон, 13 – 2-метил-8-метоксихромон; 14 – галенин А, 15 – галенин В.

H. elliptica является одним из двух видов, распространенных на Цинхай-Тибетском нагорье. Это лекарственное растение тибетской медицины, используемое в Китае для лечения гепатита, а также обладающее и другими биологическими свойствами, такими как расширение кровеносных сосудов [24], антиоксидантная, антибактериальная и противоопухолевая активность [14].

Отвар *H. umbellata* (Ruiz et Pav.) Gilg используют в педиатрии как глистогонное средство [17].

Таким образом, в настоящем обзоре приводятся сведения о биологической активности видов рода *Halenia* мировой флоры. Фармакологические исследования различных химических компонентов растений рода *Halenia* оказались очень перспективными.

Литература

1. Бакшеев Э.Ш. Желчегонное действие растительных экстрактов и их фармакотерапевтическая активность: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Улан-Удэ, 1998. – 23 с.

2. Баторова С.М. Желчегонная активность отваров из некоторых растений Забайкалья // Растительные ресурсы. – 1983. – Т. 19. – С. 380-383.

3. Блинова К.Ф., Куваев В.Б. Лекарственные растения тибетской медицины Забайкалья // Вопросы фармакогнозии. – 1965. – Вып. 3. – С. 163-178.

4. Варлаков М.Н. Избранные труды. – М., 1963. – 172 с.

5. Гаммерман А.Ф., Блинова К.Ф. Антимикробные свойства лекарств растений тибетской медицины // Фитонциды, их биологическая роль и значение. – Киев, 1967. – С. 107-114.

6. Гаммерман А.Ф. О заменителях лекарственных растений индо-тибетской медицины // Материалы по изучению источников индо-тибетской медицины. – Новосибирск, 1982. – С. 53.

7. Мембраностабилизирующее действие растительных фенолов / А.Н. Кудрин и др. // Тезисы докладов 5-го съезда фармакологов. – Запорожье, 1985. – С. 86.

8. Антиокислительные свойства фитосредств *Halenia corniculata* / С.М. Николаев и др. // Биоантиоксидант: VI Междунар. конф. – М., 2002. – С. 417-418.

9. Позднеева А.М. Учебник тибетской медицины. – СПб., 1908. – Т. 1. – 425 с.

10. Самбуева З.Г. Новые виды растительного сырья с желчегонной активностью из флоры Сибири // Лекарственные растения в традиц. и народ. медицине. – Улан-Удэ, 1987. – С. 127-129.
11. Сравнительная характеристика желчегонных и гепатопротекторных свойств *Halenia corniculata* / З.Г. Самбуева и др. // Растительные ресурсы. – 2000. – Т. 36. – С. 70.
12. Опыт комплексного изучения растений семейства горечавковых / Л.М. Танхаева и др. // 2-я Респуб. конф. по медицинской ботанике. – Киев, 1988. – С. 407-408.
13. Телятьев В.В. Полезные растения Центральной Сибири. – Иркутск, 1985. – 383 с.
14. Dai J., Shi Y., Zhao C., Yang L. Two new sesquiterpenes from the Chinese herb *H. elliptica* and their antibacterial and antitumour activity // J. Chem. Res. – 2002. – Part S, №8. – P. 368-369.
15. Dhasmana H., Garg H.S. Two xanthone glucosides from *Halenia elliptica* // Phytochemistry. – 1989. – Vol. 28, №10. – P. 2819-2821.
16. Dragendorff G. Die Heilpflanzen der verschiedenen volher, zeiten. – Stuttgart, 1898. – 884 s.
17. Feo V. D. Ethnomedical field study in northern Peruvian Andes with particular references to divination practices // J. Ethnopharmacol. – 2003. – Vol. 85, №2-3. – P. 243-256.
18. Huang B., Ban X., He J., Zeng H., Zhang P. Hepatoprotective and antioxidant effects of the methanolic extract from *H. elliptica* // J. Ethnopharmacol. – 2010. – Vol. 131, №2. – P. 276-281.
19. Huang B., Ke H., He J., Ban X., Zeng H., Wang Y. Extracts of *Halenia elliptica* exhibit antioxidant properties *in vitro* and *in vivo* // Food Chem. Toxicol. – 2011. – Vol. 49. – P. 185-190.
20. Sun H.F., Hu B.L., Ding J.Y., Fan S. Three new glycosides from *Halenia elliptica* // Acta Bot. Sin. – 1987. – Vol. 4. – P. 422-428.
21. Sun Y.-W., Liu G.-M., Huang H., Yu P.-Z. Chromone derivatives from *Halenia elliptica* and their anti-HBV activities // Phytochemistry. – 2012. – Vol. 75. – P. 169-176.
22. Wang H., Chen H., Geng C., Zhang X., Ma Y., Jiang Z., Chen J. Chemical constituents of *Halenia elliptica* // Zhongguo Zhongyao Zazhi. – 2011. – Vol. 36, №11. – P. 1454-1457.
23. Wang Y., Shi J.-G., Wang M.-Z., Che C.-T., Yeung J.H.K. Mechanisms of the vasorelaxant effect of 1-hydroxy-2,3,5-trimethoxyxanthone // Life Sci. – 2007. – Vol. 82, №12. – P. 91-98.
24. Wang Y., Shi J.-G., Wang M.-Z., Che C.-T., Yeung J.H.K. Mechanisms of the vasorelaxant effect of 1,5-dihydroxy-2,3-dimethoxy-xanthone // Life Sci. – 2008. – Vol. 82, №1-2. – P. 91-98.
25. Wang Y., Shi J.-G., Wang M.-Z., Che C.-T., Yeung J.H.K. Vasodilatory actions of xanthenes isolated from *Halenia elliptica* // Phytomedicine. – 2009. – Vol. 16, №12. – P. 1144-1150.
26. Zhang J., Ahn M.-J., Sun Q.S., Kim K.-Y., Hwang Y.H., Ryu J.M., Kim J. Inhibitors of bone resorption from *Halenia corniculata* // Arch. Pharm. Res. – 2008. – Vol. 31, №7. – P. 850-855.

Шишмарева Татьяна Михайловна – кандидат фармакологических наук, младший научный сотрудник лаборатории медико-биологических исследований Института общей и экспериментальной биологии СО РАН, тел. (3012)434743, e-mail: shishmarevatm@rambler.ru

Shishmareva Tatyana Mikhailovna – candidate of pharmaceutical sciences, junior researcher, laboratory of medical and biological researches, Institute of General and Experimental Biology SB RAS, ph. (3012)434743, e-mail: shishmarevatm@rambler.ru

УДК 581.6:582.35.

© В.М. Шишмарев

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПАПОРТНИКИ БУРЯТИИ

Приведены данные о лекарственных папоротниках Бурятии и их биологической активности.

Ключевые слова: папоротники, Polypodiophyta, применение в медицине.

V.M. Shishmarev

MEDICINAL FERNS OF BURYATIA

The data on medicinal ferns of Buryatia and their biological activity have been presented.

Keywords: ferns, Polypodiophyta, use in medicine.

Республика Бурятия обладает разнообразной и богатейшей флорой, в составе которой более 2000 высших растений. Многие из них являются ценными декоративными, лекарственными и пищевыми видами. К таким растениям относят-

ся представители отдела папоротниковидные (*Polypodiophyta*), принадлежащие числу наиболее древних групп высших растений. Папоротники применяются в тибетской, китайской, индийской медицине, а также у народов Кавказа,

Восточных Гималаев и Северной Америки [2]. На территории Республики Бурятия выявлено 25 видов лекарственных папоротников (табл.).

Корневища *Dryopteris filix-mas* включены в фармакопеи всех стран, в международную фармакопею, в отечественную фармакопею 1-11-го изданий, обладают антигельминтными свойствами [3]. Также в качестве антигельминтного средства используют *Dryopteris expansa*, *Dryopteris carthusiana*, *Thelypteris palustris*, *Asplenium ruta-muraria*, *Woodsia glabella* и другие.

Растительное сырье, полученное из папоротников, применяется в качестве ранозажив-

ляющего (*Woodsia ilvensis*, *Botrychium lunaria*, *Botrychium virginianum*, *Botrychium multifidum*, *Asplenium viride*, *Polystichum lonchitis*, *Pteridium aquilinum*, *Ophioglossum vulgatum*, и др.), болеутоляющего (*Gymnocarpium dryopteris*, *Polypodium sibiricum*, *Polypodium vulgare*, *Dryopteris expansa* и др.), отхаркивающего (*Asplenium ruta-muraria*, *Polypodium vulgare* и др.), слабительного и диуретического (*Asplenium ruta-muraria*, *Matteuccia struthiopteris*, *Polypodium vulgare*, *Pteridium aquilinum*) средства [5].

Таблица

Возможности использования папоротников Бурятии

Вид	Активность															
	0	1	2	3	4	5	6									
<i>Aleuritopteris argentea</i>																
<i>Asplenium ruta-muraria</i>																
<i>Asplenium viride</i>																
<i>Athyrium filix-femina</i>																
<i>Botrychium lanceolatum</i>																
<i>Botrychium lunaria</i>																
<i>Botrychium multifidum</i>																
<i>Botrychium virginianum</i>																
<i>Cystopteris fragilis</i>																
<i>Diplazium sibiricum</i>																
<i>Dryopteris carthusiana</i>																
<i>Dryopteris expansa</i>																
<i>Dryopteris filix-mas</i>																
<i>Dryopteris fragrans</i>																
<i>Gymnocarpium dryopteris</i>																
<i>Gymnocarpium jessoense</i>																
<i>Matteuccia struthiopteris</i>																
<i>Ophioglossum vulgatum</i>																
<i>Polypodium sibiricum</i>																
<i>Polypodium vulgare</i>																
<i>Polystichum lonchitis</i>																
<i>Pteridium aquilinum</i>																
<i>Thelypteris palustris</i>																
<i>Woodsia glabella</i>																
<i>Woodsia ilvensis</i>																

Примечание: 1 – антигельминтная, 2 – антисептическая, 3 – бактериостатическая, 4 – болеутоляющая, 5 – вяжущая, 6 – кровоостанавливающая, 7 – кроветворная, 8 – мочегонная, 9 – общеукрепляющая, 10 – отхаркивающая, 11 – потогонная, 12 – противовоспалительная, 13 – ранозаживляющая, 14 – регулирующая обмен веществ, 15 – слабительная, 16 – успокаивающая.

Кроме того, папоротники обладают спазмолитическими (*Botrychium virginianum*, *Matteuccia struthiopteris*), жаропонижающими

(*Woodsia ilvensis*, *Botrychium virginianum*, *Pteridium aquilinum*), вяжущими (*Botrychium lunaria*, *Botrychium virginianum*, *Asplenium ruta-*

muraria, *Matteuccia struthiopteris*), желчегонными (*Polypodium vulgare*, *Polystichum lonchitis*), противосудорожными (*Botrychium virginianum*, *Matteuccia struthiopteris*), гемостатическими (*Botrychium lunaria*) и детоксикационными (*Botrychium virginianum*) свойствами [5].

В тибетской медицине при энтероколитах, дизентерии, нефрите, гриппе, нарушениях обмена веществ использовались следующие папоротники – *Woodsia glabella*, *Diplazium sibiricum*, *Athyrium filix-femina* и *Dryopteris fragrans* [1]. В Забайкалье при спазмофилии у детей используется *Aleuritopteris argentea* [6].

Обобщение литературных данных показывает, что сравнительно небольшая по численности группа лекарственных папоротников Республики Бурятия (25 видов) обладает широким спектром фармакологической активности. Это еще раз подчеркивает необходимость изучения

представителей отдела папоротниковидные (*Polypodiophyta*).

Литература

1. Варлаков М.Н. Избранные труды / под ред. А.Д. Туровой. – М., 1963. – 172 с.
2. Гаммерман А.Ф. Лекарственные растения: справочное пособие. – М., 1990. – 198 с.
3. Государственная фармакопея СССР. XI изд. В 2 т. – М., 1990.
4. Лебедев В.В. Лекарственные растения Якутии, применяемые при желудочно-кишечных заболеваниях. – Омск, 1969. – 190 с.
5. Растительные ресурсы России и сопредельных государств. – СПб., 1996. – 571 с.
6. Сергиевская Л.П. Материалы к изучению природных лекарственных растений Забайкалья. – М., 1940. – 16 с.
7. Шретер А.И. Лекарственная флора советского Дальнего Востока. – М.: Медицина, 1975. – 328 с.

Шишмарев Вячеслав Михайлович – кандидат биологических наук, инженер лаборатории медико-биологических исследований Института общей и экспериментальной биологии СО РАН, тел. (3012)434743, e-mail: shishmarevslava@rambler.ru

Shishmarev Vyacheslav Mikhailovich – candidate of biological sciences, engineer, laboratory of medical and biological researches, Institute of General and Experimental Biology SB RAS, ph. (3012)434743, e-mail: shishmarevslava@rambler.ru

УДК 547

© С.В. Жигжитжапова, Л.Д. Раднаева,
Л.И. Чимитцыренова

КОМПОНЕНТНЫЙ СОСТАВ ЭФИРНОГО МАСЛА ПОЛЫНИ ХОЛОДНОЙ ФЛОРЫ БУРЯТИИ

Проведено химическое исследование полыни холодной флоры Бурятии. Эфирное масло из сырья было выделено гидродистилляцией, качественный и количественный состав был исследован методом ГХ-МС. Основными компонентами масла являются камфора, 1,8 цинеол, борнеол, терпинен-4-ол, борнилацетат, гермакрен D, спатуленол.

Ключевые слова: полынь холодная, эфирное масло, химический состав, монотерпены, сесквитерпены.

S.V. Zhigzhitzhapova, L.D. Radnaeva,
L.I. Chimitsyrenova

COMPONENT COMPOSITION OF ESSENTIAL OILS ARTEMISIA FRIGIDA WILLD. IN COLD STEPPE OF BURYATIA

The chemical research of *Artemisia frigida* Willd. in cold flora of Buryatia has been carried out. The essential oil of raw materials has been obtained by hydrodistillation, qualitative and quantitative composition has been studied by GC-MS. The main components of essential oil are camphor, 1.8 cineol, borneol, terpinen-4-ol, bornylacetate, germakren D, spatulenol.

Keywords: *Artemisia frigida* Willd., essential oil, chemical composition, monoterpenes, sesquiterpenes.

Бурятия входит в состав Ангарского флористического центра и составляет один из локусов наибольшего разнообразия полыней (*Artemisia L.*) Евразии. Родовой комплекс полыни представлен в Бурятии 46 видами [1], многие из них

имеют обширный ареал и формируют значительную фитомассу, что определяет перспективы их практического использования. Ряд из них издавна используется в народной медицине при заболеваниях желудочно-кишечного тракта.

Одним из наиболее распространенных видов полыней является полынь холодная *Artemisia frigida* Willd. Полынь холодная – ценное лекарственное растение, его широко применяют в тибетской (тибетское название кхан-ба, хан(хам)-ба, мхан-ба) и других медицинах при лечении ран, авитаминозов, туберкулеза, нервных расстройств, для регулирования давления, ослабления процессов опухания суставов, а также при головной и зубной болях [2-4]. Экстракт полыни холодной входит в состав тонизирующих напитков «Тэрэлж», «Байкал» [5]. Полынь холодная хорошо поедается овцами и удовлетворительно крупным рогатым скотом. Кормовая ценность полыни холодной усиливается за счет антисептических свойств растения [6]. Физиологическая активность полыни холодной связана с разнообразием содержащихся биологически активных соединений, в том числе эфирного масла [7]. Эфирное масло полыни холодной проявляет бактерицидное, антифунгальное, антигельминтное действие [8].

Несмотря на изученность эфирного масла *A. frigida* из различных регионов России [9], Монголии [10], Казахстана [11], Канады [12], составу эфирного масла полыни холодной флоры Бурятии посвящена только одна работа [13]. Мы представили состав эфирного масла полыни холодной *Artemisia frigida* Willd флоры Бурятии. На наш взгляд интерес представляет сравнительный анализ литературных и собственных данных для выявления изменчивости масла, выделенного из растений, собранных в разных популяциях и в разное время.

Материалы и методы. Сбор материала проводили в местах естественного произрастания на территории Бурятии (Иволгинский район, 2012 г). Образцы для исследования были собраны в фазе полного цветения. Эфирное масло получали методом гидродистилляции из воздушно-сухого сырья. Его исследовали методом хромато-масс-спектрометрии на газовом хроматографе Agilent Packard HP 6890 N с квадрупольным масс-спектрометром (HP MSD 5973) в качестве детектора. Использовалась 30-метровая кварцевая колонка HP-5 MSD с внутренним диаметром 0,25 мм. Процентный состав эфирного масла вычислялся по площадям газохроматографических пиков без использования корректирующих коэффициентов. Качествен-

ный анализ основан на сравнении времен удерживания, полных масс-спектров, библиотеки хромато-масс-спектрометрических данных летучих веществ растительного происхождения [14]. Количественный анализ выполняли методом внутренней нормировки по площадям пиков без использования корректирующих коэффициентов.

Результаты и обсуждение. Эфирное масло *A. frigida* представляет собой легкоподвижную жидкость желто-зеленого цвета с характерным запахом, выход масла составил – 0,33 %. В составе масла идентифицировано 51 соединение, при этом содержание монотерпеновых (80,87%) значительно превышает сесквитерпеновые (12,85%) соединения. Основными монотерпенами являются – камфора, 1,8 цинеол, борнеол, терпинен-4-ол, борнилацетат, сесквитерпенами гермакрен D, спатуленол. Также обнаружено ароматическое соединение – эвгенол, ациклический прямоцепной непредельный спирт – октен-3-ол.

По литературным данным, макрокомпонентами эфирного масла *Artemisia frigida* Willd. являются 1,8-цинеол, камфора, борнеол [9-13], которые обладают антисептическим, противовоспалительным и болеутоляющим действием [7]. В статье [13] из растений, собранных в Иволгинском районе Бурятии, приведен химический состав эфирного масла из надземной части растений *Artemisia frigida* Willd., но в другой популяции. Поэтому нами проведен сравнительный анализ собственных данных и данных статьи [13]. В обоих случаях содержание монотерпеновых соединений значительно преобладает (1998 г. – 84,81%; 2012 г. – 80,87%), над содержанием сесквитерпеновых (1998 г. – 2,73%; 2012 г. – 12,85%). Основные компоненты эфирного масла полыни холодной практически не отличаются и остаются неизменными монотерпены – камфора (1998 г. – 32,80%; 2012 г. – 27,08%), 1,8 цинеол (1998 г. – 14,97%; 2012 г. – 16,50%), борнеол (1998 г. – 15,27%; 2012 г. – 13,90%), терпинен-4-ол (1998 г. – 6,65%; 2012 г. – 3,60%), борнилацетат (1998 г. – 4,26%; 2012 г. – 7,06%). Основным сесквитерпеновым соединением также является гермакрен D (1998 г. – 0,13%; 2012 г. – 3,24%), спатуленол (1998 г. – 1,10%; 2012 г. – 3,69%) (табл.).

Таблица

Химический состав эфирного масла *Artemisia frigida* Willd

Название компонента	Содержание, % от цельного масла	
	Собственные данные, 2012	Бодоев и др., 1998
Монотерпеновые соединения		
Трициклен	0,23	0,05
Туйен-3	0,05	
α -Пинен	1,30	0,25
Камфен	2,77	0,65
Сабинен	0,04	0,01
β -Пинен	0,76	0,15
β -Мирцен	0,13	
α -Фелландрен	0,03	0,06
α -Терпинен	0,68	0,61
<i>n</i> -Цимол	0,67	1,87
1,8-Цинеол	16,50	14,97
Транс- β -оцимен	0,02	
γ -Терпинен	1,20	1,25
Транс-сабиненгидрат	0,13	0,37
Цис-сабиненгидрат		0,45
Терпинолен	0,30	0,30
Линалоол	0,29	0,46
<i>n</i> -Цис-мент-2-ен-1-ол	0,47	0,75
Камфора	27,08	32,80
Пинокарвон	0,59	0,47
Борнеол	13,90	15,27
Терпинен-4-ол	3,60	6,65
α -Терпинеол	1,70	1,45
Миртенол	0,25	0,23
α -Камфоленол	0,23	
Цис-пиперитол	0,18	0,58
Цис-карвеол		0,16
Транс-карвеол	0,29	0,24
Борнилформиат	0,18	0,33
Карвон	0,05	0,17
Борниацетат	7,06	4,26
Z- жасмон	0,19	
<i>Сумма монотерпенов</i>	<i>80,87</i>	<i>84,81</i>
Сесквитерпеновые соединения		
Силфилперфол-6-ен	0,40	
α -Копаен	0,32	
Кариофиллен	0,19	0,08
E- β -фарнезен	0,11	
Алло-аромадендрен	0,32	0,16
Гермакрен D	3,24	0,13
β -Селинен	0,32	0,29
Бициклогермакрен	1,10	0,25
β -Элемен		0,10
δ -Кадинен	0,23	
Изохумбртиол B	0,22	
(E)-НерOLIDол	0,09	
Минтоксид	0,10	
Спатуленол	3,69	1,10
Кариофиллен оксид	0,75	0,65
Салвиал-4(14)-ен-1-он	0,24	
Кариофилла-4(12),8(13)-диен-5 α -ол	0,50	
T- муrolол	0,23	

Селина-4(15), 7(11)-диен	0,32	
Эвдесма-4(15),7-диен-1β-ол	0,48	
Сумма сесквитерпенов	12,85	2,73
Прочие соединения		
Октен-3-ол	0,18	0,08
Эвгенол	0,46	
Сумма прочих соединений	0,64	0,08

Таким образом, состав основных компонентов эфирного масла остается постоянным, что подтверждает наличие для каждого вида растения определенного качественного состава эфирного масла, но их количественное содержание может меняться. В зависимости от условий произрастания соотношение моно- и сесквитерпеновых соединений остается практически на одном и том же уровне вне зависимости от года сбора и места произрастания. Полученные данные позволяют считать, что в дальнейшем полынь холодную можно использовать как источник ценного эфирного масла.

Литература

1. Намзалов Б.Б. Степи Южной Сибири. – Новосибирск; Улан-Удэ: БНЦ СО РАН, 1994. – 309 с.
2. Баторова С.М., Убашеев И.О. Лекарственные растения Забайкалья, используемые в тибетской медицине при лечении ран // Ресурсы растительного покрова Забайкалья и их использования. – Улан-Удэ, 1991. – С. 169-182.
3. Блинова К.Ф., Куваев В.Б. Лекарственные растения тибетской медицины Забайкалья // Вопросы фармакогнозии. – 1965. – Т.3. – С. 163-178.
4. Гусева А.П. Применение важнейших лекарственных растений тибетской медицины по рецептам врача П.А. Бадмаева // Элеутрококк и другие адаптогены из дальневосточных растений. – Владивосток, 1979. – С. 309-322.
5. Широков Е.П., Бадгаа Д., Кобзев И.В. Содержание эфирных масел в растениях, используемых при производстве тонизирующих напитков // Известия ТСХА. – 1980. – Вып. 3. – С. 187-191.

6. Горшкова А.А., Гринева И.Ф. Изменение экологии и структуры сообществ под влиянием пастбищного режима // Экология и пастбищная дигрессия степных сообществ Забайкалья. – Новосибирск: Наука, 1977. – С. 153-179.

7. Биологически активные вещества растительного происхождения. В 3 т. Т. I. / отв. ред. В.Ф. Семенов. – М., 2001. – 350 с.

8. Антимикробные свойства эфирных масел некоторых видов полыней сибирской флоры / Т.Н. Михайлова и др. // Некоторые вопросы фармакогнозии дикорастущих и культивируемых растений Сибири. – Томск, 1969. – С. 32-39.

9. Королюк Е.А., Ткачев А.В. Химический состав эфирного масла двух видов полыни: *Artemisia frigida* и *Artemisia argyrophylla* // Химия растительного сырья. – 2009. – №4. – С. 63-72.

10. Шатар С., Алтанцэцэг Ш. Монгол нутгийн шарилжны эфирийн тосны химийн бүрэлдэхүүн, технологи чанар ач холбогдол.– Улаанбаатар хот. – 2011. – 225 с.

11. Состав эфирных масел *Artemisia radicans* и *A. frigida* / Г.А. Атажанова и др. // Химия природных соединений. – 1999. – № 4. – С. 478–480.

12. Lopes-Lutz D., Alviano D.S., Alviano C.S., Kolodziejczyk P.P. Screening of chemical composition, antimicrobial and antioxidant activities of *Artemisia* essential oils // Phytochemistry. – 2008. – Vol. 69. – P. 1732-1738.

13. Химический состав эфирного масла полыни холодной (*Artemisia frigida* Willd.) произрастающей в Забайкалье / Н.В. Бодоев и др. // Химия растительного сырья. – 2000. – №3. – С. 41-44.

14. Ткачев А.В. Исследование летучих веществ растений. – Новосибирск: Офсет, 2008. – 969 с.

Жигжитжапова Светлана Васильевна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник Байкальского института природопользования СО РАН, доцент кафедры фармации Бурятского государственного университета, e-mail: zhig@binm.bscnet.ru, zhig2@yandex.ru

Раднаева Лариса Доржиевна – доктор химических наук, зав. лабораторией химии природных систем Байкальского института природопользования СО РАН, профессор, зав. кафедрой фармации Бурятского государственного университета, e-mail: radld@mail.ru

Чимитцыренова Людмила Ивановна – аспирант медицинского факультета Бурятского государственного университета, тел. 44-82-55, e-mail chimitcyrenoval@mail.ru

Zhigzhitzhapova Svetlana Vasilevna – candidate of biological sciences, senior researcher, laboratory of chemistry of natural systems, Baikal Institute of Nature Management SB RAS, associate professor, department of pharmacy, Buryat State University, e-mail: zhig@binm.bscnet.ru, zhig2@yandex.ru

Radnaeva Larisa Dorzhievna – doctor of chemical sciences, head of the laboratory of chemistry of natural systems, Baikal Institute of Nature Management SB RAS, professor, head of the department of pharmacy, Buryat State University, e-mail: radld@binm.bscnet.ru, radld@mail.ru

Chimitsyrenova Ludmila Ivanovna – postgraduate student, department of pharmacy, medical faculty, Buryat State University, e-mail: chimitcyrenoval@mail.ru

АМИНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ КОРНЕЙ ASTRAGALUS MEMBRANACEUS (FISH.) BUNGE

Исследован аминокислотный состав корней *Astragalus membranaceus* (Fish.) Bunge, произрастающего в Республике Бурятия и Забайкальском крае. Обнаружено 9 свободных и 19 связанных аминокислот.

Ключевые слова: свободные аминокислоты, связанные аминокислоты, *Astragalus membranaceus* (Fish.) Bunge.

Т.А. Turtueva, G.G. Nikolaeva,
S.M. Gulyaev, Yu.V. Zhalsanov

AMINO ACID COMPOSITION OF ASTRAGALUS MEMBRANACEUS (FISH.) BUNGE ROOTS

The amino acid composition of *Astragalus membranaceus* (Fish.) Bunge roots growing in the Buryat Republic and Zabaikalsky Territory has been studied. 9 free amino acids and 19 linked amino acids are identified.

Keywords: free amino acids, linked amino acids, *Astragalus membranaceus* (Fish.) Bunge.

Аминокислоты играют важную роль в биосинтезе биологически активных соединений, пептидов и белков [2].

По содержанию аминокислот можно судить о скорости протекания биохимических процессов. Перспективными и более доступными источниками выделения субстанций, содержащих α -аминокислоты, являются объекты растительного происхождения.

Astragalus membranaceus (Fisch.) Bunge – многолетнее травянистое растение семейства Бобовые (Fabaceae). Маньчжуро-даурский лесостепной вид, распространенный на Дальнем Востоке, в Монголии, Северном Китае, на Корейском полуострове и заходящий на территорию Южной Якутии, Бурятии и Читинской области. Растение хорошо известно в китайской и тибетской медицине и продолжает привлекать внимание исследователей. Широкий спектр биологической активности данного вида обусловлен содержанием в нем различных групп биологически активных веществ. Основными действующими веществами корней астрагала перепончатого являются *сапонины* (астралогины, агроастралогины, астрамембранозиды и др.), *флавоноиды* (флавоны, изофлавоны, изофлавононы, птерокарпаны), *аминокислоты* и *полисахариды* (астралогины и др.) [1, 3, 4]. Ранее были исследованы виды астрагала по содержанию аминокислот, произрастающие в Китае [4].

В связи с этим представляет интерес изучение количественного содержания аминокислот в корнях астрагала перепончатого, произрастающего в Республике Бурятия и Прибайкальском крае.

Цель исследования – количественное изучение аминокислотного состава корней *Astragalus membranaceus* (Fish.) Bunge.

Методы исследования. В качестве объектов испытания были использованы корни астрагала перепончатого, собранные в Республике Бурятия, окрестностях г. Улан-Удэ (15 км) – сентябрь 2012 г. (1) и в Забайкальском крае, Агинском районе, окрестностях поселка Орловский – сентябрь 2012 г. (2).

Количественный аминокислотный анализ был проведен на жидкостном хроматографе модель L-8800 фирмы «Hitachi» (Япония) в стандартном режиме анализа белковых гидролизатов, используя высокоэффективные ионообменные хроматографические колонки и специальный нингидриновый реагент для детектирования элюирующихся аминокислот. Для калибровки прибора использованы фирменные ампулированные смеси аминокислот (растворы-стандарты).

Образцы были подготовлены для анализа, взяты навески, проведен полный кислотный гидролиз, гидролизаты образцов (проб) подготовлены для анализа и проанализированы.

Исследования проведены в 2 повторностях, за результат взято среднее арифметическое двух определений.

Кислотный гидролиз образцов (связанные аминокислоты). Навеску образца (3-5 мг) помещали в стеклянную ампулу (молибденовое стекло) и добавляли 300 мкл (0,3 мл) свежеприготовленной гидролизующей смеси (концентрированные соляная и трифторуксусная кислоты в соотношении 2:1 с добавлением 0,1% β -меркаптоэтанола). Образец замораживали, по-

мещаю ампулу в жидкий азот, вакуумировали и заплывляли. Гидролиз проводили при 155 °С в течение 1 ч. По окончании времени гидролиза ампулу (после охлаждения) вскрывали, содержимое количественно переносили в пластиковую пробирку (фирма «Eppendorf», Germany) и досуха удаляли гидролизующую смесь. Следы кислот удаляли, повторив дважды процедуру упаривания небольших порций воды, добавляемых к сухому остатку, на CentriVar Concentrator LABCONCO (US). Далее для аминокислотного анализа к гидролизату (сухому остатку) добавляли определенное количество 0,1 н. соляной кислоты, и, после интенсивного перемешивания в закрытой пластиковой пробирке, центрифугировали в течение 5 мин. при 8000 об /мин. на центрифуге Microfuge 22R (Beckman-Coulter, US). Дальнейшие разведения производили в соответствии с предполагаемым количеством белка в образце [5].

Свободные аминокислоты.

К 300 мкл суспензиобразного содержимого образцов добавляли 33 мкл 44%-ной сульфосалициловой кислоты. Пробы отстаивались ночь в холодильнике, затем их центрифугировали 5-7 мин. при 10000 об/мин. и отбирали на анализ аликвоты по 145 мкл.

Результаты и обсуждение. Результаты проведенного исследования представлены в таблицах (табл. 1 и 2). В изученных образцах обнаружено достаточно высокое содержание аминокислот (№1 – 1,29%, №2 – 1,861% – свободные аминокислоты; №1 – 8,89%, №2 – 8,35% – связанные аминокислоты). В профиле свободных аминокислот преобладающими являются пролин, аргинин, треонин и глутаминовая кислота. В связанных аминокислотах преобладают аспарагиновая кислота, пролин, глутаминовая кислота и аргинин. Образец №1 характеризуется более высоким содержанием аминокислот (связанные аминокислоты).

Таблица 1

Количественное содержание связанных аминокислот в образцах №1 и №2 (кислотный гидролизат)

№ п/п	Наименование аминокислоты	Содержание, мг/1г		Содержание, %	
		Образец №1	Образец №2	Образец №1	Образец №2
1.	Гидроксипролин	6,444330	5,543453	0,64	0,55
2.	Аспарагиновая кислота	18,116019	20,675999	1,81	2,07
3.	Треонин	3,334502	3,169701	0,33	0,32
4.	Серин	3,337801	2,934006	0,33	0,29
5.	Глутаминовая кислота	8,884963	6,911374	0,89	0,69
6.	Пролин	8,906151	7,523958	0,89	0,75
7.	Глицин	2,806362	2,286872	0,28	0,23
8.	Аланин	3,079296	2,533440	0,31	0,25
9.	Цистеин	0,250313	0,122500	0,03	0,01
10.	Валин	5,248325	4,509963	0,52	0,45
11.	Метионин	0,510140	0,456385	0,05	0,05
12.	Изолейцин	2,638104	2,085813	0,26	0,21
13.	Лейцин	4,189105	3,469036	0,42	0,35
14.	Тирозин	1,257347	1,650853	0,13	0,17
15.	Фенилаланин	2,403936	1,836333	0,24	0,18
16.	Гидроксилизин	0,417779	0,626176	0,04	0,06
17.	Лизин	6,406850	4,928880	0,64	0,49
18.	Гистидин	3,621722	3,178591	0,36	0,32
19.	Аргинин	7,230462	9,124436	0,72	0,91
	Сумма	85,745556	83,567769	8,89	8,35

Таблица 2

Количественное содержание свободных аминокислот в образцах №1 и №2

№ п/п	Наименование аминокислоты	Содержание, мг/1г		Содержание, %	
		Образец №1	Образец №2	Образец №1	Образец №2
1.	Аспарагиновая кислота	0,339159	0,688510	0,03	0,07
2.	Треонин	1,017554	1,015995	0,10	0,10
3.	Глютаминовая кислота	0,985025	1,672843	0,10	0,17
4.	Пролин	5,050759	4,742175	0,50	0,47
5.	Аланин	0,235487	0,217776	0,02	0,02
6.	Валин	0,211299	0,014775	0,02	0,001
7.	Гидроксизин	0,280753	0,534924	0,03	0,05
8.	Гистидин	0,203553	0,286738	0,02	0,03
9.	Аргинин	4,650495	9,517217	0,47	0,95
	Сумма	12,974084	18,690953	1,29	1,861

Литература

1. Сиднева О.В. Сезонная динамика содержания флавоноидов в надземной части *Astragalus membranaceus* (Fabaceae) в восточном Забайкалье // Растительные ресурсы. – 2005. – №4. – С. 137-142.

2. Использование нингидриновой реакции для количественного определения α – аминокислот в различных объектах: метод. рекомендации / А.В. Симонян и др. – Волгоград, 2007. – 106 с.

3. Liu J., et al. Comparison of the immunoregulatory function of different constituents in *Radix Astragali* and *Radix Hedysari*. // J. Biomed. Biotechnol. – 2010: 479426.

4. Liu J., Zhao Z., Chen H. Review of *Astragali Radix* // Chinese Herbal Medicines. – 2011. – №3(2). – P. 90-105.

5. Ma X.Q. et al. Chemical Analysis of *Radix Astragali* (Huangqi) in China: A Comparison with its Adulterans and Seasonal Variations // J. Agric. Food Chem. – 2002. – №50. – P. 4861-4866.

6. Tsugita A., Scheffler J.-J. A rapid method for acid hydrolysis of protein with a mixture of trifluoroacetic acid and hydrochloric acid // Eur J Biochem. – 1982. – № 124(3). – P. 585-588.

Туртуева Татьяна Анатольевна – аспирант Института общей и экспериментальной биологии СО РАН, отдела биологически активных веществ, лаборатории медико-биологических исследований, тел.: 8-9021-63-54-46, e-mail: ryabchikova.taty@mail.ru

Николаева Галина Григорьевна – доктор фармацевтических наук, профессор, ведущий научный сотрудник Института общей и экспериментальной биологии СО РАН, отдела биологически активных веществ, лаборатории медико-биологических исследований, тел. 8-9021-65-43-47, e-mail: g-g-nik@mail.ru

Гуляев Сергей Миронович – кандидат медицинских наук, научный сотрудник Института общей и экспериментальной биологии СО РАН, отдела биологически активных веществ, лаборатории экспериментальной фармакологии, тел.: 8-9025-64-55-90, e-mail: s-gulyaev@inbox.ru.

Жалсанов Юрий Венеминович – аспирант Института общей и экспериментальной биологии СО РАН, отдела биологически активных веществ, лаборатории экспериментальной фармакологии, тел. 8-9025-63-61-76, e-mail: zhalsanoff@yandex.ru

Turtueva Tatyana Anatolevna – postgraduate student, Institute of General and Experimental Biology SB RAS, Department of Biologically Active Substances, laboratory of medical biological investigations, ph. 8-9021-63-54-46, e-mail: ryabchikova.taty@mail.ru

Nikolaeva Galina Grigorievna – doctor of pharmaceutical sciences, professor, leading researcher, Institute of General and Experimental Biology SB RAS, Department of Biologically Active Substances, laboratory of medical biological investigations, ph. 8-9021-65-43-47, e-mail: g-g-nik@mail.ru

Gulyaev Sergey Mironovich – candidate of medical sciences, researcher, Institute of General and Experimental Biology SB RAS, Department of Biologically Active Substances, laboratory of experimental pharmacology, ph. 8-914-630-65-30, e-mail: s-gulyaev@inbox.ru

Zhalsanov Yury Veneminovich – postgraduate student, Institute of General and Experimental Biology SB RAS, Department of Biologically Active Substances, laboratory of experimental pharmacology, ph. 8-9025-63-61-76, e-mail: zhalsanoff@yandex.ru

УДК 614.2

© Т.Ч. Модонова, Ю.Ю. Шурыгина

**ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОТЫ МАУЗ «СТУДЕНЧЕСКАЯ ПОЛИКЛИНИКА»
В СИСТЕМЕ ОБЯЗАТЕЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО СТРАХОВАНИЯ**

Проблема охраны здоровья студенческой молодежи и обеспечение их прав на медицинскую помощь остается одной из актуальных проблем социальной направленности.

Ключевые слова: студенты, качество, здоровье, обязательное медицинское страхование.

*T.Ch. Modonova, Yu.Yu. Shurygina***ORGANIZATION OF THE WORK OF «STUDENTS CLINIC»
IN THE SYSTEM OF COMPULSORY HEALTH INSURANCE**

The protection of students youth's health and ensuring their rights to health care remains one of the most urgent problems of social orientation.

Keywords: students, quality, health, compulsory health insurance.

Система обязательного медицинского страхования в России дает возможность получения дополнительного источника финансирования здравоохранения путем целевого, стабильного норматива отчисления от фонда оплаты труда, обеспечивает защиту прав граждан РФ в получении бесплатной медицинской помощи гарантированного объема; способствует повышению качества предоставляемой населению медицинской помощи путем введения механизма движения финансовых средств за пациентом; оплачивает медицинскую помощь в зависимости от объема и качества проделанной работы с одновременным контролем целевого использования средств [2].

Студенты, как категория неработающих граждан, имеют равные права с остальными категориями граждан Российской Федерации на бесплатное получение качественных медицинских услуг в рамках перечня, установленного федеральными нормативами, использовать все достижения реформы здравоохранения и системы ОМС.

Существует определенная специфика в медицинском обслуживании студентов, создающая необходимость более пристального внимания к данному процессу именно в условиях обязательного медицинского страхования.

Определяющими факторами специфики являются, во-первых, расширенная нормативно-правовая база, регулирующая предоставление медицинской помощи студентам в нынешних условиях. Основными являются федеральный закон №326-ФЗ от 29.11.2010 г. «Об обязательном медицинском страховании граждан в РФ» и федеральный закон «Об образовании». С одной стороны, студент получает медицинские услуги в той медицинской организации, в которой со-

стоялось его официальное прикрепление. С другой, образовательное учреждение обязано создать условия, гарантирующие охрану и укрепление здоровья обучающихся, предоставляя помещение с соответствующим оснащением для работы медицинского персонала.

Во-вторых, в большинстве случаев студенты плохо знают и, как следствие, не реализуют свои права в момент получения медицинских услуг.

В-третьих, статус учащегося распространяется на студента в течение определенного времени, как правило, три – шесть лет. В этот короткий срок необходимо обеспечить высокую степень качества преемственности при постановке на учет в медицинскую организацию и снятии с учета, а также полноценное наблюдение с проведением необходимых профилактических и лечебных мероприятий в период учебы. Скрупулезность данной процедуры особенно важна на фоне «легкомысленного» отношения студентов к своему здоровью и частыми сменами мест проживания.

МАУЗ «Студенческая поликлиника» входит в республиканский реестр медицинских организаций, имеющих право функционировать в системе обязательного медицинского страхования как полноценное самостоятельное учреждение лечебно-профилактического профиля, с использованием всех возможностей и соблюдением всех обязательств, декларированных на территории Республики Бурятия.

Студенческая поликлиника в территориальной системе обязательного медицинского страхования выстраивает свою работу в нескольких аспектах, основными из которых являются получение финансирования за предоставленную

медицинскую помощь студентам и контроль качества их медицинского обслуживания.

В Республике Бурятия действует предоплатный способ финансирования амбулаторно-поликлинической помощи, основанный на принципе частичного фондодержания. В основу расчета объема финансирования положен подушевой норматив, помноженный на количество прикрепленных студентов.

До 1.01.2013 г. в тариф на медицинскую услугу входило только пять статей расходов, это: заработная плата, начисление на заработную плату; медикаменты; питание; мягкий инвентарь и недорогостоящий медицинский инвентарий. Начиная с 2013 г. в тариф на медицинскую услугу вошли практически все статьи расходов, включая оплату за коммунальные услуги, связь, транспорт и т.д.

Сформировалась полноценная система одноканального финансирования, дающая поликлиникам большие права в вопросе кредитораспоряжения и огромную ответственность за рациональное использование предоставленных денежных ресурсов.

В условиях одноканального финансирования, когда, во-первых, амбулаторно-поликлинические учреждения становятся фондодержателями, во-вторых, денежные средства направляются к ним на основе предоплатного принципа, наряду с положительными ожиданиями возможны некоторые опасности.

Главная опасность, которая не видна при первом рассмотрении этого способа финансирования, заключается в том, что допускается возможность медицинским организациям неразумно занижать свои расходы, сокращая объем медицинских услуг, в особенности специализированных консультаций, диагностических мероприятий, госпитализаций на стационарное лечение. Именно с этим связано требование Федерального фонда обязательного медицинского страхования к охвату экспертизой случаев лечения (0,8% от общего количества посещений, 8% от количества случаев лечения в дневном стационаре).

При одноканальном финансировании повышается значимость экспертной деятельности страховых медицинских организаций. При этом необходимо выстраивать новые подходы к достижению качественных медицинских услуг и контролю их исполнения.

Руководство студенческой поликлиники, понимая важность вопроса управления качеством, сотрудничает со всеми страховыми медицинскими организациями, осуществляющими свою деятельность на территории Республики

Бурятия. В рамках данного сотрудничества и федеральных нормативов поликлиника ежемесячно направляет в страховые медицинские организации амбулаторные карты пролеченных пациентов для проведения вневедомственной экспертизы. По результатам экспертизы качества оказанных медицинских услуг проводится согласительная комиссия с участием представителей поликлиники и страховых медицинских организаций. Затем подписывается итоговый акт и предлагаются рекомендации на проведение мероприятий по повышению качества медицинской помощи. Пунктуальная реализация запланированных мероприятий приводит к поступательному повышению качества предоставляемых медицинских услуг.

Известно, что около 5-15% проблем качества обусловлено индивидуальными нарушениями медицинских работников, а 85-95% являются результатом дефектов самой системы. Следовательно, при организационном обеспечении высокого качества на всех этапах лечебно-диагностического процесса можно существенно сократить усилия, затрачиваемые на достижение определенного уровня качества. При этом результат лечения должен быть измерим, поэтому необходимо создать стандарты оценки качества исходов[3].

А. Донабедиан впервые высказал мысль о том, что качество медицинской помощи должно рассматриваться с позиций «структуры, процесса и результата». Он призвал обратить внимание на процесс, технологию, и фактически его работы послужили толчком к созданию стандартов медицинской помощи и клинических руководств, являющихся и сегодня приоритетным направлением повышения качества услуг в здравоохранении [1].

Оценку качества медицинской помощи необходимо проводить а совокупности следующих основных критериев:

- эффективность – степень достижения желаемого клинического результата;
- экономическая эффективность – достижение желаемого результата при оптимальном отношении затрат и получаемых результатов;
- приемлемость – соответствие оказанной помощи ожиданиям пациента;
- справедливость – достижение общедоступности медицинской помощи.

Руководствуясь этими критериями, можно создать эффективную систему всеобщего управления качеством в здравоохранении, основными принципами которой должны являться:

1. Систему здравоохранения и ее работу формируют нужды пациентов.

2. Обеспечение качества является приоритетной целью деятельности отрасли здравоохранения.

3. Высокое качество медицинской помощи является следствием качественных систем организации помощи, технологических процессов и ресурсов.

4. Достижение высокого качества невозможно без принципиального изменения системы менеджмента в здравоохранении.

Таким образом, лечебно-профилактические учреждения могут быть конкурентными на рынке медицинских услуг при условии предоставления им хозяйственной самостоятельности и внедрения модели целевого планирования процесса управления качеством медицинской помощи;

Улучшение качества требует дополнительные ресурсы – это утверждение справедливо отчасти или в той степени, что работы по улучшению качества требуют вложений времени и усилий сотрудников. Существует другая концепция, которая говорит, что имеется обратная связь между затратами и качеством – с ростом качества уменьшаются потери в системе, что повышает ее продуктивность.

Целесообразно внести в штатную структуру поликлиники должность менеджера по качеству для исполнения технической стороны вопроса

управления качеством и взаимодействия с экспертами страховых медицинских организаций.

Нечеткие стандарты лечения и неясные задачи производственных систем в ЛПУ могут быть источником проблем в обеспечении качественной медицинской помощи. Вместо того чтобы критиковать людей, работающих в этих системах, за плохую работу, деятельность по обеспечению качеством включает людей в мероприятия по профилактике, обнаружению и решению проблем внутри производственных систем с целью улучшить качество медицинских услуг.

Для контроля качества медицинских услуг необходимо анкетировать не только пациентов, но и врачей, проводить для них обучающие семинары и тренинги.

Литература

1. Гришин В.В. Финансово-экономические проблемы развития ОМС // Экономика здравоохранения. – 1996. – №1. – С. 12-14.

2. Деятельность медицинских организаций в сфере обязательного медицинского страхования // Обязательное медицинское страхование в Российской Федерации. – 2012. – №4. – С.22.

3. Всероссийское совещание по вопросам организации защиты прав застрахованных в сфере обязательного медицинского страхования и заседание межрегионального координационного совета по организации защиты прав застрахованных лиц в сфере ОМС // Обязательное медицинское страхование в Российской Федерации. – 2012. – №3. – С. 4-9.

Модонова Туяна Чойнхоровна – главный врач государственного автономного учреждения здравоохранения «Студенческая поликлиника», тел. 89021664535, e-mail: modont@mail.ru

Шурыгина Юлия Юрьевна – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой социальных технологий Восточно-Сибирского государственного университета технологий и управления, тел. 89148468497, e-mail: juliaju@mail.ru

ModonovaTuyanaChoynkhorovna – chief doctor of public health autonomous institution «Student Health Center», ph. 89021664535, e-mail: modont@mail.ru

Shurygina Yulia Yurevna – doctor of medical sciences, professor, head of the department of social technologies, East Siberian State University of Technology and Management, ph. 89148468497, e-mail: juliaju@mail.ru

УДК 616.72-002.775-053.9

© Т.И. Батудаева, А.М. Данчинова, Т.Е. Спасова

АНАЛИЗ ТЕРАПИИ ОСТЕОАРТРОЗА СИМПТОМАТИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Проведено сравнительное исследование эффективности и переносимости мелоксикама, ацеклофенака, кетопрофена и диклофенака у пациентов пожилого возраста, страдающих остеоартрозом. Выявлено, что все использованные препараты сравнимы по эффективности.

Ключевые слова: остеоартроз, нестероидные противовоспалительные препараты, побочные эффекты, диспепсия.

ANALYSIS OF THERAPY OF OSTEOARTHRITIS BY SYMPTOMATIC MEDICATIONS IN ELDERLY PATIENTS

A comparative study has been conducted aimed at determination of efficiency and tolerability of meloxicam, aceclofenac, ketoprofen and diclofenac in elderly patients suffering from osteoarthritis. It has been revealed that all medicines used in the study are comparable in efficiency.

Keywords: osteoarthritis, nonsteroidal anti-inflammatory medicines, side effects, dyspepsia.

Введение. Остеоартроз (ОА) – гетерогенная группа заболеваний различной этиологии со сходными биологическими, морфологическими, клиническими проявлениями и исходом, в основе которого лежит поражение всех компонентов сустава, в первую очередь хряща, а также субхондральной кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы и околоуставных мышц [8]. В 2000-х гг. в России было проведено многоцентровое изучение распространенности ОА, которое выявило, что среди лиц старше 15 лет заболевание встречается у 6,4% населения [2], в г. Иркутске среди лиц старше 18 лет распространенность ОА составляет 8% [6]. Частота выявления ОА увеличивается с возрастом – у людей старше 60 лет он диагностируется в 97% случаев. Прогнозируют, что к 2020 г. встречаемость ОА в популяции может достичь 57%. В Бурятии также отмечается рост этого заболевания. По данным обращаемости в поликлиники г. Улан-Удэ распространенность ОА в с 2003 по 2011 г. увеличилась с 1558,1 до 2638,1 на 100 000 населения. Заболеваемость за тот же период возросла почти вдвое – с 188,8 до 474,0 на 100 000 населения [1].

ОА длительное время протекает бессимптомно, выявить заболевание можно только на основании инструментальных методов обследования (рентгенографии, ультразвукового исследования, магнитно-резонансной томографии суставов). Присоединяющиеся позже клинические проявления – боль, крепитация, нарушение функции пораженных суставов, имеют прогрессирующее течение, нередко требующее постоянной медикаментозной терапии.

Для симптоматического лечения ОА Ассоциация врачей общей практики РФ и Ассоциация ревматологов России [5] рекомендуют немедикаментозное и медикаментозное лечение. Немедикаментозные методы включают рекомендации по снижению избыточной массы тела, ограничение физических нагрузок, лечебную физкультуру, физиотерапевтические методы лечения, использование вспомогательных средств (трости, ортопедические стельки, фик-

сирующие повязки, ортезы и др.). Перечисленные методы оказывают значимое положительное влияние на болевой синдром и функциональную активность больных ОА, в ряде случаев позволяют затормозить дальнейшее прогрессирование заболевания и предотвратить раннюю инвалидизацию.

Медикаментозная терапия предполагает использование лекарственных средств с обезболивающей и противовоспалительной активностью, а также препаратов, обладающих некоторым хондропротективным действием.

В качестве лекарственных средств с обезболивающей и противовоспалительной активностью используются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Целесообразность применения НПВП в комплексной терапии ОА хорошо обоснована, поскольку возникающее в суставах воспаление, которое может протекать субклинически, играет важнейшую роль в прогрессировании деструкции хряща и развитии хронической суставной боли [7]. При этом хорошо известно, что НПВП вызывают множество побочных эффектов, в том числе ассоциированных с неблагоприятным прогнозом, в первую очередь, поражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта. К факторам риска НПВП-гастропатии относятся: возраст старше 65 лет, язвенная болезнь в анамнезе, злоупотребление алкоголем, сопутствующий прием антикоагулянтов и/или глюкокортикостероидов, одновременный прием нескольких НПВП, сопутствующие тяжелые соматические заболевания. Пациентам, имеющим более одного фактора риска НПВП-гастропатии, рекомендуется назначать селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), обладающие меньшим раздражающим влиянием на слизистую оболочку желудка [3]. Пожилые пациенты с остеоартрозом входят в группу риска по НПВП-гастропатии, что диктует необходимость в приеме селективных ингибиторов ЦОГ-2 [4]. Из группы неселективных НПВП рекомендуется выбирать препараты, обладающие наименьшим раздражающим желудок потенциалом. Не выяв-

лено существенной разницы в выраженности лечебного действия отдельных представителей группы НПВП (при длительном использовании), при этом селективные НПВП не уступают по своему эффекту неселективным НПВП [7].

Нами проведено сравнительное исследование эффективности и переносимости ацеклофенака, мелоксикама, кетопрофена (в лекарственной форме капсул) и диклофенака при ОА у пациентов пожилого возраста. Работа проводилась в отделениях терапевтического профиля Бурятского республиканского госпиталя для ветеранов войн.

Цель исследования. Оценить эффективность и переносимость ацеклофенака, мелоксикама и кетопрофена в форме капсул с замедленным высвобождением препарата с «золотым стандартом» НПВП диклофенаком.

Материалы и методы. В исследование были включены 89 пациентов с достоверным диагнозом остеоартроза, без явлений синовита, имеющих хронический болевой синдром «механического» ритма. Больные были рандомизированы на 4 группы, сопоставимые по полу и возрасту. В первой группе было 22 человека, из них 8 мужчин (средний возраст – 83,9 г.) и 14 женщин (средний возраст – 78,9 г.); во второй группе – 24 человека: 10 мужчин (средний возраст – 79,7 лет) и 14 женщин (средний возраст – 78,4 г.); в третьей группе – 23 пациента: 11 мужчин (средний возраст – 79,8 г.), 12 женщин (средний возраст – 79,3 г.), в четвертой группе – 20 человек: 9 мужчин (средний возраст – 81,8 г.) и 11 женщин (средний возраст – 80,1 г.).

