



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  
670000, г. Улан-Удэ,  
ул. Смолина, 24а  
E-mail: vestnik\_medicine@bsu.ru

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

Перевод на англ. яз.  
*А. Ц. Эрдынеев,*  
*С. В. Сазонова*

Редактор *А. Д. Танхаева*  
Компьютерная верстка  
*Т. А. Олоевой*

Подписано в печать 19.10.15.  
Формат 60 x 84 1/8.  
Уч.-изд. л. 18,79.  
Усл. печ. л. 24,88.  
Тираж 1000. Заказ 240.  
Дата выхода в свет 23.10.15.  
Цена свободная.

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

Учредитель  
ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет»

## ВЕСТНИК БУРЯТСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА

Издается с 1997 г.

Выходит 15 раз в год

2015/12

### Выпуск. МЕДИЦИНА, ФАРМАЦИЯ

*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*

#### *Редакционный совет «Вестника БГУ»*

*Н. И. Мошкин*, доктор технических наук, профессор, и. о. ректора Бурятского государственного университета (председатель) (г. Улан-Удэ, Россия); *А. В. Номоев*, доктор физико-математических наук, доцент, и. о. проректора по НИР (зам. председателя) (г. Улан-Удэ, Россия); *С. Н. Васильев*, доктор физико-математических наук, академик РАН, директор Института управления им. В. А. Трапезникова РАН (г. Москва, Россия); *Г. Ц. Дамбаев*, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАМН, член-корреспондент РАН (г. Томск, Россия); *Ван Ямин*, профессор, декан факультета русского языка Института иностранных языков Восточно-Китайского педагогического университета (г. Шанхай, Китай); *М. Р. Бакланов*, доктор физико-математических наук, профессор, главный научный сотрудник междуниверситетского центра ИМЕС (г. Лёвен, Бельгия); *А. Л. Асеев*, доктор физико-математических наук, академик РАН, член-корреспондент РАН, вице-президент РАН, председатель Сибирского отделения РАН (г. Новосибирск, Россия); *Оде Сесилия*, профессор, Амстердамский университет (г. Амстердам, Нидерланды); *П. А. Минакир*, доктор экономических наук, академик РАН, Институт экономических исследований Дальневосточного отделения РАН (г. Хабаровск, Россия); *О. В. Матыцин*, доктор педагогических наук, профессор, член-корреспондент РАО, президент Российского студенческого союза, президент РГАФК (г. Москва, Россия); *К. Цецура*, доктор философии по коммуникации и связям с общественностью, профессор Университета Оклахомы (г. Норман, США); *П. Ю. Саух*, доктор философских наук, профессор, ректор Житомирского государственного университета (г. Житомир, Украина).

#### *Редакционная коллегия выпуска*

*В. Е. Хитрихеев*, доктор медицинских наук, профессор (отв. редактор); *С. М. Николаев*, доктор медицинских наук, профессор; *И. П. Убеева*, доктор медицинских наук, профессор; *Е. А. Ботова*, кандидат медицинских наук, доцент; *А. Н. Плеханов*, доктор медицинских наук, профессор; *Т. И. Батудаева*, кандидат медицинских наук, доцент; *К. Ж. Маланов*, доктор медицинских наук, профессор; *И. Р. Балданова*, кандидат медицинских наук, доцент; *Д. Д. Цырендоржиев*, доктор медицинских наук, профессор; *Г. Ц. Дамбаев*, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАМН.



УДК 631.831.9–002

## ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В БУРЯТИИ В 2012–2014 гг.

### © Убеева Ираида Поликарповна

доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней Медицинского института Бурятского государственного университета, профессор кафедры клинической фармакологии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а

E-mail: ubeeva.ip@mail.ru

### © Саганов Базыр Жамсаевич

заведующий отделением Республиканской клинической инфекционной больницы Россия, 670047, г. Улан-Удэ, ул. Пирогова, 9а

E-mail: ubeeva.ip@mail.ru

### © Убеева Елена Александровна

врач-интерн Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова

Россия, 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

E-mail: ubeeva.ip@mail.ru

### © Верлан Надежда Вадимовна

заведующая кафедрой клинической фармакологии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования, доктор медицинских наук, профессор

Россия, 664049, г. Иркутск, ул. Юбилейный микрорайон, 100к4

E-mail: nadverlan@mail.ru

В Бурятии в 2014 г. наблюдался значительный подъем заболеваемости энтеровирусной инфекции (ЭВИ) в виде спорадических случаев. При определении циркуляции энтеровирусов в 2014 г. среди людей и объектов внешней среды установлено, что обычно объектом внешней среды, содержащим энтеровирусы, является сточная вода — 5,76 % по данным ПЦР, 3,12 % по результатам вирусологического исследования. Из фекалий больных вирусы выделялись в 10,17 % случаев заболеваний. При этом прослеживается отчетливая ежегодная тенденция к расширению спектра выделяемых серотипов энтеровирусов. Клинически наиболее часто ЭВИ у больных протекала в детском и подростковом возрасте в виде серозных менингитов. Несмотря на снижение заболеваемости ЭВИ в 2013 г. по сравнению с 2012 г. на 8 %, отмечалось увеличение заболеваемости энтеровирусным менингитом на 15 % по сравнению с предыдущим годом. С меньшей частотой у больных определялись другие клинические формы ЭВИ (герпангина, экзантема), не выявлялись больные с атипичными формами и носительство, что может способствовать повышению риска инфицирования окружающих.

**Ключевые слова:** энтеровирусная инфекция, эпидемический процесс, особенности клинического течения, серозные менингиты.