Пациенты 1-й группы после обследования получали ацеклофенак по 100 мг 2 раза в день, 2-й группы – 7,5 мг мелоксикама в сутки, при необходимости доза препарата увеличивались до 15 мг в сутки, 3-й группы – диклофенак внутрь в дозе 75 мг в сутки, 4-й группы – кетопрофен в дозе 200 мг в сутки.

Продолжительность лечения составила 10 дней. Оценка интенсивности суставной боли и выраженности диспепсического синдрома проводилась перед исследованием, на 3-5 сут. и на 10 сут. лечения. Лабораторное обследование проводилось до начала терапии НПВП и на 10-11 сут.

Критериями включения в исследование были:

- возраст от 70 до 90 лет;
- остеоартроз коленных и/или тазобедренных суставов, диагностированный согласно критериям Altmann R. et al., 1986 г.;
- отсутствие реактивного воспаления синовиальной оболочки;

- II-III рентгенологическая стадия по Келлгрену-Лоуренсу;

- хронический (более 3 месяцев) умеренный болевой синдром «механического» ритма;
- сопутствующие хронические заболевания в стадии компенсации или ремиссии.

Критерии исключения:

- возраст моложе 70 и старше 90 лет;
- ОА, осложненный синовитом;
- выраженный диспепсический синдром – более 2 симптомов;
- сопутствующие тяжелые хронические заболевания в стадии обострения или декомпенсации.

Оценка болевого синдрома проводилась по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) с ценой деления – 1 балл, так как все пациенты имели нарушения зрения, связанные с возрастом, и использование традиционной миллиметровой шкалы было затруднено. 0 баллов соответствовал отсутствию боли, 10 баллов – максимально выраженной боли.

Оценка диспепсического синдрома проводилась по 6-балльной шкале. Оценивались следующие симптомы:

- боль в эпигастральной области;
- дискомфорт в эпигастральной области;
- чувство тяжести или переполнения в эпигастрии после еды;
- изжога;
- тошнота;
- кислая отрыжка.

0 баллов – отсутствие диспепсических симптомов, наличие каждого диспепсического симптома оценивалось по 1 баллу.

Лабораторные критерии безопасности лечения включали:

- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- определение уровня креатинина псевдокинетическим методом на основе реакции Яффе без депротенинизации на полуавтоматическом биохимическом анализаторе «Stat-fax 1905+»;
- определение уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) динитрофенилгидразиновым методом на фотоэлектроколориметре КФК-3.

Артериальное давление контролировалось ежедневно методом Короткова, при необходимости проводилась коррекция гипотензивной терапии.

Результаты. Всего участие в исследовании приняли 89 человек. 69 участников, вошедших в первые три группы, удовлетворительно перенесли лечение. Отмены НПВП вследствие появления/усиления выраженности диспепсического

синдрома или неконтролируемого повышения артериального давления, появления отеков не было. Из 20 человек, составлявших 4-ю группу, трое выбыли из исследования на 3-5 сутки после начала приема кетопрофена в связи с нарастанием симптоматики хронической сердечной недостаточности, отечного синдрома.

Выраженность болевого синдрома в суставах, измеренная с помощью ВАШ, до лечения составляла: в 1-й группе в среднем $6,7 \pm 0,2$ бал-

ла, во 2-й группе $6,3 \pm 0,2$ балла, в 3-й – $6,7 \pm 0,2$ балла, в 4-й – $6,8 \pm 0,3$ балла. На третьи сутки отмечено умеренное уменьшение боли у пациентов всех групп: до $5,0 \pm 0,3$ балла в 1-й группе, $3,8 \pm 0,4$ балла во 2-й группе, до $3,3 \pm 0,2$ балла в 3-й группе и до $5,5 \pm 0,5$ балла в 4-й группе. К концу лечения зафиксировано достоверное уменьшение болевого синдрома во всех группах (табл. 1).

Таблица 1

Динамика болевого синдрома

Интенсивность боли в суставах	До лечения M±SD	3-и сутки лечения M±SD	10-е сутки лечения M±SD	Достоверность изменений в группе
1 группа (n=22)	$6,7 \pm 0,2$	$5,0 \pm 0,3$	$3,4 \pm 0,4$	$p \leq 0,002$
2 группа (n=24)	$6,3 \pm 0,2$	$3,8 \pm 0,4$	$2,1 \pm 0,3$	$p \leq 0,002$
3 группа (n=23)	$6,7 \pm 0,2$	$3,3 \pm 0,2$	$1,1 \pm 0,2$	$p \leq 0,002$
4 группа (n=17)	$6,8 \pm 0,3$	$5,5 \pm 0,5$	$3,9 \pm 0,4$	$p \leq 0,002$

В группе лиц, получавших ацеклофенак, до лечения отсутствие диспепсии отметили 68,2% человек, 1 симптом выявлен у 18,2% пациентов, 2 симптома у 13,6% больных. После 10-дневного курса лечения усугубления симптоматики диспепсического синдрома в группе не отмечено.

В группе пациентов, принимавших мелоксикам, до лечения отсутствие диспепсии отметили 45,8% пациентов, 1 диспепсический симптом выявлен у 54,2% обследованных. После 10-дневного приема препарата выраженность диспепсического синдрома у пациентов этой группы несколько изменилась. 45,8% пациентов по-прежнему не испытывали дискомфорта в животе, но у 16,7% больных появился дополнительный диспепсический симптом (на 2 балла), у 37,5% пациентов сохранялся 1 диспепсический симптом.

У больных, лечившихся диклофенаком, отмечено усиление субъективных диспепсических симптомов на фоне лечения. До начала терапии диспепсические симптомы отсутствовали у 60,9% пациентов, 1 симптом отметили 39,1% больных. После курса лечения жалобы на возникновение или усиление боли, дискомфорта в эпигастральной области, чувства тяжести, переполнения в эпигастрии после еды, изжогу предъявили все пациенты: 1 симптом отметили 65,2% пациентов, 2 симптома – 26,1% больных, 3 симптома – 8,7% обследованных.

В 4-й группе пациентов, получавших кетопрофен, до начала приема препарата диспепсия

отсутствовала у 70,6% больных, 1 симптом отмечен у 23,5% и 2 симптома – у 5,9% пациентов. После проведенного курса лечения кетопрофеном лишь у одного пациента, имевшего до приема препарата 1 симптом, добавился второй симптом диспепсии. Таким образом, все 70,6% больных, не предъявлявших жалоб на диспепсию до лечения, после курса приема препарата, по-прежнему, не испытывали симптоматики желудочной диспепсии, 1 симптом сохранялся у 17,6% обследованных, 2 симптома отметили 11,8% пациентов.

Согласно полученным результатам, лучшая переносимость по диспепсии отмечена в группе ацеклофенака. В группе больных, получавших диклофенак, переносимость лечения оказалась хуже, однако изменения были статистически недостоверными, возможно в связи с малочисленностью группы.

Патологических изменений в общих анализах крови, общих анализах мочи, показателей АСТ, АЛТ, креатинина у больных всех четырех групп до назначения НПВП не выявлено. По окончании 10-дневного курса лечения значимых изменений перечисленных показателей в 1-й, 2-й и 4-й группах не произошло. В группе больных, получавших диклофенак, отмечено небольшое (на 7,5%), но достоверное увеличение азотемии. Среди пациентов, получавших кетопрофен, также зарегистрировано нарастание азотемии, однако изменения были статистически недостоверными.

Таблица 2

Динамика биохимических показателей

группы	АЛТ (ммоль/л)		АСТ (ммоль/л)		Креатинин (мкмоль/л)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
1 группа (n=22)	0,58±0,05	0,67±0,07	0,52±0,05	0,55±0,05	80,3±3,0	77,7±2,5
2 группа (n=24)	0,83±0,05	0,8±0,06	0,65±0,04	0,69±0,05	92,0±2,6	93,4±2,4
3 группа (n=23)	0,84±0,04	0,83±0,04	0,67±0,04	0,68±0,03	87,1±1,7	93,6±2,0*
4 группа (n=17)	0,51±0,10	0,57±0,11	0,52±0,10	0,62±0,12	89,0±4,0	95,4±4,6

* – $p \leq 0,05$ **Выводы**

1. Ацеклофенак, мелоксикам и кетопрофен показали сравнимую с классическим НПВП диклофенаком эффективность при симптоматическом лечении ОА у пациентов старше 70 лет.

2. Субъективно переносимость ацеклофенака оказалась лучшей в сравнении с кетопрофеном, мелоксикамом и диклофенаком, в свою очередь, выявлена лучшая сравнительная переносимость кетопрофена и мелоксикама, чем диклофенака.

3. Число субъективных симптомов диспепсии у лиц, получавших диклофенак, статистически недостоверно увеличилось.

4. Выявлено достоверное нарастание уровня креатинина в сыворотке крови у пациентов, получавших диклофенак.

5. Кетопрофен в новой форме (Быструмакс) показал хорошую переносимость со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта, однако у части больных (15%) вызвал нарастание отеков в связи с усугублением симптомов сердечной недостаточности.

6. При назначении кетопрофена в форме капсул с замедленным высвобождением препарата пациентам пожилого возраста необходимо учитывать состояние сердечно-сосудистой системы и с осторожностью назначать препарат при наличии признаков хронической сердечной недостаточности.

Литература

1. Батудаева Т.И., Дашанимаева И.М. Распространенность ревматических заболеваний среди взрослого населения г. Улан-Удэ в 2007-2011 гг. // Вестник БГУ. – 2012. – № 2. – С. 27-35.

2. Беневоленская Л.И., Бржезовский М.М. Эпидемиология ревматических болезней. – М.: Медицина, 1988. – 115 с.

3. Каратеев А.Е. Гастроудоденальные осложнения на фоне приема мелоксикама в реальной клинической практике // Науч.-практ. ревматология. – 2006. – №1. – С. 28 -33.

4. Моисеев В.С. Клиническая фармакология в гериатрии // Клиническая фармакология и терапия. – 2008. – №4. – С. 62-76.

5. Остеоартрит. Диагностика и ведение больных остеоартритом коленных и тазобедренных суставов: клинические рекомендации / под ред. О.М. Лесняк. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 176 с.

6. Петрачкова Т.Н., Меньшикова Л.В. Распространенность остеоартроза и ревматоидного артрита в популяции г. Иркутска // Науч.-практ. ревматология. – 2006. – №2. – С. 80.

7. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов: клинические рекомендации / А.Е. Каратеев и др. – М.: ИМА-ПРЕСС, 2009. – С. 23.

8. Ревматология: национальное руководство / под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 720 с.

Батудаева Татьяна Ивановна – доцент кафедры геронтологии и гериатрии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования, заведующая кафедрой терапии № 2 Бурятского государственного университета, тел. 416670, e-mail: batudaeva@gmail.com

Данчинова Александра Михайловна – ассистент кафедры геронтологии и гериатрии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования, тел. 416670, e-mail: danchinova@mail.ru

Спасова Татьяна Евгеньевна – ассистент кафедры терапии № 2 БГУ, тел. 448255, e-mail: spaso-va@yandex.ru

Batudaeva Tatyana Ivanovna – associate professor, department of gerontology and geriatrics, Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, head of the department of therapy № 2, Buryat State University, ph. 416670.

Danchinova Alexandra Mikhailovna –assistant lecturer, department of gerontology and geriatrics, Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, ph. 416670.

Spasova Tatyana Evgenevna –assistant lecturer, department of therapy № 2, Buryat State University, ph. 448255.

УДК613.2:614.31(571.54)

© О.Г. Богданова

СОСТОЯНИЕ И ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ В РЕСПУБЛИКЕ БУРЯТИЯ

Проведенный анализ данных лабораторных исследований пищевых продуктов свидетельствует о нестабильности показателей загрязнения химическими и микробиологическими контаминантами. Еще раз подчеркивают необходимость программного подхода к решению существующих проблем в обеспечении полноценным и безопасным питанием населения Республики Бурятия.

Ключевые слова: продукты питания, продовольственное сырье, качество, безопасность, контаминанты.

O.G. Bogdanova

STATE AND MAIN ASPECTS OF PROVISION THE QUALITY AND SAFETY OF FOOD PRODUCTS IN THE REPUBLIC OF BURYATIA

The analysis of the data of laboratory research of food products shows instability of contamination indicators by chemical and microbiological contaminants. Once again a necessity of program approach to solution of existing problems is emphasized. It will provide with adequate and safe nutrition the population of the Republic of Buryatia.

Keywords: food products, food raw material, quality, safety, contaminants.

Одним из наиболее значимых факторов окружающей среды, влияющих на состояние здоровья как отдельного индивидуума, так и популяции в целом, является фактор питания. Еще первобытным человеком сделан вывод о том, что неизвестные растения и плоды пригодны в пищу в том случае, если они без очевидного вреда потребляются животными. В Аюрведе (санскр. – «наука о жизни» – медицинская наука Древней Индии, насчитывающая более 5000 лет, указывающая пути сохранения здоровья и продления жизни) и в тибетской медицине соблюдается ряд строгих правил в отношении пищи и питания, например, строго указывается, что через 3 ч после приготовления пища становится ядовитой [1].

О прямой зависимости состояния здоровья человека от состава продуктов питания говорил один из основателей науки о медицине, древнегреческий ученый Гиппократ: «Да будет лекарство твоё – пищей твоей». С развитием общества в целом стали возникать пищевые законодательства, регламентирующие требования к пищевым продуктам. Так, например, в Вавилонии в XVIII в. до н.э. впервые появились законы Хаммурапи, предусматривающие меры ответственности за выпуск и сбыт некачественных пи-

щевых продуктов. В 1624 г. в России составлена специальная правительственная инструкция: «Память приставам для смотра за печением и продажей хлеба», в которой определялись основные требования к качеству. В начале XX в. в отдельных штатах США существовали законы «О чистых продуктах».

Доступ к безопасному и качественному многообразию пищевых продуктов является одним из основных прав человека, как было отмечено на международной конференции по проблемам питания в 1992 г. и на всемирных встречах на высшем уровне по вопросам продовольствия и питания в 1996 и 2002 гг. Качество и безопасность пищевых продуктов представляют проблему общественного здравоохранения, значение которой неуклонно продолжает расти. Практически все страны мира наращивают усилия по улучшению безопасности пищевых продуктов, что напрямую связано с ростом числа проблем в этой области и с возрастающей обеспокоенностью потребителей. Инфекционные и неинфекционные заболевания, связанные с питанием населения, являются широко распространенной и растущей проблемой общественного здравоохранения как в развитых, так и в развивающихся странах. В Российской Федера-

ции с учетом международного и отечественного опыта требования к качеству и безопасности утверждены законами «О качестве и безопасности пищевых продуктов», «О техническом регулировании», «О защите прав потребителей» и другими.

Актуальность проблемы безопасности продуктов питания с каждым годом возрастает, поскольку именно обеспечение безопасности продовольственного сырья и продуктов питания является одним из основных факторов, определяющих здоровье человека. Систематические крупномасштабные эпидемиологические исследования состояния фактического питания и здоровья населения в различных регионах России и мира позволили установить ряд принципиальных фактов: во-первых, отмечен крайне низкий уровень энерготрат у населения развитых стран мира, в том числе и России; во-вторых, определена структура наиболее распространенных нарушений пищевого статуса, приводящих к снижению уровня здоровья и способствующих развитию таких заболеваний, как сердечно-сосудистые, онкологические, диабет, остеопороз и другие [2].

Кроме этого, формирование Таможенного союза и Евразийского экономического сообщества установило новый порядок организации и проведения государственного санитарно-эпидемиологического надзора на границе и таможенной территории таможенного союза, который предусматривает ввоз и обращение подконтрольных товаров на таможенную территорию таможенного союза при наличии документа, подтверждающего безопасность продукции.

Вступая во Всемирную торговую организацию (2012) Россия приняла на себя обязательства по обеспечению соответствия правилам Всемирной торговой организации национальной системы санитарного, ветеринарного и фитосанитарного законодательства, а также технического регулирования. При этом приоритетным направлением определено расширение отечественного производства продовольственного сырья и пищевых продуктов на основе современных технологий, совершенствование организации питания в коллективах, контроля качества и безопасности конечной пищевой продукции.

В международных стандартах, принятых «Кодекс Алиментариус», целями обеспечения безопасности сырья определено, что производство продовольственного сырья необходимо организовать и вести так, чтобы пищевые продукты были безопасны и пригодны для употребления в соответствии с их назначением. Это должно включать неиспользова-

ние территорий, на которых окружающая среда создает угрозу для безопасности пищевых продуктов; борьбу с загрязнителями, вредителями и болезнями животных и растений таким образом, чтобы не создавалась угроза для безопасности пищевых продуктов; принятие методов организации производства и мер, обеспечивающих производство пищевых продуктов в надлежащих гигиенических условиях. Обеспечение безопасности сырья уменьшит вероятность внесения опасного фактора, который может негативно повлиять на безопасность пищевых продуктов или их пригодность для потребления на последующих этапах пищевой цепочки.

В целях обеспечения здоровья населению Правительством Российской Федерации 25.10.2010 г. принято распоряжение № 1873-р, которым утверждены Основы государственной политики Российской Федерации в области здорового питания населения на период до 2020 г. Для реализации задач основные механизмы включают законодательное закрепление усиления ответственности производителя за выпуск не соответствующей установленным требованиям фальсифицированной пищевой продукции, совершенствование механизмов контроля качества производимых и поставляемых из-за рубежа пищевых продуктов и продовольственного сырья. Большое внимание уделено расширению отечественного производства, развитию производства пищевых продуктов, обогащенных незаменимыми компонентами, совершенствованию организации питания в организованных коллективах, мониторингу состояния питания населения и внедрению образовательных программ для различных групп населения по вопросам здорового питания как важнейшего компонента здорового образа жизни с широким привлечением средств массовой информации и медицинской общественности.

В результате реализации Основ государственной политики ожидается обеспечение 95% ресурсов внутреннего рынка основных видов продовольственного сырья и пищевых продуктов за счет продуктов отечественного производства и увеличение доли производства продуктов массового потребления, обогащенных витаминами и минеральными веществами до 40–50% от общего объема производства. На сегодня этот показатель в России составляет около 2% хлебобулочных изделий и молочных продуктов, безалкогольных напитков, по Республике Бурятия – 1%.

В рамках реализации Основ государственной политики 70 субъектами России приняты

программы здорового питания, 26 субъектами организованы центры оздоровительного питания. В Республике Бурятия за прошедшие годы отмечены некоторые улучшения в области питания населения за счет изменения структуры в сторону увеличения потребления мясных и молочных продуктов, фруктов и овощей. Создано 3 центра здоровья на базе республиканского центра медицинской профилактики, городского центра медицинской профилактики, детской республиканской клинической больницы. Через эти центры реализуются мероприятия, направленные на формирование здорового образа жизни у населения, здорового питания, и меры по снижению заболеваемости и смертности от наиболее распространенных заболеваний (йоддефицит, сахарный диабет, ожирение).

Одним из ведущих факторов в деле обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия и профилактики заболеваемости населения является осуществление мониторинга за состоянием загрязнения пищевых продуктов химическими и биологическими контаминантами. Важнейшим инструментом гигиенической диагностики и оценки состояния среды обитания человека является хорошо организованный лабораторный контроль [6].

Показатель присутствия контаминантов химической природы в пищевых продуктах в течение последних 5 лет в Республике Бурятия имеет достоверную тенденцию к снижению. Так, доля проб пищевых продуктов, не соответствующих гигиеническим регламентам по санитарно-химическим показателям, снизилась с 9,7% в 2008 г. до 4, % в 2012 г. (по РФ в 2011 г. – 2,95%).

При проведении структурного анализа отмечается снижение удельного веса проб, не соответствующих гигиеническим нормативам по химическим показателям, по сравнению со средним показателем за 2008-2012 гг., в таких наиболее важных группах пищевых продуктов, как «мясо и мясные продукты» – 9,9% против 12,7%, «птица и птицеводческие продукты» – отсутствие нестандартных проб против 6,9%, «молоко, молочные продукты» – 1,6% против 7,2%, «рыба, рыбопродукты и другие гидробионты» – 5,7% против 13,7%. Вместе с тем по отдельным группам имеет место стабильно высокое превышение среднероссийского показателя. Так, доля нестандартных проб в 2012 г. по группе «кулинарные изделия» выше в 4 раза, по группе «мясо и мясные продукты» выше в 3,6 раз. Ухудшилось качество импортной продукции, поступающей на потребительский рынок республи-

ки, в 2012 г. составила 11,6% против 7,7% в 2008 г. (РФ за 2011 г. – 2,07%).

Наиболее неблагоприятная ситуация сложилась по группе «масложировые продукты», доля нестандартных проб за последние три года увеличилась в 10,5 раз и превышает среднероссийский показатель в 8 раз.

Наиболее значимым загрязнителем продовольственного сырья и пищевых продуктов остаются нитраты. Превышение гигиенических нормативов по содержанию нитратов в 2012 г. установлено в 4,3% от числа исследованных проб (в 2010 г. – 9,4%). При этом в группе «картофель» удельный вес нестандартных проб вырос 1,7 раза и составил 13,7% (2010 г. – 10,5%).

Результаты физико-химических исследований пищевых продуктов свидетельствуют о нарушениях технологических режимов их производства, условий хранения, перевозки и реализации, ненадлежащей организации производственного контроля, отсутствии системы управления качеством пищевых продуктов. Объем лабораторных исследований на физико-химические показатели, проводимый в рамках производственного контроля, ежегодно снижается (2010 г. – 2957, 2011 г. – 2346, 2012 г. – 1583), при этом удельный вес проб, не соответствующих гигиеническим нормативам, имеет тенденцию к росту с 7,1% в 2011 г. до 7,9% в 2012 г. (РФ в 2011 г. – 3,18%).

При проведении исследований готовых блюд на калорийность и химический состав 31,4% не соответствовало норме (2011 г. – 34,5%, 2010 г. – 37,1%, РФ в 2010 г. – 10,79%). Доля нестандартных проб по вложению витамина С по прежнему остается на высоком уровне и составляет 33,8% (2011 г. – 28,4%, 2010 г. – 28,88%, РФ в 2011 г. – 10%). По качеству термической обработки удельный вес нестандартных проб снизился практически в 2 раза и составил 3,7% (2011 г. – 7,1%, 2010 г. – 7,7%, РФ в 2010 г. – 1,25%).

По остальным нормируемым контаминантам химической природы, относящимся к неблагоприятным техногенным экологическим факторам (токсичные элементы, пестициды, радионуклиды), превышений гигиенических нормативов в течение последних 5 лет не зарегистрировано.

Состояние качества и безопасности продукции по микробиологическим показателям нестабильное. В рейтинге микробиологических рисков, связанных с пищей, большое значение имеют бактерии и их токсины, являющиеся причиной большинства острых и хронических пищевых интоксикаций, токсикоинфекций. В

прошедшем году доля проб, не соответствующих гигиеническим нормативам по микробиологическому загрязнению, увеличилась в 1,4 раза по сравнению с предыдущим годом и составила 3,8% (2011 г. – 2,7%, 2010 г. – 4,7 %, по РФ в 2011 г. – 4,84 %).

Многолетние данные мониторинга и анализа микробиологической безопасности свидетельствуют о высокой эпидемической значимости отдельных продуктов питания, таких как молочная, мясная, рыбная продукция, продукты детского питания и птицеводства. По перечисленным группам пищевых продуктов отмечается увеличение удельного веса нестандартных проб. При этом наиболее низкое качество по группе молока и молочной продукции. Так, в 2012 г. исследовано 644 образца молока и молочных продуктов, из них 118 не соответствовали гигиеническим нормативам по микробиологическим показателям, что составило 18,3% против 4,7% в 2011 г., 2010 г. – 6,8% (РФ в 2011 г. – 5,74%). Такое положение дел на одном из молокоперерабатывающих предприятий республики (ОАО «Молоко Бурятии») привело к возникновению групповой заболеваемости дизентерией Зонне в г. Улан-Удэ и Прибайкальском районе в ноябре 2012 г.

Территорией риска, где отмечается наибольший удельный вес проб молочной продукции, не соответствующих техническому регламенту по микробиологической безопасности, является потребительский рынок г. Улан-Удэ (56%), а также потребительский рынок Кабанского (22,4%) и Прибайкальского (18,5%) районов.

По продуктам детского питания доля нестандартных проб увеличилась с 5,3% в 2011 г. до 13,8% в 2012 г. К примеру, в 8 пробах кипяченого молока, отобранных в при проведении надзорных мероприятий трех молокозаводских пунктах МБУЗ «Кабанская ЦРБ» из 58 обнаружены бактерии группы кишечной палочки. Деятельность молочных кухонь прекращена по постановлению Главы МО «Кабанский район». Обнаружена *Salmonella Oranienburg* в сухой адаптированной молочной смеси для детей «Дамил 2» Люкс, производитель FASSKAS.A., Бельгия. Исследования данной продукции в Республике Бурятия проводились в рамках эпидемиологического расследования вспышки сальмонеллеза в г. Усолъе-Сибирское Иркутской области.

Растет удельный вес проб, не соответствующих гигиеническим требованиям по микро-

биологическим показателям, в группе «птица и птицеводческие продукты» с 1,0 % 2011 г. до 2,9% в 2012 г. (РФ – 4,71%). Три нестандартные пробы обнаружены в г. Улан-Удэ, по одному образцу в Кабанском, Тункинском, Еравнинском районах.

Несмотря на снижение средних республиканских показателей качества кулинарной продукции с 4,2% в 2010 г. до 1,3% в 2012 г. (РФ – 5,07%) сохраняется нестабильная ситуация по изготовлению безопасных в микробиологическом отношении кулинарных изделий в ряде районов, где доля нестандартных проб превышает среднереспубликанский показатель от 7,6 до 2,2 раз, в том числе Селенгинском (10,0%), Прибайкальском (4,0%), Тарбагатайском (3,9%), Кяхтинском (2,9%) районах.

За последние 5 лет в Республике Бурятия наряду с увеличением количества пищевых объектов с 5077 в 2008 г. до 5592 в 2012 г. снизился охват предприятий надзорными мероприятиями с 32,2% в 2008 г. до 13% в 2012 г. Вместе с тем, по результатам федерального государственного санитарно-эпидемиологического надзора, увеличилась доля применения мер административного взыскания за нарушения обязательных требований с 82,8% в 2008 г. до 97,8% в 2012 г. На рассмотрение судьям передано 123 материала о привлечении к административной ответственности (2008 г. – 71). Не допущено к реализации 7862 кг некачественного продовольственного сырья и пищевых продуктов (2008 г. – 9564 кг.).

Следовательно, до конечного потребителя – жителя республики – в итоге воздействия различных факторов доходит пищевой продукт ненадлежащего качества. Сложившаяся ситуация обусловлена тем, что в большей части продукция вырабатывается предприятиями малого и среднего бизнеса, характеризующихся, как правило, отсутствием профессионально подготовленных кадров, низкой материально – технической базой пищевых предприятий, невыполнением требований технических регламентов, ГОСТов, несоблюдением требований нормативно-технических документов, нарушением технологических и противоэпидемических режимов производства, неудовлетворительным качеством сырья, поступающего на перерабатывающие предприятия, нарушением условий хранения вышеуказанной продукции как на самих предприятиях, так и на предприятиях торговли.

Проводимые исследования крайне необходимы с точки зрения предотвращения проникновения на республиканский рынок некачественных и потенциально опасных пищевых продуктов. Однако в современных условиях все большую значимость приобретает необходимость решения проблемы продовольственной безопасности с позиции разработки стратегии управления факторами безопасности питания населения Республики Бурятия, а также определения приоритетных для исследования контаминантов и оптимизации, в дальнейшем, лабораторных испытаний.

Литература

1. Алексеев В.С., Иванюков М.И. Основы безопасности жизнедеятельности: учеб. пособие. – Томск: Сиб. университет. изд-во, 2007. – 240 с.
2. Государственный доклад о санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации за 2011 г.
3. Государственный доклад о санитарно-эпидемиологической обстановке в Республике Бурятия за 2012 г.
4. Питание и здоровье школьников Республики Бурятия / Н.В. Ефимова и др. – Улан-Удэ: Изд-во БНЦ, 2012. – 163 с.

Богданова Ольга Георгиевна – аспирант кафедры гигиены труда и гигиены питания ИГМУ, тел. (3952)-243609, 89021665529, e-mail: olga_cirenova@mail.ru

Bogdanova Olga Georgievna – postgraduate student, department of labor and nutrition hygiene, Irkutsk State Medical University, ph. (3952)-243609, 89021665529, e-mail: olga_cirenova@mail.ru

5. Кодекс Алиментариус. Гигиена пищевых продуктов. Базовые тексты / пер. с англ. – М.: Весь Мир, 2006. – 76 с.

6. Литвинова О.С. Разработка подходов к определению приоритетных контаминантов химической природы в пищевых продуктах в режиме реального времени с целью оптимизации санитарно-эпидемиологического надзора: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2013.

7. Основы государственной политики Российской Федерации в области здорового питания населения на период до 2020 г., утвержденные распоряжением Правительства Российской Федерации № 1873-р от 25.10.2010.

8. Позняковский В.М. и др. Безопасность продовольственного сырья и пищевых продуктов: учеб. пособие. – Томск: Сиб. университет. изд-во, 2007. – 227 с.

9. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы СанПиН 2.3.2.1078-01 «Гигиенические требования к безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов» (утв. Постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации №36 от 14.11.2001).

10. Тутельян В.А. Гигиена питания: современные проблемы / Здоровоохранение Российской Федерации. – 2008. – №1. – С. 8-9.

УДК 616.721.1-007.43-089.168.1-06:616.8-009.1

© К.Ц. Эрдынеев, С.Н. Ларионов, С.А. Лепехова,
О.А. Гольдберг, В.А. Сороковиков, Т.В. Шарова

ОЦЕНКА НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО РУБЦОВО-СПАЕЧНОГО ЭПИДУРИТА

Проведен анализ неврологических нарушений в экспериментальной модели послеоперационного рубцово-спаечного эпидурита, где в качестве триггера спаечного процесса в эпидуральное пространство погружали элементы аутологичного межпозвонкового диска. Полученные данные позволяют предположить, что попадание в эпидуральное пространство элементов аутологичного межпозвонкового диска увеличивает риск развития послеоперационного рубцово-спаечного эпидурита.

Ключевые слова: послеоперационный рубцово-спаечный эпидурит, неврологические тесты, ламинэктомия.

K.Ts. Erdyneev, S.N. Larionov, S.A. Lepekhova,
O.A. Goldberg, V.A. Sorokovikov, T.V. Sharova

EVALUATION OF NEUROLOGICAL DISORDERS IN EXPERIMENTAL MODEL OF PREVENTION POSTOPERATIVE EPIDURAL FIBROSIS

The analysis of postoperative neurological disorders in experimental model of epidural fibrosis has been carried out. In this experimental model the introduction of the elements of autologous intervertebral disc were immersed into the epidural space as a trigger of adhesions. These data allow to propose that the entering of the elements of autologous intervertebral disc into the epidural space increases the risk of development of postoperative epidural fibrosis.

Keywords: postoperative epidural fibrosis, neurological tests, laminectomy.

Актуальным вопросом современной нейрохирургии является изучение причин развития и патогенеза послеоперационного рубцово-спаечного эпидурита (ПРСЭ), который является одной из причин появления сложной междисциплинарной проблемы – так называемого «синдрома оперированного позвоночника» (failed back surgery syndrome) [18, 21]. В последние годы считается, что основной причиной развития рубцово-спаечного эпидурита после поясничных дискэктомий является нарушение целостности позвоночного канала, формирование эпидуральной гематомы и миграция фибробластов из поврежденных параспинальных мышц, что в конечном итоге приводит к воспалению и последующему формированию фиброзной ткани в эпидуральном пространстве [3, 5, 6, 10]. Кроме того, известно, что аутоаллергизация тканью дегенерировано-измененного пульпозного ядра может поддерживать состояние хронического воспаления в нервных корешках, оболочках спинного мозга, эпидуральной клетчатке и вызывать в них реактивные изменения, которые приводят к развитию рубцово-спаечного процесса [9, 11, 14, 17]. Однако, несмотря на выдвигаемые предположения экспериментальных работ, в этом направлении в зарубежной и отечественной литературе не найдено. Нами предложена экспериментальная модель послеоперационного рубцово-спаечного эпидурита путем погружения в эпидуральное пространство позвоночного канала элементов аутологичного межпозвонкового диска.

Целью настоящего исследования является оценить степень развития неврологических нарушений, используя предложенную экспериментальную модель послеоперационного рубцово-спаечного эпидурита.

Материалы и методы. Все исследования проведены на 96 крысах самца линии Wistar в возрасте 5-6 месяцев, массой 250 ± 30 г. Животные были распределены на следующие группы: в контрольной группе проводилась только ламинэктомия на уровне $L_{VI}-S_1$ [12, 15, 16] (Л); в опытной группе воспроизводилась модель послеоперационного рубцово-спаечного эпидурита с помощью ламинэктомии на уровне $L_{VI}-S_1$, после чего для стимуляции воспалительного, а затем спаечного процесса в эпидуральное про-

странство погружали элементы гомогенизата аутологичного межпозвонкового диска (Л+МПД). В интактную группу были включены животные, которые не были подвержены оперативному вмешательству. Оценка повреждения локомоторной функции проводилась на 1, 15, 30 и 100-е сутки после операции в тесте «Открытое поле» с использованием шкалы BMS [13]. Шкала разделена от 0 до 9 баллов, где 0 – полный паралич конечностей, а 9 – нормальная координация, позиция и положение конечности по отношению к туловищу, стабильное положение тела и хвоста. Кроме того, в тесте «Открытое поле» фиксировали горизонтальную и вертикальную активность животного, время нахождения в неподвижном состоянии, норковый рефлекс, груминг, а также количество актов дефекации и мочеиспускания [19, 20]. На 1, 15, 30 и 100-е сутки эксперимента для анализа болевой и тактильной чувствительности выполнены тест «на отдергивание лапы» и адгезивный тест [4, 7, 8].

Определение значимости различий полученных данных проводили с применением t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Выполненный объем и локализация оперативного вмешательства в опытных группах предполагают возможность появления неврологического дефицита в послеоперационном периоде. В ранний период осложнения могут быть связаны с развитием воспалительно-экссудативного процесса в мягких тканях, нарастанием отека и сдавлением нервных корешков, а также наличием болевого синдрома. В более поздний период развивается пролиферативная стадия воспаления, которая в конечном итоге приводит к появлению рубцовой ткани в эпидуральном пространстве, что приводит к сохранению и прогрессированию неврологических нарушений.

У всех животных на 1-е сутки после операции отмечались некоторые нарушения локомоторной функции, характеризующиеся отсутствием или слабо выраженной координацией с неправильным положением, произвольными движениями задних конечностей, непостоянной способностью опираться при ходьбе на подошвенную поверхность задних лап (табл. 1).

Таблица 1
Восстановление локомоторной функции задних конечностей крыс по шкале BMS

Группа	Срок наблюдения			
	1 сутки	15 суток	30 суток	100 суток
Интактная	9,0	9,0	9,0	9,0
Опытная 1 (Л)	6,5±0,64	6,7±0,48	7,9±0,32	8,5±0,32
Опытная 2 (Л+МПД)	6,2±0,64	6,2±0,64	7±0,48	7,2±0,48*

Примечание: * – здесь и далее значения, достоверно отличающиеся от данных животных опытной группы 2 при $P \leq 0,05$

Следует отметить, что показатели на первые сутки эксперимента в обеих группах не имели статистически значимых различий. Данный факт, вероятно, обусловлен тем, что неврологические нарушения вызваны объемом хирургического вмешательства и наличия отека мягких тканей в раннем послеоперационном периоде в обеих группах. К 15 суткам у животных в контрольной группе, где применялась лишь ламинэктомия, отмечается улучшение координации, постановки лап при ходьбе по сравнению с животными из опытной группы. По данным Voot et al, приблизительно с 3-4-й недели после ламинэктомии в эпидуральном пространстве идет процесс организации соединительной ткани в плотную фиброзную, которая распространяется на протяжении ламинэктомического дефекта. Так, на 30-е сутки полное восстановление функции задних конечностей отмечается лишь у 17% в опытной группе, в то время как в контрольной группе уже у 67% крыс отмечались нормальная координация, положение задних конечностей, стабильность туловища и поднятый вверх хвост, что соответствует 9 баллам по шкале BMS. Как

следует из приведенных данных, в опытной группе сохраняется неврологический дефицит у большего числа животных, что косвенно указывает на наличие компрессии нервных корешков в эпидуральном пространстве на уровне оперативного вмешательства, в то время как более половины животных контрольной группы достигло показателей интактных животных. На 100-е сутки эксперимента установлен рост среднего балла в обеих экспериментальных группах и составил 8,5±0,32 и 7,2±0,48 соответственно; но полноценная реабилитация достигнута у 80 и 33% животных соответственно. В группе животных с межпозвоночным диском превалировали крысы с неправильной постановкой стоп при ходьбе, легкой нестабильностью туловища, положением хвоста вверх или вниз, что соотносимо 7-8 баллам и говорит об умеренном нарушении локомоторной функции задних конечностей.

Кроме того, отмечается уменьшение двигательной активности в тесте «Открытое поле» во всех контрольной и опытной группах по сравнению с интактной (табл. 2).

Таблица 2
Определение послеоперационных неврологических нарушений у крыс в тесте «Открытое поле» на 1, 15, 30, 100-е сутки эксперимента

	группа	ГА	ВА	ПН	Д
1-е сутки	интакт	15,6±1,12*	5,7±0,48*	134,2±8,87*	1,3±0,16*
	Л	6,2±0,48*	2,2±0,32	181,8±14,52	1,8±0,32*
	Л+МПД	4±0,32	2,3±0,32	203,5±10,65	2,8±0,32
15-е сутки	интакт	15,3±0,97*	5,2±0,32*	135±7,26*	1±0,16*
	Л	6,8±0,48*	2,8±0,32	142,2±6,29*	1,7±0,16
	Л+МПД	4,5±0,32	2,7±0,16	176,8±13,71	2,5±0,16
30-е сутки	интакт	15±0,97*	5,2±0,32*	139,8±7,26*	1,7±0,16*
	Л	12,6±0,65*	3,6±0,48	162,8±10,96*	3,2±0,32*
	Л+МПД	9,3±0,96	3,2±0,32	220±4,83	5,2±0,48
100-е сутки	интакт	14,7±0,48*	4,7±0,48*	143,8±8,26	1,8±0,16*
	Л	11,2±0,65	4±0,32	150,3±10,16	3±0,32
	Л+МПД	10,5±0,97	3,5±0,32	156,2±15,32	3,7±0,65

Примечание: здесь и далее ГА – горизонтальная активность, ВА – вертикальная активность, ПН – период неподвижности, Д – количество актов дефекации и мочеиспускания

Так, количество пересеченных крысой квадратов, или горизонтальная активность, достоверно уменьшилось в экспериментальных группах в 2,5 и 3,9 раза по сравнению с интактной, а вертикальная активность снизилась в 2,6 и 2,5 раза соответственно. На снижение локомоторной функции задних конечностей также указывает увеличение периода неподвижности у крыс в контрольной группе на 36%, а в опытной группе на 55%. О нарушении функции тазовых органов можно судить по количеству актов дефекаций и мочеиспускания, где соответственно зафиксировано увеличение данного показателя в 1,4 и 2,2 раза.

Установлено, что на 15-е сутки эксперимента горизонтальная и вертикальная двигательная активность во всех группах сохраняется примерно на прежнем уровне (табл. 2). Это может быть обусловлено поддержанием воспалительной реакции в эпидуральном пространстве после оперативного вмешательства и вовлечением в процесс нейрососудистых структур. Следует отметить, что в контрольной группе ГА и ВА

выше на 33 и 22% соответственно по сравнению с опытной группой, где был использован межпозвонковый диск как возможный триггер развития послеоперационного рубцово-спаечного эпидурита. Как видно из приведенных данных в таблице 2, в контрольной группе на 30-е сутки после операции двигательная активность крыс увеличивается, а также ГА и ВА выше на 35 и 12% соответственно по сравнению с опытной группой. Наиболее продолжительный период неподвижности отмечается в опытной группе и составляет 3,7 мин. В этой же группе наибольший показатель числа актов дефекаций и мочеиспускания выше в 3 и 4 раза по сравнению с интактной и контрольной группой 1. На 100-е сутки отмечен рост двигательной активности в опытной группе, однако он не достиг уровня интактной и контрольной группы 1. Период неподвижности оказался относительно равен у всех животных, участвовавших в тесте.

Оценку тактильной чувствительности проводили с помощью адгезивного теста (рис. 1).

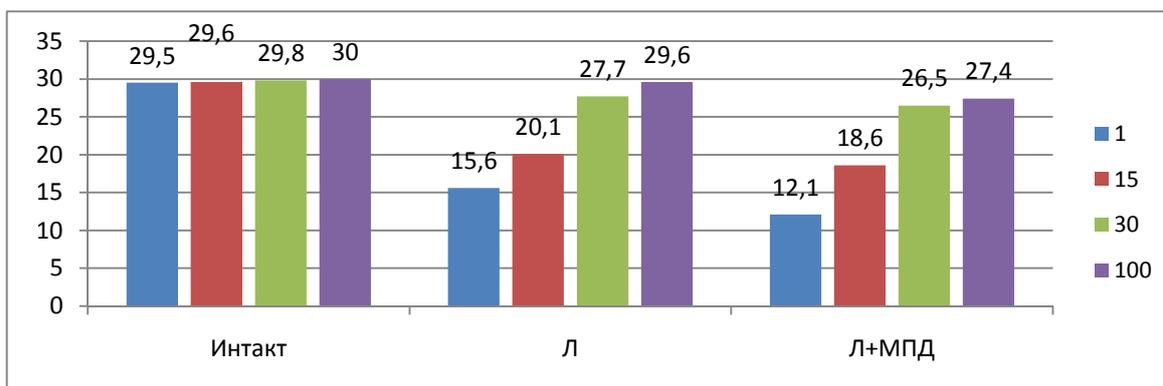


Рис. 1. Оценка тактильной чувствительности у крыс в адгезивном тесте

На 1-е сутки после операции у всех опытных животных зафиксировано достоверное уменьшение времени более, чем в 2 раза, затраченного на избавление от клейкой ленты по сравнению с интактной. В дальнейшем, исходя из полученных данных, установлено постепенное восстановление афферентного проведения во всех группах. На всех сроках не отмечено ста-

стистически значимой разницы между группами. К концу эксперимента (100-е сутки) у 80% животных отмечалось полное (28-30 с) восстановление функции.

Определение состояния болевой чувствительности проводили с помощью теста на одергивание лапы (рис. 2).

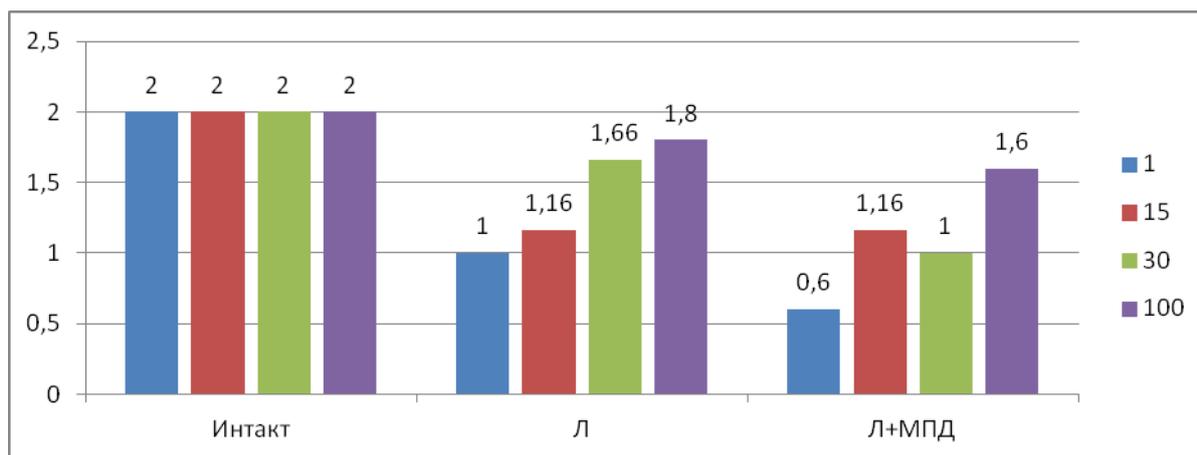


Рис. 2. Оценка болевой чувствительности у крыс в тесте на отдергивание лапы

Так, на первые сутки после операции лишь у 33% животных контрольной группы, у 17% в опытной группе отмечалась полноценная реакция (2 балла) на болевой раздражитель. Затем количество животных с восстановленной чувствительностью увеличивается. На 100-е сутки средний балл составлял $1,8 \pm 0,16$ и $1,6 \pm 0,16$, в контрольной и опытной группах – 1 и 2.

Таким образом, на основании полученных данных можно судить о наличии тех или иных неврологических нарушений в послеоперационном периоде у всех оперированных крыс. Несмотря на то, что неврологические нарушения проявлялись во всех группах, их выраженность и продолжительность были существенно ниже в группе с ламинэктомией. Из этого следует, что попадание элементов аутологичного межпозвонкового диска в эпидуральное пространство позвоночного канала способствует поддержанию и прогрессированию хронического воспаления, что значительно увеличивает выраженность рубцово-спаечного эпидурита и приводит к более грубым неврологическим нарушениям.

Литература

1. Благодатский М.Д., Солодун Ю.В. Об аутоиммунном компоненте воспалительных реакций при корешковых синдромах поясничного остеохондроза // Журн. неврол. и психиатр. им. Корсакова. – 1988. – Т. 88, №4. – С. 48–51.
2. Благодатский М.Д. и др. О реактивно-воспалительных и дегенеративно-дистрофических изменениях в нервной системе при экспериментальной сирингомиелии // Архив патологии. – 1990. – Т. 52, № 12. – С. 46–50.
3. Дривотинов Б.В., Бань Д.С. Роль реактивно-воспалительного и рубцово-спаечного процесса в патогенезе, клинике и лечении неврологических проявлений поясничного остеохондроза // Медицинский журнал. – 2006. – №2. – С. 19–21.

4. Зухурова М.А. Эффективность защитного действия L-теанина и гипоксической гипоксии при ишемии головного мозга крыс: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2011. – 23 с.

5. Коршунова Е.Ю. и др. Цитокиновый профиль у больных с рубцово-спаечными эпидуритами // Неврологический вестник им. В.М. Бехтерева. – 2009. – № 2. – С. 29–33.

6. Родионова Л.В. и др. Сравнительная характеристика содержания белков острой фазы и показателей минерального обмена в сыворотке крови больных с рубцово-спаечными эпидуритами и стенозами позвоночного канала // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – № 4. – С. 157–160.

7. Самоутруева М.А., Теплый Д.Л., Тюренков И.Н. Экспериментальные модели поведения // Естественные науки. – 2009. – №2. – С. 140–152.

8. Сердюк С.Е., Гмиро В.Е. Стимуляция вагусных афферентов желудка адреналином потенцирует кардиопульмональный рефлекс и анальгезию у наркотизированных крыс // Мед. акад. журн. – 2009. – Т.9, №3. – С. 52–56.

9. Фраерман А.П., Шимбарецкий А.Н. Причины рецидива болевого синдрома после операций по поводу грыж межпозвонковых поясничных дисков // Плановые оперативные вмешательства в травматологии и ортопедии. – СПб., 1992. – С. 79–83.

10. Эрдынеев К.Ц., Сороковиков В.А., Ларионов С.Н. Послеоперационный рубцово-спаечный эпидурит (обзор литературы) // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – № 1. – С. 243–246.

11. Andersson G.B. Epidemiological features of chronic lowback pain // Lancet. – № 354. – 1999. – P. 581–585.

12. Akdemir H., et al. Prevention of adhesions after laminectomy: an experimental study in dogs // Res. Exp. Med. – 1993. – №193. – P. 39–46.

13. Basso D.M. et al. Basso Mouse Scale for locomotion detects differences in recovery after spinal cord injury in five common mouse strains // J Neurotrauma. – 2006. – №23. – P. 635–659.

14. Benoist M., Ficat C., Baraf P. Postoperative lumbar epiduroarachnoiditis. Diagnostic and therapeutic aspects // Spine. – 1980. – Vol. 5. – P. 432-436.

15. Cemil B. et. al. Use of pimecrolimus to prevent epidural fibrosis in a postlaminectomy rat model // J Neurosurg Spine. – 2009. – №11. – P. 758-763.

16. Choi H.J., Kim K.B., Kwon Y.M. Effect of Amniotic Membrane to Reduce Postlaminectomy Epidural Adhesion on a Rat Model // J Korean Neurosurg Soc. – 2011. – №49. – P. 323-328.

17. Fransen P. Postoperative epidural fibrosis after lumbar disc surgery: fact or fiction? // Revue Médicale Suisse. – 2010. – № 6 (238). – P. 468-71.

18. Fritsch E.W., Heisel J., Rupp S. The failed back surgery syndrome: reasons, intraoperative findings, and

long-term results: a report of 182 operative treatments // Spine. – 1996. – №21. – P. 626-33.

19. Hall C.S. Emotional behavior in the rat. I., Defecation and urination as measures of individual differences in emotionality // J. Comp. Psychol. – 1934. – №18. – P. 385-403.

20. Hall C.S. Emotional behavior in the rat. III., The relationship between emotionality and ambulatory activity // J. Comp. Psychol. – 1936. – №22. – P. 345-452.

21. Rodrigues F.F. et. al. Failed back surgery syndrome. Casuistic and etiology // Arq Neuropsiquiatr. – 2006. – № 64. – P. 757-761.

Эрдынеев Константин Цыренович – аспирант ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН, тел. 29-03-39.

Ларионов Сергей Николаевич – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН, тел. 29-03-46.

Лепехова Светлана Александровна – доктор биологических наук, зав. отделом экспериментальной хирургии с виварием ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН, тел. 8 (3952) 40-76-66.

Гольдберг Олег Аронович – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории патоморфологии ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН, тел. 8 (3952) 40-76-66.

Сороковиков Владимир Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН, тел. 29-03-39.

Шарова Татьяна Викторовна – врач-невролог ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН, тел. 29-03-39.

Erdyneeov Konstantin Tsyrenovich – postgraduate student, Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, ph. 29-03-39, e-mail: EKC1981@mail.ru

Larionov Sergey Nikolaevich – doctor of medical sciences, professor, leading research fellow, Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, ph. 29-03-39, e-mail: snlar@mail.ru

Lepekhova Svetlana Aleksandrovna – doctor of biological sciences, professor, head of the department of experimental surgery with vivarium, Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, ph. 8 (3952) 40-76-66, e-mail lepekhova_sa@mail.ru

Goldberg Oleg Aronovich – candidate of medical sciences, leading research fellow, Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, ph. 8 (3952) 40-76-66.

Sorokovikov Vladimir Alekseevich – doctor of medical sciences, professor, vice-director for scientific work, Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, ph. 29-03-39.

Sharova Tatyana Victorovna, neurologist, Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, ph. 29-03-39.

УДК 614.253.8.616.12-008.46

© Л.Б. Содномова

АНОЗОГНОЗИЧЕСКИЙ ТИП ОТНОШЕНИЯ К БОЛЕЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НАЧАЛЬНЫХ СТАДИЙ (I – II ФК ПО NYHA)

Проведена работа по определению типа отношения к болезни (ТОБ) больных с хронической сердечной недостаточностью I-II ФК по NYHA. У части больных определен анозогностический тип отношения к болезни. В основе анозогнозии лежат защитные механизмы, не допускающие негативную информацию (отрицание) и искажающие ее (реактивные образования).

Ключевые слова: анозогнозия, тип отношения к болезни, механизмы психологической защиты, копинг-стратегии, копинг-поведение, хроническая сердечная недостаточность

ANOSOGNOZIC TYPE OF ATTITUDE TO DISEASE IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AT THE INITIAL STAGES (I-II FK IN NYHA)

The work has been carried out to determine a type of attitude to disease (TAD) in patients with I-II FK NYHA chronic heart failure. Part of patients has anosognosic type of attitude to disease. Patients with anosognosic type of attitude to disease use non-constructive coping strategies (escape-avoidance, distancing) and «search for social support» which is used as auxiliary adaptive resource. The basis of anosognosia is protective mechanisms that do not allow to perceive negative information (negation), and distorting it (reactive formations).

Keywords: anosognosia, the type of attitude to disease, psychological defense mechanisms, coping strategies, coping behavior, chronic heart failure.

Лечебный процесс всегда более успешен при хорошем комплаенсе пациентов. Пациенты с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) на фоне заболеваний миокарда, таких как ИБС, миокардит, кардиомиопатия и другие, для улучшения прогноза заболевания пожизненно должны принимать препараты, замедляющие ремоделирование сердца и дальнейшее прогрессирование состояния от 1 до 4 ФК. Хорошая комплаентность пациента возможна при адекватной внутренней картине болезни (ВКБ). Для прояснения ВКБ больного проводятся исследования, выполненные с помощью опросника ТОБОЛ (ЛОБИ). Анозогнозический тип отношения к болезни (ТОБ) относится к группе адаптивных наряду с гармоническим и эргопатическим типами; другие две группы включают дезадаптивные типы с интра- и интерпсихической направленностью. Анозогнозия традиционно описывается как «отрицание болезни» (denial), «недооценка очевидного», «недостаточное осознание тяжести своего состояния», «приписывание имеющихся симптомов случайным обстоятельствам или другим, не серьезным, заболеваниям», «отсутствие критической оценки больным своего дефекта либо заболевания». Пациенты с анозогнозией используют неконструктивные копинг-стратегии (бегство–избегание, дистанцирование) и «поиск социальной поддержки», который задействуется как вспомогательный адаптивный ресурс. В основе анозогнозии лежат защитные механизмы отрицания и реактивные образования в отличие от прочих ТОБ, где преобладает МПЗ «регрессия».

1) маркер проявления заболевания (МПЗ) действует на бессознательном уровне; характеризуется произвольностью; способствует снятию эмоционального напряжения; изменяет состояние без проверки реальности с целью уменьшения отрицательных эмоций; срабатывает в основном медленно; искажает реальную ситуацию;

2) копинг-стратегии отличаются осознанностью и произвольностью; действуют в направлении восстановления нарушенных отношений

между личностью и ее окружением; позволяют признать проблему вне зависимости от того, разрешима она или нет; формируются последовательно путем рационального анализа проблемы, выполнения плана выхода из трудной жизненной ситуации; способствуют пересмотру внутреннего состояния на основе системы проверок, доказательств истинности или ложности имеющихся представлений.

В большинстве работ, посвященных изучению копинг-поведения и МПЗ, совладающее поведение рассматривается как целостный многоуровневый личностный конструкт, отражающий отношения взаимозависимости и взаимовлияния бессознательных защитных механизмов и сознательных стратегий совладания со стрессом в структуре личности. Так, Е.Р. Исаева утверждает, что стиль совладающего поведения в сочетании с личностными ресурсами является адаптационным потенциалом личности и его характеристики могут в какой-то степени служить психологическими прогностическими маркерами течения заболевания [1].

Сказанное выше позволяет сформулировать проблему исследования: что представляет собой анозогнозическое отношение к болезни пациентов с хронической сердечной недостаточностью с точки зрения имеющихся у них копингов и защит?

Цель исследования – изучение совладающего поведения и защитных психологических механизмов у больных с ХСН с анозогнозическим типом отношения к болезни.

Материалы и методы. Обследовано 106 больных (56 мужчин и 50 женщин в возрасте от 31 до 59 лет), с установленным диагнозом хронической сердечной недостаточности I-й стадии (ФК I-II), не имеющих осложнений процесса и тяжелых сопутствующих заболеваний. Анозогнозический тип отношения к болезни диагностирован у 47 чел. (42,8%). Среди прочих ТОБ (59 чел.) были определены (в порядке убывания): гармоничный – 30 чел. (28,2%), эргопатический – 15 чел. (14,1%), смешанный – 14

(13,2%). В дальнейшем было сформировано две группы испытуемых и проводилось сравнительное изучение пациентов указанного ТОБ со всеми прочими в выборке.

Использовались клиническое интервью и психодиагностические опросники:

1) методика для психологической диагностики типов отношения к болезни (ТОБОЛ);

2) Опросник способов совладания Р. Лазаруса;

3) «Индекс жизненного стиля» Келлермана-Плутчека-Конте. Статистическая обработка результатов производилась с использованием U-критерия Манна-Уитни, расчеты осуществлялись в программе Statistica 6.

Полученные результаты

В таблице 1 представлены данные, полученные с помощью опросника «Стиль совладающего поведения».

Таблица 1

Копинг-стратегии у больных ХСН I-II ФК

Копинг-стратегии	Анозогно- зический ТОБ (n=47)	Уровень напряжения копинга	Прочие ТОБ (n=59)	Уровень напряже- ния копинга	U-эмпирич.
Поиск социальной поддержки	11,60	средний	9,59	средний	840**
Принятие ответственности	5,68	низкий	8,03	средний	853**
Планирование решения	10,19	низкий	9,66	низкий	1283
Положительная переоценка	9,00	низкий	9,59	низкий	1229
Конфронтативный копинг	6,38	низкий	9,76	средний	526**
Дистанцирование	10,21	средний	9,70	средний	1293
Самоконтроль	10,98	низкий	12,49	средний	927**
Бегство – избегание	10,96	средний	11,36	средний	1268

*** – p<0,001; ** – p<0,01; * – p<0,05

При анозогнозическом ТОБ пациенты не склонны брать на себя ответственность за возникновение проблемы и за ее решение (p<0,01). Вероятно, в основе этого лежит недостаточная оценка ценности своего здоровья, сформированная предшествующим образом жизни. В отличие от пациентов с прочими ТОБ они в 1,6 раза чаще злоупотребляют алкоголем (p<0,01). Показатели копинга «принятие ответственности» у больных с прочими ТОБ находятся на среднем уровне. Это подтверждается данными интервью: такие пациенты больше озабочены потерей работы, необходимостью поддержания финансового благополучия семьи. Пациенты с анозогнозией продолжали вести привычный образ жизни, как если бы ничего не случилось.

Анозогнозический ТОБ отличается от прочих недостаточным самоконтролем. Это выражается в низкой требовательности к себе, бесконтрольностью поведения. Сознательный, обдуманый контроль над внешними угрозами и опасностью сменяется у них привычным аффек-

тивным реагированием, которое включается автоматически. Уровень данной копинг-стратегии в группе прочих ТОБ статистически значимо выше (p<0,01). Наблюдения показывают, что этим пациентам свойственна настороженность, сдержанность и продуманность своих действий.

Значимые различия между группами получены по уровню конфронтативного копинга (p<0,01). Пациенты с анозогнозическим ТОБ реже вступают в прямые конфликты, проявляют энергичность и предприимчивость в отстаивании собственных интересов, находят другие пути выхода для своих эмоций, чаще прибегают к алкоголю (59,6% среди анозогнозического ТОБ и 35,6% – среди прочих) с целью разрядки. Разница в поведении была заметна и во время беседы. Присутствовали доброжелательность, толерантность, юмор. У пациентов с дезадаптивными ТОБ эмоции чаще были окрашены в мрачные тона.

Статистически значимые различия между группами получены и по шкале «поиск соци-

альной поддержки» ($p < 0,01$). Использование данного копинга предполагает, что больные пытаются решить проблему с использованием информационной, эмоциональной и действенной поддержки. Больные с анозогнозическим ТОБ стараются получать знания о своей болезни и особенно о лечении из сомнительных источников – от знакомых, близких, они больше доверяют народной, нежели профессиональной медицине. Потребность преимущественно в эмоциональной поддержке проявляется стремлением быть выслушанным, получить эмпатический ответ, разделить с кем-либо свои переживания. При поиске действенной поддержки ведущей является потребность в помощи конкретными действиями. При анозогнозическом ТОБ таким ресурсом становится семья, близкие, за чей счет чаще живет больной, формируется потребитель-

ская позиция и паразитизм; при дезадаптивных ТОБ формируются рентные установки за счет чрезмерного ожидания сочувствия.

На среднем уровне находятся показатели копинг-стратегий «бегство-избегание» и «дистанцирование», на низком – «планирование решения» в обеих группах, между которыми не получено статистически значимых различий ($p > 0,05$).

Исследование копинг-поведения больных хронической сердечной недостаточностью показало, что при анозогнозическом ТОБ преобладают неконструктивные, эмоционально сфокусированные стратегии.

В таблице 2 представлены данные, полученные с помощью опросника «Индекс стиля жизни».

Таблица 2

Механизмы психологической защиты больных с хронической сердечной недостаточностью

Механизм психологической защиты	Анозогнозический ТОБ (n=47)	Прочие ТОБ (n=59)	U-эмпирическое
Отрицание	86,13	61,42	422***
Вытеснение	49,06	48,76	1376
Регрессия	47,45	69,48	671***
Компенсация	48,57	47,69	1374
Проекция	51,11	50,25	1371
Замещение	56,34	56,54	1381
Интеллектуализация	43,17	51,83	1126
Реактивное образование	76,91	56,88	821***

*** – $p < 0,001$; ** – $p < 0,01$; * – $p < 0,05$

Преобладающим МПЗ при анозогнозическом ТОБ является отрицание, которое при грубом рассмотрении и соответствует понятию «анозогнозия». Другой ведущий механизм – реактивное образование. Данный МПЗ принято рассматривать как индикатор амбивалентного отношения к чему-либо со сдвигом в приемлемый полюс, гипертрофией последнего и последующей поведенческой реакцией, как правило, неадекватной ситуации. Пациенты используют этот механизм с целью преобразования негативных чувств в позитивные. Это наглядно видно на примере лечения: больные говорят о своей готовности к сотрудничеству с врачом, а на практике бывают недисциплинированы. Формально они выбирают осознаваемое, социально приемлемое поведение, согласны принимать

процедуры, вовремя обследоваться. Однако реактивность такой «сознательности» проявляется в периодических «срывах». При этом всегда находится масса причин для собственного оправдания.

В противоположность этому выявлены достоверные различия по шкале «регрессия» ($p < 0,01$), которая оказывается ведущей при других ТОБ, за исключением гармонического. Этот механизм относится к числу манипулятивных. В случае регрессии больной возвращается к более ранним, инфантильным личностным реакциям, демонстрируя беспомощность, зависимость, повышенный эгоцентризм.

Заключение

1. Анозогнозия является трудно корригируемым клиническим феноменом, в формиро-

вании которого принимают участие как социальные (злоупотребление алкоголем), так и психологические факторы (МПЗ, копинг-стратегии).

2. При анозогнозическом ТООБ пациенты используют неконструктивные копинг-стратегии (бегство-избегание, дистанцирование) и «поиск социальной поддержки», который задействуется как вспомогательный адаптивный ресурс.

3. В основе анозогнозии лежат защитные механизмы, не допускающие негативную информацию (отрицание) и искажающие ее (реактивные образования) в отличие от прочих неадаптивных ТООБ, где преобладает МПЗ «регрессия», проявляющаяся в элементах инфантильного поведения, привлечении внимания к своему состоянию, переживаниям, требованиям повышенной заботы.

4. Таким образом, при определении тактики ведения больного необходимо учитывать пре-

обладание у данных пациентов механизмов психологической защиты, отрицающих и искажающих получаемую информацию. В соответствии с этим нужно использовать в работе не директивную, а партнерскую позицию, продемонстрировать желание сотрудничества, а не исполнения нормативов и предписаний, учитывать жизненную ситуацию пациента.

Литература

1. Исаева Е.Р. Копинг-поведение и психологическая защита личности в условиях здоровья и болезни. – СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2009. – 136 с.

2. Психологическая диагностика индекса жизненного стиля: пособие для врачей / Л.И. Вассерман и др. – СПб.: СПб НИПНИ им. В.М. Бехтерева, 2005. – 54 с.

3. Психологическая диагностика отношения к болезни: пособие для врачей / Л.И. Вассерман, Б.В. Иовлев, Э.Б. Карпова и др. – СПб.: СПб НИПНИ им. В.М. Бехтерева, 2005. – 32 с.

Содномова Лариса Балдановна – кандидат медицинских наук, преподаватель медицинского факультета Бурятского государственного университета, e-mail: Lar430099701@yandex.ru

Sodnomova Larisa Baldanovna – candidate of medical sciences, lecturer, medical faculty, Buryat State University, e-mail: har430099701@yandex.ru

УДК 615.72-002.772:615.06

© Л.Б. Содномова

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОСЛОЖНЕНИЯ ТЕРАПИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА МЕТОТРЕКСАТОМ

В статье рассматривается клинический случай осложнения терапии ревматоидного артрита (РА) метотрексатом.

Ключевые слова: цитопении, цитостатическая болезнь, геморрагический синдром, сепсис, базовый препарат.

L.B. Sodnomova

CLINICAL CASE OF COMPLICATION OF THE RHEUMATOID ARTHRITIS THERAPY BY METHOTREXATE

The article considers a clinical case of complication of therapy the rheumatoid arthritis by methotrexate.

Keywords: cytopenia, citostatic disease, hemorrhagic syndrome, sepsis, basic medicine.

Самым доступным по стоимости и соответственно распространенным по применению базовым препаратом для лечения РА является цитостатик метотрексат. Цитостатики отличаются от других ЛС способностью вызывать необратимое повреждение клеток. Метотрексат превосходит другие средства базисной терапии и по эффективности, и по скорости действия. Улучшение может наступить уже через 2-3 недели лечения, однако для объективной оценки эффективности нужно 8-12 нед. Метотрексат удобен в применении, поскольку принимать его

можно всего один раз в неделю. Препарат назначают в дозе 7,5-20 мг (средняя 10-15 мг) внутрь или в\м 1 раз в неделю.

Основной механизм действия метотрексата (МТ) определяется антифолатными свойствами препарата. В организме человека фолиевая кислота расщепляется ферментом дегидрофолатредуктазой (ДФФ) с образованием метаболически активных продуктов – дигидрофолиевой и тетрагидрофолиевой кислот, которые принимают участие в конверсии гомоцистеина в метионин, образовании пуринов и тимидилата, необходи-

мых для синтеза ДНК. Терапевтическая доза МТ 7,5-15 мг\неделю с обязательным приемом фолиевой кислоты для предупреждения развития цитопении в крови и обязательным контролем гематологического анализа. В практике встречаются грубые нарушения назначения и контроля за приемом больными препарата, что приводит к развитию цитостатической болезни, осложняющейся геморрагическим синдромом, инфекционными осложнениями вплоть до сепсиса, язвенно-некротическим поражением ЖКТ, в тяжелых случаях летальным исходом. Приведенные ниже клинические случаи являются яркой демонстрацией вышесказанного.

Клинический случай. Больная С., 39 лет, поступила в ОРИТ №2 20.01.12 г. в тяжелом состоянии с выраженной слабостью, геморрагической сыпью на коже, кровянистыми выделениями в ротовой полости, темным окрашиванием мочи.

В анамнезе заболевания стаж РА три года, принимала метотрексат 7,5 мг\неделю в течение 9 месяцев. В течение недели до поступления наблюдалось ухудшение состояния: усиление болей, отечность суставов, повышение температуры до 38°, самостоятельно увеличила дозу МТ до 10 мг\день ежедневно, принимала диклофенак, кеторол. За 3 дня до поступления появились кожные высыпания, зуд, кровяные выделения из ротовой полости.

Состояние тяжелое. В сознании, контакту доступна, ориентирована в месте, времени, пространстве. Кожные покровы и видимые слизистые бледной окраски, язвенные дефекты слизистой рта. Высыпания геморрагического характера на передней, боковых поверхностях грудной клетки. Деформация суставов, выраженная болезненность и ограничение движений в суставах. Температура 38,6°. Дыхание жесткое. ЧД 20 в мин., ЧСС 90 в мин., АД 11\70 мм рт. ст. Язык сухой, обложен коричневым налетом. Живот мягкий, умеренно болезненный при пальпации. Печень +3 см ниже реберной дуги, край печени плотный, болезненный. По катетеру моча темно-бурого цвета.

В динамике на фоне лечения нарастающая слабость, геморрагия, кровотечение из заднего отдела носа.

ФГДС: состоявшееся ЖКК, огромный плотный сформированный сгусток крови.

На 2-е сутки рецидив профузного носового кровотечения, проведена задняя тампонада но-

са, в ротовой полости сгустки крови, одышка, ЧД 22 в мин., ЧСС 84 в мин., макрогематурия – моча темно-коричневого цвета.

На 3-е сутки повторная ЭГДС: Дистальный эрозивный эзофагит. Острая язва тела желудка. Состоявшееся ЖКК. Forest IIb.

Во время проведения ЭГДС падение АД до 0, брадикардия 20 в мин. Переведена на ИВЛ, гемодинамика восстановлена – ЧСС 120, АД 120\80 мм рт.ст., состояние тяжелое. ИВЛ в режиме спонтанного дыхания, ЧД 20-22 в мин. На 4-е сутки уровень сознания – оглушение, по шкале Глазго 13б. ЧСС 113 в мин., АД 120\80 мм рт.ст.

ФБС: Эрозивно-геморрагический трахеобронхит. Двусторонний катарально-гнойный эндобронхит.

На 5-е сутки состояние тяжелое, пациентка в сознании, по всему телу гематомы, геморрагическая сыпь. Дыхание жесткое, ЧД 18 в мин., ЧСС 84 в мин., АД 110\60, кровоточивость слизистой рта, живот мягкий, Мелена. Рентгенография ОГК: картина отека легких. Выставлен диагноз: двусторонняя госпитальная пневмония. Острый экссудативный средний отит слева.

На 6-е сутки кома 1 – уровень сознания 8 баллов, дыхание ослаблено в нижних отделах, ЧСС 76, АД 120\80.

ФБС – частичная обтурация дистального отдела трахеи.

7-е сутки: гнойно-язвенный кератоконъюнктивит-увеит-эндофтальмит.

Отрицательная динамика – кома 11. Кровоизлияние в головной мозг? Асимметрия зрачков. КТ головного мозга: отек и вклинение головного мозга. Окклюзионная гидроцефалия.

Рентгенограмма ОГК 20.01: без особенностей

УЗИ ОБП 20.01: Гепатомегалия. Диффузные умеренные изменения печени, поджелудочной железы. Неспецифические структурные изменения почек.

Клинический диагноз

Медикаментозный агранулоцитоз. Тромбоцитопения. Анемия. ДВС синдром. Острая язва желудка. ЖКК, носовое кровотечение. Эрозивно-геморрагический эндобронхит. Двусторонняя пневмония. Гнойно-язвенный кератоконъюнктивит, эндофтальмит. Не исключается кровоизлияние в головной мозг.

Показатель	20.01	22.01	23.01	25.01	27.01	28.01	29.01	30.01	04.02
Гемоглобин	74	60	39	70	88	63	70	83	133
Эр	2,8	2,16	1,61	2,4	2,87	2,13	2,38	2,66	4,36
Лейкоциты	2,0	0,3	0,4	0,4	1,5	8,4	14,2	15,7	30,8
СОЭ	75	78	47	63	62		60	54	33
Тромб	70	0	1	0	1	6	ед	14	40
Гранулоциты	71	8				92,4	93,4	92,2	92,1
м/л м/м							16	9	7
Юные					1		5		45
Пал	2	1			11		30		53
Сядер	69	7			15		43		
Эозиноф.									1
Моноциты	2				3		1		
Лимфоциты	28	42	еди	един	20		15		5

Примечание: На 50 клеток

Коагулограмма:

Показатель	21.01	22.01	23.01	24.01	28.01	29.01	02.02	04.02.
АЧТВ	40,8	43,7	33,3	32,6		36,9	42,0	55,6
ПТВ	11,2	12,4	Нет сгустка	10,6		10,7	14,2	15,0
ТВ	20,8	22,2	16,6	16,3		21,3	21,1	27,1
фибриноген	5,96	5,63	3,84	4,33		5,65	6,68	6,88
МНО	0,94	1,04	Нет сгустка	0,89		0,89	1,19	1,26
ФВ			77,76%	59,24	146,93			

Б\химический анализ крови

Показатель	21.01	22.01	23.01	01.02	04.02
билирубин	12,1	18,3	23,6	15,5	13,1
АСТ	233	225	133	20	64
АЛТ	84	66	44	17	20
креатинин	112	106	66	101	183
мочевина	23,8	17,3	11,6	20,0	30,5

Лечение Гордокс 300тыс в\в кап, этамзилат натрия 12,5% 2,0x3 р, викасол 2,0 в\м, СЗП в\в кап, ЭМОЛТ в\в кап, АКК в\в кап, Козйт-ДВИ 2 дозы в\в, ТК в\в, коагил VII 4,8 мг в\в, аprotекс 200 тыс. в\в кп, лейкоcтим 150 мкг п\к, лосек 80 мг в\в, вентер 0,5x3 р, омез 20 мгx2 р, гептрал 400 мг в\в, цефепим 2гx2 р в\в, проципро 0,4x2 р в\в, метрогил 0,5x3 р в\в, меронем 1 гx3 р в\в, нистатин 500 тыс. Едх3 р, микрофлюкан 200 мг\сут, транескам 1000 мгx3 р

На 8-е сутки наступил летальный исход.

Патолого-анатомический диагноз. Основной: лекарственный агранулоцитоз на фоне приема метотрексата.

Фоновый: РА.

Осложнение: сепсис, бак. исследование головного мозга, легких, селезенки от 08.02.12 г. –

ps. aeruginosa, Enterococcus faecium St. Aureus по типу септикопиемии: гнойный отит слева, гнойный абсцедирующий менингоэнцефалит, венитрикулит, абсцедирующая двусторонняя пневмония, межлочечный гепатит, нефрит, миелоз пульпы селезенки. Эндотоксический шок. Геморрагический синдром с множественными кровоизлияниями на коже конечностей и туловища, местах инъекций, в лоханках почек, слизистой ЖКТ, паренхиме селезенки, надпочечниках. Эрозивный эзофагит, гастрит. Состоявшееся ЖКК. Выраженная миокардиодистрофия. Гнойный энцефалит с выраженным отеком и дислокацией миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие. Выраженная дистрофия паренхиматозных органов. Асцит – 7070 мл.,

двусторонний гидроторакс справа 500 мл., слева 200 мл.

Костный мозг апластичен. Анализ костного мозга – пунктат гипопластический, с пролиферацией нейтрофилов. Миелотоксический агранулоцитоз.

На фоне выраженного иммунодефицита развился сепсис по типу септикопиемии с проявлениями абсцедирующей пневмонии, гнойного энцефалита с гнойным венитрикулитом, межуточного гепатита и нефрита. Течение заболевания осложнилось присоединением геморрагического синдрома с множественными кровоизлияниями на коже конечностей и туловища, местах инъекций, кровоизлияниями в легких, слизистой желудка. При гистологическом исследовании материала определяется гнойный воспалительный характер поражения паренхиматозных органов с подтверждением бак. исследованием головного мозга, легких, селезенки – ps. aeruginosa, Enterococcus faecium St. Aureus

Смерть наступила от агранулоцитоза, осложненного сепсисом.

Заключение. Назначая базовый препарат метотрексат, необходимо объяснять пациентам особенность препарата, схему назначения, не-

обходимость контроля за побочными эффектами, недопустимость превышения терапевтической дозы самостоятельно.

Перед началом лечения ревматоидного артрита провести исследование: общий анализ крови с определением числа тромбоцитов, активность АСТ, ЩФ, уровни креатинина, альбумина, серологические исследования на гепатиты В и С (больным из группы риска), рентгенография грудной клетки (за год и менее до начала лечения).

Во время лечения осуществлять контроль полного гематологического анализа, АСТ, уровня креатинина через каждые 4 недели, при тенденции к цитопении пропуск дозы или снижение дозы до нормализации показателей крови, прием фолиевой кислоты 1 мг\сут.

Литература

1. Основы рациональной фармакотерапии ревматических заболеваний / под ред. В.А. Насоновой, Е.Л. Насонова. – М.: Литтера, 2007. – 448 с.
2. Ревматология – клинические рекомендации / под ред. Е.Л. Насонова. – М.: Гэотар–Медиа, 2010. – 752 с.

Содномова Лариса Балдановна – кандидат медицинских наук, преподаватель медицинского факультета Бурятского государственного университета, тел. 89834293072, e-mail: Lar43099701@yandex.ru

Sodnomova Larisa Baldanovna – candidate of medical sciences, lecturer, medical faculty, Buryat State University, тел. 89834293072, e-mail: Lar43099701@yandex.ru

УДК 615.859:616.12-008.313.2

© Л.Б. Содномова

АНАЛИЗ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ БОЛЬНЫХ С ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРДСЕРДИЙ В КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ РКБ им. СЕМАШКО

В статье приведен анализ госпитализаций больных с персистирующей фибрилляцией предсердий в кардиологическое отделение Республиканской больницы.

Ключевые слова: кардиоверсия, оральные антикоагулянты, электроимпульсная терапия, МНО – международное нормализованное отношение

L.B. Sodnomova

ANALYSIS OF HOSPITALIZATION TO CARDIOLOGY DEPARTMENT OF SEMASHKO REPUBLICAN CLINICAL HOSPITAL THE PATIENTS WITH PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION

In the article the analysis of hospitalization of patients with persistent atrial fibrillation in cardiology department of Republican Hospital has been made.

Keywords: cardioversion, oral anticoagulants, countershock, INR.

Актуальность

1. Высокая распространенность ФП в популяции (до 30% в старшей возрастной группе), самый высокий удельный вес в структуре гос-

питальных аритмий. В последнее время частота госпитализаций пациентов с ФП увеличилась, что связывают с постарением населения, увеличением распространенности хронической сер-

дечной недостаточности, а также более частым использованием суточного мониторинга электрокардиограммы.

2. Высокий риск ССО – смертность среди пациентов с фибрилляцией предсердий в 2 раза выше, чем у больных с синусовым ритмом, высокая частота тромбоэмболических осложнений, в том числе инсульта (в 5 раз чаще).

Если для купирования аритмии требуется медикаментозная или электрическая кардиоверсия или она сохраняется более 7 суток, ФП называют персистирующей.

Цель – анализ госпитализаций больных с персистирующей ФП в кардиологическое отделение РКБ.

Материал и методы исследования: проведен анализ 50 историй болезней пациентов за 7 месяцев 2012 г.

Результаты исследования

1. Большинство госпитализированных больных с персистирующей ФП составили пациенты в возрасте 61 года и старше, преобладают мужчины (соотношение 1,5:1).

2. В структуре этиологии больных ФП преобладает гипертоническая болезнь – 62%, далее ИБС – 28%, ХРБС – 4%, другие причины – 6%.

3. Время до госпитализации после возникновения ФП: в первые 48 ч – 7 дней – 21% больных (экстренная госпитализация), в течение 1-6 месяцев – 41%, с длительностью аритмии 1–12 месяцев – 37%, длительно персистирующая или более 1 года – 1%; впервые возникшая ФП в 20% случаев, рецидив – в 80% случаях. В случаях персистирующей ФП более недели госпитализация для кардиоверсии осуществлялась в плановом порядке после антикоагулянтной подготовки.

4. Основные клинические проявления при возникшей ФП у больных были одышка и чувство сердцебиения (76%), перебои в работе сердца (64%), кардиалгия (52%), головокружение (22%), понижение АД (12%).

5. Структурное ремоделирование миокарда по данным Эхо-КГ: дилатация камер сердца выявлена в 24% случаев, дилатация левого предсердия – в 34%, дилатация и гипертрофия камер сердца – в 26% и лишь в 4 % случаев не было структурных изменений сердца.

7. Показатели МНО у плановых больных при госпитализации: < 1,0 – у 34%, 1,0-2,0 – 46%, > 2,0 – 20%. При недостаточной гипокоагуляции проводилась коррекция гемостаза до целевых значений (2,0-3,0)

8. Медикаментозная кардиоверсия состоялась в 52% случаев и соответственно в 48% случаев восстановить ритм не удалось, больным

проводилась ЭИТ. В случае электроимпульсной терапии кардиоверсия состоялась у 78% пациентов, и у 23% сохранилась фибрилляция предсердий. Наиболее частые варианты неудач – выраженное ремоделирование сердца, длительный стаж аритмии. В качестве препарата для медикаментозной кардиоверсии применялся кордарон как монотерапия и в комбинации с раствором КМА, бета-адреноблокаторами.

9. После кардиоверсии всем больным сохранялся контроль синусового ритма кордароном, при хронизации ФП – контроль ЧЖС бета-адреноблокаторами.

10. Антитромботическая терапия до кардиоверсии проводилась во всех случаях варфарином. После кардиоверсии больные продолжали принимать варфарин в течение 1 месяца для профилактики посткардиоверсионных тромбоэмболических осложнений.

11. Больные с частыми рецидивами фибрилляции предсердий направлялись на РЧА устьев легочных вен, ганглионарных сплетений предсердий как радикальную меру лечения – 4 пациента, из них у 2 развились рецидивы, что потребовало повторных электрофизиологических вмешательств.

12. Пациенты с безуспешной попыткой кардиоверсии переходят в группу лиц с постоянной формой ФП. Пациентам с высоким риском развития ишемического инсульта и тромботических осложнений по шкале CHA2DS2-VASc рекомендуется постоянный прием ОАА – варфарина или прадаксы, с низким риском – аспирин.

Заключение

1. Большинство больных с впервые или повторно возникшей фибрилляцией предсердий обращается за помощью спустя первые 48 ч, что диктует необходимость антикоагулянтной подготовки для плановой кардиоверсии

2. Только 20% плановых больных на кардиоверсию госпитализируются с целевым МНО, то есть на амбулаторном этапе нет адекватного подбора дозы непрямого антикоагулянта для достижения целевого значения МНО, нет необходимого контроля МНО, что задерживает сроки выполнения кардиоверсии.

3. У большинства больных с персистирующей ФП имеются структурные изменения сердца – субстрат для появления и сохранения аритмии, что является причиной рецидивирования аритмии.

4. В случаях часто рецидивирующего течения эффективным методом может быть РЧА устьев легочных вен.

5. Практически единственным средством для медикаментозной кардиоверсии и контроля синусового ритма является амиодарон.

6. Пациенты с хронизацией ФП выписываются с рекомендациями приема ОАА или аспирина соответственно риску развития тромботических осложнений по шкале CHA2DS2-VASc.

Литература

1. Клинические рекомендации по внутренним болезням / под ред. Ф.И. Белялова. – Иркутск, 2011. – 228 с.

2. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий: рекомендации ВНОК. – 2012. – 39 с.

3. Антитромботическая терапия при мерцательной аритмии: учеб.-метод. пособие под ред. Б.А. Сидоренко. – М., 2010. – 65 с.

4. Тромбозы и антитромботическая терапия при аритмиях / Д.А. Затеищikov и др. – М.: Практика, 2011 – 296 с.

Содномова Лариса Балдановна – кандидат медицинских наук, преподаватель медицинского факультета Бурятского государственного университета, тел. 89834293072, e-mail: Lar43099701@yandex.ru

Sodnomova Larisa Baldanovna – candidate of medical sciences, lecturer, medical faculty, Buryat State University, тел. 89834293072, e-mail: Lar43099701@yandex.ru

УДК 616.31

© *Е.С. Попова, Ю.Л. Писаревский, В.В. Намханов*

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТЕПЕНИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ В ПАРОДОНТЕ У ДЕТЕЙ С ЗУБОЧЕЛЮСТНЫМИ АНОМАЛИЯМИ

По данным ультразвуковой доплерографии изучены гемодинамические показатели кровотока в тканях десны в норме и при наличии скученности зубов у детей 12-15 лет. Установлено, что изменения гемодинамики тканевого кровотока при скученности зубов характеризуется снижением показателей линейной и объемной скорости кровотока.

Ключевые слова: ультразвуковая доплерография, заболевания пародонта, скученность зубов, дети 12-15 лет.

E.S. Popova, Yu.L. Pisarevsky, V.V. Namkhanov

DETERMINATION OF MICROCIRCULATORY DISTURBANCES IN CHILDREN WITH PERIODONTAL DENTOALVEOLAR ANOMALIES

Hemodynamic indices of dental blood flow both in normal and crowded teeth were studied in 12-15 year old children after Doppler ultrasonography examination. It was found out that changes in hemodynamics of tissue blood flow in crowded teeth was characterized by a decrease of the linear and blood flow rate.

Keywords: ultrasonic dopplerography, periodontal diseases, crowding of teeth, 12-15 year old children.

Введение

Заболевания пародонта являются одними из наиболее распространенных в стоматологии. Этиология и патогенез заболеваний пародонта довольно сложны, многообразны и до настоящего времени полностью не раскрыты [3, 4, 5].

На сегодняшний день большое внимание уделяется исследованиям микроциркуляции и гемодинамики в тканях пародонта. Ряд авторов считает, что пусковым механизмом в нарушении микро- и макроциркуляции является наличие в полости рта аномалий зубочелюстной системы [4, 7, 8]. Так, скученное положение зубов во фронтальном отделе верхней и нижней челюсти способствует компрессии сосудов и уменьшению их просвета. В 1931 г. R. Fahraens et T. Lindquist было показано, что с уменьшением

диаметра сосуда, через который протекает кровь, вязкость последней снижается [10].

Использование аппаратного тестирования микроциркуляторных расстройств в клинической практике позволяет осуществить диагностику ранних проявлений заболеваний пародонта [1, 5, 6, 8, 9]. Одним из важнейших показателей функционирования как макро- так и микрососудов является скорость кровотока, от которой зависит транскапиллярный обмен в тканях пародонта [2].

В доступной нам литературе мы не нашли сведений о показателях микроциркуляции в тканях пародонта у детей 12-15 лет с зубочелюстными аномалиями с применением метода ультразвуковой доплерографии.

Цель – исследовать показатели амплитудно-частотного спектра и характеристики базально-

го кровотока тканей пародонта у детей 12-15 лет с зубочелюстными аномалиями.

Материалы исследования

Для изучения показателей микроциркуляции в тканях пародонта проведено обследование 160 детей в возрасте 12-15 лет. Группы сформированы с учетом возраста, пола, сопутствующих соматических заболеваний, района проживания. Контрольная группа детей 12-15 лет в количестве 80 человек состояла из обследуемых с нейтральным прикусом, без клинических признаков заболеваний пародонта. Исследуемая группа детей 12-15 лет в количестве 80 человек с нейтральной окклюзией, скученностью фронтальных зубов на верхней и нижней челюстях и клиническими признаками воспаления тканей пародонта. Клиническое обследование проводилось на базе многопрофильного лица № 1 г. Чита, функциональное исследование на базе функциональной лаборатории стоматологической клиники ГБОУ ВПО ЧГМА.

Для неинвазивного исследования гемодинамики пародонта мы использовали ультразвуковую доплерографию (УЗДГ), которая выполнялась на компьютеризированном аппарате «Минимакс-доплер-К» фирмы «СП Минимакс» (Санкт-Петербург).

Метод ультразвуковой доплерографии основан на эффекте изменения частоты отраженного движущегося объекта сигнала на величину, пропорциональную скорости движения отражателя. При отсутствии движения исследуемой среды доплеровского сигнала не существует, так как ультразвуковая волна проходит сквозь ткани без отражения. Наличие отраженного сигнала свидетельствует о наличии кровотока в зоне ультразвуковой локации. Ультразвуковая доплерография имеет звуковой и визуальный контроль установки датчика в точке локации, возможность определения по форме кривой типа сосудов (артериальный или венозный), а по спектру – распределение частиц крови с разными скоростями по сечению исследуемого сосуда, оценка направления кровотока. Наиболее быстро движущиеся частицы имеют темную окраску и дальше удалены от изолинии. Медленные частицы идут вдоль изолинии и характеризуют пристеночный кровоток.

Величина доплеровского сдвига частот пропорциональна скорости кровотока и определялась по формуле:

$$V = Fd \times C/2 Fg \cos \alpha,$$

где: V – скорость потока форменных элементов в сосуде; Fd – доплеровский сдвиг частоты; Fg – частота генератора; C – скорость распространения ультразвука в среде, равная 1540 м/с; α –

угол между осью потока и осью отраженного ультразвукового луча.

Поступающий на приемный элемент датчика отраженный сигнал содержит составляющие с различными доплеровскими частотами. Этот сигнал усиливается, фильтруется и поступает в компьютерную часть прибора, где обрабатывается по специальной программе и выдается на мониторе в виде доплерограмм с цветным спектром, получаемым через БПФ (быстрое преобразование Фурье). Скорость кровотока не является величиной постоянной. В результате обработки доплерограмм получали данные по линейной (систолической, средней, диастолической) и объемной скоростях кровотока в обследуемом участке пародонта.

Ультразвуковой сигнал выражается звуком в виде слабых по амплитуде пульсаций на фоне шума «морского прибоя» – смешанный звук. Смешанный кровоток (при отсутствии дифференцировки сосудов микроциркуляторной сети) характеризуется волнообразной картиной окрашенного спектра без острых пиков. Распределение цвета в доплерограмме – от ярко красного через оранжевый до светло-желтого, почти белого на изолинии, зависит от степени сужения сосудов различными факторами (стеноз, окклюзия, тромбоз).

Для зондирования микрососудов пародонта использовали угловой датчик с рабочей частотой 25 МГц, который располагали под углом 60° к слизистой оболочке маргинальной и альвеолярной десны верхней и нижней челюстей в 6 сегментах. Для обеспечения контакта между ультразвуковым датчиком и исследуемым участком использовали контактную среду – акустический гель. Обследование проводили в помещении при температуре 20-25 °С в положении пациентов лежа на спине в состоянии полного физического и психического покоя после 5-10-минутной стабилизации гемодинамики. С целью максимально возможной фиксации рук исследователя и исключения движения головы пациента использовали ножную педаль запуска-остановки записи сигнала. При проведении исследования исключалось надавливание на мягкие ткани рядом с объектом, что могло в нем исказить естественную картину гемодинамики. Для количественной оценки кровотока анализировали форму кривой спектрограммы смешанного типа и регистрировали следующие показатели: максимальная систолическая скорость по кривой средней скорости – (Vas), в см/с; средняя линейная скорость потока по кривой средней скорости – (Vam), в см/с; максимальная диастолическая скорость по кривой

средней скорости – (V_{ad}), в см/с; конечная диастолическая скорость по кривой средней скорости – (V_{akd}) в см/с.

Объемные скорости кровотока рассчитывались автоматически по видоизмененному уравнению Пуазейля: $Q = \frac{P_{арт} - P_{вен}}{R}$, где $P_{арт}$ – $P_{вен}$ – разность давлений между артериями ($P_{арт}$) и венами ($P_{вен}$), R – сопротивление кровотоку в данной сосудистой области: максимальная объемная систолическая скорость по кривой средней скорости (Q_{as}), в мл/мин; средняя объемная скорость по кривой средней скорости (Q_{am}), в мл/мин.

Оценивали следующие индексы: индекс сопротивления (Пурсело) – RI , который отражает сопротивление кровотоку дистальнее места измерения из-за окклюзии сосудов, $RI = \frac{V_{as} - V_{ad}}{V_{as}}$; индекс пульсации (Гослинга) – PI , который отражает упругоэластические свойства артерий и снижается с возрастом, $PI = \frac{V_{as} - V_{ad}}{V_{am}}$.

Оба индекса являются относительными величинами и не имеют единиц измерения.

Для оценки показателей, не отвечающих нормальному закону распределения, применялись методы непараметрической статистики. Непараметрические меры центральной тенденции – медиана, меры рассеяния – индексы квартильного размаха – 25% процентилей и 75% процентилей. Сравнение выборок проводили с использованием критерия Манна-Уитни.

Результаты и обсуждения

Значение максимальной систолической скорости по кривой средней скорости в тканях пародонта у детей 12-15 лет с интактным пародонтом и физиологическим прикусом составляет в среднем 2,07 (1,24-2,27) см/с, средней линейной скорости 0,58 (0,27 -0,84) см/с, конечной диастолической скорости по кривой максимальной скорости 0,56 (0,25 -0,73) см/с, систолической объемной скорости 0,0636 (0,0517-0,0955) мл/мин, максимальной объемной скорости 0,009 (0,005-0,012). Индекс Гослинга составил 3,41 (2,71-3,77); индекс Пурсело – 0,68 (0,51-0,77).

Таблица 1

Основные характеристики скорости кровотока в тканях пародонта у детей 12-15 лет с зубочелюстными аномалиями Me (P25-P75), n-(160)

Параметры	Контрольная группа (N=80)	Исследуемая группа (N=80)
V_{as} (см/с)	2,07 (1,24 – 2,27)	1,31 (0,41 – 1,58)***
V_{am} (см/с)	0,58 (0,27 -0,84)	0,38 (0,19 – 0,51)***
V_{akd} (см/с)	0,56 (0,25 -0,73)	0,32 (0,18 – 0,56)*
Q_{as} (мл/мин)	0,0636 (0,0517-0,0955)	0,0358 (0,0239-0,0756)***
Q_{am} (мл/мин)	0,009 (0,005- 0,012)	0,005 (0,004-0,007)***
PI	3,41 (2,71-3,77)	2,64 (1,99 – 2,86)*
RI	0,68 (0,51-0,77)	0,82 (0,69 – 0,95)*

Примечание: Достоверность различий между контрольной и исследуемой группой по критерию Манна-Уитни * $p < 0,05$, *** $p < 0,001$

Анализ полученных результатов выявил достоверную закономерность в изменении основных показателей микроциркуляции в контрольной и исследуемых группах.

По данным ультразвуковой доплерографии у детей 12-15 лет при наличии скученного положения зубов во фронтальном отделе на обеих челюстях установлено достоверное снижение показателей линейной скорости кровотока по сравнению с контрольной группой.

Максимальная систолическая скорость кровотока (V_{as}) снижена на 36,72% ($P < 0,001$),

средняя систолическая скорость (V_{am}) – на 34,49% ($P < 0,001$) и конечная диастолическая скорость (V_{akd}) – на 42,86% ($P < 0,001$).

Показатели объемной скорости кровотока – максимальная систолическая (Q_{as}) и средняя (Q_{am}) – также были ниже аналогичных в контрольной группе: на 43,72% ($P < 0,001$) и на 44,45% ($P < 0,001$) соответственно.

При оценке индекса пульсации (PI), отражающего эластические свойства сосудистой стенки, выявлено его снижение в области ис-

следуемых зубов на 22,59% ($P < 0,05$) по сравнению с контролем.

Значение индекса периферического сопротивления (RI) были выше контрольных значений на 20,58% ($P < 0,05$).

Таким образом, при наличии скученного положения зубов фронтального отдела на верхней и нижней челюстях изменяются одни из важнейших показателей функционирования сосудов тканей пародонта – линейная и объемная скорость кровотока. Снижение линейной скорости тканевого кровотока свидетельствует о снижении уровня перфузии тканей пародонта кровью и связано, вероятно, с его перегрузкой в области скученности зубов. Показатели объемной скорости кровотока также уменьшались, что связано со спазмом артериол, венозным застоем в микроциркуляторном русле и выраженными реологическими расстройствами. Достоверно, ниже контрольных значений был и индекс пульсации, что свидетельствовало о снижении упруго-эластических свойств сосудистой стенки. Индекс периферического сопротивления превышал контрольные показатели, что свидетельствует об увеличении сосудистого сопротивления току крови, связанном, вероятно, со стазом крови в зоне перегрузки тканей пародонта.

Попова Елена Святославовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры детской стоматологии ЧГМА, тел. 914842323282

Писаревский Юрий Леонидович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии, тел. 8 (3022) 315994, e-mail: ypisarevskij@mail.ru

Намханов Вячеслав Валентинович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской хирургии, тел. 89149879519, e-mail: namhanov@yandex.ru

Popova Elena Svyatoslavovna – candidate of medical sciences, associate professor, department of nursery dentistry Chita State Medical Academy, ph. 914842323282

Pisarevsky Yury Leonidovich – doctor of medical sciences, professor, head of the department of prosthetic dentistry, Chita State Medical Academy, ph. 8 (3022) 315994, e-mail: ypisarevskij@mail.ru

Namkhanov Vyacheslav Valentinovich – candidate of medical sciences, associate professor, department of faculty surgery, ph. 89149879519, e-mail: namhanov@yandex.ru

УДК 616.13

© Е.С. Попова, Ю.Л. Писаревский, В.В. Намханов

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ДИНАМИКИ РАЗВИТИЯ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ И ДЕФОРМАЦИЙ У ШКОЛЬНИКОВ ЗАБАЙКАЛЬЯ

В статье представлены данные эпидемиологические исследования по изучению распространенности и структуры зубочелюстных аномалий у детей 12-15 лет. Выявлен высокий уровень распространенности зубочелюстных аномалий у детей 12-15 лет в условиях Забайкалья, а также прирост распространенности в течение последних двух десятилетий.

Ключевые слова: эпидемиология, структура и распространенность зубочелюстных аномалий и деформаций, школьный возраст, динамика заболеваемости.

Литература

1. Кречина Е.К. Микроциркуляция пародонта и реактивность его микрососудов // Тр. VI съезда Стоматологической ассоциации России. – М., 2000. – С. 215.

2. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови: руководство для врачей. – М.: Медицина, 2005. – 256 с.

3. Логинова Л.А. Комплексный подход к диагностике при скученном положении зубов // Ортодентинфо. – 2001. – №3. – С. 6-8.

4. Логинова Н.К. Результаты функциональных исследований действия жевательных нагрузок на ткани пародонта // Тр. VI съезда Стоматологической ассоциации России. – М., 2000. – С. 231-232.

5. Образцов Ю.Л., Ларионов С.Н. Пропедевтическая ортодонтия. – СПб.: СпецЛит, 2007. – С. 22-24.

6. Попова Е.С., Лазарева Н.А., Пронин М.Ю. Зуб в зубе // Забайкальский медицинский вестник. – 2011. – №2. – С. 39-40.

7. Проффит У.Р. Современная ортодонтия / пер. с англ. – М.: МЕД Пресс-информ, 2006. – 560 с.

8. Теперина И.М. Распространенность зубочелюстных аномалий и деформаций у детей г. Твери, их профилактика и лечение в молочном и сменном прикусе: дис. ... канд. мед. наук. – Тверь, 2004. – С. 10-13.

9. Хамитова Н.Х. Состояние капиллярного кровотока в пародонте у детей с зубочелюстными аномалиями // Ортодентинфо. – 1999. – №3. – С. 29-31.

10. Fahraeus R., Lindqvist T. // Am J Physiol. – 1931. – V 96. – P. 562-568.

COMPARATIVE EVALUATION OF DENTOALVEOLAR ANOMALIES DYNAMICS AND DEFORMATIONS IN SCHOOLCHILDREN OF TRANSBAIKALIA

In the article present the epidemiologic study of incidence and structure of dentoalveolar anomalies in 12-15 year old children are submitted. A high rate of dentoalveolar anomalies incidence in 12-15 year old children has been revealed in Transbaikalia as well as its increase over the last two decades.

Keywords: epidemiology, structure and incidence of dentoalveolar anomalies and deformations, school age, disturbances dynamics.

Введение

В структуре стоматологических заболеваний зубочелюстные аномалии (ЗЧА) занимают по частоте и распространенности третье место после кариеса зубов и болезней пародонта [1, 2, 3].

В последние 30-40 лет наблюдается тенденция к росту частоты ЗЧА у детей, это обусловлено тем, что в их формировании действуют устойчивые патологические механизмы [2, 3, 5]. Ряд авторов предполагает, что рост заболеваемости связан с изменением экологической обстановки: загрязнением атмосферного воздуха, изменением микроэлементного состава питьевой воды [1]. Их заключение основывается на неразрывной связи макро- и микроорганизма.

Одним из очень важных факторов развития зубочелюстных аномалий и деформаций современного человека явилась редукция зубочелюстной системы, происходящая на протяжении многих тысячелетий и продолжающаяся сейчас [4, 6].

Рост мозговой части черепа и прямохождение привели к уменьшению лицевой части черепа, уменьшению челюстей, изменению их размеров, формы, морфологии. Процесс редукции зубочелюстного аппарата происходил с различной скоростью в разных частях Земли и по-разному у лиц различных национальностей и рас [4].

В последнее время интерес к проблеме неуклонного роста зубочелюстных аномалий и деформаций значительно возрос [3]. К сожалению, несмотря на внедрение современных методов диагностики, показатель распространенности с каждым годом увеличивается.

В доступной нам литературе мы не обнаружили сведений о динамике развития зубочелюстных аномалий и деформаций у школьников Забайкалья.

Целью нашего исследования явилось выявление структуры и распространенности ЗЧА, а

также сравнительная оценка полученных результатов с данными за последние два десятилетия.

Материалы и методы исследования

В обследовании были включены дети, проживающие в различных районах г. Читы, обучающиеся в многопрофильном лицее №1 и 7 средних школах. Материал распределен по возрастным группам в соответствии с рекомендациями ВОЗ – 12-15 лет. В период позднего сменного прикуса в 12 лет обследовано 740 детей, в постоянном периоде прикуса 15 лет – 320 детей. Общее количество обследуемых составило 1060 школьников. Стандартное эпидемиологическое обследование включало изучение состояния постоянных зубов, форму зубных дуг, прикрепление уздечек верхней и нижней губ и языка, глубину преддверия рта. Оценивали окклюзионные контакты в области фронтальных и боковых зубов. Ортодонтический статус определяли по классификации Л.С. Персина (аномалии окклюзии зубных рядов 1989 г.)

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты полученных данных свидетельствуют о высокой распространенности ЗЧА у детей 12 лет – 82,3%. Процент лиц с нейтральной окклюзией составил 17,7% (физиологическому виду прикуса соответствовали ортогнатический прикус 3,1%, глубокое резцовое перекрытие – 7,2%, бипрогнатия – 2,3% и прямой прикус – 5,1%). К 15 годам данный показатель составляет 74,2%, уменьшение данного показателя связано с лечением детей в данный возрастной период на несъемной аппаратуре в основном с применением брекет системы. В течение 20 лет прирост распространенности зубочелюстных аномалий и деформаций в период сменного прикуса составил 17,8% ($p < 0,001$), в период постоянного 18,1% ($p < 0,001$).

Таблица 1

Структура и распространенность зубочелюстных аномалий и деформаций у детей 12-15 лет в условиях Забайкалья (M± m)

Изучаемые периоды развития ЗЧС	Поздний сменный прикус 10-12 лет	Постоянный прикус 14-15 лет
Дата исследования	1992 г. 2012 г.	1992 г. 2012 г.
Число обследованных (n)	818 740	237 320
Общая распространенность ЗЧА – %	64,5±1,9 82,3±4,1***	56,1 ± 3,1 74,2±3,8***
Дистальная окклюзия	36,7±2,3 42,1 ± 3,2***	31,5±2,1 32,3±2,0***
Мезиальная окклюзия	11,7 ± 0,9 11,2 ± 0,8	10,5 ± 0,7 9,8 ± 0,9
Дезокклюзия по вертикали	12,3 ± 0,6 15,2 ± 0,7	14,8 ± 0,8 15,1 ± 1,4
Дезокклюзия по транс-версали	17,8 ± 1,1 16,8± 1,3	16,9 ± 1,8 16 ± 1,7
Аномалии окклюзии пар зубов-антагонистов и окклюзии зубных рядов	21,5 ± 2,1 15,4±1,8***	26,3±0,9 26,8±1,2***
	*-p≤0,05; **- p≤0,01;	*** p≤0,001

Примечание: * – достоверные различия между периодами развития ЗЧС; где * -p<0,05; ** -p<0,01; *** -p<0,001

Частота зубочелюстных аномалий рассчитана в (%) от общего числа обследованных детей с ЗЧА. Структура ортодонтических аномалий в разные периоды формирования зубочелюстной системы практически идентична, отсутствует достоверная разница и во временном аспекте.

Аномалии окклюзии в трансверсальном и вертикальном направлении у меньшего числа обследованных. Показатели дезокклюзии по вертикали в 12 лет составили 15,2%, по трансверсали – 16,1%, в 15 лет – 15,1 и 16,0% соответственно.

Распространенность дистальной окклюзии на сегодняшний день составляет в 12 лет 42,1%, а в 15 лет 32,3%. Высокий удельный вес данной аномалии прослеживается и во временном аспекте среди других аномалий зубочелюстной системы. Данная патология составляет около 40% от всех видов аномалий прикуса. В условиях Забайкалья на формирование зубочелюстной системы оказывают влияния неблагоприятные климатогеографические факторы: резко-континентальный климат, отрицательная среднегодовая t°, которые, в свою очередь, являются этиологическими факторами в развитии простудных заболеваний. При анализе соматических карт обследуемых установлена средняя величина кратности заболевания в год – не менее 3-4 раз год. По поводу аденоида или аденоидов лечилось 81,2% обследуемых. Гипер-

трофия носоглоточной миндалины служит причиной деформации верхней челюсти и в последующем развития дистальной окклюзии.

Анализируя полученные данные можно прийти к выводу, что в настоящее время мероприятия по этиотропной первичной профилактике ортодонтических аномалий недостаточно эффективны.

Выводы

Высокий уровень распространенности зубочелюстных аномалий у детей 12-15 лет в условиях Забайкалья, а также прирост распространенности в течение последующих двух десятилетий указывает на необходимость разработки комплексной программы этиотропной и патогенетической профилактики зубочелюстных аномалий у детей и подростков Забайкальского края.

Литература

1. Аверьянов С.В. Алгоритм пренатальной профилактики зубочелюстных аномалий у детей, проживающих в регионе с неблагоприятными экологическими факторами // Ортодонтия. – 2009. – №3. – С. 3-5.
2. Алимский А.В. Возрастная динамика роста распространенности и изменения структуры аномалий зубочелюстных системы среди школьников и дошкольников // Стоматология. – 2002. – №5. – С. 67-71.

3. Лазарева Н.А. Обоснование комплексной профилактики зубочелюстных аномалий и деформаций в раннем детском возрасте в условиях Забайкалья: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Омск, 1992. – С. 22.

4. Леонтьев В.К. Экологические и медико-социальные аспекты основных стоматологических заболеваний // Биосфера. – 2009. – №2. – С. 218-229.

5. Перов Е.Г., Левенец А.А., Россиев Д.В. Сравнительный анализ показателей уровня стоматологического здоровья у детей и подростков с различным соматическим статусом // Ортодонтия. – 2011. – №1. – С. 5-8.

6. Расулов И.М. Одонтология и современная стоматология // Институт стоматологии. – 2009. – №11. – С. 87.

7. Теперина И.М. Распространенность зубочелюстных аномалий и деформаций у детей г. Твери, их профилактика и лечение в молочном и сменном прикусе: дис. ... канд. мед. наук. – Тверь, 2004. – С. 10-13.

8. Тюкова А.А., Филимонова О.И., Плюхин Д.В. Изучение распространенности зубочелюстных аномалий и деформаций у детей Челябинска // Ортодонтия. – 2009. – №1. – С. 6-7.

Попова Елена Святославовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры детской стоматологии ЧГМА, тел. 914842323282

Писаревский Юрий Леонидович – доктор медицинских наук, профессор заведующий кафедрой ортопедической стоматологии, тел. 8 (3022) 315994, e-mail: ypisarevskij@mail.ru

Намханов Вячеслав Валентинович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской хирургии, тел. 89149879519, e-mail: namhanov@yandex.ru

Popova Elena Svyatoslavovna – candidate of medical sciences, associate professor, department of nursery dentistry Chita State Medical Academy, тел. 914842323282

Pisarevsky Yuri Leonidovich – doctor of medical sciences, professor, head of the department of prosthetic dentistry, Chita State Medical Academy, ph. 8 (3022) 315994, e-mail: ypisarevskij@mail.ru

Namkhanov Vyacheslav Valentinovich – candidate of medical sciences, associate professor, department of faculty surgery, ph. 89149879519, e-mail: namhanov@yandex.ru

УДК 616.153.96:615.333

© А.М. Варфоломеев, А.Н. Плеханов

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ ЭМПИЕМЫ ПЛЕВРЫ

В работе представлен опыт комплексного лечения острой эмпиемы плевры и дана оценка эффективности комплексной терапии.