## FEATURES OF EPIDEMIOLOGICAL PROCESS AND CLINICAL SYMPTOMS OF ENTEROVIRUS INFECTION IN BURYATIA IN 2012–2014

### *Iraida P. Ubeeva*

MD, Professor, Head of the Department of infectious diseases of Medical Institute, Buryat State University, Professor of the department of clinical pharmacology, Irkutsk State Medical Academy for post diploma education

36a Ocyabrskaya St., Ulan-Ude, 670002 Russia

### *Bazir Zh. Saganov*

Head of the Department of the Republican Clinical Infectious Diseases Hospital

9a Pirogova St., Ulan-Ude, 670047 Russia

### *Elena A. Ubeeva*

Doctor-Intern, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University

8 Trubetskaya St., bldg. 2, Moscow, 119991 Russia

### *Nadezhda V. Verlan*

Head of the Department of clinical pharmacology, Irkutsk State Medical Academy for post diploma education, MD, Professor

100k4 Yubileiny microraion St., Irkutsk, 664049 Russia

In Buryatia in 2014 a significant rise in the incidence of enterovirus infection Institute (EVI) was observed in the form of sporadic cases. In 2014 while determining the enteroviruses circulation among people and objects of the environment it was found that usually the waste water in 5.76% was the object of the environment containing enteroviruses according to PCR, 3.12% on the results of virological research. The viruses excreted from the patients' faeces in 10.17% of cases. Thus there is a clear annual trend towards increasing the spectrum of excreted enteroviruses serotypes. Clinically the most commonly the EVI occurred in patients in the form of serous meningitis in childhood and adolescence. Despite the reduction in the EVI incidence was 8% in 2013 compared to 2012, there was an increase in the incidence of enteroviral meningitis in 15% compared with the previous year. The other clinical forms of the EVI (gerpangina, exanthema) were determined in patients with lesser frequency, the patients with atypical forms and carriage were not detected, that could increase the risk of infection of other people.

*Keywords:* enterovirus infection, epidemiological process, clinical features, serous meningitis.

Как известно, энтеровирусные неполиомиелитные инфекции отличаются широким распространением, периодичностью и сезонными колебаниями заболеваемости. Данная патология занимает одно из ведущих мест среди инфекционных заболеваний, формирует разнообразные клинические проявления, нередко протекает с развитием серозных менингитов, чаще поражающих детей и подростков [1].

**Цель:** определить особенности эпидемического процесса энтеровирусной инфекции (ЭВИ) в Бурятии и провести анализ клинико-лабораторных показателей больных в 2012–2014 гг. на основе оценки историй болезней пациентов, госпитализированных с данной патологией в Республиканскую клиническую инфекционную больницу г. Улан-Удэ.

**Материалы и методы исследования:** под наблюдением находилось 66 пациентов за 2012–2014 гг., проведен ретроспективный анализ архивных данных РКИБ за 2012–2014 гг. Диагноз подтверждался обнаружением возбудителей с помощью ПЦР и ИФА.

**Результаты исследования.** В Бурятии в 2013 г. зарегистрировано 65 случаев заболевания ЭВИ, показатель заболеваемости составил 6,69 случаев на 100 тыс. населения, а удельный вес детей от общего числа заболевших достиг 94 %. Уровень заболеваемости ЭВИ в 2012–2013 гг. в РФ и Бурятии был сопоставим, показатели составляли 6,7–7,1 на 100 тыс. населения. Несмотря на снижение заболеваемости ЭВИ в 2013 г. на 8 % по сравнению с 2012 г., отмечалось увеличение заболеваемости энтеровирусным менингитом на 15 %.

Таблица 1

Заболеваемость энтеровирусными инфекциями в Бурятии в 2012–2014 гг.

Годы	Кол-во случаев	Основные клинические формы	Детский возраст	Этиологический фактор
2012	71	Серозный менингит, герпангина, экзантема	90 %	Коксаки В3, ЕСНО 4
2013	65	Серозный менингит, герпангина, экзантема	93,8 %	Коксаки В5, В3, ЕСНО 4, 6
2014	124	Серозный менингит, герпангина, экзантема	84,7 %	ЕСНО 1, 4, 6, Коксаки В1, В 4, В 5

В 2014 г. наблюдалось значительное повышение частоты ЭВИ в Бурятии, отмечался рост заболеваемости по сравнению с предыдущим годом в 1,9 раза, показатель заболеваемости достиг 12,73 на 100 000, в то время как в РФ составлял 6,43.

В 2014 г. органами Роспотребнадзора Республики Бурятия проводились исследования циркуляции энтеровирусов среди людей и объектов внешней среды (питьевой воды, воды водоемов, сточной воды) с помощью ПЦР и вирусологическим методом. С использованием ПЦР исследовано 305 проб, в том числе питьевой воды — 35, воды водоемов — 19, сточной воды — 208, биоматериалов от людей — 43. По результатам исследований РНК энтеровирусов обнаружена в 9 пробах от людей и 12 пробах сточной воды.

До настоящего времени уточнение этиологии и вариантов сероваров возбудителей ЭВИ представляет некоторые затруднения. Типовой состав ЭВИ представлен в 2012 г. возбудителями Коксаки В3, ЕСНО 4, в 2013 г. — Коксаки В3, В5, ЕСНО 4 и 5.

Вирусологическим методом в 2014 г. исследовано 384 проб сточной воды, питьевой воды, воды водоемов, 102 пробы биоматериала от людей. Вирусы удавалось выделить из фекалий больных и проб сточной воды. Из сточных вод выделено 12 культур энтеровирусов (ЕСНО — 7, Коксаки В — 2, Коксаки А — 2, полио — 1), от людей 10 (Коксаки В — 5, ЕСНО — 3).

Основная часть случаев заболевания ЭВИ в данный период наблюдения отмечалась в городе Улан-Удэ (80,6 %). В возрастной структуре больных преобладали дети, удельный вес которых составил 85,7 %, заболевшие энтеровирусным менингитом составили 79,8 %. Чаще болели организованные дети, удельный вес которых составил 68,5 %.

В круглогодичной заболеваемости ЭВИ прослеживается летне-осенняя сезонность, с пиком в августе и октябре — 90 % всех случаев.

Таблица 2

Сезонная заболеваемость энтеровирусными инфекциями

Год/мес.	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	Всего
2013	0	0	0	0	0	1	12	18	17	9	7	1	65
2014	5	0	0	0	1	4	42	46	8	17	1	0	124

В структуре клинических форм 76 % составили энтеровирусные серозные менингиты, 13,7 % — герпангина, 3,2 % — экзантема, 8 % — комбинированные формы.

Показатель заболеваемости серозными менингитами в 2014 г. составил 9,65 на 100 т. н. (2013 г. — 3,4 на 100 т. н.).

ЭВИ протекали в легкой (16,9 %), среднетяжелой (81,1 %) и тяжелой (2 %) формах. Диагноз у всех заболевших подтвержден лабораторно методом ПЦР. При дальнейшем вирусологическом исследовании у 10 больных выделен вирус ЭВИ, в том числе у 5 — вирус Коксаки В (Коксаки В1 — 2, Коксаки В4 — 1, Коксаки В5 — 2), у 3 — ЕСНО (ЕСНО 1 — 1, ЕСНО 4 — 1, ЕСНО 6 — 1), 2 — не типизируемый.