Ключевые слова: эмпиема, диагностика, лечение.

А.М. Varfolomeev, А.Н. Plekhanov

EVALUATION OF COMPLEX TREATMENT EFFICIENCY OF ACUTE EMPYEMA PLEURAE

In the work the experience of complex treatment of acute empyema pleurae is presented and the evaluation of complex treatment efficiency is given.

Keywords: empyema, diagnostics, treatment.

Введение

Хирургия и терапия нагноительных заболеваний легких и плевры прошли непростой путь с глубокой древности и далеко не завершённый сегодня [1]. С введением антибиотиков в клиническую практику распространённость этой патологии не уменьшилась, но улучшились результаты лечения и прогноз [2, 5]. Вместе с тем при распространённых деструкциях, вызванных ассоциациями микроорганизмов, до сих пор сохраняются неудовлетворительные результаты лечения и высокая летальность [4]. Традиционными методами лечения острых эмпием плевры

остаются плевральная пункция, дренирование плевральной полости дренажами, локальное введение ферментов, антибиотиков, антисептиков, ингибиторов протеолиза и фибринолиза [6]. В практику внедряются новые антисептики, дезинфектанты, антибактериальные и иммунотропные лекарственные препараты, методы физического и электрохимического воздействия на инфицированную плевральную полость. Однако результаты лечения гнойных осложнений со стороны плевральной полости в широкой практике заметно не улучшаются, даже в специализированных центрах [9, 10].

В ряде причин отсутствия заметного улучшения результатов лечения гнойно-воспалительных плевральных осложнений является увеличение доли их затяжных форм, не поддающихся стандартной антибиотикотерапии из-за поливалентной устойчивости микроорганизмов к применению антимикробных препаратов и роста их агрессивности, с одной стороны, и увеличение числа лиц с иммунодефицитным состоянием – с другой [3, 7, 8].

Цель работы – оценить эффективность комплексной терапии в лечении острой эмпиемы плевры.

Материал и методы

Обобщен опыт лечения 123 больных с острой неспецифической эмпиемой плевры (ОНЭП) без бронхиального свища в возрасте от 17 до 73 лет. Все больные были разделены на 2 группы: основная – в комплексном лечении больных использовался лазер (86 наблюдений) и контрольная – применялась стандартная терапия ОНЭП (37 наблюдений). У всех пациентов развитие гнойного процесса характеризовалось бурной системной воспалительной реакцией организма.

Наиболее частыми причинами ОНЭП были острый абсцесс и гангрена легкого (37,9%), плевропневмония (15,4%), травмы грудной клетки (13,8%). Реже причинами ОНЭП были стафилококковая деструкция легких (2,4%) и острый медиастинит (1,6%). Всем больным выполняли рентгеноскопию и рентгенографию грудной клетки для установления локализации, размеров и конфигурации гнойника. Проводили бактериологическое и цитологическое исследование пунктата из плевральной полости. Иммунологическим методом определяли содержание Ig M, G в сыворотке крови.

Общая антибактериальная терапия применена у всех больных при наличии клинических и рентгенологических признаков заболевания. Она проводилась с учетом выделенных возбудителей и их чувствительности к антибиотикам, причем начинали ее с эмпирической схемы до получения результатов бактериологического исследования. Из антибиотиков применяли цефалоспорины 3-4 поколения в сочетании с метронидазолом и профилактическим применением дифлюкана.

В целях мобилизации защитных сил организма, нейтрализации микробных токсинов применяли специфическую и неспецифическую иммунопрофилактику (гипериммунную антистафилококковую плазму по 100-150 мл через 2-е суток, стафилококковый анатоксин подкожно в дозе 0,5-1 мл через 2-3-е суток и стафилококко-

вый бактериофаг, Т-активин, тималин и тимоген).

При гиперергической реакции (длительном течении заболевания, вялотекущих или деструктивных изменениях в легких) назначали высококалорийное питание, переливание белковых препаратов, анаболические гормоны и высокие дозы витаминов различных групп.

Для коррекции волевических расстройств и дезинтоксикации организма назначали инфузионную терапию, переливание свежзамороженной плазмы, а при наличии анемии и гемотрансфузию.

Обязательным компонентом комплексного лечения ОНЭП считаем интенсивное местное лечение, направленное на аспирацию гнойного экссудата, борьбу с микробным загрязнением стенок полости, устранение остаточной полости за счет образования грануляционной ткани и эластичности тканей грудной клетки. Небольшие гнойники (до 200-300 мл) санировали при помощи плевральной пункции. Показанием к дренированию плевральной полости считали значительный объем гнойника, наличие признаков несостоятельности легочной ткани. Дренажную трубку подключали к вакуумным устройствам. Внутрплеврально вводили антибиотики и протеолитические ферменты (трипсин, фибринолизин, рибонуклеаза, химотрипсин, химопсин) для разжижения экссудата и проведения так называемой биохимической декорткации легкого. Критерием эффективности санации являлось уменьшение количества отделяемого из полости, уменьшение количества сегментоядерных нейтрофильных гранулоцитов в экссудате, увеличение количества лимфоцитов, снижение уровня Ig M в сыворотке крови. Изолированное введение антибиотиков в полость, стенки которой покрыты фибринозными наложениями, было нецелесообразным.

Одним из элементов комплексного лечения больных острой эмпиемой плевры считали лазеротерапию. Местное воздействие инфракрасного лазерного излучения осуществляли с помощью терапевтического импульсного лазерного аппарата «Узор». Наряду с местным применением лазерного излучения в группе наблюдения проводилось внутривенное облучение крови через кубитальную вену при помощи аппарата «Азор-ВЛОК». Местно лазеротерапию проводили на грудную клетку на стороне поражения. Количество сеансов контролировалось по регрессии симптомов болезни и динамики показателей клинико-инструментального обследования. Курс лечения составлял от 5 до 12 процедур.

Для математической обработки полученных данных использовали статистические пакеты MS Excel и Statistica v 6.0. Результаты исследований проверены на достоверность по t-критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Проведенное исследование показало ряд преимуществ применения комплексного лечения с использованием лазеротерапии по схеме по сравнению со стандартной методикой лечения эмпиемы плевры. При этом отмечено более раннее купирование явлений эндогенной интоксикации, а также ускорение исчезновения клинических проявлений. Так, после начала лечения достоверно раньше других симптомов происходило снижение температуры тела ниже 38° и далее вплоть до ее нормализации, причем в основной группе это происходило в 2,2 раза быстрее, чем в контрольной группе.

В 2,8 раза быстрее купировалась боль в грудной клетке, что свидетельствовало об уменьшении раздражения париетальной плевры и в целом указывало на более благоприятное течение воспалительного процесса у больных этой группы.

Механизм более раннего купирования плевральных болей связан с противовоспалительным, антиэкссудативным действием, уменьшением интерстициального отека и соответственно воспалительных изменений в париетальной плевре под воздействием лазерной терапии. В 2 раза быстрее в основной группе исчезали слабость, одышка, что свидетельствовало не только о более благоприятном течении воспалительного процесса, но и о более быстром снижении уровня интоксикации организма больного.

С высоким уровнем статистической достоверности у больных, которым применялась лазеротерапия, происходило исчезновение кашля. Более раннее исчезновение кашля является интегральным показателем благоприятного течения воспаления, так как связано, с одной сторо-

ны, со снижением раздражения рецепторов крупных бронхов прогрессивно уменьшающей количеством присутствующей в их просвете мокроты, а с другой – с уменьшением интерстициального отека бронхиальной стенки на фоне проводимой лазеротерапии. В 2 раза быстрее происходило в основной группе исчезновение аускультативной картины эмпиемы плевры, чем у больных контрольной группы, что свидетельствовало о значительно более раннем разрешении воспалительных процессов в плевре и купировании воспалительного процесса в целом на фоне стимуляции интерстициального дренажа и повышения иммунного статуса организма.

В результате воздействия внутривенной лазеротерапии у больных с ЭП активность воспалительной реакции снизилась более значительно, чем в контрольной группе. Отсутствие значимых различий показателей содержания лейкоцитов, альбуминов после лечения, по-видимому, связано с исходно низкими значениями этих показателей. У больных группы сравнения значимого снижения лабораторных показателей воспаления не выявлено. Однако столь значимое повышение α_2 -глобулинов (ДИ – 8,0–8,4; $p_F = 0,0015$) уже говорит о непосредственном воздействии лазерного излучения. Таким образом, противовоспалительное действие комплексного лечения пациентов группы наблюдения с использованием лазеротерапии более выражено, чем в группе сравнения. Клеточный иммунитет у больных с ЭП характеризовался снижением количества лейкоцитов и тенденцией к повышению количества лимфоцитов, что свидетельствует о повышении интенсивности развития специфической реакции иммунной системы. Среди показателей гуморального иммунитета наиболее значимо было содержание иммуноглобулина G, что может косвенно свидетельствовать об иммуномодулирующем действии внутривенного лазерного излучения (табл. 1).

Таблица 1

Динамика лабораторных и отдельных иммунных показателей у больных с острой эмпиемой плевры при дренировании плевральной полости ($M \pm m$)

	Показатели	Лейкоциты	Лимфоциты	Т-лимфоциты	В-лимфоциты	Имуноглобулины		
						А	G	М
1	Норма	6386 ± 52	19,5 ± 0,1	63,4 ± 0,14	9,8 ± 0,15	2,4 ± 0,1	12,5 ± 0,3	1,21 ± 0,1
2	Исходные показатели	12138 ± 123	20,5 ± 0,2	54,7 ± 0,13	8,5 ± 0,15	2,05 ± 0,1	9,72 ± 0,1	1,24 ± 0,1

	p_{1-2}	0,001	0,021	0,36	0,35	0,0023	0,0020	0,02
3	Группа сравнения	8869 ± 91	29,5 ± 0,4	56,4 ± 0,14	8,5 ± 0,11	2,11 ± 0,1	10,12 ± 0,3	1,31 ± 0,1
	p_{1-3}	0,052	0,0015	0,035	0,0031	0,052	0,0013	0,051
	p_{2-3}	0,024	0,0023	0,052	0,042	0,067	0,36	0,68
4	Группа наблюдения	5109 ± 120	32,8 ± 0,15	61,6 ± 0,18	8,4 ± 0,12	2,08 ± 0,9	12,66 ± 0,6	1,34 ± 0,1
	p_{1-4}	0,052	0,0018	0,0052	0,0026	0,0021	0,83	0,021
	p_{2-4}	0,0015	0,0021	0,0026	0,0032	0,56	0,0035	0,0032
	p_{3-4}	0,0012	0,08	0,032	0,06	0,05	0,0013	0,05

Клиническая эффективность лазеротерапии проявилась уменьшением средней длительности ЭП от 31 до 39 суток в основной группе против 50,6–62,1 суток соответственно в контрольной группе. Полная облитерация полости отмечена у всех пациентов основной и у 95% контрольной группы.

Нами установлено, что уже через 2 часа после торакоцентеза и установки дренажей гной-

ный очаг в плевральной полости сокращается почти в 2 раза

Было отмечено, что непосредственно после проведения сеанса токсичность плазмы больных, по данным парамедианного теста, снизилась на 65%, уровень молекул средней массы – на 17-22%. Эффективность комплексного лечения острой неспецифической эмпиемы плевры приведена в табл. 2.

Таблица 2

Эффективность лечения больных с ОНЭП (M ± m) %

Группы больных		Исходы заболевания							
		Полное выздоровление		Клиническое выздоровление		Хронизация процесса		Летальный исход	
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
1	Группа наблюдения (n=86)	44	51,1%	34	39,5%	4	4,6%	3	3,4%
2	Группа Сравнения (n=37)	12	32,4;	10	27%	9	24,3%	6	16,2%
	p_{1-2}	$p_F = 0,012$		$p_F = 0,035$		$p_F = 0,001$		$p_F = 0,002$	

Из приведенных данных видно, что в основной группе полное выздоровление больных наступило в 51,1%, тогда как в контрольной группе – у 32,5% больных. Необходимо отметить достоверную разницу в хронизации процесса, который чаще наблюдался в контрольной группе больных. В этой же группе наблюдалась и наиболее высокая летальность пациентов.

Рентгенологические изменения в легких при выписке больных (плевральные наслоения, ог-

раничение подвижности диафрагмы, запаянные синусы) были минимальными, у больных, которым комплексное лечение не применяли, такие изменения были более выраженными.

Выводы

Разработанный комплекс лечебных мероприятий с применением лазеротерапии позволяет повысить эффективность лечения острой эмпиемы плевры у 90,6% больных, снизить процент летальности больных до 3,4%.

Литература

1. Абрамзон О.М., Бухарин О.В., Курлаев П.П. Лечение острых гнойно-воспалительных заболеваний легких и плевры под контролем факторов персистенции микроорганизмов // Вестник хирургии. – 2004. – Т. 163, №4. – С. 13-17.

2. Алексеева М.Е., Павлюченков М.Г., Даберха М. Плазмаферез в комплексном лечении больных с гнойно-деструктивными заболеваниями легких и плевры // Грудная хирургия. – 1989. – №1. – С. 59-62.

3. Григорьев Е.Г. Хирургия острого абсцесса и гангрены легкого // 50 лекций по хирургии. – 2003. – С. 351-363.

4. Гостищев В.К., Харитонов Ю.К. Лечение острых абсцессов легкого // Рус. мед. журн. – 2001. – Т. 9, №3-4. – С. 103-105.

5. Хирургия легких и плевры: руководство для врачей / под ред. И.С. Колесникова, М.И. Лыткина. – Л: Медицина, 1984. – 384 с.

6. Неймарк И.И. Эфферентная терапия в комплексном лечении гнойно-деструктивных процессов в легких // Грудная хирургия. – 1990. – № 12. – С. 71-74.

7. Konishi M., Yoshimoto E. Use of pedicled omental flap in treatment of empiema // Ann.thorac. Surg. – 2006. – Vol. 50. – P. 435-439.

8. Mathis G., Blank W., Reissig A. Thoracic ultrasound for diagnosing pulmonary embolism: a prospective multicenter study of 352 patients // Chest. – 2005. – Vol. 128, №3. – P. 1531-1538.

9. Rahman N.M., Chapman S.J., Davies R.J. The approach to the patient with a parapneumonic effusion // Clin. Chest. Med. – 2006. – Vol. 27, №2. – P. 253-266.

10. Schiza S.E., Antoniou K.M., Economidou F.N. Pharmacotherapy in complicated parapneumonic pleural effusions and thoracic empyema // Pulm. Pharmacol. Ther. – 2005. – Vol. 18, № 6. – P. 381-389.

Варфоломеев Александр Михайлович – аспирант медицинского факультета Бурятского государственного университета, тел. 626051.

Плеханов Александр Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии медицинского факультета Бурятского государственного университета, т. 28-35-03, 55-11, e-mail: plehanov.a@mail.ru

Varfolomeyev Alexander Mikhailovich – postgraduate student, medical faculty, Buryat State University, ph. 626051.

Plekhanov Alexander Nikolaevich – doctor of medical sciences, professor, head of the department of faculty surgery, medical faculty, Buryat State University, ph. 28-35-03, 55-11, e-mail: plehanov.a@mail.ru

УДК 616:16-02

© Э.Б. Бальжинимаев, Г.Ф. Жигаев, М.П. Рябов

ВЛИЯНИЕ «ДИАБЕФИТА» И «ЧЕРНИКИ-ФОРТЕ» НА ОБЩИЙ И ЛОКАЛЬНЫЙ ГЕМОСТАЗ У БОЛЬНЫХ С НЕПРОЛИФЕРАТИВНОЙ СТАДИЕЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ

При прогрессировании диабетической ретинопатии (ДР) наиболее динамичными офтальмоскопическими признаками непролиферативной диабетической ретинопатии (НПДР) считают незначительные венозные изменения, микроаневризмы, центральные зоны неперфузии. Основную роль в возникновении ДР играет нарушение системы местного и общего гемостаза. Применение «Диабефита» и «Черники-Форте» в сочетании с базисной фармакотерапией приводит к положительной гемодинамике в сетчатке.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, гемостаз, симптоматика.

E.B. Balzhinimaev, G.F. Zhigaev, M.P. Ryabov

INFLUENCE OF «DIABEFIT» AND «CHERNIKA-FORTE» ON THE GENERAL AND LOCAL HEMOSTASIS AT PATIENTS WITH NON PROLIFERATIVE STAGE OF DIABETIC RETINOPATHY

At progressing of diabetic retinopathy (DR) the minor venous changes, microaneurisms, the central zones of non-perfusion are considered as the most dynamic ophthalmoscopic signs of non proliferative diabetic retinopathy (NPDR). The disturbance of system of local and general hemostasis plays the main role in DR. The use of «Diabefit» and «Chernika-Forte» in combination with basic pharmacotherapy leads to positive haemo dynamics in a retina.

Key words: diabetic retinopathy, hemostasis, symptomatology.

Введение. Диабетическая ретинопатия – одно из наиболее тяжелых осложнений диабета, часто приводящее к необратимому слабозрению или слепоте. Снижение зрения и слепота

тяжело переносятся людьми, отрицательно сказываясь на их психическом состоянии, вызывая чувство безысходности и отчаяния у самого больного, его родных и близких. Предотвраще-

ние слабовидения и слепоты вследствие ДР остается чрезвычайно актуальной и сложной задачей. Важно представить этапность развития и прогрессирования ДР во временные интервалы с целью своевременной коррекции нарушений, обеспечение длительной сохранности состояния сетчатки и стабилизации процесса. Знание закономерностей и сроков прогрессирования ранних стадий ДР позволяет врачу принять своевременные лечебные мероприятия и сохранить зрения своим пациентам в течение продолжительного времени.

Цель работы – изучить динамику изменений глазного дна при диабетической ретинопатии ранних стадий на фоне сахарного диабета.

Материал и методы исследования. Под нашим наблюдением находились 97 больных (194 глаза) с диабетической ретинопатией, в возрасте от 20 до 60 лет и старше обоего пола. Женщин было 59 (61%), мужчин – 38 (39%). В зависимости от проводимого лечения больные были распределены на 4 группы, сопоставленные по возрасту, полу, характеру и длительности заболевания: первую (1) группу составил 21 (21,6%) человек, получавший базисную фармакотерапию; вторую (2) группу – 24 (24,7%) пациента, в сочетании с базисной фармакотерапией они получали «Диабефит» в дозе 300 мг/сутки; в третью (3) группу входили 23 (23,7%) больные, которым в комплексе с базисной терапией применяли «Чернику-Форте», в дозе 300 мг/сутки; четвертая (4) группа состояла из 29 (30%) человек, у них базисная схема фармакотерапии больным с ДР была дополнена приемом «Диабефита» и «Черники-Форте» в дозе по 300 мг/сутки per os. Курс лечения для всех групп составил 21 день. Контрольную

группу составили 13 практически здоровых лиц (добровольцев). Осмотр глазного дна осуществлялся с помощью щелевой лампы, асферических линз + 78,0Д, + 90,0Д, трехзеркальной линзы Гольдмана.

Учитывали. При флюоресцентной ангиографии фиксировались артериальная и венозная фазы. Учитывали наличие микроаневризм. Определяли наличие разрывов перифовеальной сосудистой сети, экстравазальный выход флюоресцина (ЭВФ), зоны неперфузии различной локализации (центральные, среднепериферические, генерализованные), симптомы поражения макулярной зоны – диффузный, кистовидный отек, ишемическую макулопатию. По степени изменений сетчатки пациенты были разбиты на группы: доклиническая ДР (ДКДР) – с отсутствием офтальмоскопических проявлений поражения сетчатки – 49 (98 глаз), непролиферативная (НПДР) – с начальными симптомами ретинопатии: незначительным количеством кровоизлияний, микроаневризм, твердых экссудатов в центральных отделах сетчатки; клинически незначимым макулярным отеком – 51 (102 глаза). Состояние глазного дна оценивалось при первичном обращении, после лечения на 21-й день и через 3 месяца.

Результаты и обсуждение. Повреждение эндотелия, уменьшение способности эритроцитов к деформации, усиление агрегации тромбоцитов и активация факторов коагуляции, в частности повышение уровня фибриногена, способствуют окклюзии капилляров; утолщение базальной мембраны, исчезновение перицитов, изменение эндотелиальных клеток при сахарном диабете приводят к нарушению гемостаза (табл. 1).

Таблица 1

Показатели общего гемостаза у больных ДР до лечения (числитель) и после лечения (знаменатель), М±m

Показатели	Здоровые лица n=13	Группы			
		1-я n=13	2-я n=21	3-я n=24	4-я n=29
Антитромбин-III, %	88,43±7,46	69,54±2,04	77,32±4,06	79,17±3,86	71,53±3,69
		78,64±6,82	80,71±3,87	80,68±2,86	82,29±3,42
Фибриноген, г/л	2,76±0,94	3,46±1,71	3,28±1,09	3,29±0,99	3,45±0,99
		3,12±0,99	3,06±0,87	3,10±0,76	2,91±0,17
Фибринолитическая активность, час	2,80±1,01	2,43±0,16	2,44±0,51	2,47±0,22	2,41±0,43
		2,58±0,11	2,60±0,13	2,70±0,81	2,68±1,02
Плазминоген, мг/л	472,60±70,36	479,76±69,41	483,41±70,04	482,56±59,41	478,60±59,70
		468,59±70,09	478,37±61,03	471,07±57,27	472,29±46,72
Продукты деградации фибрина, мг/л	8,62±1,03	8,65±0,89	8,68±0,79	8,65±1,02	8,66±0,69
		8,60±0,77	8,61±1,07	8,59±1,01	8,63±0,89

Данные результаты таблицы показывают, что у пациентов ДР имеются увеличение показателей, характеризующие 1 и 2-ю фазы свертывания крови, повышенная агрегационная способность тромбоцитов и рост активности плазменных факторов свертывания. Активность антитромбина-III до лечения больных с ДР достоверно снижена по сравнению с группой контроля. Это, вероятно, обусловлено процессами неферментативного гликозилирования. Содержание фибриногена и фибринолитическая актив-

ность имеют тенденцию к увеличению концентрации фибриногена.

После лечения отмечались положительные сдвиги у всех больных при осмотре через 1 месяц: достоверное увеличение активности антитромбина-III в плазме крови, уменьшение содержания фибриногена в 1,5 раза и концентрация плазминогена достоверно уменьшилась в 1,01 раза. Динамика показателей коагулограммы у больных ДР до лечения (числитель) и после лечения (знаменатель) отражены в табл. 2.

Таблица 2

Динамика показателей коагулограммы у больных ДР до лечения (числитель) и после лечения (знаменатель), М±m

Показатели	Здоровые лица n=13	Группы			
		1-я n=21	2-я n=24	3-я n=23	4-я n=29
Агрегатограммы тромбоцитов, с	460,47±29,12	310,56±30,09	371,22±17,40	380,14±15,07	369,42±20,33
		390,44±26,33	399,41±20,06	389,24±16,05	401,51±17,04
Время реакции тромбоэластограммы, с	358,28±40,15	278,36±19,30	282,50±18,19	269,47±21,06	300,09±11,63
		317,21±21,07	309,31±17,87	302,40±17,37	349,15±13,71

Как видно из данных таблицы, клиническая эффективность «Диабефита» и «Черники-Форте» в комплексе с базисной терапией связана с развитием состояния гипокоагуляции. Благоприятное влияние данных фитосредств на состояние глазного дна связано с нормализацией показателей общего гемостаза. Было изучено

влияние «Диабефита» и «Черники-Форте» на локальный гемостаз у больных с ДР. Содержание плазминогена и продуктов деградации фибрина в слезной жидкости значительно выше, чем в плазме крови этих же больных и контрольной группе (табл. 3).

Таблица 3

Динамика показателей локального гемостаза у больных ДР до лечения (числитель) и после лечения (знаменатель), М±m

Показатели	Здоровые лица n=13	Группы			
		1-я n=21	2-я n=24	3-я n=23	4-я n=29
Плазминоген, нг\мл	436,69±38,14	430,70±20,16	434,56±19,66	434,56±19,66	434,47±23,4
		407,36±31,09	374,57±21,22	378,33±17,09	215,67±20,71
Продукты деградации фибрина, нг\мл	254,75±49,23	473,10±22,07	470,11±19,05	471,13±18,10	475,13±19,17
		398,20±26,11	368,77±30,18	372,20±16,07	352,60±30,10

Как видно из данных таблицы, повышение активности плазминогена в слезной жидкости коррелировало с увеличением концентрации продуктов деградации фибрина. Клинически

одновременное значительное увеличение активности плазминогена и содержания продуктов деградации фибрина часто коррелирует с наличием преретинальных или интравитреальных

кровоизлияний. Это свидетельствует о наличии локального синдрома внутрисосудистого свертывания крови и подтверждает важную роль нарушений локального гемостаза в генезе ДР. Применение «Диабифита» и «Черники-Форте» в сочетании с базисной фармакотерапией способствует нормализации нарушений локального гемостаза. Клинико-инструментальное обследование выполнено у 97 больных с верифицированным диагнозом диабетическая ретинопатия. Ультразвуковая доплерография (УЗДГ) сосудов глаза проводилась на уровне глазничной артерии (ГА) – задние короткие цилиарные артерии (ЗКЦА), задние длинные цилиарные артерии (ЗДЦА).

В качестве группы сравнения учитывались данные кровотока группы добровольцев(13), сопоставимых по возрасту, без признаков патологии сетчатки и зрительного нерва. Результаты исследования кровотока в сосудах глаза у больных с ДР представлены в табл. 4.

Учитывая особенности распределения сосудов глаза относительно зрительного нерва, показатели кровотока оценивались в трех зонах: кнаружи от фовеа – зона I, в пространстве между головкой зрительного нерва фовеа – зона II, и кнутри от головки зрительного нерва (ГЗН) – зона III.

Таблица 4
Динамика показателей кровотока глаза у больных с ДР до лечения (числитель) и после лечения (знаменатель), M±m

Зона	Показатель кровотока, м/с	Здоровые лица (добровольцы) n=13	Группы			
			1-я n=21	2-я n=24	3-я n=23	4-я n=29
I	Пиковая систолическая скорость, V _{max}	12,80±1,30	8,08±4,10*	8,65±3,19	8,69±2,7	10,50±4,70*
			8,08±5,20*	9,01±2,10	9,26±1,92	11,06±2,41
	Конечная диастолическая скорость, V _{min}	3,60±0,70	2,30±1,30*	2,40±0,98	2,36±0,88	3,20±1,50
			2,10±0,63*	2,72±0,54	2,60±0,59	3,55±0,96
Средняя скорость, V _{med}	7,10±1,20	4,90±2,10	4,63±1,82	4,77±1,80	6,20±2,70	
		4,40±2,30*	4,98±1,86	4,96±2,00	6,87±1,80	
Индекс резистентности, Ri	0,74±0,06	0,66±0,16	0,59±0,20	0,63±0,19	0,68±0,10*	
		0,50±0,11*	0,63±0,17	0,65±0,11	0,72±0,10	
II	Пиковая систолическая скорость, V _{max}	13,01±1,01	7,76±3,20	7,88±2,76	7,90±2,66	10,70±3,70*
			7,01±3,30*	8,53±1,99	8,82±1,89	11,39±2,67
	Конечная диастолическая скорость, V _{min}	3,40±0,50	3,01±1,39	3,07±1,01	3,04±1,00	3,00±1,40*
			2,60±0,70	3,01±0,77	3,11±0,44	3,24±0,39
Средняя скорость, V _{med}	6,90±0,80	5,14±1,99	5,23±1,18	5,42±2,00	6,60±2,40*	
		5,30±1,30*	5,88±2,40	5,60±0,99	6,75±2,02	
Индекс резистентности, Ri	0,74±0,08	0,59±0,10	0,60±0,07	0,61±0,09	0,65±0,05*	
		0,60±0,10*	0,64±0,05	0,64±0,14	0,71±0,08	
III	Пиковая систолическая скорость, V _{max}	9,80±1,30	5,91±2,40	6,03±1,74	6,44±1,37	7,10±2,40*
			6,30±1,20*	8,40±1,02	8,71±1,09	9,06±1,93
	Конечная диастолическая скорость, V _{min}	3,20±0,60	1,98±0,64	2,00±0,56	2,04±0,49	2,20±0,70*
			2,40±1,01*	2,72±0,70	2,82±1,02	3,01±0,76
Средняя скорость, V _{med}	6,10±0,90	3,81±1,03	4,13±0,92	4,19±1,03	3,90±0,98*	
		4,40±0,70*	5,00±0,98	5,24±1,06	5,61±1,09	
Индекс резистентности, Ri	0,68±0,88	0,61±0,10	0,60±0,07	0,62±0,08	0,63±0,09	
		0,60±0,06	0,62±0,13	0,66±0,07	0,66±0,56	

При обострении рецидивирующего процесса у больных с ДР отмечено достоверное снижение максимальной, минимальной и медиальной ско-

ростей кровотока в задних коротких цилиарных артериях, максимальной скорости кровотока в задних длинных цилиарных артериях в сопос-

тавлении с показателями пациентов контрольной группы. Полученные данные позволяют заключить, что ДР сопровождается выраженными локальными гемодинамическими нарушениями. Проведение анализа лечения больных с ДР «Диабефитом» и «Черникой-Форте» в сочетании с базисной фармакотерапией показало улучшение локальной гемодинамики, о чем свидетельствуют достоверное увеличение показателей систолической скорости во всех исследуемых зонах у группах больных.

У больных ДР определяли состояние глазного дна с помощью офтальмоскопии, биомикроскопии с бесконтактной линзой +75Д, цветных фотографий, оптической когерентной томографии; регистрировали остроту зрения с максимальной коррекцией. Исследования выполняли до лечения, после окончания курса лечения и через 3 месяца после лечения. Динамика остроты зрения в течение периода наблюдения представлена в табл. 5.

Таблица 5

Динамика остроты зрения у больных с ДР до и после лечения, М±m

Кол-во больных	Группа	До лечения	После лечения	Через 3 месяца после лечения
13	здоровые добров-цы	0,29±0,08	0,32±0,18	0,30±0,02
21	1-я	0,25±0,09	0,30±0,12	0,30±0,26
24	2-я	0,30±0,04	0,35±0,10	0,35±0,24
23	3-я	0,30±0,04	0,35±0,10	0,35±0,24
29	4-я	0,29±0,19	0,36±0,09	0,36±0,13

Как видно из данных таблицы, исходная острота зрения в группах не имела достоверных отличий. В 1-й группе отмечалась тенденция к повышению остроты зрения (0,30±0,02) дп; во 2-й; – острота зрения составляла до лечения 0,25 ±0,09, а после лечения – 0,30 ±0,12; 3-я –

0,30±0,04 и 0,35±0,10; 4-я – -0,29±0,19 и 0,36±0,09 соответственно.

Влияние «Диабефита» и «Черники-Форте» на фоне базисной терапии на толщину сетчатки (мкм) в макулярной зоне у больных с ДР, М± m.

Таблица 6

Группы	До лечения	После лечения	Через 3 месяца после лечения
1-я	382,10±99,23	265,87±65,76	237,19±51,30
2-я	275,07±121,05	218,36±69,80	173,15±42,23
3-я	289,12±102,16	225,52±46,49	215,53±31,21
4-я	425,13±127,09	254,79±89,90	198,72±75,51

В таблице представлены результаты измерений толщины сетчатки в области фовеолы методом оптической когерентной томографии. Как видно из представленных данных, в толщине фовеолярной сетчатки достоверных отличий в группах не отмечено и составило в первой группе до лечения 382,10±99,23, после лечения 265,87±65,76; во второй – 275,07±121,07 и 218,36±69,80; в третьей – 289,12±102,16 и 225,52±46,49; в четвертой группе толщина фовеолярной сетчатки составляла до лечения 425,13±127,09 мкм и после лечения 254,79±89,90 мкм. При обследовании через 3 месяца после окончания лечения отмечалась тенденция к уменьшению толщины сетчатки: 237,19±51,30; 173,15±42,23; 215,53±31,21;

198,72±75,51 соответственно (1-я, 2-я, 3-я, 4-я группы). Диабетический макулярный отек является результатом накопления тканевой жидкости в наружном и внутреннем ядерном слоях сетчатки вследствие повышения проницаемости капилляров, образования микроаневризм и прорыва внутреннего гематоретинального барьера. Этот процесс является наряду с гемофтальмами ведущей причиной снижения зрения при ДР. Применение «Диабефита» и «Черники-Форте» в сочетании с базисной фармакотерапией является эффективным способом профилактики потери зрения и развития неоваскуляризации.

Таким образом, лечение больных с ДР с применением «Диабефита» и «Черники-Форте» в сочетании с базисной фармакотерапией позво-

ляет добиться стойкого повышения остроты зрения, уменьшения толщины сетчатки у пациентов с непролиферативной диабетической ре-

тинопатией высокого риска и макулярным отеком.

Бальжинимаев Эрдэм Батоевич – аспирант Бурятского государственного университета, тел. 8(3012) 437349, e-mail: balzhinimaev23@mail.ru

Жигаев Геннадий Федорович – доктор медицинских наук, профессор, кафедра госпитальной хирургии Бурятского государственного университета, заслуженный деятель науки РФ, тел. 8(3012) 233624.

Рябов Михаил Петрович – профессор кафедры лор-болезней, Бурятского государственного университета, тел. 8(3012) 230685.

Balzhinimaev Erdem Batoevich – postgraduate student, Buryat State University, ph. (3012) 437349, e-mail: balzhinimaev23@mail.ru

Zhigaev Gennady Fedorovich – department of hospital surgery, Buryat State University, doctor of medical sciences, professor, Merited scientist of the Russian Federation, ph. 8(3012) 233624.

Ryabov Mikhail Petrovich – professor, department of ENT diseases, medical faculty, Buryat State University, ph. 8(3012) 230685.

УДК 616:16-032

© Э.Б. Бальжинимаев, Г.Ф. Жигаев, М.П. Рябов

АНТИВАЗОПРОЛИФЕРАТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ СЕТЧАТКИ И НЕПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ

В статье рассматривается применение «Диабефита» и «Черники-Форте» в сочетании с базисной фармакотерапией у больных с диабетической ретинопатией и макулярным отеком.

Ключевые слова: макулярная дегенерация сетчатки, непролиферативная диабетическая ретинопатия, «Диабефит», «Черника-Форте», эффективность.

E.B. Balzhinimaev, G.F. Zhigaev, M.P. Ryabov

ANTIVASOPROLIFERATIVE PHARMACOTHERAPY FOR MACULAR DEGENERATION OF RETINA AND NOPROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY

In the article the input of «Diabefit» and «Chernica-Forte» is considered in combination with basic pharmacotherapy at patients with diabetic retinopathy and macular degeneration.

Keywords: macular degeneration of retina, noproliферative diabetic retinopathy, «Diabefit», «Chernica-Forte», clinical efficiency.

Диабетическая ретинопатия (ДР) является хроническим осложнением со стороны органов зрения, которое может быть выявлено практически у всех пациентов с сахарным диабетом [4]. В основе патогенеза макулярной дегенерации и ДР лежит патологический ангиогенез, который является комплексным динамическим процессом, регулируемым рядом про- и антиангиогенных факторов. Значительную роль в развитии макулярной дегенерации играют общие и местные сосудистые «Diabefit» заболевания, приводящие к ухудшению кровообращения и трофических процессов в глазу [1, 2]. Обструкция капилляров и мелких сосудов при сахарном диабете (СД) вызывает ишемию сетчатки особенно макулярной области. Транссудация из сосудов мембраны вызывает развитие дегенеративных изменений вплоть до фиброза сетчатки с ухудшением центрального зрения [6, 8].

Многие авторы пытались объяснить механизм патологической проницаемости сосудов; идентифицировали фактор проницаемости сосудов опухоли (Tumor vascular permeability factor – VPF), который мог вызвать патологическую проницаемость сосудов [12, 9, 10]. Авторы сообщили о делении эндотелиальных клеток под воздействием фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), который является молекулой VPF [6, 10].

Фактор роста сосудистого эндотелия и его специфические рецепторы играют ключевую роль в ангиогенезе [3, 7, 11]. В последние годы активно внедряются лекарственные средства растительного происхождения.

С 2002 г. появляются первые, единичные публикации по применению «Диабефита» и «Черники-Форте» при сахарном диабете [5].

Материал и методы

Применение «Диабефита» и «Черники-Форте» в сочетании с базисной фармакотерапией для лечения больных с диабетической ретинопатией проведено 23 пациентам (46 глаз). Применялись такие методы обследования, как биомикроскопия, визометрия, бесконтактная тонометрия, компьютерная периметрия центрального поля зрения (ЦПЗ). Исследование проводилось до лечения, на 21-й день и через 3 месяца после лечения. Комплексный фитоэкстракт «Диабефит» получен из побегов черники обыкновенной (*Vaccinium myrtillus* L.), надземной части горца птичьего (*Polygonum aviculare* L.), корневищ и корней девясила высокого (*Inula helenium* L.), листьев крапивы двудомной (*Urtica dioica* L.), коры ивы козьей (*Salix caprea* L.) и создан по оригинальной технологии в отделе биологически активных веществ Института общей и экспериментальной биологии СО РАН.

«Черника-Форте» с витаминами и цинком производится в условиях фармацевтического производства «Эвалар» с контролем качества в соответствии с международным стандартом GMP. В ее состав входит экстракт черники, витамин С, цинк, рутин, витамины В₁, В₂, В₆, сахар (фруктоза) и др. Выделено 3 группы больных. В 1-ю группу вошли 9 пациентов (18 глаз) с макулярным отеком сетчатки, которым помимо базисной фармакотерапии применяли «Диабефит» в дозе 300 мг в сутки; во 2-ю группу вошли 6 пациентов (12 глаз), которые применяли «Чернику-Форте» в сочетании с базисной фармакотерапией по 300 мг в сутки. 3-ю группу составили 8 пациентов (16 глаз) с непролиферативной ДР, макулярным отеком, которым давали «Диабефит» и «Чернику-Форте» в сочетании с базисной фармакотерапией в дозе по 300 мг в сутки. Курс лечения составил 21 сутки.

Результаты и обсуждения

Офтальмоскопически до лечения у пациентов отмечался отек в центральной зоне сетчатки. При исследовании яркостной чувствительности центрального поля зрения (ЦПЗ) отмечались абсолютные и относительные скотомы, показатель чувствительности колебался в пределах $24,81 \pm 0,94$ децибел. Толщина сетчатки в макулярной зоне коррелировалась с данными ЦПЗ и составляла $412,35 \pm 8,91$ мкм.

Острота зрения в среднем – $0,26 \pm 0,03$, внутриглазное давление – $16,87 \pm 0,20$ мм. рт.ст. В 1-й группе больных с ДР применяли «Диабефит» в сочетании с базисной фармакотерапией. После окончания курса лечения (21 день) офтальмоскопически наблюдалось снижение отека сетчатки в макулярной области, восстанавли-

вался рельеф последней, уменьшение толщины и площади отека сетчатки, редукция субретинальной жидкости: уменьшение толщины сетчатки составляла $356,41 \pm 9,88$ мкм; повышение абсолютных показателей яркостной чувствительности ЦПЗ – до $26,70 \pm 1,22$ дц; ВГД – $16,59 \pm 0,27$ мм. рт.ст.; острота зрения составляла $0,26 \pm 0,02$. У пациентов 2-й группы, принимавших «Чернику-Форте» в сочетании с базисной фармакотерапией, до лечения острота зрения была $0,27 \pm 0,03$, снижение показателя чувствительности ЦПЗ зарегистрирована в среднем $24,79 \pm 2,49$ дц; толщина сетчатки в макулярной зоне коррелировалась с данными ЦПЗ, в среднем $365,42 \pm 10,16$ мкм.

На 21-й день после лечения отмечалось улучшение остроты зрения, которая составляла $0,29 \pm 0,02$; уменьшение толщины сетчатки составило в среднем до $341,39 \pm 9,88$ мкм (разница $24,03 \pm 2,11$ мкм).

Данные ЦПЗ составили в среднем $26,10 \pm 1,82$ дц; в 2-х случаях острота зрения до и после лечения не изменилась и составила $0,09 \pm 0,02$. При обследовании пациентов 2-ой группы через 3 месяца: толщина сетчатки составила $340,18 \pm 9,12$ мкм, острота зрения – $0,29 \pm 0,01$.

У пациентов 3-й группы, принимавших «Диабефит» и «Чернику-Форте» в сочетании с базисной фармакотерапией во всех случаях был достигнут положительный результат после лечения. Так, острота зрения составила в среднем $0,30 \pm 0,03$, данные ЦПЗ – $28,20 \pm 3,20$ дц, толщина сетчатки – $385,19 \pm 6,07$ мкм. Улучшение, стабилизация остроты зрения, снижение плотности относительных скотом, повышение яркости чувствительности ЦПЗ, восстановление рельефа макулярной области у больных ДР, макулярным отеком коррелировали с положительной динамикой показателя толщины сетчатки. Данные остроты зрения и толщины сетчатки были достоверно выше таковых до лечения ($p < 0,05$), а улучшение яркостной чувствительности ЦПЗ недостоверно ($p > 0,05$). Анатомо-функциональные результаты оставались стабильными на протяжении всего периода наблюдения.

Таким образом, одним из перспективных, безопасных и эффективных методов лечения больных с непролиферативной диабетической ретинопатией, макулярным отеком является комплексное лечение – применение «Диабефита», «Черники-Форте» в сочетании с базисной фармакотерапией.

Литература

1. Влияние вазоактивных препаратов на зрительные функции и глазной кровотока у больных с ранними проявлениями возрастной макулярной дегенерации / С.Э. Аветисов и др. // Вестник офтальм. – 2007. – №3. – С. 1-4.

2. Морфофункциональные особенности сетчатки при возрастной макулярной дегенерации после интравитреального введения Авастина / М.М. Бикбов и др. // Ижевские родники: сб. науч. тр. – 2008. – С. 15-18.

3. Первый опыт применения препарата Авастин в лечении влажной формы возрастной макулярной дегенерации / Э.В. Бойко и др. // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии: материалы науч.-практ. конф. – М., 2007. – С. 54-58.

4. Дедов И.И., Смирнова О.М. Диабетическая ретинопатия: современные проблемы (взгляд диабетолога) // Офтальм. – 2008. – №3. – С. 4-7.

5. Занабадарова З.М. Влияние комплексного растительного средства «Диабефит» на течение экспериментального диабета: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Улан-Удэ, 2001. – 29 с.

6. Кацнельсон Л.А. и др. Центральные инволюционные дистрофии: метод. рекоменд. – М., 1990. – 14 с.

7. Aiello L.P. et al. VEGF in ocular fluid of patients with diabetic retinopathy and other retinal disorders // N Engl. J. Med. – 1994. – Vol. 331. – P. 1480-1487.

8. Brown D.M. et al. For the Anchor Study Group Comparison of raniluzumab and vereporfin photodynamic therapy for neovascular age-related macular degeneration // N. Engl. J. Med. – 2006. – Vol. 2. – P. 1432-1444.

9. Kvant A. et al. Subfoveal fibrovascular membranes in age related macular degeneration express VEGF // Inv. Ophthalm. VIS See. – 1996. – Vol. 37. – P. 1929-1934.

10. Ferrara N. VEGF and the quest for tumor angiogenesis factors // Nat. Rev. Cancer. – 2002. – Vol. 2. – P. 795-803.

11. Sanu D.N. et al. Experience with Avastin in a UK clinic // Ophthalm. Times Europe November. – 2007. – P. 20-22.

12. Senger D.R. et al. Tumor cells secrete a vascular permeability factor that promotes accumulation of ascetic fluid // Science. – 1983. – Vol. 219. – P. 983-985.

Бальжинмаев Эрдэм Батоевич – аспирант Бурятского государственного университета, тел. (3012) 437349, e-mail: balzhinimaev23@mail.ru

Жигаев Геннадий Федорович – доктор медицинских наук, профессор, кафедра госпитальной хирургии Бурятского государственного университета, заслуженный деятель науки РФ, тел. 8(3012) 233624.

Рябов Михаил Петрович – профессор кафедры лор-болезней Бурятского государственного университета, тел. 8(3012) 230685.

Balzhinimaev Erdem Batoevich – postgraduate student, Buryat State University, ph. 8(3012) 437349, e-mail: balzhinimaev23@mail.ru

Zhigaev Gennady Fedorovich – department of hospital surgery, Buryat State University, doctor of medical sciences, professor, Merited scientist of the Russian Federation, ph. 8(3012) 233624.

Ryabov Mikhail Petrovich – professor, department of ENT diseases, medical faculty, Buryat State University, ph. 8(3012) 230685.

УДК (616.7–058) : 355.087.1

© А.В. Янкин, Г.А. Краснояров, Н.В. Фаткуллин

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ДИСТРОФИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ПО ПРИЗЫВУ

Статья посвящена медико-социальной проблеме в вооруженных силах при призыве военнослужащих срочной службы, ранней диагностике стрессовых переломов на фоне врожденной недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

Ключевые слова: ортопедия, стрессовый перелом, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, опорно-двигательный аппарат, гипермобильный синдром, ранняя диагностика.

A.V. Yankin, G.A. Krasnoyarov, N.V. Fatkullin

MEDICAL AND SOCIAL PROBLEMS OF DEGENERATIVE CHANGES IN LOCOMOTORIUM OF MILITARY CONSCRIPTS

The article is devoted to the medical and social problem in the armed forces in calling conscripts, the early diagnostics of stress fractures on the background of inborn undifferentiated connective tissue dysplasia.

Keywords: orthopaedy, stress fracture, undifferentiated connective tissue dysplasia, locomotorium, hypermobile syndrome, early diagnostics.

В современных вооруженных силах одной из актуальных проблем здоровья военнослужащих являются дистрофические изменения опорно-двигательного аппарата. У призывников все чаще определяются признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани (гипермобильность суставов, сколиоз, плоскостопие). С каждым годом у молодежи, подлежащей призыву, данные изменения становятся более выраженными. На фоне признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани также возникают изменения и в костной ткани. Одним из таких видов нагрузочных изменений является стрессовый перелом. Но нельзя данные изменения изолированно рассматривать друг от друга и связывать их как проблему призывного возраста, так как дисплазия соединительной ткани и дистрофические изменения опорно-двигательного аппарата могут являться следствием генных нарушений и начинать проявляться в раннем детстве. Обычно эти изменения не определяются в раннем возрасте, вследствие чего пациенты не получают соответствующего лечения, что приводит к дальнейшему усилению признаков заболевания и отягощению клинической картины. В дальнейшем данная патология может быть обнаружена только на призывном пункте. Однако совокупность изменений у призывников рассматривается согласно положениям приказа министра обороны, применяемого для определения категории годности к военной службе. При не выраженной клинической картине, не подходящей под определенную нозологическую единицу, отсутствии нарушения функции органов и систем, эти юноши подлежат призыву в вооруженные силы. В первые месяцы военнослужащие испытывают повышенную физическую нагрузку в виде строевой подготовки и бега на большие дистанции. В этот период обостряются все признаки дистрофических изменений органов и систем, что приводит к неспособности выполнения поставленных задач перед военнослужащим и обращению за медицинской помощью. Но даже после обращения к врачу данная патология зачастую оказывается не правильно диагностированной и лечится симптоматически, не учитывая этиологию и общего статуса. Лечение и реабилитация больных занимают длительный период времени (до нескольких месяцев), что делает нецелесообразным прохождение службы военнослужащих с данной патологией. Таким образом, исследуемая проблема выходит за рамки меди-

цинской и становится социально-экономической предпосылкой для дальнейших исследований.

Одним из значимых осложнений дистрофических изменений опорно-двигательного аппарата является стрессовый перелом, который сопровождается патологической перестройкой костной ткани, а порой может привести к смещению отломков.

Целью нашего исследования являлось определение клинико-диагностических параллелей стрессовых переломов костей нижней конечности и сопутствующей патологии (недифференцированная дисплазия соединительной ткани) у военнослужащих по призыву.

Нами пролечено 46 пациентов со стрессовыми переломами костей нижней конечности с 1 сентября 2009 г. по 1 ноября 2012 г. Лечение проводилось на клинической базе травматологического отделения филиала №3 ФГКУ «321 ВКГ» МО РФ г. Улан-Удэ. Критерием отбора пациентов являлось наличие стрессового перелома костей нижней конечности. Все отобранные были мужского пола, являлись военнослужащими Министерства обороны по призыву, в возрасте 18-24 лет. Средний возраст – $20 \pm 1,8$ лет. Срок обращения за медицинской помощью после чрезмерной физической нагрузки составил от 7 суток до 1 месяца, средний срок – 15 ± 8 суток. Это, скорее всего, обусловлено тем, что в начальном периоде болезни боли слабо выражены и пациенты не сразу обращаются за медицинской помощью. У всех пациентов условия жизни и службы были удовлетворительными, больших различий в распорядке дня, питании, форме одежды не выявлено. Все пациенты были русскими по национальности, проживали в разных регионах России, закономерности по месту проживания не выявлено. При опросе пациентов и сборе анамнеза было выявлено, что среди всех военнослужащих со стрессовыми переломами профессиональных спортсменов не было, а до призыва в армию никто из них не занимался регулярно спортом и все они вели не активный образ жизни. Наследственного компонента, связанного со стрессовым переломом, при опросе пациентов не выявлено. Серьезных травм нижних конечностей до этого не было ни у кого. Обстоятельства, которые привели к развитию стрессового перелома различные: у 21 (46%) пациента перелом произошел в результате ежедневного бега на 5 км, у 3 (7%) пациентов – при ежедневном беге на 3 км, у 13 (28%) – при

строевой подготовке, у 9 (20%) – после прыжков с парашютом на тренажере.

При осмотре пациентов исключали острый перелом костей нижней конечности и травмирующего фактора с резким появлением боли. При закрытых переломах костей нижней конечности без смещения отломков клиническая картина сильно не отличается от клинической картины стрессового перелома. В обоих случаях имеется умеренный отек мягких тканей, отсутствие деформации конечности и патологической подвижности. При пальпации имеется умеренная боль в обоих случаях, смещения отломков и крепитации нет. В запущенных случаях стрессового перелома, когда происходит истинный перелом со смещением отломков, клиника стрессового перелома не отличается от клиники травматического перелома.

При осмотре пациентов со стрессовым переломом мы учитывали типичные места появления перестройки костной ткани: шейка бедренной кости, верхняя треть большеберцовой кости, вторая, третья и четвертая плюсневые кости.

При обращении в медицинское учреждение пациенты жаловались на периодическую или постоянную ноющую боль в переднем отделе стопы или в верхней трети голени. Во всех случаях патологический процесс возникал в одной нижней конечности. Большинство пациентов не могли вспомнить точно день появления боли в ноге (срок обращения после чрезмерной физической нагрузки составил от 7 суток до 1 месяца), так как боли сначала были незначительными, возникали после физической нагрузки и проходили после кратковременного отдыха. Со временем боли усиливались в поврежденном сегменте, появлялись уже при менее выраженных нагрузках и проходили после длительного отдыха. В среднем через 7-10 дней больные отмечали появление отека мягких тканей в пораженном сегменте нижней конечности, при пальпации отмечали боль. Появлялась хромота и только после этого пациенты впервые обращались за медицинской помощью в медицинский пункт части, где их патология должным образом не оценивалась.

При поступлении пациентов в стационар оценивалось состояние всей костно-мышечной системы (мобильность суставов, искривление позвоночника, патологическая подвижность в суставах, длина конечностей и т.д.). Все фенотипические признаки регистрировались по оценочной таблице Л.Н. Фоминой (2000) [2]. Симптом повышенной растяжимости кожи проверялся щипком кожи и оттягиванием на 3 см и более. У всех пациентов степень гипермобиль-

ности суставов оценивалась по шкале Р. Beighton (1973) [8]. Критерии гипермобильности суставов: пассивное сгибание пястно-фалангового сустава 5-го пальца в обе стороны, пассивное сгибание 1-го пальца в сторону предплечья при сгибании в лучезапястном суставе, переразгибание локтевого сустава свыше 10° , переразгибание коленного сустава свыше 10 градусов, наклон вперед при фиксированных суставах, при этом ладони достают до пола. Для установления гипермобильности необходимо наличие трех из этих симптомов. Применялась так же оценка в баллах: 1 балл означает переразгибание на одной стороне одного сустава. Показатель до 2 баллов расценивалась как вариант нормы, от 3 до 4 баллов легкая гипермобильность суставов, 5-9 баллов – выраженная гипермобильность. Всем пациентам проводились антропометрические измерения. Измерялись рост, масса, окружность грудной клетки, размах рук, длина стопы, длина кисти. После измерения массы и роста пациента высчитывался индекс массы тела (ИМТ = масса (кг): рост $2(m^2)$). При индексе массы тела ниже 19,5 выставлялся диагноз: недостаточное питание. Для более полного измерения и изучения антропометрических данных пациентов, а также для определения признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани были проведены замеры и подсчеты по следующим формулам [3]:

- 1) длина размаха рук / рост – норма не более 1,05,
- 2) длина стопы / рост $\times 100\%$ – норма не более 15 %,
- 3) длина кисти / рост $\times 100\%$ – норма не более 11%,
- 4) длина верхнего сегмента тела / длина нижнего сегмента тела – норма не более 0,86.

Всем пациентам после установления диагноза стрессового перелома были назначены дополнительные методы обследования, которые предназначались для выявления сопутствующей патологии. Была проведена рентгенография позвоночника и стоп с нагрузкой, остеоденситометрия, компьютерная оптическая топография области спины, КТ и МРТ – исследования, а также выполнялись биохимические анализы крови для определения уровня щелочной фосфатазы, фосфора и уровня кальция в сыворотке крови.

В наших наблюдениях у пациентов со стрессовыми переломами костей нижней конечности нередко имелись признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани (гипермобильность суставов, аномальное развитие

соединительной ткани, деформация позвоночника, стоп и т.д.).

Для определения степени недифференцированной дисплазии соединительной ткани мы оценили фенотипические признаки пациентов по оценочной таблице Л.Н. Фоминой (2000 г.) [2]. Выявлено, что у 25 (54%) пациентов были признаки выраженной степени недифференцированной дисплазии соединительной ткани, у 18 (39%) пациентов были признаки средней степени недифференцированной дисплазии соединительной ткани и только у 3 (7%) пациентов количество баллов – в пределах нормы. Наиболее распространенные фенотипические признаки, выявленные по оценочной таблице: плоскостопие (96%), сколиоз (91%), кифоз (87%), повышенная растяжимость кожи (57%), выраженная гипермобильность суставов (39%). Гипермобильность суставов распределялась по степени выраженности. Выраженная степень встречалась в 18 (39%) случаях, легкая степень в 24 (52%). У 4 (9%) пациентов гипермобильность суставов отсутствовала.

При антропометрических исследованиях и расчете соотношений сегментов тела выявлено, что у 23 (50%) пациентов все четыре показателя превышают норму, у 9 (20%) пациентов – 3 показателя выше нормы, у 8 (17%) пациентов 2 показателя превышают норму, у 4 (9%) пациентов один показатель выше нормы и у 2 (4%) пациентов все показатели в норме.

При рентгенологическом исследовании всех пациентов выявлено, что стрессовый перелом встречался в 35 (76%) случаях в большеберцовой кости и в 11 (24%) случаях в плюсневой кости.

На рентгенограммах определялись признаки стрессового перелома костей нижней конечности: реактивные изменения периоста в виде слоистых утолщений на небольших участках кости, склероз костной ткани, микропереломы, зоны Лоозера. В той или иной степени выраженности вышеперечисленные рентгенологические признаки выявлены у 100% пациентов. У 12 (26%) пациентов на рентгенограммах костей нижней конечности имелись признаки снижения плотности костной ткани. У 2 (4%) пациентов из этой группы остеопороз был подтвержден с помощью компьютерной остеоденситометрии, у 9 (20%) пациентов плотность костной ткани была снижена до остеопении. У 1 (2%) пациента снижение плотности костной ткани не подтвердилось.

В результате анализа полученных данных выявлена закономерность возникновения стрессового перелома в костях нижней конечности,

которая зависит от стороны искривления позвоночника. Из 27 (64%) пациентов с левосторонним сколиозом в грудном отделе позвоночника у 25 (93%) пациентов стрессовый перелом в левой нижней конечности, а из 15 (36%) пациентов с правосторонним сколиозом в грудном отделе позвоночника у 14 (93%) стрессовый перелом в правой нижней конечности. Данная закономерность, вероятно, возникает от изменения нагрузки на конечность при ходьбе и беге. Из-за перекаса таза, искривления позвоночника и плечевого пояса менялась походка с переносом центра тяжести тела на одну нижнюю конечность, что, по-видимому, и способствовало патологической перестройке костной ткани в костях конкретной нижней конечности. Кифоз в грудном отделе позвоночника первой степени встречался у 40 (95%) пациентов.

38 (83%) пациентам была выполнена компьютерная оптическая топография позвоночника для объективного определения совокупных изменений костно-мышечного аппарата области спины. При оптической топографии коррелируется подтверждение локализации стороны стрессового перелома в костях нижней конечности в зависимости от стороны искривления в позвоночнике. У 22 (48%) пациентов, имеющих левосторонний сколиоз в грудном отделе позвоночника, стрессовый перелом левой нижней конечности встречался в 21 (95%) случае. У 15 (33%) пациентов, имеющих правосторонний сколиоз в грудном отделе позвоночника, в 14 (93%) случаях стрессовый перелом отмечался в соответствующей правой нижней конечности. Данная закономерность отмечалась и по показателю наклона туловища относительно вертикали (баланс) во фронтальной плоскости. Из 23 (50%) пациентов с левосторонним наклоном туловища относительно вертикали у 22 (96%) пациентов отмечается стрессовый перелом в левой нижней конечности, а из 15 (33%) пациентов с правосторонним наклоном туловища относительно вертикали у 13 (87%) определяется стрессовый перелом в правой нижней конечности.

По данным рентгенологической остеоденситометрии, у 22 (48%) пациентов получены следующие результаты: у 2 (9%) пациентов выявлены признаки остеопороза, у 9 (41%) пациентов плотность костной ткани снижена до остеопении, у 11 (50%) пациентов плотность костной ткани была в пределах нормы.

При исследовании щелочной фосфатазы выявлено превышение нормы у 2 (4%) пациентов, у 44 (96%) пациентов показатель щелочной фосфатазы был в норме. Показатель фосфора

сыворотки крови у 1 (2%) пациента превысил норму. Уровень кальция в сыворотке крови при исследовании превышал показатели нормы у 12 (26%) пациентов, у 22 (48%) пациентов показатели уровня кальция были ниже нормы. В норме показатель уровня кальция сыворотки крови встречался в 12 (26%) случаях.

Таким образом, расширенное обследование пациентов со стрессовыми переломами костей нижней конечности позволило выявить закономерности в сопутствующей патологии, из-за которых с большей вероятностью возникает стрессовый перелом. После анализа полученных результатов нами был разработан «Способ раннего прогнозирования стрессового перелома костей нижней конечности у военнослужащих по призыву» и компьютерная программа для определения степени предрасположенности к стрессовому перелому.

Проведенные исследования позволили выявить взаимосвязь стрессового перелома с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Расширенный алгоритм обследования пациентов со стрессовым переломом позволяет предупредить патологическую перестройку костной ткани, выбрать правильную тактику лечения.

Выводы

1. Локализация стрессовых переломов в нижних конечностях встречалась во всех случаях в типичных местах – верхняя треть большеберцовой кости, 2 и 3 плюсневые кости, что соответствует литературным данным.

2. Выявлена взаимосвязь стрессовых переломов с сопутствующей врожденной и приобретенной патологией (недифференцированная дисплазия соединительной ткани, искривление позвоночника, плоскостопие, гипермобильность

суставов), что, в свою очередь, требует продолжения углубленных исследований.

3. Определение у пациентов признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани позволяет врачам заподозрить и избежать возможные стрессовые переломы, что приведет к уменьшению экономических затрат при лечении.

Литература

1. Полежаев В.Г., Савка И.С., Чабан В.И. Стрессовые переломы. – Киев, 2003. – 160 с.

2. Калдыбекова А.А. Особенности вторичного пиелонефрита у детей на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Екатеринбург, 2008. – 25 с.

3. Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани: рук-во для врачей. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2009. – 714 с.

4. Бельский А.Г. Гипермобильность суставов и гипермобильный синдром: распространенность и клиничко-инструментальная характеристика: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2004. – 51 с.

5. Травматология и ортопедия: руководство для врачей / Травмы и заболевания нижних конечностей / под ред. Н.В. Корнилова и Э.Г. Грязнухина. – СПб.: Гиппократ, 2006. – Т.3 – 896 с.

6. Рейнберг С.А. Рентгенодиагностика заболеваний костей и суставов. – М., 1964. – Т. 2. – С. 103 – 127.

7. Приказ Министра Обороны Российской Федерации № 200 от 20 августа 2003 г. «О порядке проведения военно-врачебной экспертизы в вооруженных силах Российской Федерации».

8. Ehlers-Danlos syndromes: Revised nosology, Villefranche, 1997 / P. Beighton, A. De Paepe, B. Steinmann et al // American Journal of Medical Genetics. – 1998. – Vol. 77(1). – P. 31-37.

Янкин Алексей Владимирович – врач-травматолог, филиал №3 ФГКУ 321 ВКГ МО РФ, тел. 89835303701.

Краснояров Геннадий Алексеевич – профессор, доктор медицинских наук, ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет», заведующий, кафедрой спортивной медицины, тел. 89021632358.

Фаткуллин Наиль Вахитович – кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по хирургии, МУЗ ГК «Больница скорой медицинской помощи им. В.В. Ангапова», тел. 89148411353.

Yankin Aleksey Vladimirovich – doctor-traumatologist, Branch №3 FGKU 321 VKG MO RF, ph. 89835303701.

Krasnoyarov Gennady Alekseevich – professor, doctor of medical sciences, Buryat State University, head of the department of sports medicine, ph.: 89021632358.

Fatkullin Nail Vakhitovich – candidate of medical sciences, deputy chief of surgery, V.V. Angapov Hospital of Medical Emergency, ph.: 89148411353.

УДК: 615.01

© Е.З. Урбанова, С.М. Гуляев,
С.М. Николаев, Т.А. Туртуева

НЕЙРОФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ *PHLOJODICARPUS SIBIRICUS (STEPH. EX SPRENG.) K.-POL*

Проведена оценка влияния экстракта *Phlojodicarpus sibiricus* (PS) на функции центральной нервной системы у крыс с применением методов: «открытое поле», «черно-белая камера», тиопентал-индуцируемый сон, максимальный электрошок. Предполагается, что нейрофармакологические эффекты PS обусловлены стимуляцией ГАМК-ергической системы.

Ключевые слова: *Phlojodicarpus sibiricus*, нейрофармакологическая активность.

E.Z. Urbanova, S.M. Gulyaev,
S.M. Nikolaev, T.A. Turtueva

NEUROPHARMACOLOGICAL EFFECTS OF *PHLOJODICARPUS SIBIRICUS (STEPH. EX SPRENG.) K.-POL*.

The effect of *Phlojodicarpus sibiricus* (PS) extract on functions of central nervous system has been evaluated in rats by methods: "Open fields", "Black-white box", thiopental-induced sleeping time, maximal electroshock-induced seizure. The present results suggest what the neuropharmacological effects of PS are supposed to be caused by activation of the GABAergic system.

Keywords: *Phlojodicarpus sibiricus*, neuropharmacological activity.

Phlojodicarpus sibiricus применяют как коронарорасширяющее и спазмолитическое средство при стенокардии, спастических формах эндартериита [9]. Вазодилатирующее действие указанного растения обеспечивается соединениями кумаринового ряда – пиранокумарины (виснадин, дигидросамидин) [1, 2, 5, 6]. В корнях этого растения содержатся также другие кумарины: умбеллиферон, келлактон, скополетин, птериксин [8]. По данным литературы, некоторые кумарины обладают нейромодулирующим действием [3, 10, 11, 12]. Содержание аналогичных или подобных соединений в данном растении позволяет предположить о способности его оказывать влияние на функции ЦНС.

Материалы и методы исследований

Сухой экстракт из корней *Phlojodicarpus sibiricus* (PS) получали путем экстрагирования спирто-водным раствором (70%) и высушивания в вакуум-сушильном шкафу.

Эксперименты проводили на крысах линии Wistar обоего пола массой 150-180 г. В первой серии опытов оценивали влияние испытуемого экстракта на поведение крыс в «Открытом поле», «Черно-белой камере» [4]. Животные были распределены на 5 групп: 1 – контрольная группа, 2, 3, 4 и 5 группы составили крысы, полу-

чавшие PS соответственно в дозах 100, 200, 300 и 400 мг/кг, в/б. Тестирование проводили через 30 минут после введения PS. Нейромодулирующую активность PS оценивали по продолжительности тиопенталового сна. Крысам опытных групп вводили PS (200, 400 мг/кг, в/б) за 30 мин до введения тиопентала натрия (40мг/кг, в/б). Крысам контрольной группы вводили физ. раствор по той же схеме. Регистрировали продолжительность сна каждого животного с момента принятия ими бокового положения до появления рефлекса переворачивания. Противосудорожную активность PS определяли с помощью теста максимального электрошока (МЭШ). PS (200, 400 мг/кг, в/б) вводили за 30 минут до начала эксперимента. МЭШ вызывали наложением электродов на обе ушные раковины крысы и подключением электрического тока (50 Гц, 150мА, 0,2 с) [7]. Регистрировали латентный период экстензии задних конечностей и длительность судорог. Крысы контрольной группы получали физиологический раствор.

Результаты исследований

В тесте «Открытое поле» у крыс, получивших PS, горизонтальная двигательная активность увеличилась в 1,7–2 раза, а вертикальная активность, наоборот, снизилась в 1,6–2 раза по сравнению с контролем (табл. 1).

Таблица 1

Влияние экстракта вздутоплодника сибирского на поведение крыс в тесте «Открытое поле» через 30 мин

Группа	Горизонтальная активность	Вертикальная активность	Норки	Груминг	Дефекация
Контроль, n=8	10,4±1,5	5,4±1,0	0,2±0,2	2,5±0,6	2,6±0,6
ЭВС 100 мг/кг, n=7	17,6±2,4	5,14±1,9	0,6±0,4	1,3±0,6	0,4±0,2
ЭВС 200 мг/кг, n=7	13,7±4,5	3,3±1,1	0,0±0,0	1,1±0,5	0,7±0,3
ЭВС 300 мг/кг, n=7	19,0±3,9*	4,5±1,5	1,3±1,0	1,0±0,3*	0,7±0,4*
ЭВС 400 мг/кг, n=7	21,2±2,1*	2,3±1,2	3,3±1,5	0,7±0,4*	0,6±0,3*

Примечание: *- здесь и далее различия значимы по сравнению с контролем при $p \leq 0,05$.

Показатель исследовательской активности (количество «исследований норок») у животных опытных групп увеличился, уровень тревожности (количество дефекаций) значительно уменьшился по сравнению с контролем. В тесте

«Черно-белая камера» у крыс, получивших PS, регистрировали увеличение количества выходов в светлый отсек камеры – в 2,5–6,7 раза больше контрольных показателей, а также время, проведенное в них (табл. 2).

Таблица 2

Влияние экстракта вздутоплодника сибирского на поведение крыс в тесте «Черно-белая камера» через 30 мин

Группа	Количество выходов в светлый отсек	Время, проведенное в светлом отсеке (с)	Время, проведенное в темном отсеке (с)
Контроль, n=8	0,2±0,1	0,5±0,3	299,5±0,3
ЭВС 100 мг/кг, n=7	0,6±0,4	3,7±1,9	296,3±1,2
ЭВС 200 мг/кг, n=7	0,6±0,2	7,7±5,0	292,3±4,7
ЭВС 300 мг/кг, n=7	1,3±0,5*	13,8±8,8	286,2±4,9*
ЭВС 400 мг/кг, n=7	1,7±0,7*	15,9±10,7	284,0±6,7*

Введение PS в дозах 200, 400 мг/кг увеличивало длительность наркотического сна соответственно в 1,7 и 3,3 раза по сравнению с контролем (табл. 3), оказывало противосудорожное

действие (табл. 4). Длительность латентного периода увеличилась в 1,3 и 2,4 раза, продолжительность экстензии задних конечностей уменьшилась соответственно в 1,2 и 3,3 раза по сравнению с контрольными показателями.

Таблица 3

Группа	ЛП наступления сна, мин	Длительность сна, мин
Контроль (n=6)	4,0±0,4	114,6±20,7
ЭВС 200 мг/кг (n=6)	3,2±1,3	202,0±27,4*
ЭВС 400 мг/кг (n=9)	2,7±0,2*	377,7±41,8*

Влияние экстракта РС на длительность тиопенталового сна

Таблица 4

Группа	Латентный период, с	Длительность судорог, с
Контроль, n=7	1,1±0,3	39,1±2,6
ЭВС 200 мг/кг, n=7	1,4±0,5	32,1±8,5
400 мг/кг, n=8	2,6±0,5*	11,9±4,1*

Противосудорожный эффект РС на модели максимального электрошока

Таким образом, введение PS (100-400 мг/кг, в/б) оказывает противотревожное действие, увеличивает длительность тиопентал-индуцируемого сна, проявляет противосудорожное действие. Результаты исследований свидетельствуют о нейромодулирующей активности PS, вероятно, за счет активации ГАМК-ергической системы кумариновыми соединениями.

Литература

1. Антонова О.К., Шемерянкин Б.В. Кумарины корней *Phlojodicarpus sibiricus* // Химия природ. соедин. – 1981. – №6. – С. 797-798.
2. Гантимур Д. Кумарины растений рода *Phlojodicarpus*: автореф. дис. ... канд. хим. наук. – Иркутск, 1985. – 21 с.
3. Гуляев С.М., Николаев С.М. Анксиолитическое действие экстракта и настойки вздутоплодника сибирского (*Phlojodicarpus sibiricus*) // Дальневосточный медицинский журнал. – 2010. – С. 100-102.
4. Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Д.П. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения. – М., 1991. – 399 с.
5. Биологически активные вещества растительного происхождения / Б.Н. Головкин и др. – М., 2001. – Т. 1. – 350 с.

6. Никонов Г.К., Вандышев В.В. Виснадин – новый компонент растений рода *Phlojodicarpus* // Химия природ. соедин. – 1969. – № 2. – С. 118-119.

7. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – 2005. – 832 с.

8. Производные кумарина новой хеморасы *Phlojodicarpus sibiricus* (Steph.) K.-Pol. и их биологическая активность / Ю.Е. Скляр и др. // Результаты и перспективы научных исследований в области создания лекарственных средств из растительного сырья: материалы всесоюз. науч. конф. – М., 1985. – С. 68-69.

9. Соколов М.Я., Замотаев М.В. Справочник по лекарственным растениям (Фитотерапия). – М., 1988. – 464 с.

10. Шурыгин А.Я., Асеева Т.А., Скороход Н.С. Влияние на нейритный рост спинальных ганглиев эмбрионов цыплят этанольного экстракта вздутоплодника сибирского *Phlojodicarpus sibiricus* // Успехи современного естествознания. – 2005. – №10. – С. 90.

11. MHP LC-based activity profiling for GABA(A) receptor modulators: a new dihydroisocoumarin from *Haloxylon scoparium* / Y. Li et al // J. Nat. Prod. – 2010. – P. 768-770.

12. Luszczki J.J., Glowinski K., Czuczwar S.J. Imperatorin enhances the protective activity of conventional antiepileptic drugs against maximal electroshock-induced seizures in mice // European Journal of Pharmacology. – 2007. – № 574. – P. 133-139.

Урбанова Екатерина Зориктуевна – аспирант Института общей и экспериментальной биологии СО РАН, г. Улан-Удэ.

Гуляев Сергей Миронович – старший научный сотрудник лаборатории экспериментальной биологии ИОЭБ СО РАН, тел. 8(3012) 433713, e-mail: s-gulyaev@inbox.ru

Николаев Сергей Матвеевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом биологически активных веществ Института общей и экспериментальной биологии СО РАН, тел. 8(3012) 433713.

Туртуева Татьяна Анатольевна – аспирант Института общей и экспериментальной биологии СО РАН, г. Улан-Удэ.

Urbanova Ekaterina Zoriktuevna – postgraduate student, Institute of General and Experimental Biology SB RAS, Ulan-Ude.

Gulyaev Sergey Mirinovich – candidate of medical sciences, senior researcher, laboratory of experimental biology, Institute of General and Experimental Biology SB RAS, ph.: 8(3012)433713, e-mail: s-gulyaev@inbox.ru

Nikolaev Sergey Matveevich – doctor of medical sciences, professor, head of the department of biologically active substances, Institute of General and Experimental Biology SB RAS, ph.: 8(3012)433713.

Turtueva Tatyana Anatolyevna – postgraduate student, Institute of General and Experimental Biology SB RAS, Ulan-Ude.

УДК 371.024

© Н.Н. Малярчук, Е.Н. Цыбикова

СОХРАНЕНИЕ И РАЗВИТИЕ ЗДОРОВЬЯ ШКОЛЬНИКОВ: ФУНКЦИИ СИСТЕМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ОБРАЗОВАНИЯ

В статье описываются направления сохранения здоровья детей в образовательных учреждениях.

Ключевые слова: образование, здоровье, школьники, федеральный закон, школьная медицина.

N.N. Malyarchuk, E.N. Tsybikova

PRESERVATION AND DEVELOPMENT OF SCHOOL CHILDREN HEALTH: FUNCTIONS OF HEALTH AND EDUCATION SYSTEMS

This article describes the ways of preserving the health of children in educational institutions.

Keywords: education, health, pupils, Federal law, school medicine.

Формирование государственной политики охраны и укрепления здоровья школьников должно стать одной из приоритетных задач отечественной системы здравоохранения.

В России в течение последних двух десятилетий уровень здоровья обучающихся имеет стабильно негативную динамику из-за существующего комплекса неблагоприятных факторов (экономических, социальных, экологических, генетических), влияющих на здоровье подрастающего поколения. Ученые и практики говорят о значимой роли системы образования как в разрушении, так и сохранении здоровья детского населения.

В Докладе экспертов всемирной организации здравоохранения «Глобальная стратегия охраны здоровья женщин и детей» от 2 мая 2012 года отмечается, что потенциальные возможности образования как решающего фактора, способного влиять на уровень здоровья детей и подростков, реализуются только в случае комплексного развития следующих направлений:

- 1) школьная среда (School environment);
- 2) школьное питание (Nutrition services);
- 3) программы и практические руководства физической активности (Physical activity programs and practices);
- 4) медицинские услуги в школе (School health services);
- 5) образование детей в сфере здоровья (Health education);

6) психологическое и социальное консультирование (School counseling, psychological and social services);

7) повышение квалификации работников школ в области здравоохранения (School-site health promotion for staff);

8) активное участие семьи и общества (Family and community involvement) [1].

В России деятельность образовательных учреждений в перечисленных направлениях сохранения здоровья обучающихся на сегодняшний день нормативно закреплена федеральным законом от 29 декабря 2012 г. № 273-ФЗ «Об образовании в Российской Федерации» (далее – ФЗ) [8].

В частности, статьей 41 ФЗ установлено, что охрана здоровья обучающихся включает в себя:

- обеспечение безопасности обучающихся во время пребывания в организации, осуществляющей образовательную деятельность, профилактику несчастных случаев с обучающимися;
- оказание первичной медико-санитарной помощи в порядке, установленном законодательством в сфере охраны здоровья;
- прохождение обучающимися в соответствии с законодательством Российской Федерации периодических медицинских осмотров и диспансеризации;
- организацию и создание условий для профилактики заболеваний и оздоровления обучающихся;

- проведение санитарно-противоэпидемических и профилактических мероприятий;
- организацию питания обучающихся;
- определение оптимальной учебной, внеучебной нагрузки, режима учебных занятий и продолжительности каникул;
- организацию и создание условий для занятия обучающимися физической культурой и спортом;
- пропаганду и обучение навыкам здорового образа жизни, требования охраны труда;
- профилактику и запрещение курения, употребления алкогольных, слабоалкогольных напитков, пива, наркотических средств и психотропных веществ, их прекурсоров и аналогов и других одурманивающих веществ.

Обучающимся, испытывающим трудности в освоении основных общеобразовательных программ, развитии и социальной адаптации, статьей 42 ФЗ предусмотрена организация психолого-педагогической, медицинской и социальной помощи.

В ч. 2 ст. 44 отмечается, что органы государственной власти и органы местного самоуправления, образовательные организации оказывают помощь родителям (законным представителям) несовершеннолетних обучающихся в охране и укреплении их физического и психического здоровья, развитии индивидуальных способностей и необходимой коррекции нарушений их развития.

Реализация обозначенных в федеральном законе направлений сохранения и укрепления здоровья обучающихся возложена на образовательные организации и органы исполнительной власти в сфере здравоохранения [8].

Особо отметим, что в реальных условиях права обучающихся в сфере оказания медицинских услуг в школе грубо нарушаются, поскольку на базе образовательного учреждения зачастую работает лишь одна медсестра (норматив в школе 1 педиатр и 2 медсестры на 1 тыс. детей), успевающая выполнять лишь работу по выполнению плана профилактических прививок.

Для выполнения федерального закона 273-ФЗ «Об образовании в Российской Федерации» необходимо создавать структуры школьной медицины силами специального подразделения детского лечебно-профилактического учреждения (отделения «Профилактики заболеваний учащихся»). Основные функции этого отделения следующие [2]:

- обеспечение оказания лечебно-диагностической и консультативной помощи обучающимся и воспитанникам при экстренном обращении;

- организация профилактических осмотров обучающихся для решения вопроса о допуске к соревнованиям, кроссам, турпоходам;
- обеспечение профилактических медицинских осмотров для выявления ранних и скрытых форм хронических заболеваний и функциональных отклонений, комплексной оценки состояния здоровья, составления индивидуальных заключений и рекомендаций для обучающихся и воспитанников;
- организация выявления ранних и скрытых форм социально значимых заболеваний, в том числе гепатитов В и С, наблюдение за тубинфицированными детьми;
- обеспечение динамического медицинского наблюдения за ростом и развитием обучающихся и воспитанников;
- организация диспансерного наблюдения за здоровыми детьми, а также обучающимися и воспитанниками, имеющими морфофункциональные и функциональные отклонения;
- организация медицинского контроля за условиями и технологиями обучения и воспитания, питанием, трудовым обучением, физкультурно-оздоровительной работой в образовательных учреждениях;
- организация противоэпидемических и профилактических мероприятий по предупреждению распространения инфекционных и паразитарных заболеваний в образовательном учреждении;
- обеспечение иммунопрофилактики в установленном порядке;
- организация выявления факторов риска ухудшения здоровья обучающихся, воспитанников и подготовка предложений по их коррекции;
- обеспечение предупреждения заболеваний опорно-двигательного аппарата, болезней органа зрения, заболеваний органов пищеварения, болезней эндокринной системы, нарушений обмена веществ и расстройств питания;
- обеспечение оздоровления обучающихся и воспитанников, перенесших острые респираторные вирусные инфекции;
- оценка эффективности профилактических и оздоровительных мероприятий и анализ состояния иммунизации и выполнения плана профилактических прививок;
- обеспечение профессиональной ориентации обучающихся с учетом состояния здоровья и индивидуального врачебного профессионального консультирования учащихся по выбору профессий, соответствующих состоянию здоровья;

– обеспечение гигиенического обучения и воспитания обучающихся, воспитанников и их родителей, педагогических работников, в том числе с использованием интернет-ресурсов;

– организация работы по формированию здорового образа жизни обучающихся и воспитанников;

– организация взаимодействия с медицинским персоналом, администрацией и педагогическим коллективом образовательного учреждения, врачами-педиатрами участковыми, врачами общей практики (семейными врачами) и врачами, специалистами учреждений муниципальной и федеральной систем здравоохранения по вопросам охраны и укрепления здоровья обучающихся и воспитанников;

– обеспечение ведения утвержденных форм учетной и отчетной медицинской документации;

– обеспечение планирования медицинских мероприятий, направленных на охрану и укрепление здоровья обучающихся и воспитанников в образовательных учреждениях; организация взаимодействия со специалистами психолого-медико-педагогических консилиумов (комиссий) для решения экспертных вопросов в пределах своей компетенции; обеспечение руководства органов исполнительной власти в сфере образования и образовательных учреждений обобщенными результатами профилактических осмотров, данными о состоянии здоровья обучающихся и воспитанников и предложениями по организации мероприятий, направленных на укрепление здоровья и профилактику факторов риска ухудшения здоровья обучающихся и воспитанников;

– обеспечение освоения и внедрения в практику работы новых научно обоснованных профилактических и оздоровительных технологий, имеющих разрешительные документы и рекомендованных к реализации в образовательных учреждениях;

– формирование социального заказа местным органам власти на создание оптимальных условий жизнедеятельности детей, межсекторальных программ профилактики заболеваний учащихся, формирование у них здорового образа жизни.

Решение многогранных проблем здоровья школьников возможно при совместной работе заинтересованных ведомств и органов власти. Базовое условие для эффективного выполнения всех видов деятельности – специалисты отделения должны постоянно присутствовать в образовательном учреждении в течение всего времени его работы.

Литература

1. Андреева И.Г. Содержание образования в свете государственной политики сохранения здоровья нации // Педагогика. – 2012. – № 10. – С. 31-39.

2. Кучма В.Р. Школьная медицина. А нужна ли она сегодня? Медицинское обеспечение детей в образовательных учреждениях – основа профилактики заболеваний и охраны здоровья детей и подростков // Школа здоровья. – 2012. – № 1. – С. 3-8.

3. Малярчук Н.Н. Культура здоровья педагога. – Тюмень: Изд-во Тюменского гос. ун-та, 2008. – 192 с.

4. Малярчук Н.Н., Чимаров В.М. Роль педагога в воспитании культуры здоровья обучающихся в условиях современной социокультурной образовательной среды // Сибирский педагогический журнал. – 2012. – №9. – С. 44-51.

5. Международная программа PISA-2006 / под ред. Г.С. Ковалевой. – М., 2006.

6. Международная оценка образовательных достижений учащихся (Programme for International Student Assessment – PISA): примеры заданий по естествознанию / сост. Г.С. Ковалева, Н.Г. Кошеленко. – М., 2007. – 115 с.

7. Разумовский В.Г. О качестве знаний и необходимости реформирования школы // Педагогика. – 2011. – № 4.

8. Режим доступа: <http://www.rg.ru/2012/12/30/obrazovanie-dok.html>

9. Режим доступа: http://www.fgoskurgan.narod.ru/norm_federal.htm

Малярчук Наталья Николаевна – доктор педагогических наук, кандидат медицинских наук, профессор кафедры медико-биологических дисциплин и безопасности жизнедеятельности Тюменского государственного университета, тел. 8(3452) 36-94-61, e-mail: malarchuknn@rambler.ru.

Цыбикова Елена Николаевна – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры общественного здоровья и здравоохранения медицинского факультета Бурятского государственного университета, тел. 89243511779; e-mail: etsybikova@mail.ru

Malyarchuk Natalia Nikolaevna – doctor of pedagogical sciences, candidate of medical sciences, professor, department of medical and biological disciplines and life safety, Tyumen State University, ph. 8(3452) 36-94-61, e-mail: malarchuknn@rambler.ru.

Tsybikova Elena Nikolaevna – candidate of medical sciences, senior lecturer, department of public health and health care, medical faculty, Buryat State University, ph. 8(3012)44-8255, e-mail: etsybikova@mail.ru

СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ ПОСЛЕ ЭНДОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Статья посвящена исследованию показателей микроциркуляции и коагуляционного гемостаза после эндохирургического лечения желчнокаменной болезни у пациентов в зависимости от индекса массы тела. Разработан коэффициент раннего прогнозирования тромбозомболических осложнений после лапароскопических холецистэктомий.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, лапароскопическая холецистэктомия, тромбозомболические осложнения.

*Yu.S. Khanina, S.L. Lobanov, O.G. Konovalova,
A.A. Yashnov, O.V. Dodonova, E.A. Matuzova*

MICROCIRCULATION AT OBESE PATIENTS AFTER ENDOSURGICAL TREATMENT OF CHOLELITHIASIS

This work is devoted to a research of microcirculation and coagulation hemostasis indicators after endosurgical treatment of cholelithiasis at patients depending on body mass index. A coefficient of early prognosis of thromboembolic complications after laparoscopic cholecystectomy has been developed.

Keywords: cholelithiasis, laparoscopic cholecystectomy, thromboembolic complications.

Актуальность

Холелитиаз служит поводом для ежегодного проведения до 2,5 млн плановых и экстренных операций на желчевыводящих путях в мире [1]. Риск тромбозомболических осложнений после лапароскопической (ЛХЭ) холецистэктомии может быть связан с двумя «технологически» определяемыми факторами – длительным повышением внутрибрюшного давления вследствие наложения пневмоперитонеума и длительной позиции пациента в положении Фовлера [2, 3, 4]. Недостаточно изучен вопрос о влиянии повышенного внутрибрюшного давления на течение послеоперационного периода у пациентов в зависимости от индекса массы тела, а также отсутствуют систематизированные данные об изменениях в системе свертывания крови и микроциркуляции. Таким образом, целью работы явилось изучение возможностей применения ЛХЭ у больных с различной массой тела, страдающих желчнокаменной болезнью, а также определение факторов риска развития послеоперационных осложнений.

Материалы и методы

Клиническую группу составили 90 женщин (n=90) в возрасте от 40 до 60 лет. Пациентки были условно разделены на две группы в зависимости от индекса массы тела в соответствии с классификацией Международной группы по изучению ожирения ВОЗ: первая – пациенты с ожирением (индекс массы тела больше 30 кг/м²), вторая группа – с избыточной массой тела (индекс массы тела от 25 кг/м² до 30 кг/м²). Группу клинического сравнения представляли

30 больных с нормальной массой тела (индекс массы тела меньше 25 кг/м²). Продолжительность операции у пациентов с избыточной массой тела составила в среднем 38,5±1,7; у больных с ожирением – 39,5±2,1 и в группе клинического сравнения – 37,5±2,2. Методика измерения показателей микроциркуляции проводилась методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с помощью прибора «ЛАКК-02» (НПП «Лазма», Россия).

Результаты и обсуждение

Международное нормализованное отношение (МНО) в группах пациентов с различной массой тела до операции находилось в пределах нормы. На первые сутки после оперативного вмешательства выявлено существенное уменьшение МНО у пациентов всех групп. У больных с избыточной массой тела (ИМТ) и ожирением данные изменения носят более выраженный характер. Отмечено, что концентрация фибриногена до оперативного вмешательства во всех группах пациентов определялась в пределах нормы. Увеличение уровня фибриногена произошло сразу после операции и достигло максимума на пятые сутки послеоперационного периода у всех больных (p < 0,001). Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) – это показатель, характеризующий внутренний путь активации протромбиназного комплекса. Исходный уровень данного показателя находился в пределах нормы у всех групп пациентов. На первые сутки после оперативного вмешательства зарегистрировано уменьшение АЧТВ. В группе больных с ожирением измене-

ния данного показателя носят более выраженный характер. Восстановление АЧТВ происходит на пятые сутки после операции. Во всех группах пациентов изменений показателей тромбинового времени нет. Установлено, что при исследовании показателей микроциркуляции на голени у пациентов с нормальной массой тела (НМТ) отмечается увеличение коэффициента вариации на 17,3% ($p < 0,05$) и индекса эффективности микроциркуляции (ИЭМ) на 12,1% ($p < 0,05$) на третьи сутки послеоперационного периода. Отмечено повышение нейрогенного тонуса в 1,2 раза ($p < 0,05$). Выявлено, что на третьи сутки после ЛХЭ регистрируется уменьшение показателей максимальной амплитуды нейрогенного компонента в 1,6 раза ($p < 0,001$), миогенного – в 1,8 раза ($p < 0,001$). На голени у больных с ИМТ отмечается увеличение ИЭМ на 16,2% ($p < 0,01$). Регистрируется повышение амплитуды быстрых осцилляций кровотока в 1,2 раза ($p < 0,05$) на третьи сутки послеоперационного периода. На третьи сутки после оперативного вмешательства в группе пациентов с ИМТ зафиксировано уменьшение показателей максимальной амплитуды эндотелиального компонента в 1,3 раза ($p < 0,001$), нейрогенного компонента – в 1,5 раза ($p < 0,01$), миогенного – 1,7 раза ($p < 0,001$), сосудистого компонента – 1,3 раза ($p < 0,01$) и увеличение максимальной амплитуды дыхательной волны – 1,6 раза ($p < 0,01$). На голени у пациентов с ожирением на третьи сутки послеоперационного периода определяется увеличение показателя микроциркуляции на 14,4 % ($p < 0,01$), коэффициента вариации – 28,5% ($p < 0,01$), ИЭМ – 13,6% ($p < 0,01$) и амплитуды быстрых осцилляций кровотока – в 1,4 раза ($p < 0,05$), а также уменьшение амплитуды пульсовых осцилляций кровотока в 1,3 раза ($p < 0,01$). С помощью «вейвлет» анализа нами обнаружено, что на третьи сутки после оперативного вмешательства регистрируется повышение нейрогенного тонуса в 1,5 раза ($p < 0,001$) и понижение показателя шунтирования в 1,4 раза ($p < 0,05$). Установлено, что в группе больных с ожирением на третьи сутки после ЛХЭ наблюдается уменьшение показателей максимальной амплитуды эндотелиального компонента в 1,8 раза ($p < 0,001$), нейрогенного компонента – 1,7 раза ($p < 0,001$), миогенного – 1,6 раза ($p < 0,05$), сосудистого компонента – 1,5 раза ($p < 0,05$), увеличение показателей максимальной амплитуды дыхательной волны – 1,7 раза ($p < 0,01$). При изучении МНО и показателей максимальных амплитуд колебаний кровотока

(нейрогенного, миогенного, дыхательного компонентов) в раннем послеоперационном периоде установлено, что наибольшие изменения отмечались в группе пациентов с ожирением. В результате нами предложен коэффициент раннего прогнозирования тромбоэмболических осложнений в послеоперационном периоде, представляющий собой отношение изменений МНО и максимальных амплитуд колебаний кровотока (нейрогенного, миогенного и дыхательного компонентов). В результате исследования установлено, что у пациентов с ожирением прогностический коэффициент $T < 0,18$. Таким образом, для коррекции нарушений в системе гемостаза и микроциркуляции, возникающих в послеоперационном периоде после лапароскопической холецистэктомии, целесообразно проведение антикоагулянтной терапии.

Заключение

Для прогнозирования развития гемодинамических осложнений в раннем послеоперационном периоде при лапароскопической холецистэктомии предлагается расчет прогностического показателя T по формуле: $T = (MNO_p/MNO_d) * ((AmaxN * AmaxM / AmaxD)_p / (AmaxN * AmaxM / AmaxD)_d)$, где МНО – Международное нормализованное отношение, $AmaxN$ – максимальная амплитуда нейрогенного компонента, $AmaxM$ – максимальная амплитуда миогенного компонента, $AmaxD$ – максимальная амплитуда дыхательного компонента, p – указывает на значения после операции, d – на показатели до оперативного вмешательства (является для пациента нормальным значением). При $T < 0,40$ прогнозируют риск развития тромбоэмболических осложнений [6].

Литература

1. Винник Ю.С., Миллер С.В., Серова Е.В. Желчнокаменная болезнь и постхолецистэктомический синдром. – Красноярск: Версо, 2010. – 234 с.
2. Стрекаловский В.П., Старков Ю.Г., Шишин К.В. Профилактика тромбоэмболических осложнений при лапароскопической холецистэктомии // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2004. – № 2. – С. 48-52.
3. Ханина Ю.С., Лобанов С.Л. Патологические изменения у пациентов с избыточной массой тела после эндохирургического лечения желчнокаменной болезни / Ю.С. Ханина, С.Л. Лобанов // Забайкальский медицинский вестник. – 2007. – № 2. – С. 37-41
4. Григорьев П.Я., Солуянова И.П., Яковенко А.В. Желчнокаменная болезнь и последствия холецистэктомии: диагностика, лечение и профилактика // Лечащий врач. – 2002. – № 6. – С. 10.

5. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. – М.: Медицина, 2005. – 256 с.

6. Способ раннего прогнозирования развития тромбоэмболических осложнений после операций на

органах брюшной полости: Пат. 2367350 RU: 2 367 350 C1 / Ю.С. Ханина и др. Заявлено 04.03.2008; Оpubл. 20.09.2009, Бюл.

Ханина Юлия Сергеевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской хирургии Читинской государственной медицинской академии, тел. 8(3022)411105, e-mail: assistenty@yandex.ru

Лобанов Сергей Леонидович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии Читинской государственной медицинской академии, тел. 8(3022)411105, e-mail: assistenty@yandex.ru

Коновалова Ольга Геннадьевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской хирургии Читинской государственной медицинской академии, тел. 8(3022)411105, e-mail: assistenty@yandex.ru

Яшнов Алексей Александрович – кандидат медицинских наук, аспирант кафедры факультетской хирургии Читинской государственной медицинской академии, тел. 8(3022)411105, e-mail: assistenty@yandex.ru

Додонова Ольга Васильевна – врач-лаборант Городской клинической больницы №1, г. Чита, тел. 8(3022)411105, e-mail: assistenty@yandex.ru

Матузова Елена Анатольевна – врач-лаборант Городской клинической больницы №1, г. Чита, тел. 8(3022) 41 11 05, e-mail: assistenty@yandex.ru

Khanina Yulia Sergeevna – assistant, department of faculty surgery, candidate of medical sciences, Chita Medical Academy. Chita, e-mail: assistenty@yandex.ru

Lobanov Sergey Leonidovich – Doctor of medical sciences. Professor, head of the department of faculty surgery, Chita Medical Academy. Chita, e-mail: assistenty@yandex.ru

Konovalova Olga Gennadevna – Assistant, department of faculty surgery, candidate of medical sciences, Chita Medical Academy. Chita, e-mail: assistenty@yandex.ru

Yashnov Aleksey Aleksandrovich – postgraduate student, department of faculty surgery, Chita Medical Academy. Chita, e-mail: assistenty@yandex.ru

Dodonova Olga Vasilevna – Physician assistant, City Clinical hospital, department of faculty surgery. Chita, e-mail: assistenty@yandex.ru

Matuzova Elena Anatolevna – Physician assistant. City Clinical hospital, department of faculty surgery. Chita, e-mail: assistenty@yandex.ru

УДК 617.581

© *Е.В. Размахнин, С.Л. Лобанов, О.Г. Коновалова*

ВОЗМОЖНОСТИ АТОМНО-ЭМИССИОННОГО АНАЛИЗА ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ СОСТАВА ЖЕЛЧНЫХ КАМНЕЙ

Изучение состава желчных камней необходимо чаще в экспериментальных исследованиях отдельных звеньев патогенеза желчнокаменной болезни, при разработке новых способов лечения холелитиаза, в частности контактного литолиза, и для прогноза эффективности лечения при литолитической терапии.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, желчные камни, атомно-эмиссионный метод, литолиз.

E.V. Razmakhnin, S.L. Lobanov, O.G. Konovalova

THE POSSIBILITY OF ATOMIC-EMISSION ANALYSIS IN THE STUDY OF GALLSTONES COMPOSITION

A study of the composition of gallstones is more often needed in experimental studies to research the links of cholelithiasis pathogenesis, in the development of new treatments for cholelithiasis, in particular the contact litholysis and for predicting the effectiveness of treatment while using litholytic therapy.

Keywords: cholelithiasis, gallstones, atomic-emission method, litholysis.

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) относится к наиболее распространенным заболеваниям в мире и занимает третье место после сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета. Значительное увеличение числа операций по поводу ЖКБ во многом связано и с внедрением

менее инвазивной лапароскопической холецистэктомии, а также с латентным течением заболевания и диагностикой на поздних стадиях, когда консервативные методы лечения малоэффективны или их применение невозможно. Вместе с тем известно, что холецистэктомия не из-

бавляет больных от обменных нарушений, лежащих в основе холецистолитиаза, а в ряде случаев ведет еще к временной или стойкой утрате трудоспособности пациента [1, 6, 7].

В настоящее время разрабатываются новые малоинвазивные, органосохраняющие способы лечения желчнокаменной болезни, основанные на растворении конкрементов путем перорального использования препаратов, а также прямым контактным литолизом. Растворимость желчных камней напрямую зависит от их состава. Наиболее подвержены литолизу холестериновые конкременты, содержащие малое количество минеральных веществ, соответственно наиболее рефрактерны к растворению пигментные камни, содержащие большое количество кальция [3, 5]. Для прогноза растворимости конкрементов, а также для проведения экспериментальных исследований с целью поиска новых растворителей необходимо достаточно подробно знать состав желчных камней, подвергаемых растворению. Имеющиеся методики исследования состава конкрементов (визуальная оценка, электронная микроскопия, рентгенологические методы исследования) не дают достаточно полной информации, необходимой для оценки методов литолиза.

Атомно-эмиссионный анализ (АЭА) основан на качественном и количественном определении атомного состава вещества путем получения и изучения спектров эмиссии атомов, входящих в состав вещества.

Принцип действия метода основан на том, что атомы каждого химического элемента имеют строго определенные резонансные частоты, в результате чего именно на этих частотах они

излучают или поглощают свет. Это приводит к тому, что в спектрографе на спектрах видны линии (темные или светлые) в определенных местах, характерных для каждого вещества. Интенсивность линий зависит от количества вещества и его состояния. В количественном спектральном анализе определяют содержание исследуемого вещества по относительной или абсолютной интенсивностям линий или полос в спектрах.

Атомные спектры (поглощения или испускания) получают переводением вещества в парообразное состояние путем нагревания пробы до 1 000–10 000 °С. В качестве источников возбуждения атомов при эмиссионном анализе токопроводящих материалов применяют искру, дугу переменного тока; при этом пробу помещают в кратер одного из угольных электродов. Для анализа растворов широко используют пламя или плазму различных газов. Для получения спектров испускания элементов, содержащихся в образце, анализируемый раствор вводят в пламя. Излучение пламени поступает в монохроматор, где оно разлагается на отдельные спектральные линии [2].

При упрощенном применении метода светофильтром выделяется определенная линия. Интенсивность выбранных линий, которые являются характеристическими для определяемого элемента, регистрируется с помощью фотоэлемента или фотоумножителя, соединенного с измерительным прибором. Качественный анализ проводится по положению линий в спектре, а интенсивность спектральной линии характеризует количество вещества.

Достоинства метода:

- относительная простота выполнения,
- отсутствие сложной подготовки проб к анализу,
- незначительное количество вещества, необходимого для анализа на большое число элементов (10-30 мг),
- экспрессность,
- высокая чувствительность,
- универсальность – возможность одновременного определения около 70 элементов Периодической таблицы [4].

Химический состав желчных конкрементов определяли на спектрографе ИСП-30 и на отечественном спектрометре «Инфралюм ФТ-801» в диапазоне волновых чисел 4000-500 см⁻¹ посредством усреднения 4-х интерферограмм и последующем их Фурье преобразованием, разрешение – 4 см⁻¹.

В основу работы спектрометра ИСП-30 положен метод эмиссионного спектрального анализа, использующий зависимость интенсивности спектральных линий от содержания элемента в пробе.

Спектрометр состоит из источника возбуждения спектров ИВС-23, в состав которого вхо-

дят генератор ИВС-23 и штатив ШТ-23; оптической системы, состоящей из спектрографа ИСП-30 ТУЗ-3.1258-75 и анализатора атомных спектров ЦС ТУ 4434-001-34303137-02, а также автоматизированной системы управления на базе IBM-совместимого компьютера.

Проба, химический состав которой надо определить, устанавливается в штатив ШТ-23 и выполняет функцию одного из электродов. Между пробой и подставным электродом при помощи источника возбуждения спектров возбуждается электрический разряд – высоковольтная искра. В разряде происходит возбуждение атомов и ионов пробы. При последующем переходе возбужденных атомов и ионов на нижние электронные уровни происходит испускание излучения характерного спектрального состава.

В спектрографе ИСП-30 идет разложение излучения в спектр, характеризующий состав пробы: каждому элементу соответствует своя совокупность спектральных линий, интенсивность которых зависит от концентрации элементов в пробе. В качестве приемников излучения применяется 5 фотодиодных приборов с зарядовой связью, входящих в состав анализатора атомных спектров.

Управление процессом измерения и обработки выходной информации осуществляется от IBM-совместимого компьютера с помощью специального программного комплекса «Градуировка», версия 3,0, являющегося составной частью анализатора атомных спектров ЦС. Программным образом осуществляются настройка прибора, построение градуировочных зависимостей на основе анализа стандартных образцов, оптимизация его параметров, управление его работой, обработка выходной информации, печать и запоминание результатов анализа.

Спектрометр «Инфралюм ФТ-801» предназначен для спектрального анализа электромагнитного излучения в ближней и средней ИК-области, для получения спектров пропускания и поглощения твердых, жидких и газообразных веществ с их последующей идентификацией, а также для качественного и количественного анализа смесей, содержащих несколько компонентов.

Конструктивно спектрометр выполнен в виде подключаемого к персональному компьютеру настольного прибора, работающего под управлением программного комплекса ExpertPro 801.

Основным узлом спектрометра является интерферометр типа «двойной кошачий глаз», в котором при движении светоделителя происходит изменение разности хода между интерфери-

рующими лучами. На выходе интерферометра регистрируется интерферограмма, которая представляет собой фурье-образ регистрируемого оптического спектра.

Интерферограмма регистрируется в виде конечного числа значений сигнала, снимаемых с фотоприемника, преобразуемых аналого-цифровым преобразователем (АЦП) в цифровой код. Аналого-цифровое преобразование осуществляется через равные интервалы оптической разности хода. Опорная шкала разности хода формируется в опорном канале, состоящем из гелий-неонового лазера, оптического тракта интерферометра, совмещенного с трактом ИК излучения, фотоприемника и формирователя импульсов, управляющих АЦП. Из АЦП цифровой код поступает в системный регистрирующий порт.

Спектр излучения в шкале волновых чисел получается после выполнения обратного преобразования фурье, осуществляемого на оцифрованной интерферограммой в персональном компьютере.

Процессом первичного сбора измерительной информации управляет встроенный в спектрометр микроконтроллер. Персональный компьютер, к которому подключается спектрометр, осуществляет управление режимами работы спектрометра, чтение измерительной информации из буферной памяти спектрометра, ее математическую обработку и вывод результатов измерений.

С помощью вышеприведенных методик был исследован минеральный состав 105 желчных камней, извлеченных из желчных пузырей пациентов, оперированных лапароскопически по поводу желчнокаменной болезни.

В конкрементах определен количественный состав 19 основных минералов: В, Ва, Вi, Со, Cr, Ni, Р, Pb, Sr, V, Li, Al, Ca, Mg, Fe, К, Na, Si, Ti.

При сухом озолении масса неорганического вещества составила в среднем 3,4% от общей массы камня, от 0,066 до 24,144%.

Состав конкрементов сравнивали с их макроскопическим описанием. Общеизвестно 3 основные группы желчных камней: холестериновые, пигментные и смешанные.

1. Чисто холестериновые камни, белого или желтоватого цвета, встречаются в желчном пузыре; они обычно одиночные, имеют округлую или овальную форму, легкие (не тонут в воде), при сжигании горят ярким пламенем. На разрезе имеют лучистое строение вследствие радиального расположения кристаллов холестерина.

2. Пигментные камни состоят из билирубина и извести. Они разнообразной формы, чаще очень мелкие и многочисленные, черного цвета с зеленоватым оттенком, плотные, но ломкие. Чисто известковые камни, состоящие из углекислого кальция, встречаются крайне редко.

3. Смешанные холестериново-известково-пигментные камни находят наиболее часто: они тонут в воде и плохо горят, на распиле имеют слоистый рисунок. По форме и величине смешанные камни разнообразны, но чаще они мелкие и множественные. Если камни туго набивают желчный пузырь, поверхность их приобретает фасетированный вид от давления одного на другой.

Для изучения растворимости конкрементов использовалась октановая кислота. В экспериментах *in vitro* (n=56) для более удобной оценки результатов нами был введен условный коэффициент (K'), отражающий время растворения конкремента в минутах в пересчете на 1 мг массы камня. Выяснилось, что в среднем $K' = 5,565$ (n=56). В ряде экспериментов была выявлена зависимость растворимости конкрементов от содержания кальция, в связи с чем камни условно были разделены на три группы – низкоминерализованные с содержанием кальция менее 20 мкг/л, среднеминерализованные, Са от 20 до 60 мкг/л, и высокоминерализованные, Са более 60 мкг/л. Отмечено, что K' в группе конкрементов с низкой степенью минерализации при использовании октановой кислоты равен 4,395' (n=19), в группе со средней степенью минерализации равен 5,866' (n=17), в группе с высокой степенью минерализации равен 6,703' (n=20).

Зависимости растворимости конкрементов от содержания других элементов в камне не выявлено.

Содержание кальция в камнях не всегда соотносилось с их макроскопическим описанием. Так, в группе низкоминерализованных камней (n=42) только 28 конкрементов подходили под описание холестериновых, 14 – смешанных. Среднеминерализованные (n=37) были представлены следующим образом: 12 холестериновых, 25 смешанных, высокоминерализованных (n=26) смешанных – 11, пигментных – 15.

Содержание кальция в конкрементах соотносилось с зольностью камней. Так, при содержании Са менее 20 мкг/л (n=42) зольность составляла менее 1%.

Заключение

Макроскопического описания желчных конкрементов недостаточно для представления их состава, что не позволяет оценить возможность их растворения при использовании литолиза и требует применения специфических способов исследования конкрементов.

Учитывая относительную простоту выполнения, отсутствие сложной подготовки проб к анализу, четкую зависимость растворимости конкрементов от содержания Са и от зольности камней, атомно-эмиссионный анализ можно рекомендовать для исследования состава желчных конкрементов при поиске и разработке новых способов литолиза. При лечении резидуального холедохолитиаза способом контактного литолиза возможно прогнозирование растворения конкрементов путем исследования состава камней, извлеченных у этого же больного из желчного пузыря во время выполнения холецистэктомии. Время проведения литолиза будет напрямую зависеть от содержания кальция в камнях и от их зольности.