В РКИБ в 2012 г. под наблюдением находилось 15 больных с серозным менингитом, в 2013 г. — 6 пациентов, в 2014 г. количество больных возросло до 45 человек.

Среди госпитализированных преобладали дети и лица молодого возраста. Наибольшую группу составили дети школьного возраста — 61 %, дошкольного возраста — 28 %. Прослеживалась летне-осенняя сезонность, основная часть заболевших (47 %) поступила в августе. Соотношение больных мужского и женского пола среди больных составило 1:1.

Госпитализация проводилась в основном на 2-е сутки заболевания (45,5 %). Направительным диагнозом при госпитализации значительной части больных являлся ОРВИ — 44 %, ОКИ — 10,6 %, менингеальные симптомы обнаруживались у 51,5 % пациентов. У всех больных наблюдались проявления интоксикационного синдрома.

В клинической картине ведущим оставался гипертензионно-гидроцефалический синдром. Головная боль наблюдалась у 87,9 % пациентов, общая слабость — 68,2 %, рвота однократная — 71,3 %, в 48 % многократная, повышение температуры — 87,8 %. В клинической картине выявлялись симптомы герпангины — 15,1 %, катаральные проявления — 44 % и диспепсические проявления — 7 % пациентов. В оценке менингеального синдрома выявлялась диссоциация, чаще присутствовала ригидность затылочных мышц — 63,6 %, симптом Кернига — 31 %, симптом Брудзинского — 22 %.

В 59 % случаев клеточный состав ликвора характеризовался умеренным лимфоцитарным плеоцитозом (200–300 в 1 мкл), в 39,5 % цитоз был более 300 клеток в 1 мкл. У одного человека уровень плеоцитоза превышал 900 клеток в 1 мкл, указывая на выраженные воспалительные изменения. Осадочные пробы Панди были слабовыражены, уровень белка и глюкозы несущественно отличался от нормальных значений.

Течение ЭВИ в большинстве случаев было доброкачественным, относительно легкое в 56 %, среднетяжелое — в 34,8 % и тяжелое — в 6 %. Среднее пребывание в стационаре составило 14 дней. Улучшения наблюдались на 2-й день на фоне противовирусной (циклоферон, виферон) и патогенетической терапии. Санация ликвора достигалась к 10–12-му дню.

**Обсуждение полученных результатов.** Энтеровирусные неполиомиелитные инфекции, отличающиеся широким распространением, относятся к инфекциям, не контролируемым средствами иммунопрофилактики, с периодическим повышением заболеваемости. Несмотря на рост частоты ЭВИ в Бурятии в 1,9 раза в 2014 г., заболеваемость носила спорадический характер, вспышек в этот период не наблюдалось.

На распространение ЭВИ, несомненно, влияет плотность населения, интенсивность общения (75–81 % заболевших проживали в Улан-Удэ), возможность длительного вирусонительства и способности вирусов длительно сохраняться на объектах окружающей среды в теплое время года. Еди-

нические случаи заболевания (1–4) зарегистрированы в Окинском, Иволгинском, Тарбагатайском, Еравнинском, Бичурском районах Бурятии.

При определении циркуляции энтеровирусов в Республике Бурятия в 2014 г. среди людей и объектов внешней среды установлено, что обычно объектом внешней среды, содержащим энтеровирусы, является сточная вода. В период наблюдения прослеживается отчетливая ежегодная тенденция к расширению спектра выделяемых серотипов энтеровирусов.

Наиболее часто ЭВИ у больных протекала в виде серозных менингитов в детском и подростковом возрасте. Несмотря на снижение заболеваемости ЭВИ в 2013 г. на 8 % по сравнению с 2012 г., отмечалось увеличение заболеваемости энтеровирусным менингитом на 15 % по сравнению с предыдущим годом. Серозный менингит ЭВИ этиологии протекал в виде среднетяжелых и легких форм, доминировали симптомы гипертензионно-гидроцефалического синдрома. С меньшей частотой у больных определялась герпангина (13,7–15,1 %), экзантема.

В период наблюдения даже у контактных в очагах инфекции не выявлялись случаи ЭВИ, протекающие в виде «малой болезни», «респираторных», катаральных форм, «кишечной» или энтеровирусной диареи. Данная тенденция указывает на недостаточную настороженность медработников к ЭВИ. Часто выявлялась ярко очерченная форма с выраженной интоксикацией и поражением центральной нервной системы. Повышение внимания к ЭВИ, особенно в эпидемических очагах, с учетом возможности течения инфекции в виде других клинических форм заболевания, позволит снизить риск инфицирования ЭВИ, поскольку возбудитель способен длительно выделяться из организма больных с атипичными формами заболевания и носителей с сохранением на объектах внешней среды [2].

#### Выводы

1. ЭВИ — широко распространенное инфекционное заболевание вирусной этиологии с полиморфной клинической картиной, имеющее тенденцию к увеличению.

2. Основная клиническая форма ЭВИ, выявляемая в настоящее время в Бурятии, — серозные менингиты, протекающие в среднетяжелой и легкой формах заболевания с выраженным гипертензионным синдромом.

3. Наиболее частой клинической формой ЭВИ являются серозные менингиты — заболевания с выраженной интоксикацией и поражением центральной нервной системы, что указывает на недостаточную настороженность медиков в отношении других клинических форм заболевания и свидетельствует о возможной неблагоприятной эпидемиологической ситуации за счет невыявленных атипичных форм и бактерионосительства.

#### Литература

1. Онищенко Г. Г. О мерах по обеспечению биологической безопасности на территории Российской Федерации // Журн. микробиол. — 2008. — № 5. — С. 54–57.
2. О реализации мероприятий третьего этапа программы ликвидации кори в РФ / Г. Г. Онищенко [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2011. — № 3. — С. 4–12.
3. Покровский В. В. Инфекции и демография // Тер. арх. — 2007. — № 11. — С. 5–10.
4. Черкасский Б. Л. Глобальная эпидемиология. Практическая медицина. — М., 2008.
5. Arguin P. M., Marano N., Freedman D. O. Globally mobile populations and the spread of emerging pathogens // *Emerg. Infect. Dis.* — 2009. — Vol. 15, No. 11. — P. 1713–1720.
6. Monroe S.S. Control and Prevention of Viral Gastroenteritis *CDC EID J.* Vol. 17, #8–Aug. 2011.