Литература

1. Борисов А.Е. Руководство по хирургии печени и желчевыводящих путей. – СПб.: Скифия, 2003. – Т. 1. – 560 с.
2. Атомно-эмиссионный многоканальный спектральный анализ: научное и практическое применение / Е.С. Воропай и др. // Вестник Белорусского государственного университета. – 2009. – №1. – С.14-20.
3. Милонов О.Б., Гуреева Х.В. Современные аспекты растворения желчных камней // Хирургия. – 1984. – №7. – С.144-150.
4. Пупышев А.А., Данилова Д.А. Атомно-эмиссионный спектральный анализ с индуктивно связанной плазмой и тлеющим разрядом по Гримму. – Екатеринбург: Изд-во УГТУ-УПИ, 2002. – 202 с.
5. Рыжкова О.В., Сайфутдинов Р.Г. Химическое растворение камней желчного пузыря // Общественное здоровье и здравоохранение. – 2005. – №1. – С. 172-175.
6. Скворцова Т.Э. Клинико-патогенетические особенности диагностики и лечения желчнокаменной болезни у больных с нарушениями двигательной функции и микробиоценоза кишечника: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2007. – 20 с.
7. Ташкинов Н.В., Николаев Е.В., Бояринцев Н.И. Пути оптимизации лечения острого холецистита, осложненного холедохолитиазом, у пациентов пожилого и старческого возраста // Дальневосточный медицинский журнал. – 2009. – №1. – С. 44-46.

Размахнин Евгений Владимирович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской хирургии ГБОУ ВПО ЧГМА, тел. 8(3022)41-11-05, e-mail: e.razmakhnin@mail.ru

Лобанов Сергей Леонидович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии ГБОУ ВПО ЧГМА, тел. 8(3022)41-11-05, e-mail: slobanov15@mail.ru.

Коновалова Ольга Геннадьевна – кандидат медицинских наук, завуч кафедры факультетской хирургии ГБОУ ВПО ЧГМА, тел. 8 (3022) 411105, e-mail: konovalovaolgagen@yandex.ru

Razmakhnin Evgeny Vladimirovich – candidate of medical sciences, associate professor, department of faculty surgery, Chita State Medical Academy, Chita, ph. 8(3022)411105, e-mail: e.razmakhnin@mail.ru

Lobanov Sergey Leonidovich – doctor of medical sciences, professor, head of the department of faculty surgery, Chita State Medical Academy, Chita, ph. 8(3022) 411105, e-mail: slobanov15@mail.ru

Konovalova Olga Gennadevna – candidate of medical sciences, director for studies of the department of faculty surgery, Chita State Medical Academy, Chita, ph. 8(3022)411105, e-mail: konovalovaolgagen@yandex.ru

УДК 616.37-002

© С.Л. Лобанов, Н.И. Троицкая

НАРУШЕНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ ТЕЧЕНИЯ ПАНКРЕОНЕКРОЗА

Изучено состояние микроциркуляторного русла у 27 больных с различными вариантами течения панкреонекроза в ранние сроки заболевания с помощью лазерной доплеровской флоуметрии.

Ключевые слова: панкреонекроз, микроциркуляция, лазерная доплеровская флоуметрия.

S.L. Lobanov, N.I. Troitskaya

DISORDERS OF MICROCIRCULATION AT DIFFERENT VARIANTS OF PANCREATIC NECROSIS

The state of microcirculation channel in 27 patients with different variants of the course of pancreatic necrosis has been studied in the early stages of disease by means of laser Doppler flowmetry.

Keywords: pancreatic necrosis, microcirculation, laser Doppler flowmetry.

Актуальность

Острый панкреатит является одним из распространенных тяжелых заболеваний органов брюшной полости и представляет серьезную медико-социальную проблему. Наиболее тяжело протекают деструктивные панкреатиты, удельный вес которых достигает 15- 25 % [6,7, 8]. Летальность при деструктивных панкреатитах составляет от 20 до 40 %, а при возникновении гнойно-некротических осложнений – 75-85% [5, 7].

Формирование некроза поджелудочной железы происходит в течение 1-2 суток болезни, именно в это время терапевтические мероприятия максимально эффективны [5, 11]. Вместе с тем при поступлении больного данные лабораторных и инструментальных методов обследования не всегда позволяют однозначно судить о тяжести состояния и дальнейшем течении заболевания.

По мнению ряда авторов, одним из важнейших звеньев в патогенезе является расстройство кровообращения на уровне микроциркуляторного русла [1, 2, 9]. Гемодинамические нарушения появляются на ранних стадиях и сопровождают все периоды заболевания. Ангиос-

пазм, венозный застой микротромбозы, интерстициальный отек и гипоксия тканей вызывают первичное повреждение панкреоцитов и приводят к развитию ишемического острого панкреатита [3,10]. Развитие нарушений микроциркуляции является основой развития локального воспаления и неотъемлемым спутником процесса системной воспалительной реакции, которая является одним из проявлений острого панкреатита.

В связи с этим важное значение приобретает изучение состояния микроциркуляторного русла при остром панкреатите.

Цель статьи: изучить показатели микроциркуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) при различных вариантах течения панкреонекроза в ранние сроки заболевания.

Материалы и методы

На базе МУЗ «Городская клиническая больница №1» г. Читы нами проведено исследование состояния микроциркуляции у 27 больных с различными вариантами течения панкреонекроза. I группу составили 12 больных с благоприятным течением заболевания, II группу – 15 больных с неблагоприятным течением болезни.

Группу клинического сравнения составили 19 практически здоровых человек.

С целью изучения состояния микроциркуляторного русла проводили запись осцилляций кровотока на аппарате ЛАКК-02 (НПП «Лазма», Россия). Обследование людей осуществлялось с соблюдением стандартных условий для методики лазерной доплеровской флоуметрии.

Исследования проводились в одно и то же время суток. Перед этим пациенты и здоровые люди не принимали пищу или напитки, изменяющие состояние микроциркуляции, не курили.

При тестировании все обследуемые находились в положении лежа на спине. Исследования проводились при одинаковой температуре в помещении: +22-24 °С. В течение 15 минут до начала диагностики испытуемые находились в спокойном состоянии.

ЛДФ-граммы регистрировались в течение 7-10 минут. Измерения проводили в стандартной зоне Захарьина – Геда для поджелудочной железы. ЛДФ-граммы регистрировались в течение 7-10 минут. Оценивались коэффициент вариации (K_v), отражающий соотношение между перфузией ткани и величиной ее изменчивости; показатель микроциркуляции (M), характеризующий поток эритроцитов в единицу времени через единицу объема ткани; индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ), который отражает соотношение активных и пассивных меха-

низмов в регуляции кровотока по микрососудам. Перечисленные показатели измеряли в перфузионных единицах (пф. ед.). С помощью вейвлет-анализа устанавливались показатели шунтирования (ПШ), а также максимальных амплитуд: эндогенного, нейрогенного, миогенного, дыхательного и сосудистого диапазонов.

Статистическую обработку полученного материала проводили с использованием пакета STATISTICA 6.1 для Windows. Проверку на нормальность распределения количественных показателей проводили с использованием критерия Шапиро-Уилка. Так как не все изучаемые показатели подчинялись нормальному закону распределения, применяли непараметрические методы: описательная статистика изучаемых параметров представлена медианой и межквартильным интервалом (25-го; 75-го перцентилей); сравнение независимых выборок с помощью U-критерия Манна-Уитни и Вилкоксона для парных признаков. Для проверки статистических гипотез при сравнении независимых выборок применяли непараметрический дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса и медианный тест. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Исследовали больных острым панкреатитом при поступлении в стационар. Полученные данные представлены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели микроциркуляции у больных с различными вариантами течения панкреонекроза (Ме (25-й; 75-й))

Параметры	Контроль (n=19)	I группа – благоприятное течение панкреонекроза (n=12)	II группа – неблагоприятное течение панкреонекроза (n=15)
M, пф. ед.	7,56 (6,02; 11,84)	4,06 (3,09; 4,72) p<0,001	6,23 (4,18; 9,11) p=0,037 p ₁ =0,030
σ, пф. ед.	1,38 (1,10; 2,11)	0,25 (0,17; 0,34) p<0,001	0,74 (0,31; 0,86) p<0,001 p ₁ =0,015
K _v ,%	18,76 (12,94; 22,64)	6,24 (4,87; 7,49) p<0,001	9,56 (6,54; 13,29) p=0,023 p ₁ =0,020
ИЭМ	1,56 (1,40; 1,90)	1,33 (0,98; 1,41) p=0,009	1,52 (1,39; 2,08) p ₁ =0,037
Aэ, пф. ед.	0,68 (0,46; 0,95)	0,12 (0,07; 0,18) p<0,001	0,43 (0,21; 0,80) p ₁ <0,001
Aн, пф. ед.	0,64 (0,38; 0,84)	0,13 (0,08; 0,20) p<0,001	0,45 (0,29; 0,73) p ₁ <0,001
Aм, пф. ед.	0,44 (0,29; 0,76)	0,12 (0,07; 0,15) p<0,001	0,38 (0,15; 0,54) p ₁ =0,001
Aд, пф. ед.	0,25 (0,16; 0,44)	0,09 (0,07; 0,12)	0,18 (0,10; 0,21)

		p=0,003	p=0,039 p ₁ =0,001
Ас, пф. ед	0,24 (0,19; 0,44)	0,10 (0,05; 0,11) p<0,001	0,18 (0,09; 0,28) p=0,035 p ₁ =0,039

Примечание: n – число обследованных;

p – уровень значимости достоверных различий по сравнению с контролем;

p₁ – уровень значимости достоверных различий между группами.

Параметр М характеризует средний приток эритроцитов в единице объема ткани в зондируемом участке в интервале времени регистрации. Значение М характеризует увеличение или снижение перфузии [4]. При анализе полученных данных показатель М в контрольной группе в 1,9 раза выше, чем в I группе, и в 1,2 раза выше, чем во II группе (p<0,001, p=0,037). Вместе с тем значение М при благоприятном течении панкреонекроза в 1,5 раза ниже, чем при неблагоприятном течении заболевания (p₁=0,030).

Показатель σ – это среднее колебание перфузии относительно среднего арифметического потока крови М. Он характеризует временную изменчивость перфузии, отражает среднюю модуляцию кровотока во всех частотных диапазонах. Чем выше значение σ, тем более глубокая модуляция микрокровотока происходит. Снижение данного показателя свидетельствует об угнетении активных вазомоторных механизмов модуляции тканевого кровотока или преобладании в регуляции тонических симпатических влияний [4]. По результатам исследования значение σ в I группе в 5,5 раза ниже, чем в контрольной группе, и в 3 раза ниже, чем во II группе (p<0,001, p₁=0,015). В то же время показатель σ при неблагоприятном течении панкреонекроза меньше, чем в группе контроля, в 1,9 раза (p<0,001).

Параметр Kv характеризует соотношение М и σ. Увеличение значения Kv отражает улучшение микрогемодинамики. Показатели Kv, М и σ дают общую оценку состоянию микроциркуляторного русла [4]. Уровень Kv в контрольной группе превышал показатели I группы в 3 раза, II группы – в 2 раза (p<0,001, p=0,023). Также значение Kv при благоприятном течении панкреонекроза в 1,5 раза ниже, чем при неблагоприятном течении заболевания (p₁=0,020).

Значение индекса эффективности микроциркуляции (ИЭМ) характеризует соотношение пассивных и активных механизмов регуляции микроциркуляции [4]. При анализе полученных данных значение ИЭМ во I группе в 1,2 раза ниже, чем в контрольной и во II группах (p=0,009, p₁=0,037).

Все регистрируемые амплитуды осцилляций кровотока эндотелиального, нейрогенного, миогенного, эндотелиально независимого происхождения прямо связаны с величинами просвета микрососудов, следовательно, с мышечным тонусом. Снижение осцилляций сочетается с повышением тонуса и жесткости самой сосудистой стенки, и наоборот, повышение амплитуд является следствием снижения сосудистого тонуса [2]. При исследовании максимальных амплитуд кровотока установлено, что уровень Аэ в I группе больных в 5,7 раза ниже, чем в группе контроля, и в 3,6 раза ниже, чем во II группе (p<0,001, p₁<0,001).

По результатам исследования значение Аn в I группе в 4,9 ниже, чем в контрольной группе, и в 3,5 раза ниже, чем во II группе (p<0,001, p₁<0,001).

Уровень Ам в I группе больных в 3,7 раза ниже, чем в группе контроля, и в 3,2 раза ниже, чем во II группе (p<0,001, p₁<0,001).

Исходя из полученных данных уровень Ад в контрольной группе в 2,8 раза выше, чем в I группе, и в 1,4 раза выше, чем во II группе, (p=0,003, p=0,039). Вместе с тем в I группе значение Ад ниже, чем во II группе, в 2 раза (p₁=0,001).

Показатель Ас во II группе больных в 2,4 раза ниже, чем в контрольной группе, и в 1,8 раза ниже, чем во II группе больных (p<0,001, p₁=0,039). В то же время значение Ас при неблагоприятном течении панкреонекроза ниже, чем в контрольной группе, в 1,3 раза (p=0,035).

Заключение

Повышение показателей микроциркуляции более чем в 1,5 раза при неблагоприятном течении острого панкреатита может свидетельствовать об отеке в зоне исследования, что является следствием венозного застоя в результате действия грудной помпы и в большей степени проявляется на микроциркуляторном уровне. У больных с неблагоприятным течением заболевания относительно благоприятного течения панкреатита отмечается существенное возрастание амплитуды колебаний всего спектра регу-

ляции кровотока, что, возможно, отражает крайнюю степень напряжения компенсаторных возможностей организма для поддержания адекватного кровоснабжения в тканях. Кроме того, такая динамика может являться предиктором срыва адаптационных ресурсов и развития инфекционно-токсического шока.

Литература

1. Диагностика нарушений микрогемодинамики при остром панкреатите / Ю.С. Винник и др. // Методология флоуметрии. – 1997. – С. 93-106.
2. Козлов В.И. Система микроциркуляции крови: клиничко-морфологические аспекты изучения // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2006. – Т. 5, № 1. – С. 84-101.
3. Коррекция нарушений микрогемодинамики при панкреонекрозе методом озонотерапии / Ю.С. Винник и др. // Методология флоуметрии. – 2004. – № 4. – С. 89-97.
4. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови:

руководство для врачей. – М.: Медицина, 2005. – 256 с.

5. Кукош М.В., Петров М.С. Острый деструктивный панкреатит. – Н. Новгород: Изд-во Нижегородской гос. мед. академии, 2006. – 124 с.
6. Пугаев А.В., Ачкасов Е.Е. Острый панкреатит. – М.: ПРОФИЛЬ, 2007. – 336 с.
7. Савельев В.С., Филимонов М.И., Бурневич С.З. Панкреонекрозы. – М.: Медицинское информационное агентство, 2008. – 264 с.
8. Acute pancreatitis: diagnosis, prognosis, and treatment / J.K. Carroll et al. // Am Fam Physician. – 2007. – Vol. 75. – P. 1513-1520.
9. Liu L.R., Xia S.H. Role of platelet-activating factor in the pathogenesis acute pancreatitis // World J Gastroenterol. – 2006. – Vol.12, № 4. – P. 539-545.
10. Pancreatic ischemia associated with vasospasm in the early phase of human acute necrotizing pancreatitis / K. Takeda et al. // Pancreas. – 2005. – №30. – P. 40-49.
11. Tenner S. Initial management of acute pancreatitis: Critical issues during the first 72 hours // American Journal of Gastroenterology. – 2004. – № 99. – P. 2489-2494.

Лобанов Сергей Леонидович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии ГОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия», тел. 8(3022)411105, e-mail: slobanov15@mail.ru

Троицкая Наталья Игоревна – врач-хирург отделения II хирургии ГУЗ «Городская клиническая больница №1», г. Чита, e-mail: troicachita@mail.ru

Lobanov Sergey Leonidovich – doctor of medical sciences, professor, head of the department of faculty surgery, Chita State Medical Academy, ph. 8 (3022) 411105, e-mail: slobanov15@mail.ru

Troitskaya Natalia Igorevna – surgeon, II surgery department, City Clinical Hospital № 1, Chita, e-mail: troicachita@mail.ru

УДК 614.8. Ц 93

© Г.А. Красноярцев, А.С. Цыбанов, О.О. Козлов

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ СПОРТИВНЫХ ТРАВМ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

В этой статье проводится анализ лечения спортивных травм у детей и подростков.

Ключевые слова: спортивный травматизм, механогенез спортивных травм, методы лечения спортивных травм.

G.A. Krasnoyarov, A.S. Tsybanov, O.O. Kozlov

EXPERIENCE OF SPORTS INJURIES TREATMENT IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

This article analyzes sports injuries treatment in children and adolescents.

Keywords: sport traumatism, mechanical genesis of sports injuries, methods of sports injuries treatment.

По данным ВОЗ, спортивный травматизм составляет 5-8 % от всех травм. Раннее привлечение детей и подростков в профессиональный спорт, нагрузки на грани срыва адаптационных способностей приводят к увеличению повреждений опорно-двигательного аппарата. Даже

при благоприятном исходе тяжелая травма у многих детей и подростков отбивает желание заниматься физической культурой и спортом. Основная задача, которая стоит в этом случае перед спортивной медициной, – в наиболее ко-

роткий срок восстановить спортивную трудоспособность ребенка.

Цель: провести анализ лечения травм, получаемых детьми и подростками при занятиях спортом.

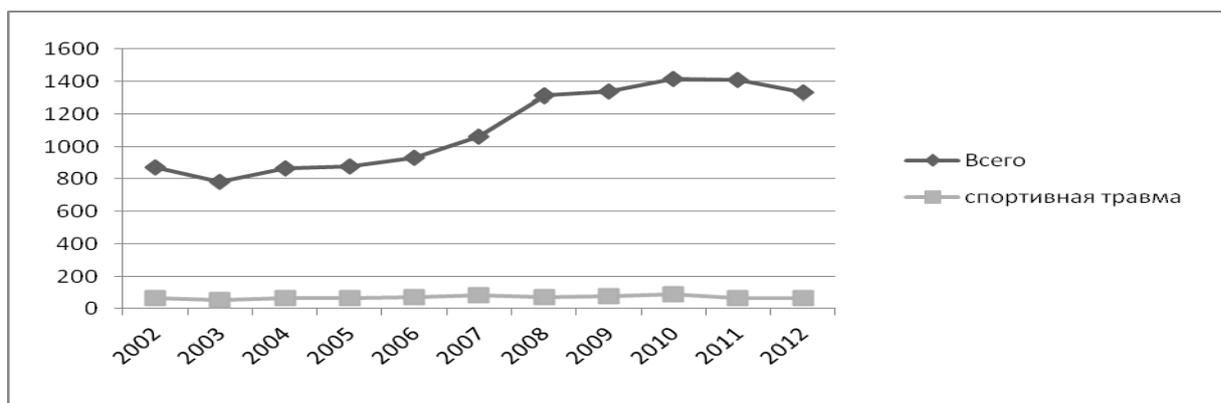
Задачи: выявить причины получения и механизмы возникновения спортивных травм, провести анализ

методов проведенного лечения и отдаленных результатов.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ 11253 историй болезни за 2002-2012 гг., из них 778 (6,9%) случаев составляет факт спортивной травмы.

Диаграмма 1

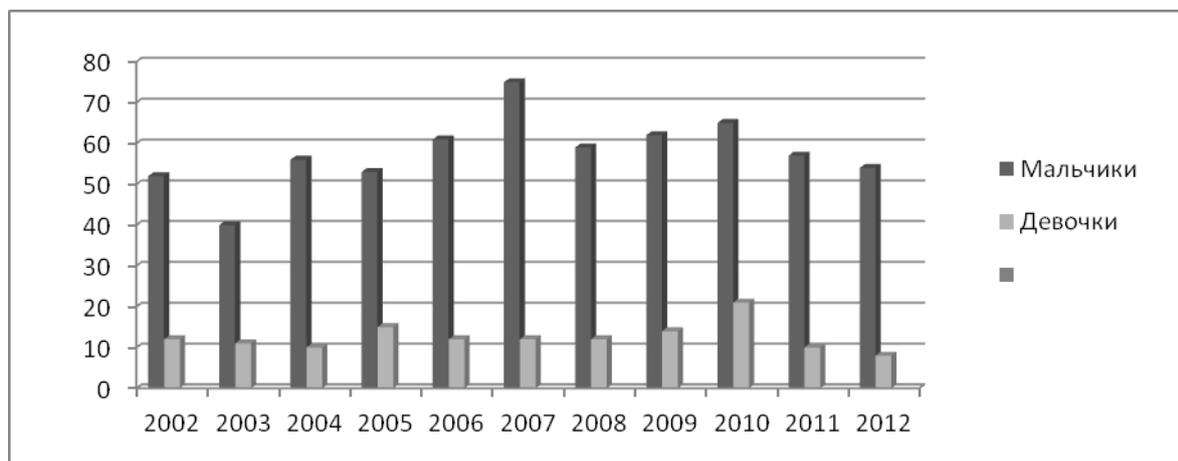


Уменьшение процента спортивного травматизма (с 8,1% в 2007 г. до 4,8% в 2012), объясняется ростом общего травматизма, при этом количество спортивных травм в абсолютных

числах остается примерно на одном и том же уровне (диаграмма 1).

Соотношение мальчиков и девочек составляет 5:1 (диаграмма 2).

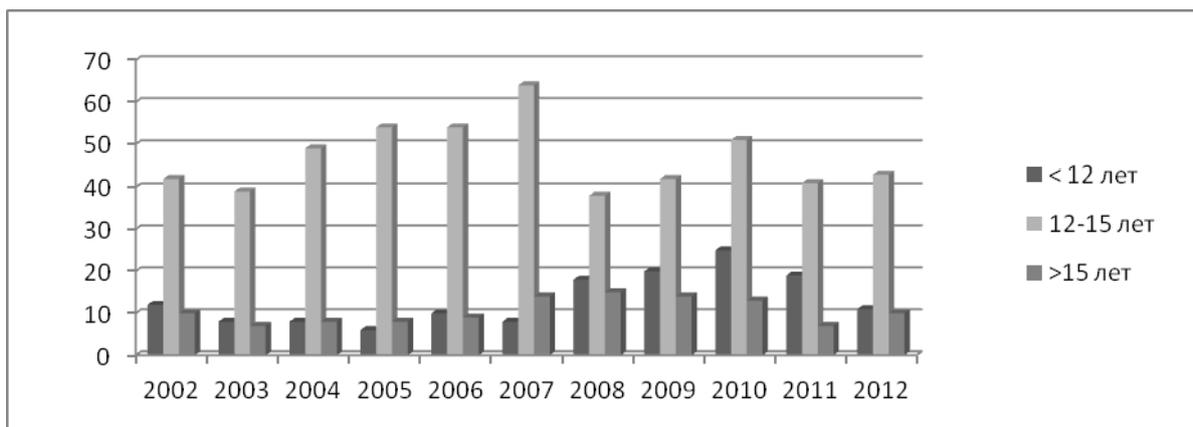
Диаграмма 2



В 84% случаев причиной повреждений являлась непрямая травма (например, отрывной перелом передней верхней ости подвздошной кости при резком старте, перелом n/3 предплечья при падении на руку и пр.). В большинстве случаев факт спортивной травмы встречается в воз-

расте от 12 до 15 лет (78%). Обращает на себя внимание факт роста травм у спортсменов младшей возрастной группы, что напрямую связано с более ранним привлечением детей в профессиональный спорт (диаграмма 3).

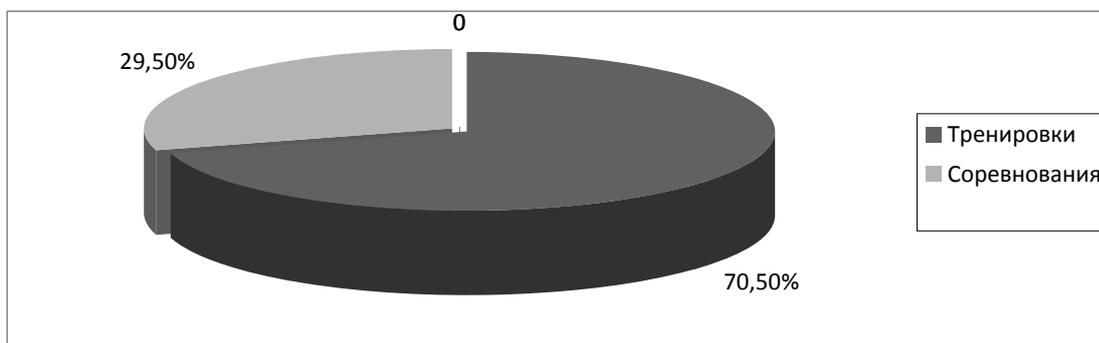
Диаграмма 3



В большинстве случаев дети получают травмы во время тренировок (диаграмма 4). В некоторых случаях, травматические повреждения получены на фоне отсутствия подготовки (разминки) при резком сокращении мышц – например, 26 случаев на соревнованиях по армре-

стлингу (апофизеолиз медиального надмыщелка плечевой кости, частичное повреждение двуглавой мышцы плеча). Шестеро детей получили травму во время соревнований по бегу и во время игры в футбол (апофизеолиз передней верхней ости подвздошной кости).

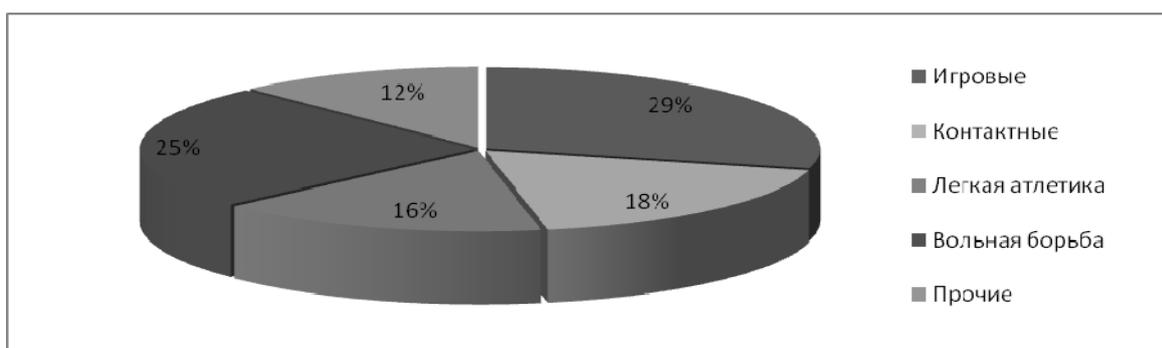
Диаграмма 4



Наиболее часто дети получают травмы во время занятий игровыми видами спорта (футбол, волейбол) – 29%; борьбой (вольная, классическая и т.д.) – 25%; контактными видами

спорта (бокс, у-шу) – 18%; легкой атлетикой (бег, прыжки) – 16% (диаграмма 5).

Диаграмма 5



Борьба характеризуется высоким процентом травм, полученных во время соревновательной и тренировочной деятельности. Большое количество травм в этом виде спорта можно объяснить тем, что борьба – контактный вид спорта, в котором в отличие от других видов спорта контактирование происходит практически постоянно.

Это обуславливает высокую степень риска травм. Кроме того, для борьбы характерно большое число столкновений. Они имеют место, когда борец пытается осуществить «сваливание». Травмы возникают во время «сваливания», поскольку они являются «взрывными» (рис. 1).

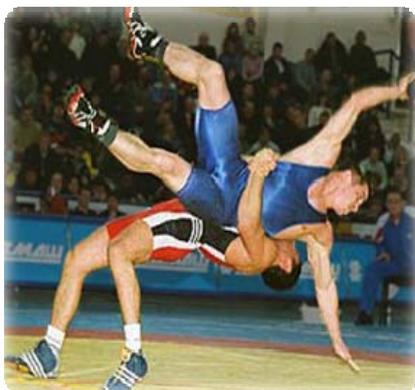


Рис. 1

Наиболее частые травмы при занятии борьбой – переломы ключицы и $n/3$ костей предплечья (рис. 2).

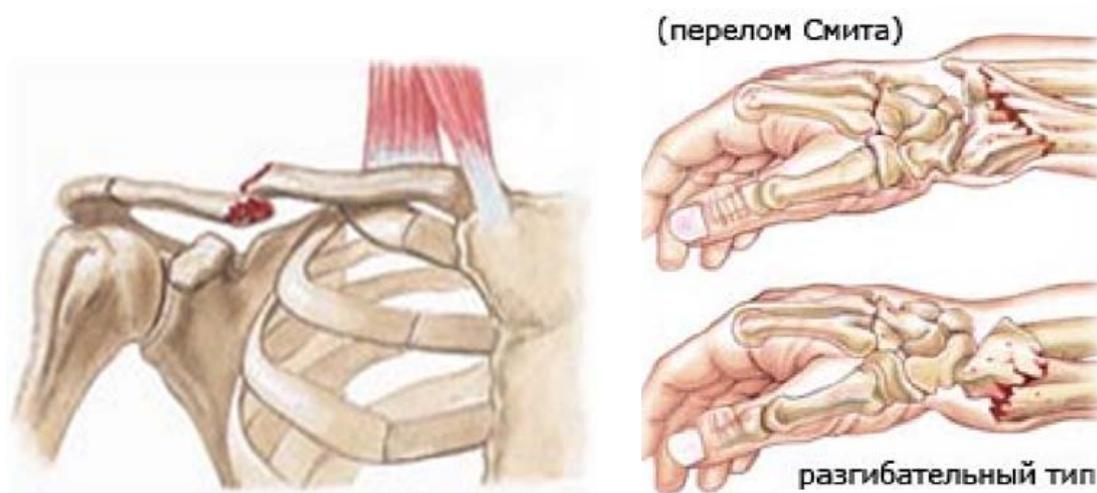


Рис. 2

Часто встречаются травмы в легкой атлетике и игровых видах спорта наряду с травмами верхних конечностей – повреждения голеностопного и коленного суставов. Также при рез-

ком старте у бегунов наблюдались случаи отрывных переломов передневерхней ости подвздошной кости и малого вертела бедренной кости (рис. 3).

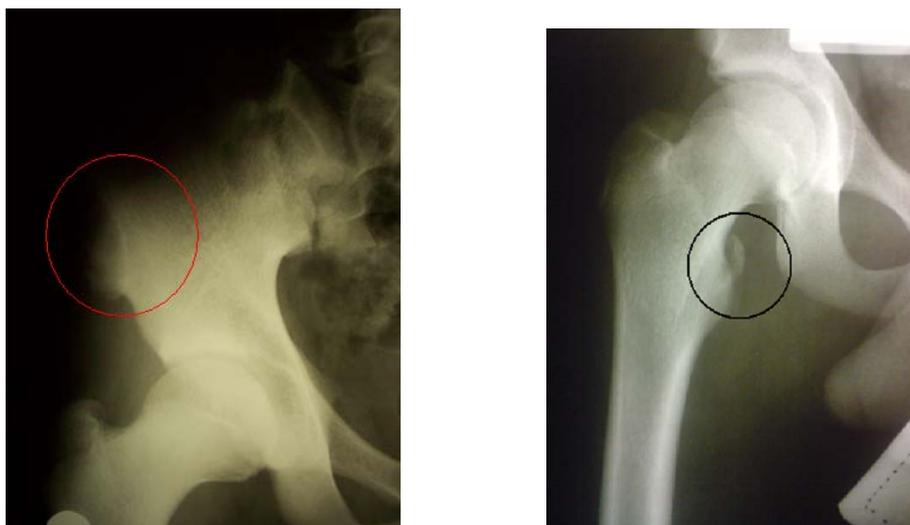


Рис. 3.

В контактных видах спорта, в которых используется ударная техника (например, в боксе, ушу, таэквон-до), чаще всего наблюдается повреждение ударных поверхностей (кистей и стоп). Это объясняется неправильным положе-

нием ударных частей тела при нанесении удара, высокой энергетичностью при контакте с целью, «специфическим» положением ударной части тела (рис. 4).



Рис.4

Рассмотрим рентгенограмму кисти в боксерской перчатке сжатой в кулак. При сжатии пальцев в кулак головка III пястной кости выступает, этот сустав чаще всего страдает от травмы, названной «костяшка» боксера.

Основными причинами спортивного травматизма являлись неправильная организация учебно-тренировочных занятий и соревнований; неправильная методика проведения учебно-тренировочных занятий и соревнований; неудовлетворительное состояние мест занятий, оборудования, спортивного инвентаря, одежды и обуви спортсмена; неблагоприятные санитарно-гигиенические и метеорологические условия

при проведении учебно-тренировочных занятий и соревнований; нарушение правил врачебного контроля и пренебрежение им; нарушение спортсменом дисциплины и установленных правил во время тренировок и соревнований.

По нозологическим формам повреждения, полученные при занятиях спортом, распределяются следующим образом (диаграмма 6): перелом костей предплечья – 25,5%; перелом ключицы – 15%; отрывные переломы – 11,2%; повреждения кисти – 9,3%; гемартроз – 7,9; повреждения позвоночника – 3,3%; повреждения г/стопного сустава, стопы – 3,1%; вывихи – 3,5%.

Консервативное лечение проводилось в 43% случаях, в оперативном лечении нуждалось 57% детей. По показаниям в случаях отрывных и внутрисуставных переломов, а также при пере-

ломах со смещением было проведено оперативное лечение – открытая репозиция, металлоостеосинтез спицами, винтами, пластинами с угловой стабильностью (рис. 5).

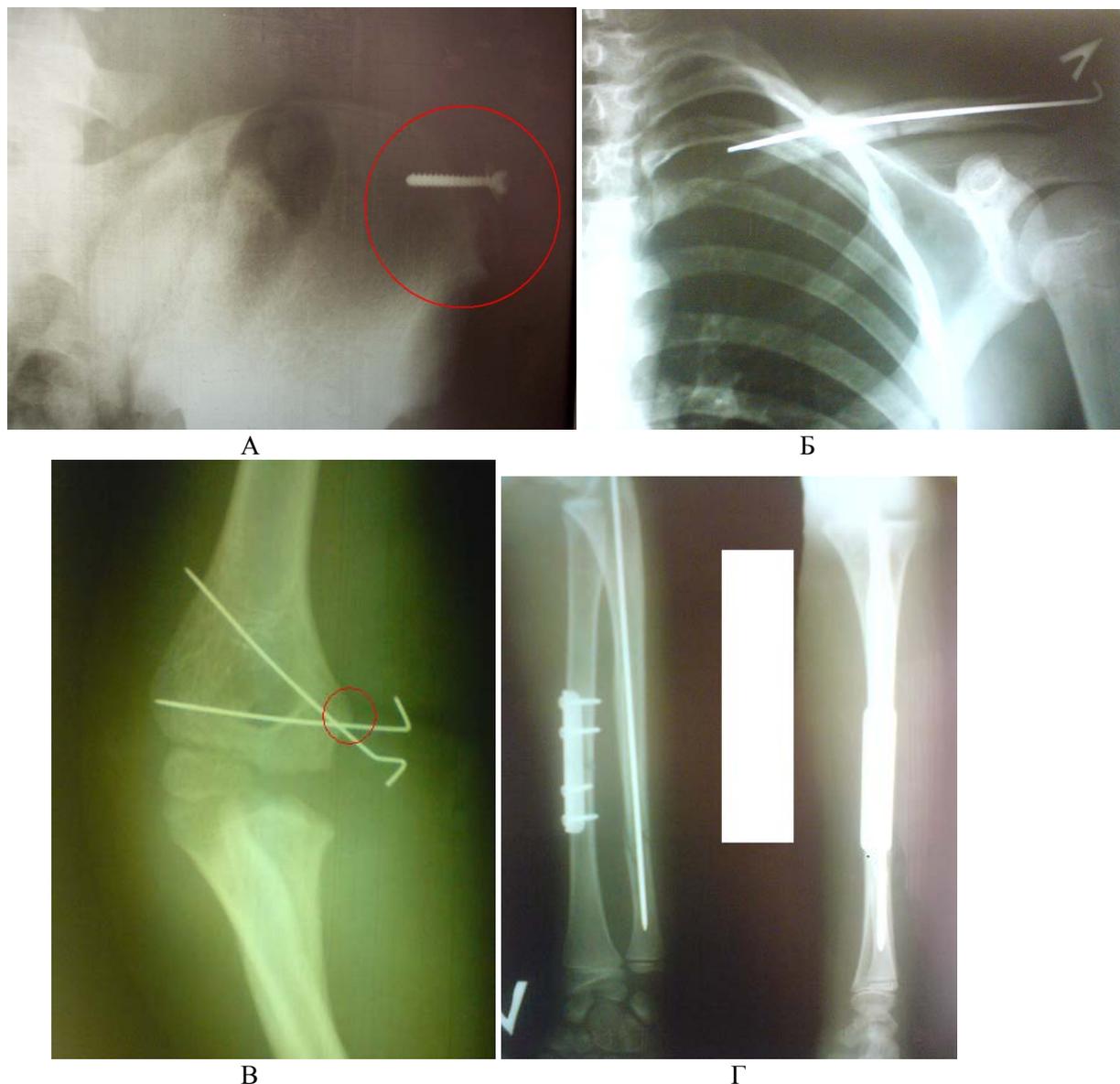


Рис. 5

Среднее пребывание в стационаре после консервативного лечения составило 8 к/д, после хирургического лечения – 14 к/д.

В послеоперационном периоде все дети нуждались в реабилитации от одного до шести месяцев. Реабилитация пациентов после хирургического лечения продолжалась от двух до шести месяцев (ЛФК, ФТА, массаж и др.). Возврат к интенсивным спортивным тренировкам происходил не ранее чем через шесть месяцев от момента получения травмы. При раннем начале физических нагрузок и тренировок отмеча-

лись случаи повторных повреждений – три случая вторичного смещения медиального надмыщелка плеча после консервативного лечения без фиксации апофиза; апофизеолиз передневерхней ости таза (миграция металлоконструкции); рефрактура ключицы в трех случаях; рефрактура с/3 предплечья в двух случаях.

Выводы

Спортивный травматизм у детей сохраняется на достаточно высоком уровне, почти в половине всех случаев требует оперативного лечения и длительной реабилитации. Для увеличе-

ния эффективности лечения спортивных травм и быстрого возврата спортсменов к активному тренировочному процессу следует использовать малоинвазивные методы лечения, такие как, например, артроскопия, фиксация костных отломков под контролем ЭОП и пр. После проведенного лечения спортсменам необходимо проходить курс восстановительного лечения перед началом интенсивных тренировок. Для снижения травматизма при занятиях спортом следует соблюдать методику проведения учебно-тренировочных занятий, соблюдать технику безопасности, постоянно проводить врачебный контроль состояния здоровья спортсменов, ис-

пользовать индивидуальные защитные средства и исправную амуницию.

Литература

1. Детская спортивная медицина / авт.-сост. Т.Г. Авдеева [и др.]; под ред. Т.Г. Авдеевой, И.И. Бахраха. – 4-е изд., исправ. и доп. – Ростов н/Д: Феникс, 2007. – 320 с.
2. Епифанов В.А. Лечебная физическая культура и спортивная медицина: учебник. – М.: Медицина, 2004. – 304 с.
3. Симон Р.Р., Кенигскнехт С.Дж. Неотложная ортопедия. Конечности: пер. с англ. – М.: Медицина, 1998. – 624 с.

Краснояров Геннадий Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры спортивной медицины Бурятского государственного университета, тел. 632358.

Цыбанов Александр Сергеевич – кандидат медицинских наук, заведующий детским ортопедо-травматологическим отделением ГК БСМП, тел. 89146303585, e-mail: Tzybanov@mail.ru,

Козлов Олег Олегович – врач травматолог-ортопед детского ортопедо-травматологического отделения ГК БСМП, тел. 89024598897.

Krasnoyarov Gennady Alexeevich – professor, doctor of medical sciences, department of sports medicine, Buryat State University, ph. 89025632358.

Tsybanov Alexandr Sergeevich – candidate of medical sciences, head of children's trauma and orthopedic department, City Clinical Emergency Hospital, tel. 89146303585, e-mail: tzybanov@mail.ru

Kozlov Oleg Olegovich – traumatologist-orthopaedist, children's trauma and orthopedic department, City Clinical Emergency Hospital, tel. 89024598897.

УДК 615.322

© Е.Г. Линхоева, А.А. Торопова,
Е.В. Петров, С.В. Лемза

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ ПРОТИВОДИАБЕТИЧЕСКОГО СРЕДСТВА «ГЛЮКОВИТ»

Изучена антиоксидантная активность противодиабетического растительного средства «Глюковит» в модельных системах *in vitro*. С применением комплекса *in vitro* – методов установлено, что исследуемое фитосредство оказывает выраженное антиоксидантное действие, обусловленное наличием суммы фенольных соединений и полисахаридов. В связи с этим «Глюковит» может быть рекомендован в комплексной терапии больных сахарным диабетом.

Ключевые слова: «Глюковит», модельные системы *in vitro*, антиоксидантная активность, сахарный диабет.

E.G. Linkhoeva, A.A. Toropova,
E.V. Petrov, S.V. Lemza

DETERMINATION OF ANTIOXIDATIVE ACTIVITY OF ANTIDIABETIC REMEDY «GLUCOVIT»

The antioxidative activity of the antidiabetic plant remedy «Glucovit» has been studied in *in vitro* model systems. It has been determined that the phytoremedy exerts an expressed antioxidative effect due to the presence of phenolic compounds and polysaccharides. Thus, «Glucovit» can be recommended for complex therapy of patients with diabetes mellitus.

Keywords: «Glucovit», *in vitro* model systems, antioxidative activity, diabetes mellitus

Сахарный диабет (СД) является глобальной медико-социальной проблемой, которая входит в число семи главных причин смертности населения в большинстве стран мира. Согласно про-

гнозу ВОЗ, к 2025 г. ожидается увеличение числа больных сахарным диабетом до 300 млн человек [7].

Одним из патогенетических факторов развития СД является чрезмерная активация процессов свободнорадикального окисления (СРО) биомакромолекул. В данное время этот процесс рассматривают в качестве универсального механизма, который объединяет основные биохимические пути токсичного влияния гипергликемии на организм [14].

В связи с этим актуальным является разработка методик комплексной терапии больных сахарным диабетом. Одной из групп лекарственных средств, применяемых с целью профилактики гипергликемии и сосудистых осложнений СД, являются антиоксиданты, обеспечивающие защиту от разрушительного действия свободных радикалов и метаболитов свободнорадикального окисления макромолекул. В диабетологии накоплен опыт использования ряда антиоксидантов для профилактики и комплексного лечения СД. Назначение антиоксидантной терапии при СД необходимо для предупреждения (замедления развития) заболевания и его осложнений. При этом антиоксиданты растительного происхождения обладают панкреозащитным действием и одновременно более физиологичным воздействием на организм и низкой токсичностью, в то время как синтетические антиоксиданты могут проявлять побочные эффекты. Однако широкое практическое использование фитоантиоксидантов в качестве средств антиоксидантной терапии требует тщательного предварительного изучения их антиоксидантной эффективности *in vitro* [3].

В Институте общей и экспериментальной биологии разработано комплексное противодиабетическое средство «Глюковит».

Целью явилось определение антиоксидантной активности комплексного противодиабетического средства «Глюковит» в экспериментах *in vitro*.

Материалы и методы

Объектом исследования служило комплексное растительное фитосредство, условно названное «Глюковит», состоящее из сухих экстрактов побегов *Vaccinium myrtillus* L., *Phentaphylloides fruticosa* (L.) O. Schwars, корневища и корни *Inula helenium* L., плодов *Rosa* spp., порошка корней *Zingiber officinale* Mill.

Растительное сырье – побеги *V. myrtillus*, *P. fruticosa*, плоды *Rosa* spp., собраны в окрестностях г. Улан-Удэ (июль-сентябрь 2012 года); корневища и корни *I. helenium* были закуплены в ООО «Травы Башкирии» (г. Уфа); сухой молотый корень *Z. officinale* произведен ЗАО Компания «Проксима» (г. Новосибирск).

Побеги *V. myrtillus*, *P. fruticosa*, корневища и корни *I. helenium*, плоды *Rosa* spp. измельчали и по отдельности экстрагировали 40%-ным этанолом, спиртовые извлечения концентрировали до водного остатка и высушивали в вакууме.

Полученные сухие экстракты и порошок *Z. officinale* смешивали в соотношении: побеги *V. myrtillus*, побеги *P. fruticosa*, плоды *Rosa* spp., *I. helenium* и *Z. officinale* – 30:25:15:20:10 (в %). Указанная композиция ингредиентов, входящих в состав «Глюковита», была составлена с учетом сложных патогенетических механизмов сахарного диабета.

В качестве веществ-сравнения были использованы кверцетин, рутин, арбутин (Fluka), аскорбиновая кислота (АК) (Sigma Aldrich). Все реактивы были аналитического качества и использовались без предварительной очистки.

Антирадикальную активность фитосредства оценивали по его способности улавливать 1,1-дифенил-2-пикрилгидразил-радикал (DPPH) – DPPH-метод [13]. Влияние «Глюковита» на связывание супероксидных анион-радикалов ($O_2^{\cdot-}$) определяли в неэнзиматической системе феназин метосульфат / НАДН [8]; Fe^{2+} -хелатирующую активность – фенантролиновым методом [6]; связывание молекул оксида азота (NO) – нитропруссидным методом [9]. Оценку влияния фитосредства на процесс ОН – опосредованной дегградации лейцитина проводили в модельной системе, содержащей суспензию желточных липопротеидов (ЖЛП-метод) [2]. Значение результатов выражено через значения параметров IC_{50} – концентрация исследуемого фитосредства, необходимая для связывания 50% реактивных частиц.

Спектрофотометрические исследования проводили с применением спектрофотометра CECIL CE 2011 (England) в кварцевых кюветах с толщиной слоя 10 мм.

Корреляционный анализ проводили с применением пакета программ Advanced Grapher ver. 2.07, статистическую обработку – по рекомендациям [1].

Результаты и их обсуждение

В экспериментах *in vitro* комплексное фитосредство «Глюковит» проявляет выраженные антиоксидантные свойства (табл. 1).

Установлено, что указанное фитосредство обладает выраженной антирадикальной активностью в отношении DPPH-радикала – $IC_{50} = 46,5$ мкг/мл, обусловленной наличием в его составе суммы фенольных соединений. В модельной системе исследуемое растительное средство

ингибирует ОН – опосредованную деградацию лейцитина (IC₅₀ = 92,1 мкг/мл) и его активность

составима с таковой препарата сравнения – арбутина (IC₅₀ = 85,7 мкг/мл).

Таблица 1

Антиоксидантная активность растительного средства «Глюковит», IC₅₀

Объект	DPPH-метод, мкг/мл	ЖЛП-метод, мкг/мл	Fe ²⁺ мг/мл	O ₂ ^{•-} мкг/мл	NO мг/мл
«Глюковит»	46,5±2,70	92,1±7,03	4,3±0,30	42,8±1,10	1,37±0,11
Кверцетин ^а	9,9±0,21	15,2±1,11	>5000	31,8±1,05	0,15±0,09
Рутин ^а	12,1±0,25	21,3±1,73	>5000	1,9±0,10	18,2±0,50
Арбутин ^а	401,1±12,01	85,7±6,50	>5000	>600	44,1±0,11
АК ^а	4,8±0,15	50,8±1,15	0,15±0,01	101,0±3,21	1140,0±34,21

Примечание. DPPH-метод – антирадикальная активность в отношении 1,1-дифенил-2-пикрилгидразил-радикала (DPPH), ЖЛП-метод – ОН – опосредованная деградация лейцитина, Fe²⁺ – Fe²⁺-хелатирующая активность, O₂^{•-} – связывание супероксид-анион радикала, NO – связывание молекула оксида азота (II); ^а – вещество сравнения.

В экспериментах по определению способности «Глюковита» связывать активные формы кислорода (O₂^{•-} и NO) и ионы Fe²⁺ установлено наличие активности в отношении указанных частиц. В эксперименте показано, что комплексное фитосредство обладает выраженной Fe²⁺ – хелатирующей активностью (IC₅₀ = 4,38 мг/мл), превосходящей таковую – кверцетина, рутина и арбутина.

В отношении связывания O₂^{•-}-радикала отмечается выраженное антиоксидантное действие исследуемого фитосредства (IC₅₀ = 42,81 мкг/мл), превосходящее таковое для аскорбиновой кислоты и сопоставимое с действием кверцетина (IC₅₀ = 31,8 мкг/мл). В эксперименте показано, что «Глюковит» проявляет слабовыраженную способность к связыванию молекул NO (IC₅₀ = 1,37 мг/мл).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что комплексное фитосредство «Глюковит» обладает выраженным антирадикальным и антиоксидантным действием за счет наличия фенольных (антоцианов, эллаготаннинов), тритерпеновых соединений (урсоловая и олеаноловая кислоты), полисахаридов и витаминов, так как известно, что указанные биологически активные вещества обладают антиоксидантными свойствами [4; 5; 10; 11; 12]. На основании полученных данных «Глюковит» может быть рекомендован в комплексной терапии больных сахарным диабетом для восстановления микронутриентов, необходимых для нормализации метаболических процессов в ор-

ганизме, что является одним из требований адекватной комплексной терапии сахарного диабета, способствующей замедлению развития и прогрессирования сосудистых осложнений диабета.

Литература

1. Дерффель К. Статистика в аналитической химии. – М.: Мир, 1994. – 98 с.
2. Клебанов Г.И. и др. Оценка антиоксидательной активности плазмы крови с применением липопротеидов // Лабораторное дело. – 1988. – № 5. – С. 59-62.
3. Костюк В.А., Потапович А.И. Биорадикалы и биоантиоксиданты. – Минск, 2004. – 174 с.
4. Лапинский А.Г., Горбачев В.В. Антирадикальная активность экстрактов из некоторых дикоросов Северного Охотоморья // Химико-фармацевтический журнал. – 2006. – Т. 40., № 6. – С. 27-29.
5. Характеристика антирадикальной активности экстрактов из растительного сырья и содержание в них дубильных веществ и флавоноидов / М.Н. Макарова и др. // Растительные ресурсы. – 2005. – Т. 41., вып. 2. – С. 106-115.
6. Химический состав сока каллизии душистой (*Callisia fragrans* Wood.) и его антиоксидантная активность (*in vitro*) / Д.Н. Оленников и др. // Химия растительного сырья. – 2008. – № 4. – С. 95-100.
7. Metabolic and molecular action of *Trigonella foenum-graecum* (fenugreek) and trace metals in experimental diabetic tissue / N.Z. Baquer et. al. // J. Biosci. – 2011. – Vol. 36. – P. 1-21.
8. Antioxidant activities of chitibiose and chititriose A.-S.+ Chen et al. // Biol. Pharm. Bull. – 2003. – Vol. 26, № 9. – P. 1326-1330.
9. Govindarajan R., Rastogi S., Vijayakumar M. Studies on the antioxidant activities of *Desmodium ga-*

genticum // Biol. Pharm. Bull. – 2003. – Vol. 26, № 10. – P. 1424-1427.

10. Oktyabrsky O. et al. Assessment of antioxidant activity of plant extracts using microbial test systems // J. Appl. Microbiol. – Vol. 106, № 4. – P. 1175-1783.

11. Puupponen-Pimiä R. et al. Enzyme-assisted processing increases antimicrobial and antioxidant activity of bilberry // J. Food Chem. – 2008. – Vol. 56, № 3. – P. 681-688.

12. Rahman M.M. et al. Superoxide radical- and peroxynitrite-scavenging activity of anthocyanins; structure-

activity relationship and their synergism // Free Radical Res. – 2006. – Vol. 40, № 9. – P. 993-1002.

13. Seyoum A., Asres K., El-Fiky F.K. Structure-radical scavenging relationships of flavonoids // Phytochemistry. – 2006. – Vol. 67, № 18. – P. 2058-2070.

14. Valko M. et al. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease // Int. J. Biochem. Cell Biol. – 2007. – Vol. 39, № 1. – P. 44-84.

Линхоева Елена Геннадьевна – аспирант лаборатории экспериментальной фармакологии ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН, тел. 8(3012)433713; e-mail: anyuta-tor@mail.ru

Торопова Анна Алексеевна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории безопасности биологически активных веществ ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН, тел. 8(3012) 433713, e-mail: anyuta-tor@mail.ru

Петров Евгений Васильевич – кандидат фармацевтических наук, старший научный сотрудник лаборатории медико-биологических исследований ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН, тел. 8(3012) 433713.

Лемза Сергей Васильевич – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории экспериментальной фармакологии ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН, тел. 8(3012) 433713, e-mail: Lemza@mail.ru

Linkhoeva Elena Gennadevna – postgraduate student, laboratory of experimental pharmacology, Institute of General and Experimental Biology, SB RAS, ph.: 8(3012) 433713, e-mail: anyuta-tor@mail.ru

Toropova Anna Alexeevna – candidate of biological sciences, researcher, laboratory of safety of biologically active substances, Institute of General and Experimental Biology SB RAS, ph. 8(3012)433713, e-mail: anyuta-tor@mail.ru

Petrov Evgeny Vasilevich – candidate of pharmaceutical sciences, senior researcher, laboratory of medical and biological researches, Institute of General and Experimental Biology SB RAS, ph. 433713.

Lemza Sergey Vasilevich – candidate of biological sciences, senior researcher, laboratory of experimental pharmacology, Institute of General and Experimental Biology SB RAS, ph. 433713, e-mail: Lemza@mail.ru

УДК 615.32-092. 616-001.4

© *В.Е. Хитрикеев, М.И. Бальхаев, Б.Н. Гармаев, П.Б. Лубсандоржиева, Ю.В. Тамполев, Г.Х. Дамдинова*

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА КАКАЛИИ КОПЬЕВИДНОЙ (*CACALIA HASTATA L.*) НА ТЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ВОСПАЛЕНИЯ

В данной статье отражено влияние экстракта какалии копьевидной на течение воспалительной реакции. Доказано выраженное влияние экстракта какалии копьевидной на течение экспериментального воспаления.

Ключевые слова: экстракт какалии копьевидной, воспаление, альтерация, экссудация, пролиферация.

V.E. Khitrikheev, M.I. Balkhaev, B.N. Garmayev, P.B. Lubsandorzhiyeva, Yu.V. Tampoleev, G.Kh. Damdinova

INFLUENCE OF THE EXTRACT FROM *CACALIA HASTATA L.* ON THE COURSE OF EXPERIMENTAL INFLAMMATION

In this article the influence of the extract from *Cacalia hastata L.* on the course of inflammatory reaction has been revealed. The expressed influence of the extract from *Cacalia hastata L.* on the course of experimental inflammation has been proved.