#### References

1. Onishchenko G. G. O merakh po obespecheniyu biologicheskoi bezopasnosti na territorii Rossiiskoi Federatsii [On measures to ensure biological security on the territory of Russia]. *Zhurnal mikrobiologii — Journal of microbiology.* 2008. No. 5. Pp. 54–57.
2. Onishchenko G. G. O realizatsii meropriyatii tret'ego etapa programmy likvidatsii kori v RF [On implementation of the third stage measures of the measles elimination program in the RF]. *Epidemiologiya i infeksionnye bolezni — Epidemiology and Infectious Diseases.* 2011. No. 3. Pp. 4–12.
3. Pokrovskii V. V. Infektsii i demografiya [Infections and Demography]. *Territorial'nyi arkhiv — Territorial archives.* 2007. No. 11. Pp. 5–10.
4. Cherkasskii B. L. *Global'naya epidemiologiya. Prakticheskaya meditsina* [Global epidemiology. Practical medicine]. Moscow, 2008.
5. Arguin P. M., Marano N., Freedman D. O. Globally mobile populations and the spread of emerging pathogens. *Emerg. Infect. Dis.* 2009. V. 15. No. 11. Pp. 1713–1720.
6. Monroe S. S. Control and Prevention of Viral Gastroenteritis. *CDC EID J.* 2011. V. 17. No. 8. Aug.

УДК 615.40:54

## **THREE STATE LINE OF MEMBRANE-REDOX POTENTIALS AND ABSTRACTLY CODED TERMINOLOGY AS RLUNG, MKHIS, BADGAN**

### © **Badarch Narantsetseg**

Doctorant of medical sciences, Lecturer, Department of newly coded medicine, “New Medicine” Medical Institute of Traditional Medicine, Ulaanbaatar, Mongolia

E-mail: Narantsetsegbadarch@yahoo.com

### © **Miyegombo Ambaga**

General Director of “New Medicine” Medical Institute of Traditional Medicine, State Prize Winner of Mongolia, Honoured Doctor, MD, Professor, Grand Doctor, Full Professor

E-mail: Dr.ambaga@yahoo.com

### © **Bandi Sarantsetseg**

MD, Professor, Director of Scientific and Innovation Center. E-mail: Saraaeduc@yahoo.com

### © **Ser-Od Khishigjargal**

PhD in Medicine, Lecturer, Department of traditional medicine, Mongolian National University of Medical Sciences, Ulaanbaatar, Mongolia

E-mail: khishigjargals@yahoo.com

### **Introduction**

Owing to ascertaining the scientific essence of the theories such as Chinese-Korean en-yan, rlung-mkhis-badgan or Lung-Ti- badgan of Tibetan-Mongolian traditional medicine and vatta-pitta-kappa of Indian-Ayurved, the bases for administration and treatment of the Oriental medicine tendency to explain some unclear issues that cannot be solved through the contemporary medicine is expanded. While, professor M.Ambaga has disclosed a pass to “new apperception” related to the theories, diagnoses and therapy of the contemporary medicine, thus he called it “NCM-newly coded medicine”. Thanks to its coherence between the theoretical and methodological approaches of traditional and contemporary medicine has been elicited. However, no any study on three state line of membrane-potential in link with abstractly coded codifications of rlung, mkhis and badgan has been done. On this reason, study has been done in order to define the relevance of membrane redox potential three state lines in link with rlung, mkhis, badgan, the fundamental theory of the traditional medicine.

**Keywords:** rlung, mkhis, badgan, membrane redox potential, malondialdehyde.

### **Purpose of the study**

Within the new modeling of “human body structure-function” data of 2, 3, 4 compartments will be studied in link with the relevance of membrane redox potentiality three state lines and as well codification of rlung, mkhis, badgan through selection of comparatively young people

### **Objectives**

1. Define indexes of butyric agents in serum fluid or the second compartment;
2. Determine content of saturated and unsaturated butyric agents at the central and acentric locations of body lateral pivot in the 3<sup>rd</sup> compartment of young people, index difference between height and weight, and muscle index;
3. Find erythrocyte persistence or 4<sup>th</sup> compartment of healthy young people by membrane resistant capacity and malondialdehyde /MDA/ indexes in membrane;
4. Study the above-mentioned data in consistence with abstractly-presented codification of rlung, mkhis and badgan;

### **Methods and materials**

The study was conducted at the Research-Innovation Center of the New Medicine University with collaboration of the bio-chemical laboratory, “Khulj Borjigon” hospital by involving 800 comparatively young people with the age of 18-25 through instantaneous analytic screening.

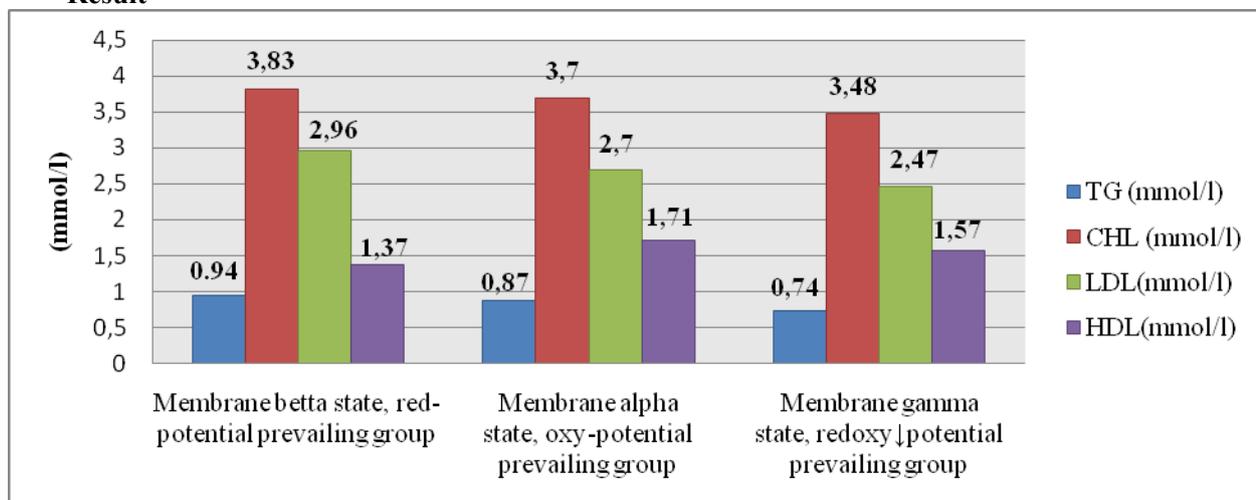
– The indexes of the 2<sup>nd</sup> compartment were identified in mmol/l through serum cholesterol and the contents of triglyceride, HDL, and LDL by automatic analyzer Screen Master-LIHD116 (Hospitex Diagnostics, Italy).