Keywords: extract from *Cacalia hastata L.*, inflammation, alteration, exudation, proliferation.

Проблема лечения ран, несмотря на большое разнообразие предлагаемых методов и средств, остается актуальной. В большинстве случаев при лечении ран предпочтение отдается мест-

ному медикаментозному лечению [7]. Следует отметить, что эффективность предлагаемой терапии зависит в этом случае не только от правильного выбора лекарственного средства, но и

формы, в которой оно должно быть применено. При этом на разных стадиях раневого процесса используют различные лекарственные средства [3]. Для лечения ран, особенно в первой фазе, широко применяются противовоспалительные средства. Несмотря на имеющийся в настоящее время обширный арсенал противовоспалительных средств, поиск новых высокоэффективных препаратов остается актуальным. Это связано с тем, что большая часть известных ныне синтетических средств с противовоспалительным действием при длительном применении вызывает побочные реакции, обладает выраженным ulcerогенным действием [8, 10].

Более полно ранозаживляющее и противовоспалительное действие проявляется при использовании лекарственных средств природного происхождения. С этой целью в медицинской практике широко применяются препараты растительного происхождения, содержащие в своем составе комплекс биологически активных веществ (полифенольный комплекс, алкалоиды, сапонины, полисахариды, витамины, макро- и микроэлементы). Это мази прополиса и календулы, соки алоэ и каланхоэ, масло облепихи, шиповника и зверобоя. Для указанных средств характерно сочетание выраженного фармакологического действия с минимальным отрицательным воздействием на организм, поскольку, являясь продуктами природного происхождения, они легко им усваиваются [10].

Среди растений традиционной тибетской медицины, применяемых в качестве эффективных ранозаживляющих и противовоспалительных средств, следует отметить какалию копьевидную *Sacalia hastata* L. (семейство сложноцветных – Compositae) [10].

Целью явилось определение противовоспалительной активности экстракта какалии копьевидной и определение его острой токсичности.

Материалы и методы исследований

Эксперименты проведены на белых крысах-самцах линии Wistar массой 200-250 г. Модель острого воспаления производили по методу Менкина [4, 11]. В область спины белых крыс с предварительно выстриженной шерстью вводили 0,5 мл 9%-ной уксусной кислоты. Экстракт какалии копьевидной в дозе 100 мг/кг в одной группе и метилурацил в другой группе животных вводили 1 раз перорально за час до инъекции 9%-ной уксусной кислоты, а затем ежедневно на протяжении 21 дня. Контрольная

группа животных получала дистиллированную воду в соответствующем объеме по аналогичной схеме. Влияние альтеративной активности исследуемого фитоэкстракта определяли по степени развития некроза и скорости регенерации тканей планиметрическим методом на 7, 14, 21 сутки эксперимента.

Во второй серии опытов эксперименты проведены на белых крысах-самцах линии Wistar массой 200-250 г. Асептическое воспаление воспроизводили по методу Ю.Е. Стрельникова [6]. За 3 часа до субплантарного введения белым крысам в правую заднюю лапку вводили 0,1 мл 3%-ного раствора формалина, а затем через 5 и 18 часов после этого животным внутрижелудочно вводили водный раствор фитоэкстракта в дозе 100 мг/кг в объеме 1 мл/100 г. Животным контрольной группы в равном объеме вводили дистиллированную воду. В качестве препарата сравнения использовали метилурацил в дозе 100 мг/кг. Через 24 часа после введения формалина определяли степень развития отека онкометрическим методом и проводили оценку антиэкссудативной активности. Полученные данные приведены в таблице 2.

В следующей серии опытов с целью определения влияния экстракта какалии копьевидной на течение пролиферативной стадии воспаления проведены опыты на белых крысах-самцах линии Вистар массой 200-250 г, которым подкожно имплантировали в асептических условиях стерильные ватные шарики массой 15 мг [8]. Водный экстракт какалии копьевидной в дозе 100 мг/кг вводили внутрижелудочно крысам 1 раз в сутки в течение 7 дней. Контрольным животным в соответствующем объеме вводили дистиллированную воду. На 8-е сутки с начала эксперимента животных умерщвляли под легким эфирным наркозом. Извлеченные гранулемы взвешивали до сушки и после высушивания при температуре 70 °С в течение 24 часов (до постоянной массы). Вычисляли разность в массе гранулем у крыс, получавших экстракт какалии копьевидной и дистиллированную воду (контроль). На основании полученных данных оценивали влияние испытуемых средств на пролиферативную стадию воспаления. Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием критерия «и» Манна-Уитни.

Данные приведены в таблице 3.

Результаты исследования и их обсуждение

Таблица 1

Влияние экстракта какалии копьевидной на течение альтерации (**M±m**)

№ п/п	Группы	Площадь альтерации, мм ²		
		7 сут	14 сут	21 сут
1.	Контрольная	624,0 ± 14,00	361,3 ± 12,71	224,0 ± 19,32
2.	Экстракт какалии копьевидной (n=6)	361,4 ± 13,41*	243,8 ± 10,34*	139,1 ± 13,26*
3.	Метилурацил (n=6)	552,8 ± 15,46	309,6 ± 11,22	183,3 ± 18,64

Примечание: здесь и далее * – различия значимы при $p \leq 0,05$; n-количество животных в группе.

Как следует из приведенных в таблице 1 данных, экстракт какалии копьевидной в указанной дозе снижает степень повреждения ткани при воздействии флогогенного агента. Так, на 7-е сутки площадь некроза была на 42,1% меньше, чем в контроле, и на 34,7% меньше, чем в случаях применения препарата сравнения метилурацила. На 14-е сутки площадь некроза на 21,2% была меньше по сравнению с контро-

лем, на 32,5% меньше по сравнению с данными при использовании метилурацила. На 21-е сутки площадь некроза была на 38% меньше, чем в контроле, на 24,2% меньше, чем в случаях использования препарата сравнения метилурацила. Кроме этого, исследуемый фитоэкстракт эффективно стимулировал регенерацию, при этом скорость заживления тканей была выше, чем в контроле, и у крыс в группе сравнения.

Таблица 2

Влияние экстракта какалии копьевидной на течение экссудативной реакции (**M±m**)

№ п/п	Группы	Дозы, мг/кг	^, мл
1.	Экстракт какалии (n=6)	100	8,16 ± 0,08
2.	Контроль (n=6)	100	8,48 ± 0,44
3.	Метилурацил (n=6)	100	8,38 ± 0,28

Из приведенных в таблице 2 данных видно, что отек лапки у крысы, получавшей экстракт какалии копьевидной, на 3,8% меньше, чем отек лапки у крысы, получавшей дистиллированную

воду, и на 2,63% меньше, чем у получавшей метилурацил.

Отсюда следует, что исследуемый фитоэкстракт оказывает антиэкссудативное действие.

Таблица 3

Влияние экстракта какалии копьевидной на образование фибринозно-грануляционной ткани (**M±m, n=6**)

№	Группа животных	Средняя масса гранулемы, мг		^ m, мг
		влажной	Сухой	
1.	Контрольная (n=6)	83,75 ± 6,97	25,8 ± 3,14	57,95 ± 4,64
2.	Экстракт какалии копьевидной (n=6)	111,88 ± 14,13*	36,25 ± 2,75*	75,63 ± 5,51*
3.	Метилурацил (n=6)	98,38 ± 10,12	29,1 ± 1,76	69,28 ± 7,04

Как следует из данных, приведенных в таблице 3, массы гранул у крыс, получавших экстракт какалии копьевидной, на 8,4% больше, чем масса гранул у крыс, получавших метилурацил, и на 23,38% больше, чем масса гранул крыс, получавших дистиллированную воду, что свидетельствует о выраженном пролиферативном действии экстракта какалии копьевидной.

Оценка острой токсичности экстракта какалии копьевидной по методу Кербера [9]. Опыты проведены на белых крысах обоего пола линии Wistar с исходной массой 200-250 г. Наблюдения за животными вели в течение 14 суток. Водный раствор экстракта какалии копьевидной в разных сериях опытов вводили однократно, внутривентриально и внутривентриально в интервале доз 1000–7000 мг/кг массы

животных. При введении экстракта какалии копьевидной *regos* в максимально возможных дозах гибели животных и признаков интоксикации у них не наблюдали в течение всего срока исследования.

Таким образом, экспериментальные данные позволяют отнести экстракт какалии копьевидной к группе относительно безвредных веществ, согласно действующей классификации К.К. Сидорова [5].

Заключение

В результате проведенных исследований установлено, что экстракт какалии копьевидной нетоксичен и обладает выраженной противовоспалительной активностью, что обусловлено содержанием в нем комплекса биологически активных веществ. Прежде всего следует отметить алкалоид хастацин, который способен устранять спазм сосудов, а также улучшать микроциркуляцию в первые часы воспалительной реакции на стадии альтерации. Немаловажным звеном в механизме противовоспалительного действия экстракта какалии копьевидной является и антиоксидантный эффект, который можно объяснить значительным содержанием аскорбиновой кислоты и фенольного комплекса. По данным многочисленных исследований установлено, что соединения кремния, содержащиеся в значительном количестве в данном растении, способствуют также биосинтезу коллагена [1, 2].

Литература

1. Воронков М. Г., Кузнецов М.Г. Кремний в живой природе. – Новосибирск, 1984. – 115 с.
2. Крылов В.Г., Козакова Н.Ф., Лагерь А.А. Растения здоровья. – Новосибирск, 1989. – 303 с.
3. Кузин М.И., Костюченко Б.М. Раны и раневая инфекция. – М.: Медицина, 1981. – 688 с.
4. Ойвин И.А., Шетель С.Л. Методика изучения местных нарушений капиллярной проницаемости // Материалы по патогенезу воспаления и патологии белков крови. – 1961. – № 5. – С. 167-173.
5. Сидоров К.К. О классификации токсичности ядов при парентеральных способах введения // Токсикология новых промышленных химических веществ. – М., 1973. – Вып. 13. – С.47-51.
6. Стрельников Ю.Е. Сравнительная характеристика противовоспалительного действия некоторых пиримидиновых производных // Фармакол. и токсикол. – 1960. – № 6. – С. 526-531.
7. Теория и практика местного лечения гнойных ран / под ред. Б.М. Даченко. – Киев: Здоров'я, 1995. – 383 с.
8. Тринус Ф.П., Мохорт Н.А., Клебанов Б.М. Нестероидные противовоспалительные средства. – Киев: Здоровье, 1975. – 239 с.
9. Требования по доклиническому изучению общетоксического действия новых фармакологических веществ. – М., 1984. – 49 с.
10. Убашеев И.О. Природные лекарственные средства при повреждениях органов и тканей. – Улан-Удэ: Изд-во БНЦ СО РАН, 1998. – 224 с.
11. Menkin V.N. Biochemical mechanisms in inflammation. – Springfield: Thomas, 1956. – 438 p.

Хитрихеев Владимир Евгеньевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, декан медицинского факультета Бурятского государственного университета.

Бальхаев Михаил Илларионович – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры госпитальной хирургии медицинского факультета Бурятского государственного университета, старший научный сотрудник Бурятского филиала научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, тел. 8(3012)450260, 89148321409.

Гармаев Бато-Цырен Нимаевич – аспирант Института общей и экспериментальной биологии СО РАН, детский хирург 2-й категории ГК БСМП им. В.В. Ангапова, тел. 8(3012)44-45-87, e-mail: garmaev.bato@mail.ru

Лубсандоржиева Пунцык Базыровна – кандидат фармакологических наук, старший научный сотрудник ОБАВ лаборатории медико-биологических исследований Института общей и экспериментальной биологии СО РАН, тел. 89146300703, 8(3012)435557.

Тамполеев Юрий Владимирович – врач-гистолог Байкальского диагностического центра, тел. 89025341912.

Дамдинова Галина Хандажаповна – кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой факультетской терапии медицинского факультета Бурятского государственного университета, заместитель главного врача по клинико-экспертной работе РКБ им. Н.А.Семашко, тел. 8(3012)450260, 89085973777.

Khitrikheev Vladimir Evgenevich – doctor of medical sciences, professor, head of the department of hospital surgery, dean of the medical faculty, Buryat State University, ph. 458402.

Balkhaev Mikhail Ilarionovich – candidate of medical sciences, senior lecturer, department of hospital surgery, medical faculty, Buryat State University; senior researcher, Buryat branch of Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, ph. 8(3012)450260, 89148321409.

Garmaev Bato-Tsyren Nimaevich – postgraduate student, Institute of General and Experimental Biology SB RAS; children's surgeon of the 2nd category, V.V. Angapov Municipal Emergency Hospital, ph. 8(3012)444587, e-mail: garmaev.bato@mail.ru.

Lubsandorzhieva Puntsyk Bazyrovna – candidate of pharmaceutical sciences, senior researcher, laboratory of medical and biological studies, Institute of General and Experimental Biology SB RAS, ph. 89146300703, 8(3012)435557.

Tampoleev Yury Vladimirovich – histologist, Baikalian Diagnostic Center, ph. 89025341912.

Damdinova Galina Khandazhapovna – candidate of medical sciences, associate professor, head of the department of faculty therapy, medical faculty, Buryat State University; deputy head doctor, N.A. Semashko Republican Clinical Hospital, ph. 8(3012)450260, ph. 89085973777.

УДК 615.322

© *В.Е. Хитрикеев, М.И. Бальхаев, Б.Н. Гармаев,
П.Б. Лубсандоржиева, Ю.В. Тамполеев, Г.Х. Дамдинова*

ВЛИЯНИЕ 5%-НОГО ЛИНИМЕНТА КАКАЛИИ КОПЬЕВИДНОЙ НА ЗАЖИВЛЕНИЕ ЛИНЕЙНОЙ КОЖНОЙ РАНЫ

В данной работе показано ранозаживляющее действие 5%-ного линимента какалии копьевидной на заживление экспериментальной линейной раны.

Ключевые слова: линимент какалии копьевидной, заживление линейной раны.

*V.E. Khitrikheev, M.I. Balkhaev, B.N. Garmayev,
P.B. Lubsandorzhieva, Yu.V. Tampoleev, G.Kh. Damdinova*

INFLUENCE OF 5% LINIMENT FROM CACALIA HASTATA L. ON HEALING OF LINEAR SKIN WOUND

In this article a wound healing effect of 5%-ного liniment from *Cacalia hastata* L. has been revealed on the healing of experimental linear wound.

Keywords: liniment from *Cacalia hastata* extract, healing of linear wound.

Нанесение лекарственных средств на раневую поверхность является наиболее древним способом лечения ран. Вместе с тем этот вопрос постоянно подвергается пересмотру в связи с новыми взглядами на течение раневого процесса, а также внедрением новых методов лечения и лекарственных препаратов. Основные фазы или стадии течения раневых повреждений были разработаны И.Г. Руфановым, С.С. Гирголавым, Р. Росс, В.И. Стручковым и М.И. Кузиным. По современным представлениям, определяющим патогенетическую направленность лечебных мероприятий, раневой процесс разделяют на 3 фазы: воспаления, регенерации и реорганизации рубца с эпителизацией. В фазе воспаления вначале преобладают сосудистые реакции, характеризующие механизм воспаления, а затем происходит очищение раны от погибших тканей. Вторая фаза связана с образованием грануляционной ткани. Реорганизация рубца и эпителизация являются основными компонентами, завершающими течение раневого процесса. Принцип подбора лекарственных средств и применения методов лечения, эффективных в той или иной фазе раневого процесса, практически отработан и традиционно не пересматривается в течение длительного времени. Ис-

пользуют медикаментозные средства в зависимости от конкретной фазы течения.

Лекарственные средства, применяемые в фазе воспаления, должны оказывать антимикробный, дегидратирующий и некролитический эффекты. Препараты, используемые в фазах регенерации и эпителизации, должны обладать иными свойствами, а именно: стимулировать регенеративные процессы, способствуя росту грануляций и ускорению эпителизации, защищать грануляционную ткань от вторичной инфекции и подавлять рост вегетирующей в ране микрофлоры. Совершенствование местного лечения направлено в основном на применение современных более эффективных препаратов. В последнее время придается значение новому направлению в совершенствовании местного лечения, заключающемуся в разработке лекарственных средств на основе природного сырья растительного, животного и минерального происхождения. Одним из таких видов природного растительного сырья является какалия копьевидная – *Cacalia hastata* L. (семейство сложноцветных – *Compositae*). В народной и традиционной тибетской медицине растение издавна применяется для лечения ран.

Целью настоящей работы явилась оценка ранозаживляющей активности 5%-ного линимента какалии копьевидной на модели кожных линейных ран.

Материал и методы исследования

Эксперименты проведены на белых крысах-самцах линии Wistar массой 200-250 г. Модель линейной раны воспроизводили под барбамилловым наркозом. У крыс в области спины наносили рану до собственной фасции длиной 5 см. На равном расстоянии накладывали 3 шва, сближающих края раны. Животным подопытной группы после операции на рану наносили 5%-ый линимент какалии копьевидной, в дальнейшем рану обрабатывали 1 раз в день на протяжении всего эксперимента. В качестве препарата сравнения использовали 10%-ную мазь метилурациловую по аналогич-

ной схеме. В качестве контроля служили животные с «естественным заживлением» ран. На 8-е сутки после операции животных умерщвляли мгновенной декапитацией, определяли прочность рубца методом ранотензиометрии и проводили гистологическое исследование.

Полученные данные свидетельствуют о том, что 5%-ный линимент какалии копьевидной обладает выраженной ранозаживляющей эффективностью при повреждениях кожи. Об этом свидетельствует заживление ран у крыс опытной группы по сравнению с темпами регенерации тканей у животных контрольной группы и препарата сравнения, 10%-ный мази метилурациловой, а также более полноценная структурная организация новообразованной ткани. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1

Группы	Прочность рубца, кг
Контрольная	0,43+ 0.02
5%-ный линимент какалии копьевидной	0,53+0.03
10%-ная мазь метилурациловая	0,39+0.03

Примечание: х-здесь и далее означает, что разница в сравнении с контролем значима при $p < 0,05$

Заключение

Ранозаживляющий эффект обусловлен содержанием в какалии копьевидной комплекса биологически активных веществ. В какалии содержится алколоид хастидин, обладающий спазмолитическим действием. Положительным моментом является и то, что содержащаяся в значительном количестве в данном растении аскорбиновая кислота участвует в образовании основного вещества соединительной ткани. При недостатке аскорбиновой кислоты отмечается ломкость сосудов. Кремний входит в состав мукополисахаридов соединительной ткани, участвуя в образовании поперечных мостиковых связей между цепями полисахаридов, что придает волокнам соединительной ткани прочность и эластичность. Соединения кремния способствуют биосинтезу коллагена. Полученные данные позволяют считать 5%-ный линимент какалии копьевидной перспективным ранозаживляющим средством и рекомендовать его к применению в клинической практике.

Выводы

1. 5%-ный экстракт какалии копьевидной обладает выраженной ранозаживляющей активностью.

2. Метилурациловая мазь уступает по активности 5%-ному линименту экстракта какалии копьевидной.

Литература

1. Воронков М.Г., Кузнецов М.Г. Кремний в живой природе. – Новосибирск, 1984. – 123 с.
2. Гистологическое изучение заживления ран под влиянием кремнеорганических препаратов / Г.А. Григалинович и др. // Материалы I Всесоюз. конф. – М., 1977. – С. 38-39.
3. Даценко Б.М. Теория и практика местного лечения гнойных ран. – Киев, 1995. – 380 с.
4. Кузин М.И., Костюченко Б.М. Раны и раневая инфекция. – М.: Медицина, 1990.
5. Крылов В.Г., Козакова Н.Ф., Лагерь А.А. Растения здоровья. – Новосибирск, 1989. – 303 с.
6. Оценка антиоксидантной активности плазмы крови с применением желточных протеидов / Г.И. Клебанов и др. // Лаб. дело. – 1988. – № 5. – С. 59-62.
7. Влияние эномеланина на гемолиз эритроцитов, вызываемый свободнорадикальными реакциями и другими факторами / И.Е. Ковалев и др. // Фармакол. и токсикол. – 1986. – №4. – С. 89-91.
8. Крылов В.Г., Козакова Н.Ф., Лагерь А.А. Растения здоровья. – Новосибирск, 1989. – 303 с.
9. Перспективы изучения заменителя тибетского сырья «йу-гу-шинг» – *Sacalia hastata* L. / П.Б. Лубсандоржиева и др. // Тибетская медицина Бурятии –

достояние России: тез. докл. конф. – Улан-Удэ, 2000. – С. 48-49.

10. Мазур Л.В. Влияние эколого-фитоценологических факторов на содержание и распределение биологически активных веществ в *Sacalia hastata* L. (Юго-Западное Забайкалье): автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Улан-Удэ, 2002. – 18 с.

11. Минаева В.Г. Лекарственные растения Сибири. – Новосибирск: Наука. 1991. – 431 с.

12. Оленников Д.Н., Бальхаев М.И., Лубсандоржиева П.Б. Химический состав какалии копьевидной // Биологически активные добавки и перспективы их применения в здравоохранении: тез. докл. – Улан-Удэ, 2001. – С. 50-51.

13. Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения, их химический состав, использование. Сем. Asteraceae. – СПб., 1993. – С. 79.

14. Телятьев В.В. Целебные клады. – Иркутск, 1991. – 400 с.

15. Раны и их лечение в тибетской медицине / И.О. Убашеев и др. – Новосибирск: Наука, 1990. – 192 с.

16. Убашеев И.О. Природные лекарственные средства при повреждениях органов и тканей. – Улан-Удэ: Изд-во БНЦ СО РАН, 1998. – 224 с.

17. Хайдав Ц., Алтанчимэг Б., Варламова Т.С. Лекарственные растения в монгольской медицине. – Улан-Батор, 1985. – 390 с.

18. Furchgott R.F. The pharmacological differentiation of adrenergic receptors // *Ann. N-Y-Acad. Sci.* 1967. – V. 139. – P. 553-570.

19. Proctor P.T., Reynolds E.S. // *Physiol. Chen Phis.* – 1984. – Vol. 16. – №3. – P. 175-195.

Хитрихеев Владимир Евгеньевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, декан медицинского факультета Бурятского государственного университета.

Бальхаев Михаил Илларионович – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры госпитальной хирургии медицинского факультета Бурятского государственного университета, старший научный сотрудник Бурятского филиала научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, тел. 8(3012)450260, 89148321409.

Гармаев Бато-Цырен Нимаевич – аспирант Института общей и экспериментальной биологии СО РАН, детский хирург 2-й категории ГК БСМП им. В.В. Ангапова, тел. 8(3012)44-45-87, e-mail: garmaev.bato@mail.ru

Лубсандоржиева Пунцык Базыровна – кандидат фармакологических наук, старший научный сотрудник ОБАВ лаборатории медико-биологических исследований Института общей и экспериментальной биологии СО РАН, тел. 89146300703, 8(3012)435557.

Тамполеев Юрий Владимирович – врач-гистолог Байкальского диагностического центра, тел. 89025341912.

Дамдинова Галина Хандажаповна – кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой факультетской терапии медицинского факультета Бурятского государственного университета, заместитель главного врача по клинико-экспертной работе РКБ им. Н.А.Семашко, тел. 8(3012)450260, 89085973777.

Khitrikheev Vladimir Evgenevich – doctor of medical sciences, professor, head of the department of hospital surgery, dean of the medical faculty, Buryat State University, ph. 458402.

Balkhaev Mikhail Illarionovich – candidate of medical sciences, senior lecturer, department of hospital surgery, medical faculty, Buryat State University; senior researcher, Buryat branch of Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, ph. 8(3012)450260, 89148321409.

Garmaev Bato-Tsyren Nimaevich – postgraduate student, Institute of General and Experimental Biology SB RAS; children's surgeon of the 2nd category, V.V. Angapov Municipal Emergency Hospital, ph. 8(3012)444587, e-mail: garmaev.bato@mail.ru.

Lubsandorzhieva Puntsyk BazYROVna – candidate of pharmaceutical sciences, senior researcher, laboratory of medical and biological studies, Institute of General and Experimental Biology SB RAS, ph. 89146300703, 8(3012)435557.

Tampoleev Yury Vladimirovich – histologist, Baikalian Diagnostic Center, ph. 89025341912.

Damdinova Galina Khandazhapovna – candidate of medical sciences, associate professor, head of the department of faculty therapy, medical faculty, Buryat State University; deputy head doctor, N.A. Semashko Republican Clinical Hospital, ph. 8(3012)450260, ph. 89085973777.

УДК 615.32

© В.Е. Хитрикеев, М.И. Бальхаев, Б.Н. Гармаев,
П.Б. Лубсандоржиева, Ю.В. Тампоев, Г.Х. Дамдинова**АНТИОКСИДАНТНЫЕ СВОЙСТВА СУХОГО ЭКСТРАКТА
КАКАЛИИ КОПЬЕВИДНОЙ (*CACALIA HASTATA L.*)**

В данной статье показано влияние экстракта какалии копьевидной на антиоксидантную и мембраностабилизирующую активность, что может быть в основе механизма ранозаживляющего действия изучаемого препарата.

Ключевые слова: какалия копьевидная, антиоксидантная активность, мембраностабилизирующая активность.

V.E. Khitrikheev, M.I. Balkhaev, B.N. Garmaev,
P.B. Lubsandorzhiyeva, G.Kh. Damdinova**ANTIOXIDANT PROPERTIES OF THE DRY EXTRACT
FROM *CACALIA HASTATA L.***

In this article the influence of extract from *Cacalia hastata L.* on antioxidant and membrane stabilizing activity has been revealed, which can underlie the mechanism of wound healing effect of the studied remedy.

Keywords: antioxidant activity, membrane stabilizing activity.

В условиях ухудшающейся экологической обстановки и повышения заболеваемости населения, роста травматизма в результате дорожно-транспортных происшествий, региональных войн конца XX – начала XXI в., чрезвычайных ситуаций актуальными представляются вопросы поиска и изучения новых эффективных и безопасных лекарственных средств для лечения ран, ожогов и профилактики раневой инфекции. К сожалению, многие из имеющихся в настоящее время лекарственных средств недостаточно эффективны либо обладают выраженными побочными свойствами. В этом плане безопасными представляются средства растительного происхождения благодаря их широкому спектру фармакологической активности, хорошей переносимости, минимуму побочных эффектов.

Известно, что в народной и традиционной тибетской медицине применяется целый перечень лекарственных средств для лечения ран, содержащих сырье растительного и животного происхождения, обладающих выраженной активностью (бактерицидной, противовоспалительной), стимулирующей заживление ран [14, 15].

Одним из таких природных видов лекарственного растительного сырья является какалия копьевидная *Cacalia hastata L.* (семейство сложноцветных – Compositae). Произрастает данное растение по всей Восточной Сибири и имеет достаточную сырьевую базу [8, 13]. В медицине народов Сибири какалия копьевидная издавна использовалась при различных

инфекционных и простудных заболеваниях, радикулитах, в качестве слабительного средства, а также при лечении гнойных ран [6]. В практике тибетской медицины какалия копьевидная под названиями «ю-гу-шинг-кханда» (экстракт) и «ю-гу-шинг-гар-бо» (трава) применялась в качестве ранозаживляющего и кровоостанавливающего средства, в монгольской медицине – при болезнях печени [1, 3, 16].

Какалия копьевидная в течение многих лет является объектом исследований. Так, по данным В.В. Телятьева, при лечении панариция свежими листьями какалии копьевидной наблюдался положительный эффект [13]. Нужно заметить, что указанное действие сохранялось даже у консервированных листьев. Данное средство сохраняло активность и после хранения в течение 2-х лет, что объясняется присутствием каротина. Экстракт какалии копьевидной оказался более эффективен, чем настойка йода при лечении ран, ушибов, фурункулов. Хорошие результаты наблюдались и при лечении язв желудка и двенадцатиперстной кишки водным экстрактом из листьев какалии копьевидной. Установлено также, что сок из свежих листьев этого растения обладает хорошей фитонцидной активностью. Чистый сок растения вызывает мгновенную гибель штаммов *Paramecium caudatum* и *Spirostomum teres*. В.В. Телятьевым разработан из листьев какалии копьевидной препарат «Какален», предназначенный для лечения язвенной болезни, колитов, гайморитов, рини-

тов [13]. Выделенный из корней алкалоид хастацин обладает спазмолитическим эффектом. Препарат из корней, в котором содержались инулин, производные кофейной кислоты и фуранозремофиланы, проявлял слабительное действие и антиоксидантную активность [9].

Наиболее изучен химический состав корней этого растения. Из них выделена группа сесквитерпеновых соединений фуранозремофиланового ряда: О-метилдегидрокакалол, О-метилкакалодиенол, какалонол, фукиналаид, пероксикакалонол, 6-метоксикакалонол. Содержание в листьях *Cacalia hastata L.* алкалоида хастацин составляет 0,004%; в корнях – 0,105%. В листьях какалии содержатся витамин С, каротин, дубильные вещества – 2,7% [11]. Общее содержание алкалоидов в листьях *Cacalia hastata L.*, определенное гравиметрическим методом, составляет 0,22% [8].

Нами начаты комплексные исследования *Cacalia hastata L.* для внедрения в научную медицину в качестве противовоспалительного, ранозаживляющего средства. Изучение качественного состава листьев какалии методами цветных реакций и хроматографии показало наличие флавоноидов (кверцетин, кемпферол), дубильных веществ, органических (винная, лимонная, яблочная, янтарная, щавелевая, аскорбиновая) и фенолокислот (феруловая, хлорогеновая, кофейная), кумаринов (умбеллиферон), тритерпеновых соединений (олеаноловая кислота), полисахаридов, β-каротина. Общее содержание флавоноидов составило 1,9% (в пересчете на рутин), 0,224% (в пересчете на кверцетин); дубильных веществ – 8,4%; органических кислот – 3,63% (в пересчете на яблочную кислоту); 2,44% (в пересчете на щавелевую кислоту); аскорбиновой кислоты – 1,5%; каротиноидов – 340 мг%. Изучено содержание микроэлементов в золе листьев какалии. Установлено, что какалия является накопителем марганца, свинца, железа, кобальта, кремния [7, 10]. По содержанию кремния какалию можно отнести к сверхконцентрациям этого элемента, что немаловажно для обоснования выраженного ранозаживляющего эффекта [2].

Таким образом, химический состав какалии копьевидной представлен широким спектром биологически активных веществ. В связи с этим можно предположить, что лекарственное средство на основе этого растения способно ускорять процессы регенерации тканей в ране благодаря содержанию в нем органических кислот, солей кремния, аскорбиновой кислоты, каротина и может служить перспектив-

ным сырьем для разработки ранозаживляющего средства.

Цель данной работы – определить фармакологические свойства сухого экстракта из листьев *Cacalia hastata L.* для обоснования перспективности дальнейших фармакологических исследований.

Материалы и методы исследований

Сырье для исследований было собрано в лесной зоне Иволгинского района Бурятии в фазу массового цветения в июле-августе 1999 г. Морфометрические показатели собранного сырья составили высота вегетирующих особей – 90-200 см; листовой индекс – 0,63-0,95; количество листьев в вегетирующем побеге – 4-15, в цветущем – 15-30. Масса сырых листьев одного растения – 22- 42 г; масса сухих листьев – 4,5-11,3 г; влажность высушенного сырья – 6-7%. Из листьев был получен сухой экстракт, представляющий собой гигроскопичный порошок коричневого цвета с содержанием биологически активных веществ: флавоноидов – 0,217% в пересчете на кверцетин; каротиноидов – 52,76%; аскорбиновой кислоты – 3,44%; органических кислот – 14,55%; дубильных веществ – 14,35%.

Учитывая, что в основе воспалительной реакции лежат процессы свободнорадикального окисления липидов, представлялось необходимым изучение мембраностабилизирующей активности исследуемого экстракта, о которой судили по степени перекисного и осмотического гемолиза отмытых донорских эритроцитов [5].

Для проведения эксперимента использовали минимальное количество компонентов реактива Фентона, вызывающих полный лизис 1%-ной суспензии отмытых эритроцитов. Оптимальные концентрации компонентов реактива Фентона составили: железа сульфат (II) – 2,5 мг/мл (0,6 мг) и перекись водорода 3% (0,002 мл). Оба компонента в отдельности лизиса не вызывали. Общий объем реакционной смеси – 5 мл, объем 1%-ной эритроцитарной массы составляет 0,2 мл, объем экстракта равен 0,5 мл. Степень гемолиза учитывали через 24 часа при комнатной температуре по поглощению супернатанта при 420 нм по отношению к контрольному образцу без добавления экстракта в инкубационную среду. В опытные образцы добавили экстракт в диапазоне концентраций – 1:10-1:100. Затем проводили определение ингибирования осмотического гемолиза. К 1%-ной суспензии отмытых эритроцитов прилили равный объем дистиллированной воды и оставляли на сутки при комнатной

температуре. Гемолиз учитывали при 420 нм по отношению к контролю без добавления экстракта в инкубационную среду. В опытные

образцы добавляли экстракт в диапазоне концентраций 1:10-1:100. Результаты эксперимента представлены в таблице 1.

Таблица 1

Влияние экстракта какалии копьевидной на гемолиз эритроцитов

Группы	% разведения	Перекисный гемолиз, %	Осмотический гемолиз, %
Контрольная	-	100	100
Экстракт какалии копьевидной	1:10	24,1	30,3
	1:25	37,5	42,6
	1:50	61,1	57,2
	1:100	57,2	63,4

Результаты проведенных опытов показали, что экстракт какалии копьевидной в исследуемых концентрациях существенно ослабляет осмотический и перекисный гемолиз, вызванный реактивом Фентона (в среднем в 2 раза по сравнению с контролем). Это может быть объяснено присутствием в изучаемом экстракте антиоксидантов, стабилизирующих мембраны эритроцитов.

Определение антиоксидантной активности сухого экстракта *Casalia hastata* L. проводили по общепринятому методу [4, 12, 18]. В качестве индуктора хемилюминесценции использовали 0,1 мл раствора железа сульфата (II). Измерение интенсивности хемилюминесценции проводили с помощью хемилюминометра «PXL-01». Суспензию желточных липопротеидов получили путем гомогенизации желтка куриного яйца в пятикратном объеме фосфатного буфера. К 1,0 мл суспензии желточных липопротеидов добавили 1,0 мл исследуемого экстракта в требуемых границах разведения (в нашем случае использовали разведения от 0,1 мл до 3,0 мг/мл), 7,0 мл фосфатного буфера. Перекисное окисление липидов во всех пробах инициировали добавлением 1мл раствора железа сульфата (II). Контрольная проба экстракта не содержит. Нулевая проба состоит из 1 мл раствора железа сульфата (II). Регистрировали следующие параметры: амплитуду «быстрой» вспышки, скорость хемилюминесценции на начальной экспоненциальной стадии «медленной» вспышки, амплитуду «медленной» вспышки. По зарегистрированным уровням хемилюминесценции различных доз экстракта графически определяли концентрацию половинного ингибирования хемилюминесценции и антиокислительную активность.

Результаты проведенных опытов показали, что экстракт *Casalia hastata* L. в исследуемых дозах оказывал существенное ингибирующее

влияние на процессы свободно-радикального окисления биомакромолекул, что может быть обусловлено содержанием низкомолекулярных соединений фенольной природы, являющихся эффективными антиоксидантами (4,5).

Заключение

Таким образом, экспериментально установлено наличие у сухого экстракта *Casalia hastata* L. антиоксидантной и мембраностабилизирующей видов активности, которые могут лежать в основе механизма противовоспалительного, ранозаживляющего действия препаратов из листьев какалии копьевидной.

На основании литературных данных и результатов проведенных исследований какалия копьевидная представляется перспективным сырьем для дальнейшего ее экспериментального и клинического изучения в качестве противовоспалительного и ранозаживляющего средства.

Литература

1. Асеева Т.А., Блинова К.Ф., Яковлев Г.Я. Лекарственные растения тибетской медицины. – Новосибирск, 1989. – 192 с.
2. Воронков М.Г., Кузнецов М.Г. Кремний в живой природе. – Новосибирск, 1984. – 125 с.
3. Гаммерман А.Ф., Семичов Б.В. Словарь тибетско-латино-русских названий лекарственного растительного сырья, применяемого в тибетской медицине. – Улан-Удэ, 1963. – 237 с.
4. Оценка антиоксидантной активности плазмы крови с применением желточных протеидов / Г.И. Клебанов и др. // Лаб. дело. – 1988. – № 5. – С. 59-62.
5. Влияние эномеланина на гемолиз эритроцитов, вызываемый свободнорадикальными реакциями и другими факторами / И.Е. Ковалев и др. // Фармакол. и токсикол. – 1986. – №4. – С. 89-91.
6. Крылов В.Г., Козакова Н.Ф., Лагерь А.А. Растения здоровья. – Новосибирск, 1989. – 303 с.
7. Перспективы изучения заменителя тибетского сырья «йу-гу-шинг» – *Casalia hastata* L. / П.Б.

Лубсандоржиева и др. // Тибетская медицина Бурятии – достояние России: тез. докл. конф. – Улан-Удэ, 2000. – С. 48-49.

8. Мазур Л.В. Влияние эколого-фитоценологических факторов на содержание и распределение биологически активных веществ в *Casalia hastata* L. (Юго- Западное Забайкалье): автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Улан-Удэ, 2002. – 18 с.

9. Минаева В.Г. Лекарственные растения Сибири. – Новосибирск: Наука, 1991. – 431 с.

10. Оленников Д.Н., Бальхаев М.И., Лубсандоржиева П.Б. Химический состав какалии копьевидной // Биологически активные добавки и перспективы их применения в здравоохранении: тез. докл. – Улан-Удэ, 2001. – С. 50-51.

11. Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения, их химический состав, использование. Сем. Asteraceae. – СПб., 1993. – С.79.

12. Влияние антиоксидантов на «быструю» вспышку Fe^{2+} -индуцированной хемилюминесценции

/ П.В. Сергеев и др. // Эксперим. и клин. фармакол. – 1992. – Т. 95. – С. 60-62.

13. Телятьев В.В. Целебные клады. – Иркутск, 1991. – 400 с.

14. Раны и их лечение в тибетской медицине / И.О. Убашеев и др. – Новосибирск: Наука, 1990. – 192 с.

15. Убашеев И.О. Природные лекарственные средства при повреждениях органов и тканей. – Улан-Удэ: Изд-во БНЦ СО РАН, 1998. – 224 с.

16. Хайдав Ц., Алтанчимэг Б., Варламова Т.С. Лекарственные растения в монгольской медицине. – Улан-Батор, 1985. – 390 с.

17. Furchgott R.F. The pharmacological differentiation of adrenergic receptors // Ann. N-Y-Acad. Sci. 1967. – V. 139. – P. 553-570.

18. Proctor P.T., Reynolds E.S. // Physiol. Chem. Phis. 1984. – Vol. 16. – №3. – P. 175-195.

Хитрихеев Владимир Евгеньевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, декан медицинского факультета Бурятского государственного университета, тел. 458402.

Бальхаев Михаил Илларионович – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры госпитальной хирургии медицинского факультета Бурятского государственного университета, старший научный сотрудник Бурятского филиала научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, тел. 8(3012)450260, 89148321409.

Гармаев Бато-Цырен Нимаевич – аспирант Института общей и экспериментальной биологии СО РАН, детский хирург 2-й категории ГК БСМП им. В.В. Ангапова, тел. 8(3012)44-45-87, e-mail: garmaev.bato@mail.ru

Лубсандоржиева Пунцык Базыровна – кандидат фармакологических наук, старший научный сотрудник ОБАВ лаборатории медико-биологических исследований Института общей и экспериментальной биологии СО РАН, тел. 89146300703, 8(3012)435557.

Тамполеев Юрий Владимирович – врач-гистолог Байкальского диагностического центра, тел. 89025341912.

Дамдинова Галина Хандажаповна – кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой факультетской терапии медицинского факультета Бурятского государственного университета, заместитель главного врача по клинко-экспертной работе РКБ им. Н.А.Семашко, тел. 8(3012)450260, 89085973777.

Khitrikheev Vladimir Evgenevich – doctor of medical sciences, professor, head of the department of hospital surgery, dean of the medical faculty, Buryat State University, ph. 458402.

Balkhaev Mikhail Illarionovich – candidate of medical sciences, senior lecturer, department of hospital surgery, medical faculty, Buryat State University; senior researcher, Buryat branch of Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, ph. 8(3012)450260, 89148321409.

Garmaev Bato-Tsyren Nimaevich – postgraduate student, Institute of General and Experimental Biology SB RAS; children's surgeon of the 2nd category, V.V. Angapov Municipal Emergency Hospital, ph. 8(3012)444587, e-mail: garmaev.bato@mail.ru.

Lubsandorzhieva Puntsyk BazYROVna – candidate of pharmaceutical sciences, senior researcher, laboratory of medical and biological studies, Institute of General and Experimental Biology SB RAS, ph. 89146300703, 8(3012)435557.

Tampoleev Yury Vladimirovich – histologist, Baikalian Diagnostic Center, ph. 89025341912.

Damdinova Galina Khandazhapovna – candidate of medical sciences, associate professor, head of the department of faculty therapy, medical faculty, Buryat State University; deputy head doctor, N.A. Semashko Republican Clinical Hospital, ph. 8(3012)450260, ph. 89085973777.

УДК: 615. 616.8.

© *Е.С. Сафронова, С.В. Юнцев, Ю.А. Белозерцев*

НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЕ И МНЕМОТРОПНОЕ ДЕЙСТВИЕ ИНГИБИТОРОВ АПФ ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКОМ ДИФФУЗНОМ АКСОНАЛЬНОМ ПОВРЕЖДЕНИИ МОЗГА

У животных с диффузным аксональным повреждением (ДАП) изучена эффективность ингибиторов АПФ в различные сроки посттравматического периода. Установлено, что в условиях ДАП мозга эналаприл проявлял выраженное антигипоксическое, умеренное антиишемическое и противосудорожное действие преимущественно в ранний посттравматический период.

Ключевые слова: диффузное аксональное повреждение, трандолаприл, эналаприл, нейропротекция.

E.S. Safronova, S.V. Yuntsev, Yu.A. Belozertsev

NEUROPROTECTIVE AND MNEMOTROPIC EFFECT OF ACE INHIBITORS IN TRAUMATIC DIFFUSIVE AXONAL INJURY OF BRAIN

The efficiency of ACE inhibitors was studied in animals with diffuse axonal injury (DAI) in various terms of post-traumatic period. It was revealed that in the conditions of brain DAI enalapril expressed the antihypoxic, moderate antiischemic and anticonvulsant action mainly during the early posttraumatic period.

Keywords: diffusive axonal injury, trandolapril, enalapril, neuroprotection.

Введение

На сегодняшний день черепно-мозговая травма (ЧМТ) является одним из наиболее часто встречающихся видов неврологической патологии и представляет собой существенную медицинскую и социально-экономическую проблему для всех слоев населения. Эпидемиологические исследования свидетельствуют о чрезвычайном росте нейротравматизма как в РФ, так и в мире в связи с повышением темпа жизни, увеличением количества скоростных транспортных средств, индустриализацией, а также такими явлениями, как терроризм, локальные военные конфликты [7]. В России эта цифра достигает 4 случаев на 1000 населения в год, с увеличением, по данным ВОЗ, на 2% ежегодно [1, 5, 8, 9]. Летальность среди больных с тяжелой ЧМТ составляет 60-80%, а частота инвалидизации как исхода острой ЧМТ достигает 59,1%. В последующие 2-9 лет контингент инвалидов пополняется на 17,9% в результате отдаленных последствий ЧМТ [9]. Определяющее значение для исходов ЧМТ имеет фармакогенная защита от вторичного повреждения мозга (ВПМ), что обусловлено ишемией, гипоксией и судорожным явлением. Поиск эффективных средств для защиты сохранившихся клеток мозга и восстановление когнитивного дефицита рассматриваются как одна из основных проблем фармакотерапии ЧМТ [2, 6, 10].

Цель работы

Изучить нейропротекторную и мнемотропную активность ингибиторов АПФ (иАПФ) трандолаприла и эналаприла в условиях диффузного аксонального повреждения мозга (ДАП).

Материалы и методы

Эксперименты выполнены на 150 белых мышцах массой 20-30 г в соответствии с «Правилами лабораторной практики при проведении доклинических исследований в РФ» (ГОСТ 3 51000.3 – 96 и 51000ю4 – 96) и приказом МЗ РФ №267 от 19.06.2003 г. ЧМТ наносили с помощью модели травмы путем инерционного ускорения у животных в модификации J. Meythaler под эфирным наркозом [14]. Повреждение мозга производили в течение 60 секунд при скорости движения животного 60 см/с. Состояние механизмов защиты от ишемических, гипоксических и судорожных расстройств оценивали на 3-е, 7-е и 14-е сутки посттравматического периода ЧМТ. Антиишемическую активность препаратов определяли после декапитации на уровне 1-го шейного позвонка по продолжительности и частоте агонального дыхания [13]. Антигипоксическую активность препаратов регистрировали по величине резервного времени у мышей в условиях гермокамеры [4]. Противосудорожный эффект препарата регистрировали по продолжительности латентного и тонико-клонического периодов на модели генерализованных тонико-клонических электрошоковых судорог [3]. Мнемотропные свойства препаратов оценивали на моделях активного и пассивного избегания. Обучение животных условной реакции активного избегания (УРАИ) и условной реакции пассивного избегания (УРПИ) проводили на 10-е сутки посттравматического периода. Воспроизведение УРАИ оценивали через 24 часа и 7 суток, а УРПИ через час, 24 часа и 7 суток [6, 10]. Препараты вводили п/к в течение 14 суток по-

сттравматического периода с учетом межвидового перерасчета доз: трандолаприл – 2 мг/кг, эналаприл – 20 мг/кг [11]. Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета программ «Биостат». Оценку статистической значимости различий (контроль-опыт) проводили по критерию (t) Стьюдента. Достоверными считались различия контроль – опыт при $p < 0,05$.

Результаты

В серии экспериментов изучена динамика выносливости мышей в посттравматический период к двум факторам ВПМ – гипоксической гипоксии и гиперкапнии (таб. 1). На протяжении всего посттравматического периода отмечается снижение продолжительности резервного

времени жизни (РВЖ) контрольных животных (мыши с ЧМТ) в гермокамере на 34,8–40% ($p < 0,05$) по сравнению с интактной группой, что свидетельствует о снижении устойчивости нейронов к гипоксии с гиперкапнией на фоне диффузного аксонального повреждения мозга.

Введение трандолаприла достоверно увеличивало устойчивость животных к гипоксии на 3-е и 14-е сутки посттравматического периода. РВЖ возрастало соответственно на 16,1 и 25,3% ($p < 0,05$). На фоне курсового введения эналаприла выявлено повышение РВЖ на протяжении всего посттравматического периода на 21,9–91,2% ($p < 0,05$), при этом максимум антигипоксического эффекта наблюдался на 7-е сутки после травмы мозга (табл. 1).

Таблица 1

Влияние ингибиторов АПФ на устойчивость экспериментальных животных к гипоксии при диффузном аксональном повреждении мозга

Группа животных, препарат и число наблюдений	Сутки после ЧМТ	Время наступления судорог	Резервное время жизни (в минутах)
Контрольная 1 Интактные (n=10)	-	29,3±2,3	30,4±2,3
Контрольная 2 (мыши с ЧМТ) n=6)	3	18,2±0,2*	19,8±2,1*
Опытная 1 Трандолаприл (n=7)		22,0± 1,9*	19,8±2,1*
Опытная 2 Эналаприл (n=7)		32,4± 4,2*	33,5±4,2*
Контрольная 2 (мыши с ЧМТ) n=6)	7	17,5±2,0*	18,3±2,0*
Опытная 1 Трандолаприл (n=7)		18,4± 1,3	19,3±1,5
Опытная 2 Эналаприл (n=7)		33,7± 1,3*	35,0±1,1*
Контрольная 2 (мыши с ЧМТ) n=6)	14	19,5±1,2*	20,5±1,2*
Опытная 1 Трандолаприл (n=7)		24,7±1,9*	25,7±1,9*
Опытная 2 Эналаприл (n=7)		24,0±1,7*	25,0±1,7*

Примечание. Статистическая значимость различий: контроль 1 (интактные животные) – контроль 2 (мыши после ЧМТ); контроль 2 (мыши после ЧМТ) – опыт (ЧМТ+препараты):

* при $p < 0,05$. n – количество мышей.

Таким образом, анализ антигипоксического действия препаратов в различные сроки острого периода ЧМТ выявил существенные различия в динамике эффективности трандолаприла и эналаприла (табл. 1).

В следующей серии экспериментов исследовано противосудорожное действие иАПФ после

травмы мозга. Диффузное аксональное повреждение мозга снижало продолжительность тонико-клонического периода судорог у контрольной группы животных на 42%-57% ($p < 0,05$) в сравнении с интактной (табл. 2). При этом защитный индекс существенно не менялся. После курсового введения эналаприла установлено

уменьшение продолжительности тонико-клонических судорог на 3-е сутки (эналаприл 7,1±2,5, контроль 9,2±1,1, p <0,05) и 14-е сутки посттравматического периода (эналаприл 3,1±1,2, контроль 8,1±0,63, p<0,05). Также зарегистрировано значительное (в 2,8 раза) повышение защитного индекса на 3-е сутки после ЧМТ в сравнении с контрольной группой животных (p<0,05). Трандолаприл в первые сутки после ДАП увеличивал продолжительность судорог, не влияя на защитный индекс (табл. 2). В

последующем на 7-е и 14-е сутки посттравматического периода трандолаприл оказывал выраженное противосудорожное действие, существенно уменьшая продолжительность тонико-клонических судорог (в 6,1 и 16,2 раза соответственно, p <0,05). Одновременно в поздний посттравматический период на фоне введения трандолаприла отмечалось достоверное увеличение количества животных, защищенных от судорог (в 5,7 и 2,0 раза, p <0,05).

Таблица 2

Противосудорожное действие трандолаприла и эналаприла после ДАП мозга

Группа животных, препарат и число наблюдений	Сутки после ЧМТ	Латентный период тонической экстензии (с)	Длительность тонической экстензии (с)	Защитный индекс
Контрольная 1 Интактные (n=10)	-	0,9±0,07	15,9±3,3	0/10
Контрольная 2 (мышь с ЧМТ) n=9	3	0,94±0,05	9,2±1,1*	0/9
Опытная 1 Трандолаприл (n=7)		0,85±0,09*	18,6±3,3	0/7
Опытная 2 Эналаприл (n=7)		0,5±0,15*	7,1±2,5 *	2/7*
Контрольная 2 (мышь с ЧМТ) n=8	7	0,87±0,12	6,8±1,4*	1/8
Опытная 1 Трандолаприл (n=7)		0,1±0,09*	1,1±0,7*	5/7*
Опытная 2 Эналаприл (n=7)		0,57±0,13*	8,4±1,7	1/7
Контрольная 2 (мышь с ЧМТ) n=8	14	1,12±0,12**	8,1±0,6*	3/8
Опытная 1 Трандолаприл (n=7)		0,12± 0,08*	0,5±0,3*	6/8*
Опытная 2 Эналаприл (n=7)		0,42± 0,17*	3,1±1,2*	3/7

Примечание. Статистическая значимость различий: контроль 1 (интактные животные) – контроль 2 (мышь после ЧМТ); контроль 2 (мышь после ЧМТ) – опыт (ЧМТ+препараты):

* при p<0,05. n – количество мышей.

Таким образом, эналаприл оказывал выраженное противосудорожное действие в первые 3 суток посттравматического периода, тогда как трандолаприл – на 7-е и 14-е сутки после ДАП.

Анализ устойчивости животных к глобальной ишемии после ДАП показал уменьшение продолжительности времени гаспинга у контрольной группы на 3-е и 14-е сутки посттравматического периода (20 и 15,3% соответственно, p<0,05), а его частота в сравнении с интактными животными осталась без изменений (табл. 3). На фоне введения эналаприла в посттравматический период установлено достоверное увеличение времени гаспинга на 3-е и 7-е сутки

(27,8 и 15,2% соответственно, p<0,05) при этом частота агональных дыхательных движений менялась неоднозначно: на 3-е сутки повышалась на 48,8% (p <0,05), а спустя 7-е и 14-е суток после ДАП снижалась на 5,5-16,1%. Применение трандолаприла увеличивало на 29,9% (p<0,05) устойчивость животных к глобальной ишемии на 3-е сутки посттравматического периода. В то же время на 7-е сутки время гаспинга не менялось, а частота агональных дыхательных движений снизилась в 1,2 раза (p<0,05). Спустя две недели после травмы трандолаприл не влиял на частоту и время гаспинга.

Таблица 3

Влияние ингибиторов АПФ на устойчивость экспериментальных животных к глобальной ишемии мозга после диффузного аксонального повреждения

Группа животных, препарат и число наблюдений	Сутки после ЧМТ	Частота агональных дыхательных движений	Время гаспинга (с)
Контрольная 1 Интактные (n=10)	-	9,1±0,8	18,3±1,1
Контрольная 2 (мыши с ЧМТ) n=7)	3	9,0±0,3	14,7±1,0*
Опытная 1 Трандолаприл (n=7)		11,0± 1,5*	19,1±0,7*
Опытная 2 Эналаприл (n=7)		13,4± 0,9*	18,8±0,5*
Контрольная 2 (мыши с ЧМТ) n=7)	7	14,5±0,4*	18,4±0,9
Опытная 1 Трандолаприл (n=7)		11,2±0,3*	18,1±0,3
Опытная 2 Эналаприл (n=7)		13,7± 0,5	21,2±1,1*
Контрольная 2 (мыши с ЧМТ) n=6)	14	10,5±0,8*	15,5±0,8*
Опытная 1 Трандолаприл (n=7)		9,5±1,3	16,3±1,0
Опытная 2 Эналаприл (n=7)		8,8±0,5*	16,2±1,9

Примечание. Статистическая значимость различий: контроль 1 (интактные животные) – контроль 2 (мыши после ЧМТ) и контроль 2 (мыши после ЧМТ) – опыт (ЧМТ+препараты): * при $p < 0,05$. n – количество мышей.