– The data of the 3<sup>rd</sup> compartment was rated by the quantity of saturated and unsaturated butyric agents at the central and acentric locations of body lateral pivot, and muscle index and body weight by bio-impedansometer Karada Scan HBF-361 (Omron, Japan).

– The 4<sup>th</sup> compartment was presented by membrane malondialdehyde and membrane resistant capacity.

– The result of the study was tested through “SPSS 17” programm and average digital true probability by One-way ANONA test.

**Result**



**Picture 1.** Comparison of three state line of M-RP and the data of the 2<sup>nd</sup> compartment

It is seen that the contents of triglyceride /TG/, cholesterol and LDL have rocketed by 1.08-1.27, by 1.04-1.1 and by 1.1-1.2 times respectively if we compare membrane beta state and red-potential prevailing group with membrane alpha state, oxy-potential, membrane gamma state and redoxypotential prevailing group at the three state line of membrane-redoxy potential. It has been noticed that red-potential increases, de-synthesis capacity of bio-molecules improves, highly proton compounds like TG, CHL, LDL easily shift to the 2<sup>nd</sup> compartment of the so — called membrane-2<sup>nd</sup> compartment cycle and are accumulated in the form of saturated butyric agents at the central and acentric locations of body lateral pivot that all of them are reflected in badgan codification. In term of HDL membrane alpha state has been 1.09-1.25 times more if we compare oxy-potential prevailing group with membrane gamma and beta state.

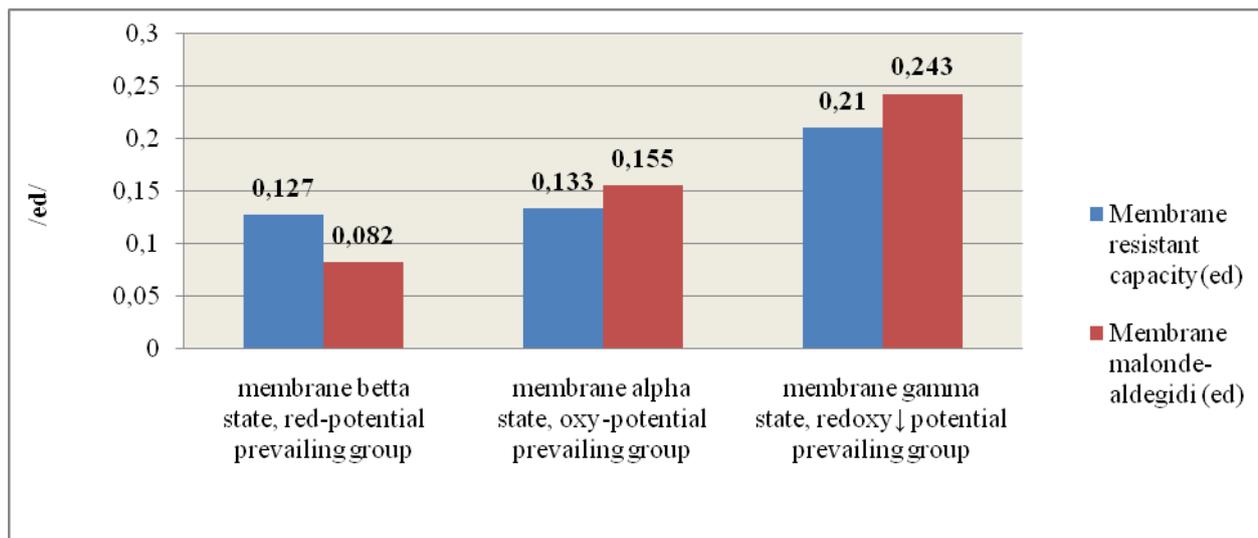
Table 1

Study on comparison of the 3<sup>rd</sup> compartment data with membrane-redoxy potential three state line

Study group	Indexes					
	Content of saturated butyric acid at CLBLP (%)	Content of unsaturated butyric acid ALBLP (%)	Body index /kg/m <sup>2</sup>	weight (BMI)	Difference of body weight and height (BWHD)	RMB ratio
Membrane beta state, red — potential prevailing group	6.3±0.029*	25.74±0.28**	25.7±0.753*		6.65±0.15**	B↑
Membrane alpha state, oxy — potential prevailing group	5.18±0.018	27.374±0.54**	22.73±0.42		4.95±0.84**	M↑
Membrane gamma state, redoxypotential prevailing group	3.63±0.028	23.32±0.29*	20.41±0.532		-5.14±0.14**	R↑

\*\*p<0.01, \*p<0.05 CLBLP — central locations of body lateral pivot, ALBLP — acentric locations of body lateral pivot

By looking at table 1, we can see that content of butyric acid at the central location of body lateral pivot increases by 1.22–1.73 times in the third compartment, also body weight index rises by 1.13–1.26 times and body weight & height ratio by 1.34 times respectively in “membrane-3 compartment cycle” if for our selected people we compare membrane beta state, redoxy ↓ potential prevailing (6.3±0.029) group with membrane gamma state, redoxy↓ potential prevailing (3.63±0.028) group and as well membrane alpha state, oxy potential (5.18±0.018). All it shows that cold fatty attribute, water alluvium organism and badgan codification predominate. Whereas, content of butyric acid at the acentric location of body lateral pivot increases by 1.06-1.17 times if we compare membrane alpha state, oxy potential prevailing group (27.374±0.054) with membrane beta state, red-potentail or membrane gamma state and redoxy↓ potential that in conclusion we can say hot fatty or fire attribute is detected which is in consistence with mkhris codification.



**Picture 2.** Comparison of three state line of M-RP and the data of the 4<sup>th</sup> compartment

You can see from picture 2 proton loss scale for the healthy young people at the three state line of membrane redoxy-potential in term of membrane resistant capacity and membrane malondialdehyde. It shows that membrane resistant capacity has increased by 1.05–1.65 whereas membrane malondialdehyde decreased by 1.89–2.96 in case of comparing membrane beta state, red-potential prevailing group with membrane alpha state, oxy-potential prevailing group and membrane gamma state, redoxy↓ potential state. In all it proves that red-potential increases in membrane three states, bio-molecule re-synthesis capacity improves or in another words, the results of picture 1 and table 1 are in consistence.