Таким образом, иАПФ проявляют умеренную антиишемическую активность преимущественно в ранний посттравматический период. Исследования влияния ДАП на обучение сложным поведенческим навыкам показали, что при выработке адаптивной реакции активного избегания у травмированных мышей существенно возрастала латентность побегов и время поиска (табл. 4). Животным требовалось в 2,7 раза больше попыток для выработки первого условного ответа. Значительно (на 45,8% в сравнении с интактными животными, $p < 0,05$) возрастало число проб, необходимых для достижения критерия обучения.

Курсовое введение эналаприла на фоне травмы мозга уменьшало число проб, необходимых для достижения критерия обучения УРАИ на 25% в сравнении с контролем ($p < 0,05$). Животные в 2,5 раза ($p < 0,05$) быстрее

совершали первый условный ответ (табл. 4). В процессе обучения мыши затрачивали меньше времени на поиск безопасного отсека (эналаприл $35,0 \pm 6,6$; контроль $136,4 \pm 9,6$, $p < 0,05$). Латентный период при использовании эналаприла снижался на 49,3% ($p < 0,05$).

Применение трандолаприла у травмированных животных приводило к значительному ускорению обучения УРАИ. Мыши в сравнении с контролем на 16,9% быстрее ($p < 0,05$) достигали критерия обучения. Также требовалось в 2,5 раза ($p < 0,05$) меньше проб для выработки первого правильного ответа (табл. 4). Существенно снижалось общее время поиска безопасного отсека лабиринта (трандолаприл $34,9 \pm 4,8$; контроль $136,4 \pm 9,6$, $p < 0,05$), а латентный период реакции уменьшался в 1,4 раза в сравнении с контролем.

Таблица 4

Влияние трандолаприла и эналаприла на обучение УРАИ после ДАП

Группа животных, препарат и число наблюдений	Латентный период (с)	Время поиска (с)	Число проб до выработки первого условного ответа	Число проб до критерия обучения
Контрольная 1 Интактные (n=15)	3,2±0,4	27,0±4,7*	3,5±0,5	14,2±1,5
Контрольная 2 (мышь с ЧМТ) n=10)	7,5±0,9**	136,4±9,6**	9,6±1,9**	20,7±1,8**
Опытная 1 Трандолаприл (n=10)	5,1±1,0*	34,9±4,8*	3,7±0,7*	17,2±1,8*
Опытная 2 Эналаприл (n=6)	3,8±0,9*	35,0±6,6*	3,8±0,9*	15,5±1,8*

Примечание. Статистическая значимость различий: контроль 1 (интактные животные) – контроль 2 (мышь после ЧМТ): контроль 2 (мышь после ЧМТ) – опыт (ЧМТ+препараты): * при p<0,05; n – количество животных.

Анализ воспроизведения УРАИ травмированными животными продемонстрировал существенное ухудшение воспроизведения выработанной адаптивной реакции. В контрольной группе количество условных рефлексов при воспроизведении УРАИ снижалось через 24 часа после обучения на 62,9%, а спустя 7 суток – на 69,5% (p<0,05). После курсового введения эналаприла отмечалось увеличение количества условных рефлексов через 24 часа на 74% (p<0,05), а через 7 дней уровень воспроизведения приближался к показателям контрольной

группы животных. Применение трандолаприла увеличивало количество условных рефлексов через 24 часа на 68,1%, а на 7 суток – на 198,9% в сравнении с контролем (p<0,05).

Оценка антиамнестического действия ингибиторов АПФ на модели пассивного избегания позволила установить, что в ранний посттравматический период на фоне курсового введения испытуемых препаратов существенно улучшилось запоминание «опасного» отсека камеры (табл. 5).

Таблица 5

Влияние трандолаприла и эналаприла на воспроизведение УРПИ после ДАП

Группа животных, препарат и число наблюдений	Через 24 часа после обучения УРПИ		Через 7 суток после обучения УРПИ	
	Латентный период	Время пребывания в светлом «безопасном» отсеке	Латентный период	Время пребывания в светлом «безопасном» отсеке
Контрольная 1 Интактные (n=15)	96,3±10,5	143,6±7,5	65,5±11,3	111,8±10,7
Контрольная 2 (мышь с ЧМТ) n=10)	15,8±4,2*	42,1±6,8*	35,8±8,8*	56,4±8,2*
Опытная 1 Трандолаприл (n=10)	74,7±8,9*	164,6±9,4*	161,3±10,8*	195,0±1,5*
Опытная 2 Эналаприл (n=7)	197,1±1,8*	199,0±0,7*	197,1±1,8*	199,0±0,7*

Примечание. Статистическая значимость различий: контроль 1 (интактные животные) – контроль 2 (мышь после ЧМТ): контроль 2 (мышь после ЧМТ) – опыт (ЧМТ+препараты) : * при p<0,05 ; n – количество животных.

Время нахождения травмированных животных в «опасном» отсеке под влиянием трандолаприла снижалось через 24 часа на

77,7%, эналаприла – на 99,3%. Спустя 7 суток после обучения трандолаприл снижал аналогичный показатель на 96,7%, а эналаприл – на

99,3% по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Таким образом, на фоне применения иАПФ после травмы мозга значительно возрастает воспроизведение информации как из кратковременной, так и долговременной памяти.

Исследование спектра протекторных свойств ингибиторов АПФ свидетельствует об способности их отдельных представителей защищать травмированный мозг от действия основных факторов ВПМ и устранять расстройства когнитивных функций в посттравматическом периоде ДАП. Считается, что эффекты этих препаратов базируются преимущественно на способности проникать в ЦНС и оказывать действие на тканевые ренин-ангиотензин-альдостероновые системы. Показано, что при ЧМТ возникают повреждения эндотелиальных клеток, увеличивается выраженность пиноцитоза, изменяется проекция эндотелиальных микроворсинок, больших вакуолей и кратеров [12]. Нейропротекторный и антиамнестический эффекты эналаприла, обладающего низкой липофильностью и в нормальных условиях мало проникающего в мозг, по-видимому, связаны с резким увеличением проницаемости гемато-энцефалического барьера после инерционной травмы.

Выводы

1. В условиях диффузного аксонального повреждения мозга эналаприл проявлял выраженное антигипоксическое, умеренное антиишемическое и противосудорожное действие преимущественно в ранний посттравматический период. Трандолаприл, обладал выраженной противосудорожной, умеренной антигипоксической и антиишемической активностью в ранний и поздний посттравматический период.

2. Анализ антиамнестического действия ингибиторов АПФ показал, что эналаприл и трандолаприл эффективно устраняют нарушения адаптивного поведения, вызванные диффузной аксональной травмой мозга. При этом мнемотропное действие эналаприла более выражено при воспроизведении из кратковременной памяти, а трандолаприл достоверно восстанавливал кратковременную и долговременную память.

Литература

1. Бабочкин Д.С. Отдаленный период хирургического лечения посттравматических внутричерепных гематом // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2012. – Т. 8, №1. – С. 136-140.

2. Белозерцев Ф.Ю. и др. Влияние вальпроата натрия и пантогама на переработку информации в системах памяти [Электронный ресурс] // Забайкальский медицинский вестник. – 2009. – №1. – С. 33-36. Режим доступа: <http://medacadem.chita.ru/zmv> (28 янв.2013)

3. Воронина Т.А., Неробоква Л.Н. Методические указания по изучению противосудорожной активности фармакологических веществ / под ред. Р.У. Хабриева // Рук. по экспериментальному изучению новых фармакологических веществ. – М., 2005. – С. 277-294.

4. Воронина Т.А., Островская Р.У. Методические указания по изучению антигипоксической активности фармакологических веществ / под ред. Р.У. Хабриева // Рук. по экспериментальному изучению новых фармакологических веществ. – М., 2005. – С. 313.

5. Крылова В.В. Лекции по черепно-мозговой травме. – М.: Медицина, 2010. – 320 с.

6. Белозерцев Ф.Ю. и др. Нейропротекторы и черепно-мозговая травма. – Чита, 2007. – 119 с.

7. Одинак М.М. и др. Применение ноопепта у больных с легкими когнитивными нарушениями посттравматического генеза // Справочник поликлинического врача. – 2011. – №2. – С. 22-25.

8. Селянина Н.В., Каракулова Ю.В. Влияние когнитивных расстройств на качество жизни больных в остром периоде черепно-мозговой травмы // Медицинский альманах. – 2011. – №1(14) – С. 207-210.

9. Скоромец А.А., Пугачева Е.Л. Исследование эффективности комплексного препарата *цитофловин* для коррекции последствий легкой черепно-мозговой травмы // Неврология и психиатрия. – 2010. – №3 – С. 31-36.

10. Белозерцев Ф.Ю. и др. Сравнение антиишемической активности гамкергических препаратов в условиях локальной ишемии и травмы мозга [Электронный ресурс] // Забайкальский медицинский вестник. – 2009. – №2. – С. 35-37. Режим доступа: <http://medacadem.chita.ru/zmv> (28 янв. 2013).

11. Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2005. – 832 с.

12. Bramlett M.H. Pathophysiology of cerebral ischemia and brain trauma: similarities and differences // Cerebral Blood Flow & Metabolism. – 2004. – Vol. 24. – P. 133-150.

13. Lowry O.H. et. al. Effect of ischemia on known substrates and cofactors of the glycolytic pathway in brain // J.Biol.Chem. – 1964. – Vol. 239. – P. 18-30.

14. Meythaler M. Peduzzi J. Elftneriou E. Patent 4601572 USA, Int.Cl A6 B1 19/00. Apparatus for simulating traumatic brain injury and method for inducing spinal cord injury – №09/913, 017. – PCT Filed 08.02.2000; PCT Pub. 10.08.2000. U. S.Cl 128/897. – 11 p.

Сафронова Екатерина Сергеевна – аспирант кафедры фармакологии Читинской государственной медицинской академии, Чита, тел. (8-302) 32-18-55 e-mail: Safronova_Kate87@mail.ru

Юнцев Сергей Васильевич – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой фармакологии Читинской государственной медицинской академии, тел. (8-302)32-18-55, e-mail: yuntsev@mail.ru

Белозерцев Юрий Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии Читинской государственной медицинской академии, тел. (8-302)32-18-55, e-mail: beloz@mail.ru

Safronova Ekaterina Sergeevna – postgraduate student department of Pharmacology, Chita State Medical Academy, Chita, tel. (8-302) 32-18-55, e-mail: Safronova_Kate87@mail.ru

Yuntsev Sergey Vasilievich – associate professor, candidate of medical sciences, heads the chair of Pharmacology, Chita State Medical Academy, Chita, tel. (8-302) 32-18-55, e-mail: yuntsev@mail.ru

Belozertsev Yurey Alekseevich – professor, doctor of medical sciences department of Pharmacology, Chita State Medical Academy, Chita, tel. (8-302) 32-18-55, e-mail: beloz@mail.ru

УДК 616.124.7-056.7

© С.Ю. Никулина, А.А. Чернова, В.А. Шульман, С.С. Третьякова,
Н.В. Аксюткина, И.И. Черкашина, В.Н. Чернов

СЕМЕЙНАЯ АГРЕГАЦИЯ НАРУШЕНИЙ ПРОВОДИМОСТИ ПО ПРАВОЙ НОЖКЕ ПУЧКА ГИСА В СЕМЬЯХ г. КРАСНОЯРСКА

Проведен анализ накопления случаев идиопатической полной блокады правой ножки пучка Гиса в семьях г. Красноярска. Установлен факт прироста семейной отягощенности нарушений проводимости по правой ножке пучка Гиса за десятилетний период (2001–2011 гг.).

Ключевые слова: наследственная отягощенность, полная блокада правой ножки пучка Гиса.

S.Ju. Nikulina, A.A. Chernova, V.A. Shulman, S.S. Tretyakova,
N.V. Aksyutina, I.I. Cherkashina, V.N. Chernov

FAMILY AGGREGATION OF CONDUCTIVITY DISTURBANCE ALONG THE RIGHT BUNDLE BRANCH BLOCK IN THE KRASNOYARSK FAMILIES

The accumulation of cases of idiopathic complete blockade of the right bundle branch in the Krasnoyarsk families was analyzed. The fact of the increase in number of cases of hereditary burdened conductivity disturbance along the right bundle branch was revealed in the Krasnoyarsk families for a ten-year period (2001–2011).

Kewwords: hereditary burdened, a complete blockade of the right bundle branch.

Введение

Этиология нарушений внутрижелудочковой проводимости (НВП) достаточно вариабельна. Чаще всего НВП возникают в результате различных сердечно-сосудистых заболеваний или экстракардиальных влияний на сердце. Наиболее частой причиной развития внутрижелудочковых блокад служит инфаркт миокарда (ИМ). При этом доказано, что у больных с острым ИМ полная блокада левой ножки пучка Гиса (ПБЛНПГ) выявляется чаще, чем блокада правой ножки пучка Гиса (БПНПГ) [1]. В литературе описан клинический случай развития переходящей БПНПГ в совокупности с атриовентрикулярной блокадой на фоне вирусного миокардита, указанные нарушения проводимости сохранялись в течение 2 дней, после чего самостоятельно исчезли [5]. В то же время определенный процент приходится на генетически обусловленные НВП, когда причина их возникновения не ясна. Широко изучены так на-

зываемые синдромы Ленегра и Лева, характеризующиеся кальцифицирующим поражением дистальной части АВ-узла и ножек пучка Гиса. В обоих случаях наблюдается нарушение проводимости по правой и передней ветви левой ножки пучка Гиса (ПВЛНПГ) [2]. Опубликованы родословные семей с наследственной атриовентрикулярной блокадой, возникновению которой предшествуют БПНПГ с БПВЛНПГ или ПБЛНПГ, изменения в миокарде при этом отсутствуют [3]. Японские ученые обнаружили статистически значимое преобладание БПНПГ у больных с идиопатической фибрилляцией желудочков [6]. Исследователи Тегеранского университета доказали, что идиопатическая БПНПГ может быть обусловлена некоторыми особенностями анатомии коронарных артерий [4].

О значимости наследственной предрасположенности в этиологии и патогенезе заболевания может свидетельствовать его семейная

агрегация, превышающая распространенность заболевания в популяции. Согласно данным Г.В. Матюшина (2000), распространенность идиопатической полной блокады правой ножки пучка Гиса (ПБПНПГ) в популяции г. Красноярска составляет 0,27%.

Цель работы

Изучить динамику семейной агрегации нарушений проводимости по правой ножке пучка Гиса в семьях г. Красноярска за десятилетний период (2001–2011).

Материал и методы исследования

Сотрудники кафедры внутренних болезней №1 КрасГМУ в 2000–2001 гг. проводили клинико-инструментальное обследование больных с идиопатическими нарушениями сердечной проводимости и их родственников I, II, III степени родства. Информация об обследованных регистрировалась в базе данных. В 2010–2011 гг. из базы данных кафедры внутренних болезней №1 КрасГМУ были отобраны семьи с наследственными нарушениями проводимости по правой ножке пучка Гиса (ПБПНПГ) (всего 40 семей). Путем активного посещения на дому и телефонных контактов члены этих семей были вызваны в кардиологический центр МБУЗ ГКБ №20 для повторного обследования. Всем участникам исследования после подписания информированного согласия проведено клинико-инструментальное обследование для выявления

нарушений атриовентрикулярной проводимости, включающее клинический осмотр, электрокардиографию, эхокардиоскопию, велоэргометрию, холтеровское мониторирование ЭКГ.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ «SPSSStatistics». Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался менее 0,05. Различия по исследуемым показателям рассчитаны с использованием критерия χ^2 и точного критерия Фишера. Для определения пенетрантности использовался sibсовый метод сегрегационного анализа Вайнберга.

Результаты и обсуждение

При анализе прироста количества больных БПНПГ за 10-летний период времени среди родственников I степени родства увеличилось количество больных родителей: отцов и матерей до 44,44% с отсутствием больных отцов в 2001 г. Имеющие БПНПГ дочери – с 25,58 (2001) до 40% (2011), сыновья – с 29,63 до 73,68% через 10 лет наблюдения. Процент пораженных сестер увеличился с 25 до 60% к 2011 г., братьев – с 42,86 до 100%. Общий процент больных родственников I степени родства с БПНПГ за 10-летний период времени статистически значимо вырос с 26,61 до 54,41%, $p < 0,0001$ (рис. 1).

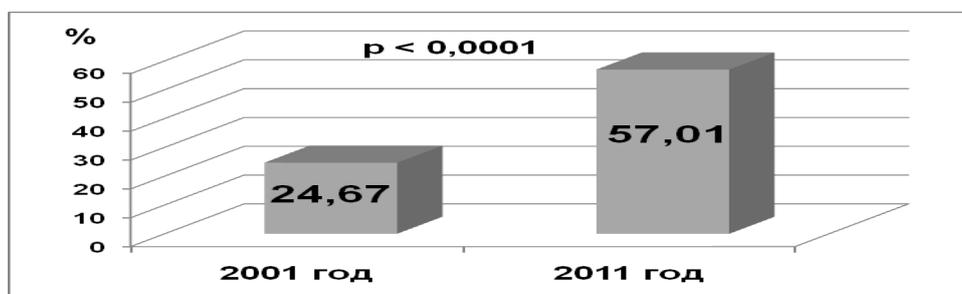


Рис. 1. Прирост семейной отягощенности ПБПНПГ среди родственников I степени родства за 10-летний период.

Процент больных родственниками II степени родства вырос за 10-летний период времени с 18,62 (2001) до 56,14% (2011), но не достиг уровня статистической значимости. Увеличилось количество обследованных внуков и внучек, среди них увеличилось количество зарегистрированных нарушений проводимости по правой ножке пучка Гиса. Так, внуки с БПНПГ в 2001 г. встречались в 20% случаев, к 2011 г. – в 91,67% случаев, $p < 0,0001$; процент внучек с

одноименной патологией вырос с 27,27 до 41,67%.

Среди родственников III степени родства через 10 лет из всех обследованных правнуков, правнучек, двоюродных сестер и братьев все имели БПНПГ (по 100%), что свидетельствует о накоплении патологии в семьях. Общий прирост среди больных БПНПГ III степени родства изменился с 25 до 100% к 2011 г.

Семейное накопление БПНПГ в обследуемых семьях за 10-летний период времени со-

ставило 32,34% (с 24,67 до 57,01%, $p < 0,0001$). Распространенность БПНПГ в семьях составила 57,01%. Это превышает данные о распро-

страненности заболевания в популяции г. Красноярска (рис. 2).

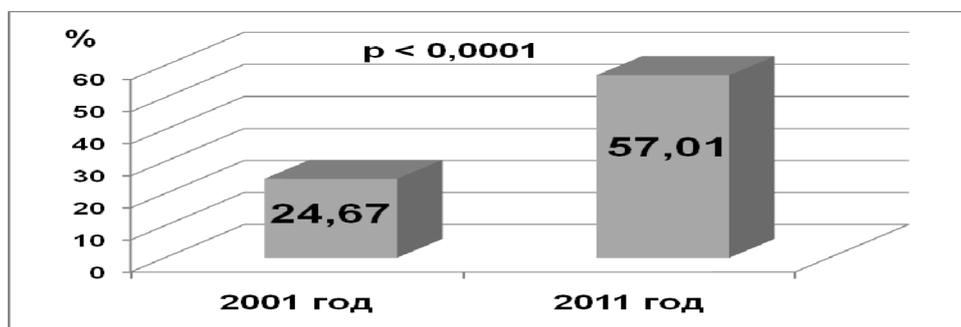


Рис. 2. Прирост семейной отягощенности ПБНПГ за 10-летний период

Распределение по полу больных с БПНПГ было примерно одинаковым, мужчин – 95,74% от всего количества больных, женщин – 70%.

Анализ частоты встречаемости нарушений проводимости по правой ножке пучка Гиса показал, что наиболее часто страдают БПНПГ мужчины в возрасте 20-29 лет (40,63%).

Таким образом, нами получены достаточно убедительные данные, свидетельствующие о семейной агрегации нарушений сердечной проводимости. Распространенность заболевания среди родственников существенно превышает

популяционную. Причем необходимо подчеркнуть, что частота нарушений сердечной проводимости даже среди дальних родственников выше, чем в популяции. Накопление заболевания среди родственников и характер его распределения в семьях дают основание говорить о наследственной предрасположенности к заболеванию.

Для определения пенетрантности нарушений проводимости по правой ножке пучка Гиса мы провели сегрегационный анализ АВБ в семьях г. Красноярска (табл. 1).

Таблица 1

Сегрегационный анализ в семьях пробандов с БПНПГ, конкордантная патология

Размер sib-ства	Число sib-ств (N)	Общее число детей в выборке (S)	Число sib-ств с пораженными детьми				Общее число пораженных детей (R)
			1 пораж. реб.	2 пораж. реб.	3 пораж. реб.	4 пораж. реб.	
2	9	18	6	3	-	-	12
3	3	9	2	1	-	-	4
4	1	4	1	-	-	-	1
Всего	13	31	9	4	-	-	17

Сибсовый метод БНПГ, конкордантная патология

$$SF = \frac{\sum r_i(r_i - 1)}{\sum r_i(s_i - 1)}$$

$$SF = \frac{1(1 - 1)6 + 2(2 - 1)3 + 1(1 - 1)2 + 2(2 - 1)1 + 1(1 - 1)1}{1(2 - 1)6 + 2(2 - 1)3 + 1(3 - 1)2 + 2(3 - 1)1 + 1(4 - 1)1} = \frac{8}{23} = 0,3478$$

Сегрегационная частота БПНПГ в семьях г. Красноярска составила 0,3478. Для подсчета типа наследования БПНПГ в семьях г. Красноярска необходимо определение критерия наследуемости t.

$$t = \frac{|0,5 - SF|}{\sqrt{\frac{SF(1-SF)}{\sum R_i(S_i - 1)}}}$$
$$t_{(аутос-домин)} = \frac{|0,5 - 0,3478|}{\sqrt{\frac{0,3478(1 - 0,3478)}{23}}} = \frac{0,1522}{\sqrt{\frac{0,3478 * 0,6522}{23}}} = \frac{0,1522}{\sqrt{0,009862}} = \frac{0,1522}{0,099308}$$
$$= 1,5326 \quad t < 2,58$$

Согласно sibсовому методу сегрегационного анализа Вайнберга доказано, что критерий наследуемости $t < 2,58$ для аутосомно-доминантного типа наследования

$$\text{Пенетрантность} = \frac{SF}{\overline{SF}} = \frac{0,3478 * 100\%}{0,5} = 69,56\%$$

Таким образом, пенетрантность БПНПГ в семьях г. Красноярска составила 69,56%.

Выводы

Распространенность ПБПНПГ в семьях г. Красноярска в 2011 г. составила 12,2%. Это превышает данные о распространенности заболевания в популяции г. Красноярска. Семейное накопление БПНПГ в обследуемых семьях за 10-летний период времени составило 4,9% (с 7,3 до 12,2%, $p < 0,05$). Представленный феномен семейного накопления является четким индикатором генетической детерминированности данной патологии. Гендерных различий подверженности к БПНПГ выявлено не было. Пенетрантность БПНПГ в семьях г. Красноярска 69,56%.

Литература

1. Бунин Ю.А. Лечение нарушений ритма и блокада сердца при инфаркте миокарда с подъемом сег-

мента ST // Consilium Medicum. – 2007. – Т. 9, № 11. – Р. 96-103.

2. Ватутин Н.Т. и др. // Kardiolog. serdечно-sosud. hir. – 2011. – № 1. – Р. 82-85.

3. Benson D.W. Genetics of atrioventricular conduction disease in humans // Anat. Rec. A Discov. Mol. Cell Evol. Biol. – 2004. – V. 280, № 2. – Р. 934-939.

4. Coronary anatomy characteristics in patients with isolated right bundle branch block versus subjects with normal surface electrocardiogram / M. Pakbaz et al. // J. Cardiovasc. Dis. Res. – 2013. – V. 4, № 1. P. 47-50.

5. Reversible infra-Hisian atrioventricular block in acute myocarditis / T.H. Yu et al. // Chang. Gung. Med. J. – 2001. – V. 24, № 10. – P. 651-656.

6. Aizawa Y., Takatsuki S., Kimura T. Ventricular fibrillation associated with complete right bundle branch block. URL:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23499623> (Дата обращения: 08.10. 2013).

Никулина Светлана Юрьевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней № 1 КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, тел., 8(391)2925379, nicoulina@mail.ru

Чернова Анна Александровна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней №1 КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, тел. 8(391)2415696, anechkachernova@yandex.ru

Шульман Владимир Абрамович – доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней №1 КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого.

Третьякова Светлана Сергеевна – ординатор кафедры внутренних болезней № 1 КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого.

Аксютин Наталья Валерьевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней №1 КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого.

Черкашина Ирина Ивановна – доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней №1 КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого.

Чернов Владимир Николаевич – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры ортопедической стоматологии.

Nikulina Svetlana Yurievna – doctor of medical science, Professor, head of the Department of internal diseases №1 KSMU then.a. Professor V.F. Voino-Yasenetsky, (391)2925379, nicoulina@mail.ru

Chernova Anna Aleksandrovna – candidate of medical science, assistant of the Department of internal diseases №1 KSMU then.a. Professor V.F. Voino-Yasenetsky, tel. (391)2415696, anechkachernova@yandex.ru

Shulman Vladimir Abramovich – doctor of medical science, Professor, Department of internal diseases №1 KSMU then.a. Professor V.F. Voino-Yasenetsky.

Tretyakova Svetlana Sergeevna – registrar of the Department of internal diseases № 1 of KSMU then.a. Professor V.F. Voino-Yasenetsky.

Aksutina Natalia Valerievna – candidate of medical science, assistant of the Department of internal diseases № 1 of KSMU then.a. Professor V.F. Voino-Yasenetsky.

Cherkashina Irina Ivanovna – doctor of medical science, Professor, Department of internal diseases № 1 KSMU then.a. Professor V.F. Voino-Yasenetsky.

Chernov Vladimir Nikolaevich – candidate of medical science, assistant of the Department of orthopedic stomatology

СОДЕРЖАНИЕ

Верлан Н.В., Кочкина Е.О., Убеева И.П. АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ КОНТРОЛЯ БЕЗОПАСНОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ	3
Убеева И.П., Цыбикова Е.Н., Разуваева Я.Г., Верлан Н.В., Плеханов А.Н. ФИТОКОРРЕКЦИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ (обзор литературы)	7
Николаева И.Г., Николаева Г.Г., Раднаева Л.Д., Соктоева Т.Э., Тараскин В.В., Павлов И.А. МЕХАНОХИМИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ ПОБЕГОВ ПЯТИЛИСТНИКА КУСТАРНИКОВОГО	11
Курятова Е.В. ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕЧЕНИ ПОРОСЯТ ПРИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОМ ГАСТРОЭНТЕРИТЕ И ЕГО КОРРЕКЦИИ ПРОБИОТИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ	15
Курятова Е.В. БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ ПОРОСЯТ-ОТЪЕМЫШЕЙ ПРИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОМ ГАСТРОЭНТЕРИТЕ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ	21
Торопова А.А., Лемза С.В., Ажунова Т.А., Хабаева О.В. ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ ЭКСТРАКТА СУХОГО <i>ASTRAGALUS MEMBRANACEUS</i> (FISCH) BUNGE В ФЕРМЕНТНЫХ ТЕСТ-СИСТЕМАХ ...	24
Торопова А.А., Гармаев Д.Э., Разуваева Я.Г. АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ НАСТОЙКИ <i>CMICIFUGA DANURICA</i> (TURCZ.) MAXIM. В УСЛОВИЯХ <i>IN VITRO</i>	27
Корнопольцева Т.В., Асеева Т.А., Ботоева Е.А. ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАСТИТЕЛЬНОЙ КОМПОЗИЦИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ	30
Цинкер В.М., Дугарова Д.В. ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ 10-14 лет, БОЛЬНЫХ «МАЛЫМИ» ФОРМАМИ ТУБЕРКУЛЁЗА	32
Жданова Л.В., Бимбаев А.Б.-Ж. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ У ДЕТЕЙ С ЮВЕНИЛЬНЫМ ХРОНИЧЕСКИМ АРТРИТОМ	36
Леднева И.П. ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ЗНАЧЕНИЯ ТИБЕТСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ТЕРМИНА <i>САМСЕУ</i>	38
Бороноев В.В., Аюшеева Л.В., Леднева И.П., Нагуслаева И.В. ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ПЕРИОДОВ ПУЛЬСОВОГО СИГНАЛА ПРИ ТИБЕТСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ НАРУШЕНИЯ АКТИВНОСТИ РЕГУЛЯТОРНЫХ СИСТЕМ	39
Иванов В.В., Хитрихеев В.Е. ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФИТОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ ПОСЛЕ ТУР ПРОСТАТЫ ПО ПОВОДУ АДЕНОМЫ	42
Николаев С.М., Самбуева З.Г., Федоров А.В., Лубсандоржиева П.Б., Ферубко Е.В. ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА <i>LOMATOGONIUM CARINTHIACUM</i> (WULFEN) A. Bt. НА ЖЕЛЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ПЕЧЕНИ ...	46
Гармаев Д.Э., Разуваева Я.Г., Шантанова Л.Н. ПСИХОТРОПНОЕ ДЕЙСТВИЕ НАСТОЙКИ <i>CMICIFUGA DANURICA</i>	49
Разуваева Я.Г. МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА НЕЙРОПРОТЕКТОРНОГО ВЛИЯНИЯ РАСТИТЕЛЬНОГО СРЕДСТВА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА	52
Линхоева Е.Г., Петров Е.В., Лемза С.В., Ажунова Т.А. ОЦЕНКА ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАСТИТЕЛЬНОГО СРЕДСТВА «ГЛЮКОВИТ» ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ	55
Эрдынеев К.Ц., Ларионов С.Н., Лепехова С.А., Гольдберг О.А., Сороковиков В.А. ИССЛЕДОВАНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО РУБЦОВО-СПАЕЧНОГО ЭПИДУРИТА.....	59
Абидуева Л.Р., Чукаев С.А. ПРИМЕНЕНИЕ КОМБИНАЦИЙ СРЕДСТВ ПРИРОДНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В КАЧЕСТВЕ СПОСОБА ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ РЕОКСИГЕНАЦИОННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ...	63
Шишмарева Т.М. БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ВИДОВ РОДА <i>HALENIA</i>	67
Шишмарев В.М. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПАПОРОТНИКИ БУРЯТИИ	69
Жигжитжапова С.В., Раднаева Л.Д., Чимитцыренова Л.И. КОМПОНЕНТНЫЙ СОСТАВ ЭФИРНОГО МАСЛА ПОЛЬНЫ ХОЛОДНОЙ ФЛОРЫ БУРЯТИИ	71
Туртуева Т.А., Николаева Г.Г., Гуляев С.М., Жалсанов Ю.В. АМИНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ КОРНЕЙ <i>ASTRAGALUS MEMBRANACEUS</i> (FISH.) BUNGE	75
Модонова Т.Ч., Шурыгина Ю.Ю. ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОТЫ МАУЗ «СТУДЕНЧЕСКАЯ ПОЛИКЛИНИКА» В СИСТЕМЕ ОБЯЗАТЕЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО СТРАХОВАНИЯ	78
Батудаева Т.И., Данчинова А.М., Спасова Т.Е. АНАЛИЗ ТЕРАПИИ ОСТЕОАРТРОЗА СИМПТОМАТИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА	80
Богданова О.Г. СОСТОЯНИЕ И ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ В РЕСПУБЛИКЕ БУРЯТИЯ	85
Эрдынеев К.Ц., Ларионов С.Н., Лепехова С.А., Гольдберг О.А., Сороковиков В.А., Шарова Т.В. ОЦЕНКА НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО РУБЦОВО-СПАЕЧНОГО ЭПИДУРИТА	89
Содномова Л.Б. АНОЗОГНОСТИЧЕСКИЙ ТИП ОТНОШЕНИЯ К БОЛЕЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НАЧАЛЬНЫХ СТАДИЙ (I-II ФК ПО NYHA)	94
Содномова Л.Б. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОСЛОЖНЕНИЯ ТЕРАПИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА МЕТОТРЕКСАТОМ	98
Содномова Л.Б. АНАЛИЗ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ БОЛЬНЫХ С ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ В КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ РКБ им. СЕМАШКО	101
Попова Е.С., Писаревский Ю.Л., Намханов В.В. ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТЕПЕНИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ В ПАРОДОНТЕ У ДЕТЕЙ С ЗУБОЧЕЛЮСТНЫМИ АНОМАЛИЯМИ	103
Попова Е.С., Писаревский Ю.Л., Намханов В.В. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ДИНАМИКИ РАЗВИТИЯ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ И ДЕФОРМАЦИЙ У ШКОЛЬНИКОВ ЗАБАЙКАЛЬЯ	106
Варфоломеев А.М., Плеханов А.Н. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ ЭМПИЕМЫ ПЛЕВРЫ	109

<i>Бальжинимаев Э.Б., Жигаев Г.Ф., Рябов М.П.</i> ВЛИЯНИЕ «ДИАБЕФИТА» И «ЧЕРНИКА-ФОРТЕ» НА ОБЩИЙ И ЛОКАЛЬНЫЙ ГЕМОСТАЗ У БОЛЬНЫХ С НЕПРОЛИФЕРАТИВНОЙ СТАДИЕЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ	113
<i>Бальжинимаев Э.Б., Жигаев Г.Ф., Рябов М.П.</i> АНТИВАЗОПРОЛИФЕРАТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ СЕТЧАТКИ И НЕПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ	118
<i>Янкин А.В., Краснояров Г.А., Фаткуллин Н.В.</i> МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ДИСТРОФИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ПО ПРИЗЫВУ	120
<i>Урбанова Е.З., Гуляев С.М., Николаев С.М., Туртуева Т.А.</i> НЕЙРОФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ <i>RHLOJODICARPUS SIBIRICUS (СТЕРН. EX SPRENG.) K.-POL.</i>	125
<i>Малярчук Н.Н., Цыбикова Е.Н.</i> СОХРАНЕНИЕ И РАЗВИТИЕ ЗДОРОВЬЯ ШКОЛЬНИКОВ: ФУНКЦИИ СИСТЕМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ОБРАЗОВАНИЯ	128
<i>Ханина Ю.С., Лобанов С.Л., Коновалова О.Г., Яшинов А.А., Додонова О.В., Матузова Е.А.</i> СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ ПОСЛЕ ЭНДОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ	131
<i>Размахнин Е.В., Лобанов С.Л., Коновалова О.Г.</i> ВОЗМОЖНОСТИ АТОМНО-ЭМИССИОННОГО АНАЛИЗА ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ СОСТАВА ЖЕЛЧНЫХ КАМНЕЙ	133
<i>Лобанов С.Л., Троицкая Н.И.</i> НАРУШЕНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ ТЕЧЕНИЯ ПАНКРЕОНЕКРОЗА	137
<i>Краснояров Г.А., Цыбанов А.С., Козлов О.О.</i> ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ СПОРТИВНЫХ ТРАВМ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ.....	140
<i>Линхоева Е.Г., Торопова А.А., Петров Е.В., Лемза С.В.</i> ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ ПРОТИВОДИАБЕТИЧЕСКОГО СРЕДСТВА «ГЛЮКОВИТ»	146
<i>Хитрихеев В.Е., Бальхаев М.И., Гармаев Б.Н., Лубсандоржиева П.Б., Тампоев Ю.В., Дамдинова Г.Х.</i> ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА КАКАЛИИ КОПЬЕВИДНОЙ (<i>SASALIA NASTATA L.</i>) НА ТЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ВОСПАЛЕНИЯ	149
<i>Хитрихеев В.Е., Бальхаев М.И., Гармаев Б.Н., Лубсандоржиева П.Б., Тампоев Ю.В., Дамдинова Г.Х.</i> ВЛИЯНИЕ 5%-НОГО ЛИНИМЕНТА КАКАЛИИ КОПЬЕВИДНОЙ НА ЗАЖИВЛЕНИЕ ЛИНЕЙНОЙ КОЖНОЙ РАНЫ	153
<i>Хитрихеев В.Е., Бальхаев М.И., Гармаев Б.Н., Лубсандоржиева П.Б., Дамдинова Г.Х.</i> АНТИОКСИДАНТНЫЕ СВОЙСТВА СУХОГО ЭКСТРАКТА КАКАЛИИ КОПЬЕВИДНОЙ (<i>SASALIA NASTATA L.</i>)	156
<i>Сафронова Е.С., Юнцев С.В., Белозерцев Ю.А.</i> НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЕ И МНЕМОТРОПНОЕ ДЕЙСТВИЕ ИНГИБИТОРОВ АПФ ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКОМ ДИФфуЗНОМ АКСОНАЛЬНОМ ПОВРЕЖДЕНИИ МОЗГА	160
<i>Никулина С.Ю., Чернова А.А., Шульман В.А., Третьякова С.С., Аксютина Н.В., Черкашина И.И., Чернов В.Н.</i> СЕМЕЙНАЯ АГРЕГАЦИЯ НАРУШЕНИЙ ПРОВОДИМОСТИ ПО ПРАВОЙ НОЖКЕ ПУЧКА ГИСА В СЕМЬЯХ г. КРАСНОЯРСКА	166

CONTENTS

<i>Verlan N.V., Kochkina E.O., Ubeeva I.P.</i> TOPICAL ISSUES OF PHARMACOTHERAPY SAFETY CONTROL ...	3
<i>Ubeeva I.P., Tsubicova E.N., Rasuvaeva Ya.G., Verlan N.V., Plekhanov A.N.</i> PHYTOCORRECTION OF DISEASES OF NEUROUS SYSTEM (a review of literature)	7
<i>Nikolaeva I.G., Nikolaeva G.G., Radnaeva L.D., Soktoeva T.E., Taraskin V.V., Pavlov I.A.</i> MECHANICAL AND CHEMICAL PROCESSING OF PLANT RAW MATERIALS OF <i>PENTAPHYLLOIDES FRUTICOSA</i> (L.) SHOOTS	11
<i>Kuryatova E.V.</i> HISTOLOGICAL AND MORPHOMETRICAL CHANGES IN THE LIVER OF PIGS AT NONSPECIFIC GASTROENTERITIS AND ITS CORRECTION BY PROBIOTIC PREPARATIONS	15
<i>Kuryatova E.V.</i> BLOOD BIOCHEMICAL PARAMETERS OF WEANED PIGLETS AT NON-SPECIFIC GASTROENTERITIS BEFORE AND AFTER TREATMENT	21
<i>Toropova A.A., Lemza S.V., Azhunova T.A., Khabaeva O.V.</i> DETERMINATION OF ANTIOXIDANT ACTIVITY OF <i>ASTRAGALUS MEMBRANACEUS</i> (FISCH) BUNGE DRY EXTRACT IN ENZYME ASSAYS	24
<i>Toropova A.A., Garmaev D.E., Razuvaeva Ya.G.</i> ANTIOXIDANT ACTIVITY OF TINCTURE <i>CIMICIFUGA DAHURICA</i> (TURCZ.) MAXIM. IN <i>IN VITRO</i> EXPERIMENTS	27
<i>Kornopoltseva T.V., Aseeva T.A., Botoeva E.A.</i> THE SUBSTANTIATION OF PLANT COMPOSITION USE FOR THE TREATMENT OF GYNAEOLOGICAL DISEASES	30
<i>Tsinker V.M., Dugarova D.V.</i> PHYSICAL DEVELOPMENT OF CHILDREN OF 10-14 YEARS SUFFERING FROM "MINOR" FORMS OF TUBERCULOSIS	32
<i>Zhdanova L.V., Bimbaev A.B.-Zh.</i> THE EXPERIENCE OF USE OF GENETIC ENGINEERING BIOLOGICAL AGENTS IN CHILDREN WITH JUVENILE CHRONIC ARTRITIS IN BURYATIA	36
<i>Ledneva I.P.</i> THE STUDY OF PHYSIOLOGICAL MEANING OF TIBETAN MEDICAL NOTION <i>SAMSEU</i>	38
<i>Boronoev V.V., Ayusheeva L.V., Ledneva I.P., Naguslaeva I.V.</i> DURATION OF PERIODS OF PULSE SIGNALS IN THE TIBETAN DIAGNOSIS OF DISORDER IN THE ACTIVITY OF REGULATORY SYSTEMS	39
<i>Ivanov V.V., Khitrkiheev V.E.</i> PHARMACOECONOMIC EFFECTIVENESS OF PHYTOTHERAPY IN COMPLEX TREATMENT ON PATIENTS WITH CHRONIC PROSTATITIS AFTER <i>tur</i> PROSTATIC ADENOMAE	42
<i>Nikolaev S.M., Sambueva Z.G., Fedorov A.V., Lubsandorzhiyeva P.B., Ferubko E.V.</i> INFLUENCE EXTRACT OF <i>LOMATOGONIUM CARINTHIACUM</i> (WULFEN) A. Br. ON HOLERETIC FUNCTION OF LIVER	46
<i>Garmaev D.E., Razuvaeva Ya.G., Shantanova L.N.</i> PSYCHOTROPIC EFFECT OF <i>CIMICIFUGA DAHURICA</i> TINCTURE	49
<i>Razuvaeva Ya.G.</i> MORPHOFUNCTIONAL ESTIMATION OF NEUROPROTECTIVE ACTIVITY OF PLANT REMEDY IN CONDITIONS OF EXPERIMENTAL ALZHEIMER'S DISEASE	52
<i>Linkhoeva E.G., Petrov E.V., Lemza S.V., Azhunova T.A.</i> EVALUATION OF PHARMACOTHERAPEUTIC EFFECTIVENESS OF PLANT REMEDY «GLUCOVIT» IN EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS	55
<i>Erdyneev K.Ts., Larionov S.N., Lepekhova S.A., Goldberg O.A., Sorokovikov V.A.</i> RESEARCH OF EXPERIMENTAL MODEL OF POSTOPERATIVE EPIDURAL FIBROSI	59
<i>Abidueva L.R., Chukaev S.A.</i> USE OF COMBINATION OF REMEDIES OF NATURAL ORIGIN AS THE WAY OF PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF REOXIGENATION DAMAGE	63
<i>Shishmareva T.M.</i> BIOLOGICAL ACTIVITY OF SPECIES <i>HALENIA</i>	67
<i>Shishmareva V.M.</i> MEDICINAL FERNS OF BURYATIA	69
<i>Zhigzhitzhapova S.V., Radnaeva L.D., Chimitcyrenova L.I.</i> COMPONENT COMPOSITION OF ESSENTIAL OILS IN <i>ARTEMISIA FRIGIDA</i> WILLD. IN COLD STEPPE OF BURYATIA	71
<i>Turtueva T.A., Nikolaeva G.G., Gulyaev S. M., Zhalsanov Yu. V.</i> AMINO ACID COMPOSITION OF <i>ASTRAGALUS MEMBRANACEUS</i> (FISH.) BUNGE ROOTS	75
<i>Modonova T. Ch., Shurygina Yu.Yu.</i> ORGANIZATION OF THE WORK OF "STUDENTS CLINIC" IN THE SYSTEM OF COMPULSORY HEALTH INSURANCE	78
<i>Batudaeva T.I., Danchinova A.M., Spasova T.E.</i> ANALYSIS OF THERAPY OF OSTEOARTHRISIS BY SYMPTOMATIC MEDICATIONS IN ELDERLY PATIENTS	80
<i>Bogdanova O.G.</i> STATE AND MAIN ASPECTS OF PROVISION THE QUALITY AND SAFETY OF FOOD PRODUCTS IN THE REPUBLIC OF BURYATIA	85
<i>Erdyneev K.Ts., Larionov S.N., Lepekhova S.A., Goldberg O.A., Sorokovikov V.A., Sharova T.V.</i> EVALUATION OF NEUROLOGICAL DISORDERS IN EXPERIMENTAL MODEL OF PREVENTION POSTOPERATIVE EPIDURAL FIBROSIS	89
<i>Sodnomova L.B.</i> ANOZOGNOZIC TYPE OF ATTITUDE TO DISEASE IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AT THE INITIAL STAGES (I-IFK IN NYHA)	94
<i>Sodnomova L.B.</i> CLINICAL CASE OF COMPLICATION OF THE RHEUMATOID THERAPY ARTHRITIS BY METHOTREXATE	98
<i>Sodnomova L.B.</i> ANALYSIS OF HOSPITALIZATION TO CARDIOLOGY DEPARTMENT OF SEMASHKO REPUBLICAN CLINICAL HOSPITAL THE PATIENTS WITH PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION	101
<i>Popova E.S., Pisarevsky Yu.L., Namkhanov V.V.</i> DETERMINATION OF MICROCIRCULATORY DISTURBANCES IN CHILDREN WITH PERIODONTAL DENTOALVEOLAR ANOMALIES	103
<i>Popova E.S., Pisarevsky Yu.L., Namkhanov V.V.</i> COMPARATIVE EVALUATION OF DENTOALVEOLAR ANOMALIES DYNAMICS AND DEFORMATIONS IN SCHOOL CHILDREN OF TRANSBAIKALIA	106
<i>Varfolomeev A.M., Plekhanov A.N.</i> ESTIMATION OF COMPLEX TREATMENT EFFICIENCY OF ACUTE EMPYEMA PLEURA	109
<i>Balzhinimaev E.B., Zhigaev Q.F., Ryabov M.P.</i> INFLUENCE of «DIABEFIT» AND «CHERNIKA-FORTE" ON THE GENERAL AND LOCAL HEMOSTASIS AT PATIENTS WITH NON PROLIFERATIVE STAGE OF DIABETIC RETINOPATHY	113

<i>Balzhinimaev E.B., Zhigaev Q.F., Ryabov M.P.</i> . ANTIVASOPROLIFERATIVE PHARMACOTHERAPY FOR MACULAR DEGENERATION OF RETINA AND NOPROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY	118
<i>Yankin A.V., Krasnoyarov G.A., Fatkullin N.V.</i> . MEDICAL AND SOCIAL PROBLEMS OF DEGENERATIVE CHANGES IN LOCOMOTORIUM OF MILITARY CONSCRIPTS	120
<i>Urbanova E.Z., Gulyaev S.M., Nikolaev S.M., Turtueva T.A.</i> . NEUROPHARMACOLOGICAL EFFECTS OF <i>PHLOJODICARPUS SIBIRICUS (STEPH. EX SPRENG.) K.-POL.</i>	125
<i>Malyarchuk N.N., Tsybikova E.N.</i> PRESERVATION AND DEVELOPMENT OF SCHOOLCHILDREN HEALTH: FUNCTIONS OF HEALTH AND EDUCATION SYSTEMS	128
<i>Khanina Yu.S., Lobanov S.L., Konovalova O.G., Yashnov, Dodonova O.V., Matuzova E.A.</i> MICROCIRCULATION AT OBESE PATIENTS AFTER ENDOSURGICAL TREATMENT OF CHOLELITHIASIS	131
<i>Razmakhnin E.V., Lobanov S.L., Konovalova O.G.</i> THE POSSIBILITY OF ATOMIC-EMISSION ANALYSIS IN THE STUDY OF GALLSTONES COMPOSITION	133
<i>Lobanov S. L., Troitskaya N. I.</i> DISORDERS OF MICROCIRCULATION AT DIFFERENT VARIANTS OF PANCREATIC NECROSIS	137
<i>Krasnoyarov G.A., Tsybanov A.S., Kozlov O.O.</i> OUR EXPERIENCE OF SPORTS INJURIES TREATMENT IN CHILDREN AND ADOLESCENTS	140
<i>Linkhoeva E.G., Toropova A.A., Petrov E.V., Lemza S.V.</i> DETERMINATION OF ANTIOXIDATIVE ACTIVITY OF ANTIDIABETIC REMEDY «GLUCOVIT»	146
<i>Khitrikheev V.E., Balkhaev M.I., Garmaev B.N., Lubsandorzhieva P.B., Damdinova G.Kh.</i> INFLUENCE OF THE EXTRACT FROM <i>CACALIA HASTATA L.</i> ON THE COURSE OF EXPERIMENTAL INFLAMMATION	149
<i>Khitrikheev V.E., Balkhaev M.I., Garmaev B.N., Lubsandorzhieva P.B., Tampoleev Y.V. , Damdinova G.Kh.</i> INFLUENCE OF 5% LINIMENT FROM <i>CACALIA HASTATA L.</i> ON HEALING OF LINEAR SKIN WOUND	153
<i>Khitrikheev V.E., Balkhaev M.I., Garmaev B.N., Lubsandorzhieva P.B., Damdinova G.Kh.</i> . ANTIOXIDANT PROPERTIES OF THE DRY EXTRACT FROM <i>CACALIA HASTATA L.</i>	156
<i>Safronova E.S., Yuntsev S.V., Belozertsev Yu.A.</i> . NEUROPROTECTIVE AND MNEMOTROPIC EFFECT OF ACE INHIBITORS IN TRAUMATIC DIFFUSIVE AXONAL INJURY OF BRAIN	160
<i>Nikulina S.Ju., Chernova A.A., Shulman V.A., Tretyakova S.S., Aksyutina N.V., Cherkashina I.I., Chernov V.N.</i> FAMILY AGGREGATION OF CONDUCTIVITY DISTURBANCE ALONG THE RIGHT BUNDLE BRANCH BLOCK IN THE KRASNOYARSK FAMILIES.....	166

ВЕСТНИК БУРЯТСКОГО ГОСУНИВЕРСИТЕТА

Вестник БГУ включен в подписной каталог Роспечати за № 18534 и Перечень изданий Российской Федерации, где должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

На основании постановления заседания Ученого совета БГУ за № 10 от 28 мая 2009 г. в «Вестнике БГУ» в 2013 г. публикуются статьи по следующим направлениям:

1. Педагогика (январь)

гл. ред. Дагбаева Нина Жамсуевна – тел. 21-04-11; 44-23-95

эл. адрес: vestnik_pedagog@bsu.ru

2. Экономика. Право (февраль)

гл. ред. Атанов Николай Иванович – тел. 21-37-44

эл. адрес: vestnik_econom@bsu.ru

3. Химия, физика (март)

гл. ред. Хахинов Вячеслав Викторович – тел. 43-42-58

эл. адрес: khakhinov@mail.ru

4. Биология, география (март)

гл. ред. Доржиев Цыдып Заятуевич – тел. 21-03-48

эл. адрес: vestnik_biolog@bsu.ru

5. Психология, социальная работа (апрель)

гл. ред. Базарова Татьяна Содномовна – тел. 21-26-49

эл. адрес: decspf@mail.ru

6. Философия, социология, политология, культурология (апрель)

гл. ред. Осинский Иван Иосифович – тел. 21-05-62

эл. адрес: intellige2007@rambler.ru

7. История (май)

гл. ред. Митупов Константин Батомункич – тел. 21-64-47

эл. адрес: vestnik_history@bsu.ru

8. Востоковедение (май)

гл. ред. Бураев Дмитрий Игнатьевич – тел. 44-25-22

эл. адрес: railia@mail.ru

9. Математика, информатика (июнь)

гл. ред. Булдаев Александр Сергеевич – тел. 21-97-57

эл. адрес: vestnik_matem@bsu.ru

10. Филология (сентябрь)

гл. ред. Имихелова Светлана Степановна – тел. 21-05-91

эл. адрес: vestnik_phylolog@bsu.ru

11. Романо-германская филология (сентябрь)

гл. ред. Ковалева Лариса Петровна – тел. 21-17-98

эл. адрес: klp@bsu.ru, khida@mail.ru

12. Медицина, фармация (октябрь)

гл. ред. Хитрихеев Владимир Евгеньевич – тел. 44-82-55

эл. адрес: vestnik_medicine@bsu.ru

13. Физкультура и спорт (октябрь)

гл. ред. Гаськов Алексей Владимирович – тел. 21-69-89

эл. адрес: gaskov@bsu.ru

14. Философия, социология, политология, культурология (ноябрь)

гл. ред. Осинский Иван Иосифович – тел. 21-05-62

эл. адрес: intellige2007@rambler.ru

15. Теория и методика обучения (декабрь)

гл. ред. Очиров Михаил Надмитович – тел. 21-97-57

эл. адрес: vestnik_method@bsu.ru

Требования к оформлению статей, представляемых в «Вестник БГУ»

Отбор и редактирование публикуемых статей производится 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.

Автор статьи обязан заключить лицензионный договор о предоставлении неисключительных прав на использование созданного им произведения (статьи) ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет». Образец лицензионного договора представлен на сайте БГУ.

Общие требования	Тексты представляются в электронном и печатном виде. Файл со статьей может быть на дискете или отправлен электронным письмом. На последней странице – подпись автора(ов) статьи. Название статьи и аннотация даются и на английском 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 основного текста	С нумерацией страниц. Абзацный отступ – 5 мм. Интервал – полуторный.
Гарнитура шрифта	Times New Roman. Обычный размер кегля – 14 пт. Список литературы и аннотация – 12 пт.
Объем статьи (ориентировочно)	Кратких сообщений – до 3 с., статей на соискание ученой степени кандидата наук – 7–12 с., на соискание ученой степени доктора наук – 8–16 с.
Сведения об авторах	Указываются фамилия, имя, отчество (полностью), ученая степень, звание, должность и место работы, адрес с почтовым индексом, телефоны/факсы, e-mail (на русском и английском языках)

- 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». Корректур 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.

- Формат журнала 60x84 1/8.

- 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.