### Discussion

Totally new apperception — “Membrane-ROP 3 state line” has been developed in the medical science and its around 70 terminals been disclosed. In this regard, large number of tests and research work have been done and lots of books and hand manuals been written. Over 2004–2008 it was exposed that “Membrane-ROP 3 state line is the fundamental section with about 70 terminals in cell codified by rlung, mkris, badgan, even so, it cannot fully represent cell, there is an another 3 main compartment part existing in parallel and in consequence, a concept of 4<sup>th</sup> compartment has been propounded [8, 9].

Many foreign researchers are conducting researches on the close collaboration of traditional medicine and modern medicine. Some ideas which were raised by researchers described in the literatures. In our opinion, the present study on the concepts of traditional medicine symbolic codes: mkris, rlung and badgan – membrane redox potentials 3 states in healthy individuals is one of research attempts on traditional medicine theory and education in the 21<sup>st</sup> century. For example, Denis Noble stated that new progress in the modern biology is able to form close collaboration traditional medicine and modern medicine.

A.Hankey described that Vata, Kapha, Pitta theories of Auyurvedic medicine are able to be described by phase transitions, irreversible thermodynamics of living cell in the modern medicine [11, 12].

A.Hankey described that Vata is connected to membrane substrat donator transitions. Kapha is connected in Krebs cycle oxidation, ATP synthesis. Pitta is connected to cell membrane substrat, donator

accumulation, obesity, carbohydrate resources. Surprisingly, it may be connected to electron proton conductance [11, 12].

Scientists, for example, B. A. Aggarwall considered that “Golden triangle”, modern technology are able to treat many severe diseases on the bridges of traditional medicine and modern medicine. New ideas raised by researchers proved by this hypothesis [13].

#### Conclusion

- **Membrane gamma state** — weak redoxy potential — low contents of Chl, TG, LDL, HDL, weak content of MRC and MDA, low heating energy both for ATP, NADPH or in consistence with turning round attribute — chimerical element — chimerical abstract codification.

- **Membrane alpha state** — oxy potential, mid content of Chl, TG, mid LDL, high HDL, mid MRC and MDA content-mid scale of ATP, NADPH — high heating energy — or in consistence with mkhis abstract codification.

- **Membrane betta state** — red potential — high Chl, TG, LDL, mid scale of HDL, high MRC, MDA — high scale of ATP, NADPH — medium scale of heating energy — or in consistence with heavy, cold attribute — water, alluvium element — badgan abstract codification.

#### References

1. Ambaga M., Sarantsetseg B. *Rlung, mkhis, badgan membrane structure*. Ulaanbaatar, 1995. Pp. 5–7.
2. Ambaga M. *Theory of Rlung, mkhis, badgan and membrane structure*. Thesis for PhD. Ulaanbaatar, 1994. Pp. 8–33.
3. Kagava Ya. *Biomembrany* [Biomembranes]. Moscow, 1985. P. 48–57.
4. Ambaga M., Sarantsetseg B. *Study the nature of traditional medicine diagnoses based on NCM in link with “gene-enzyme-substrat-fenotype-5 attribute — RMB codification*. Ulaanbaatar, 2006. 16 p.
5. Ambaga M., Tumen-Ulzii A. *States of 1,2,3,4 compartments relevant to equation “Donator + membrane redoxy potential 3 state line + O<sub>2</sub> = Energy (ATF, heating energy) + H<sub>2</sub>O + CO<sub>2</sub> based on s-NCM and Algorithm of diagnoses and treatment standard to determine RMB codifications*. Ulaanbaatar, 2013. Pp. 7–9.
6. Ambaga M., Sarantsetseg B., Bold Sh. *Phylosphic, cognitive and scientific rationales of Oriental Medicine*. Ulaanbaatar, 1996. Pp. 59–66.
7. Ambaga M., Sarantsetseg B. *Research methodology on determining rlung-mkhis-badgan codifications in the traditional medicine in relevant to membrane redoxy potential of human body 4 main compartments*. Ulaanbaatar, 2010. Pp. 6–12.
8. Stryer L. *Biochemistry*. 1975. San Francisco: W. H. Freeman and Company. 877 p.
9. Ambaga M. “Rlung, mkris, badgan — three states of membrane structures and redoxy potenciales”, “The one cell — two medicine” new conception and achievements in the field of finding a common language between Modern and oriental medicine. *Journal of NCM Medicine*. 2010. No. 1. Pp. 1–4.
10. Ambaga M., Sarantsetseg B., Zina S. *Rationale of developing theoretical and methodological coherent approaches both in traditional and contemporary medicines*. Ulaanbaatar, 2005. Pp. 39–40.
11. Hankey A. CAM modalities can stimulate advances in theoretical biology. *Evidence based complementary and alternative medicine*. 2005. No. 1. Pp. 5–12.
12. Hankey A. Test of systems analysis underlying the scientific theory of Ayurvedic Physiology and etiology. *J. Alt. Compll. Medicine*. 2005. No. 11. Pp. 385–390
13. Aggarwall B. A. *From traditional Ayurvedic medicine to modern medicine*. 2006. 10. Pp. 87–118.

УДК 582.31

## STUDY ON BIOCHEMICAL AND PHYTOCHEMICAL COMPOSITION OF OATS (*AVENA SATIVA*)

© B. Munkh-Erdene

New Medicine Medical Institute

© N. Tsevegsuren

Division of natural science, School of Arts and Sciences, National University of Mongolia

© G. Davaakhuu

Division of natural science, School of Arts and Sciences, National University of Mongolia

E-mail: Munkh-Erdene@ncm.edu.mn

Oats (*Avena sativa*) are a type of cereal grain. Oats are an important health benefits for human consumption and has relatively higher protein and healthy fats, and lower in carbohydrates compared to other cereals. Oats help to remove cholesterol from the cardiac blood flow to prevent thrombus, to normalize metabolism, to immune-stimulate, to activate thyroid gland and to eject toxic substance. Numerous studies have shown that oat polyphenols had antioxidant properties but no data are available for similar activity on proteins and peptides.

**Keywords:** oats, hydrolysate, DPPH method.

### Method

Determining basic biochemical components of oats by standard methods and contents of total saponins and flavonoids by spectrophotometric analysis. Determining of macro and micro elements by XRF analysis, isolated of glucan polysaccharide and total protein. Preparation of protein isolated.

Trypsic digestion of protein: Trypsin hydrolysis of protein was performed similar to the method with the following modifications. Freeze dried protein isolate (300 mg) was suspended in 20 ml Milli-Q water at pH 8.0 and 5.5 mg of trypsin (enzyme/substrate ratio 1:50 w/w) were added. Incubation was carried out at 37°C with shaking (LSI-100B) for 20 h. The reaction mixture was then heated at 90°C for 10 min to inactivate the enzyme. The tryptic digested samples were centrifuged (MLW T54) at 5000 x g for 15 min.

Determination of scavenging effect on DPPH radical: The absorbance at 517 nm was measured using a spectrophotometer against a blank of 100 % methanol. DPPH is a relatively stable radical that is widely used to test the ability of compounds to scavenge free radicals and therefore act as antioxidants. DPPH solution was prepared adding of dry 43mg DPPH in to 3.3ml methanol. 300µl from the solution were mixed with 2700µl methanol. First sample was prepared by mixing of 100µl from the original sample of hydrolysates with 1000µl methanol. 50µl from first sample were mixed with 3100µl methanol and 150µl DPPH.

All DPPH tests were carried out in triplicate and the antioxidant activity was calculated as follows: Scavenging effect (%),

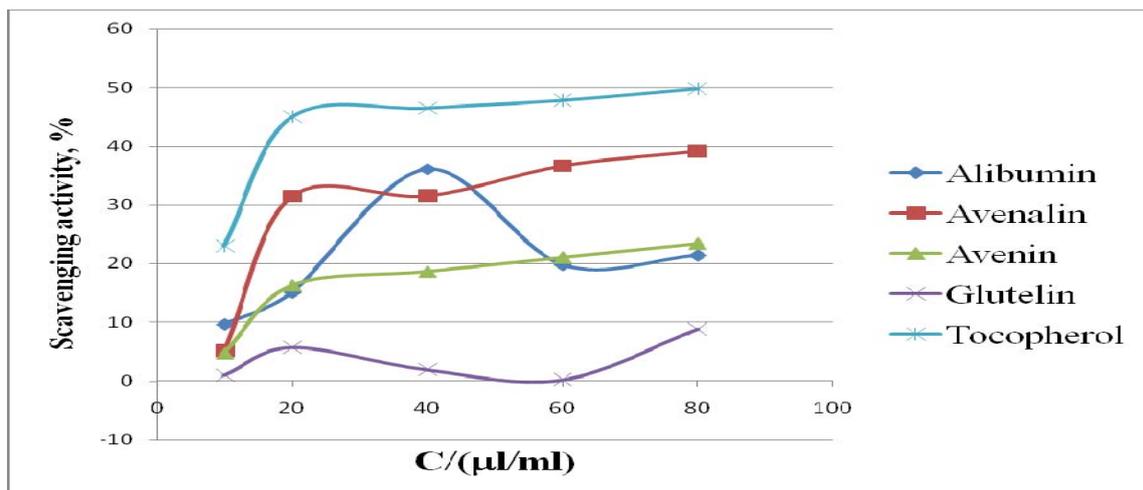
$$\% = \left(1 - \frac{A_s}{A_{ctl}}\right) \cdot 100$$

where, A, was the absorbance at time t and  $A_{CTL}$  the absorbance of control (DPPH) at time zero.

### Results and Discussion

Weight of 1000 seeds was 56.9 g, weight of oats without hulls was 39.4g. We are isolated 69.6g beta-glucan, 35.4g total protein, which contain 80.2 % protein from 1500g oats. And 0.47 % albumin, 1.99 % avenalin, 1.58 % avenin and 2.04 % glutelin were isolated from 100g oats.

We have investigated the antioxidant activity of hydrolysates from total oat proteins by (2,2 — Diphenyl-1-picrylhydrazyl) DPPH method. DPPH is a relatively stable radical that is widely used to test the ability of compounds to scavenge free radicals and therefore act as antioxidants. Antioxidant activity of protein fractions was shown in figure 1.



**Figure 1.** Antioxidant activity of trypsin digests protein fractions and tocopherol

Antioxidant activities of trypsin digests of oat protein fractions were determined by DPPH method to be 39.2 % in avenalin, 23.5 % in avenin and 8.8 % glutelin at concentration (80 μl/ml) and 36 % in albumin at concentration 40 μl/ml.

**References**

1. Tsopmo A., Cooper A. and Jodayree S. Enzymatic Hydrolysis of Oat Flour Protein Isolates to Enhance Antioxidative Properties. *Advance Journal of Food Science and Technology*. 2010. No. 2(4). Pp. 206–212.

F722000

## **MODELING OF RLUNG, MKHRIS, BADGAN CODED SITUATION BY INDUCING THE INHIBITION OF COMPLEX I AND UNCOUPLER EVENTS IN EXPERIMENTAL ANIMALS**

© **Jambalsuren Narantsetseg**

Graduate, Curator of Department 'Newly Coded Medicine', "New Medicine" Medical Institute

E-mail: jnarantsetseg@yahoo.com

© **Miyegombo Ambaga**

MD, Professor, Rector of the Institute of Medicine "New Medicine"

E-mail: dr.ambaga@yahoo.com

Nowadays most important demands and requests of the Traditional Medicine field has been relate the achievement of the evidence-based scientific research with Traditional Medicine theory [1-3].

The researchers has been revealed the explanation the pith of obesity, diabetes and aging according to the discovery of unsolved many natural phenomenon of energy-metabolism of living cells. Also those revelations give possibilities to explain many aspects of the Traditional Medicine theory.

Mongolian some scientists modified the equation of metabolism into new variation as like "Carbohydrate, amino acids, fatty acids + Three state lines of membrane — redox potential + O<sub>2</sub> = Energy (ATP + Heat energy) + H<sub>2</sub>O + CO<sub>2</sub>" [4, 5].

In the field of Traditional Medicine had not the study about relationships between the new variation of the metabolic equation and pathogenesis of obesity, diabetes and aging problems with rotenone induced the inhibition of proton model on the I complex of membrane — redox potential three state lines"; dinitrophenol induced proton leak "from intermembrane space — to matrix" model [6].

Theoretically and methodologically important aspects of Traditional Medicine are to research about the relations between the speed of proton, electron release from donators on membrane-redox potential three state lines and 20 external characteristics of "Rlung, mkhris and badgan" theory.

**Goal:** To determine parameters of new variation of the metabolic equation on rotenone induced the inhibition of proton and dinitrophenol induced proton leak models; to compare those parameters with some metabolic disorders pathogenesis and "Rlung, Mkhri, Badgan — membrane — redox potential three state lines".

### **Objectives**

1. To determine the activity of oxidase, the content of oxidized substance (malondialdehyde), the capacity of free radical scavenging substances, the speed of consumption and oxidation glucose of erythrocyte in the cycle of membrane-second compartment on dinitrophenol induced proton leak ("from intermembrane space — to matrix") model.

2. To investigate the quantities of cholesterol, triglyceride, HDL and LDL; to correlate an alteration of those highly protonization compounds with body mass and body temperature in the cycle of membrane-second compartment on dinitrophenol induced proton leak model.

3. To determine the activity of oxidase, the content of oxidized substance (malondialdehyde), the capacity of free radical scavenging substances in the cycle of membrane-second compartment on rotenone induced the inhibition of proton on I complex level of the membrane — redox potential three state lines.

4. To study the quantities of cholesterol, triglyceride, HDL and LDL; to correlate an alteration of those highly protonization compounds with body mass and body temperature in the cycle of membrane-second compartment on rotenone induced the inhibition of proton on I complex level of the membrane — redox potential three state lines.

5. To explore and reveal possibilities of the utilization of new experimental animal models (rotenone induced the inhibition of proton on the membrane — redox potential three state lines and on dinitrophenol induced proton leak "from intermembrane space — to matrix") for researches related with Rlung, Mkhri, Badgan theory.

### **Materials and methods**

This research was conducted in 2011–2013, at the research — innovation center of the New medicine institute and Biochemical Laboratory of the Khuljborjigon Clinic in Ulaanbaatar, Mongolia.

The subjects of our experimental works were 18–24 month old, Chinchilla rabbits, weighing between 1.1–1.8 kg. The subjects were obtained from Biocombinat State Owned Enterprise, Ulaanbaatar, Mongolia. Animals were divided into 3 groups (n = 8 for each group): the intact (normal) group; the experimental group — the dinitrophenol administered group; rotenone administered group. In the rabbits, proton leak was

induced by the subcutaneous administration of dinitrophenol (*Sigma-Aldrich, USA*) with a dose of 3.5 mg/kg, for 4 days; inhibition of proton was induced by the subcutaneous administration of rotenone (*Sigma-Aldrich, USA*) with a dose of 2.5 mg/kg, for 4 days.

To determine the activity of oxidase in plasma, erythrocyte’s membrane suspension and first compartment were estimated with using the oxidase disks and expressed as a minute.

Free radical scavenging substances measured as protonized products in plasma, erythrocyte’s membrane suspension and first compartment were determined with method using of the stable free radical 2,2-diphenyl-picryl-hydrazyl (*DPPH*).

Lipid peroxidation in erythrocyte membrane, and plasma were assessed by measuring concentration of thiobarbituric acid reactive substances in spectrophotometry at 535 nm.

The content of nicotinamide adenine dinucleotide phosphates (*NADPH*) in erythrocyte’s membrane and first compartment were determined with using a nitroblue tetrazolium test. The membrane resistance of erythrocytes was measured by hemolysis of erythrocytes.

We quantified body mass by electronic weight scale and body temperature (rectal temperature) by the digital thermometer (Citizen, Japan). The quantities of cholesterol, triglyceride, HDL, LDL and the speed of consumption and oxidation glucose of erythrocyte were measured by apparatus (Hospitex Diagnostic, Italy).

**Statistical analysis:** The collected data was expressed as the mean±standard deviation, and was analyzed by SPSS 17.0 software by a one-way variance (ANOVA) test.

**Results**

The activity of plasma oxidase of the dinitrophenol administered group was increased by 15.5–49.9 % on the 3–14<sup>th</sup> days of experimentation; was decreased by 14.5–26.9 % on the 28–56<sup>th</sup> days of experimentation, compared to the intact group respectively.

The activity of oxidase of the rotenone administered group had a statistically significant increased throughout all days of the experimentation, compared to the intact group respectively.

The capacity of free radical scavenging substances in first compartment of the dinitrophenol administered group had a statistically significant decreased; The capacity of free radical scavenging substances in first compartment of the rotenone administered group had a statistically significant increased throughout all days of the experimentation, compared to the intact group respectively.

Table 1

Parameters of oxidant-antioxidant status in intact and study groups

Parameters	Days of observation	Groups		
		Intact group n=8	Dinitrophenol administered n=8	Rotenone administered n=8
Oxidase in II compartment (min)	Day 3	4.25±0.89	2.13±0.23*	5.25±1.16
	Day 7	4.25±0.89	3.25±0.89*	6.75±1.91*
	Day 14	4±1.07	3.38±0.44*	7.13±0.35*
	Day 28	4.17±0.39	4.88±0.58*	8.76±0.35*
	Day 56	4.75±0.89	6.5±0.53*	9.25±0.46*
Free radical scavenging activity in IV compartment (mcg/ml)	Day 3	87.65±2.02	79.95±2.12*	78.11±2.23
	Day 7	89.2±1.26	83.33±1.56*	91.67±2.05*
	Day 14	88.55±1.11	74.82±1.05*	89.98±1.03
	Day 28	85.39±1.25	82.78±1.12	90.30±1.04*
	Day 56	85.14±1.45	83.64±1.52	88.37±1.78*
MDA in the II compartment (µmol/ml)	Day 3	0.038±0.005	0.043±0.002	0.029±0.002
	Day 7	0.035±0.007	0.045±0.003*	0.024±0.001
	Day 14	0.031±0.003	0.058±0.002*	0.018±0.002*
	Day 28	0.038±0.002	0.065±0.003*	0.020±0.006*
	Day 56	0.028±0.002	0.029±0.003	0.033±0.004

\*p<0.05 As compared with intact group

The content of malondialdehyde (oxidized substance) of the dinitrophenol administered group was increased by 11.6–46.6 % on the 3–28<sup>th</sup> days of experimentation; The content of malondialdehyde of the rotenone administered group was decreased by 23.7–69.2 % on the 3–28<sup>th</sup> days of experimentation, compared to the intact group respectively.

The quantities of plasma cholesterol was decreased by 1.2–17.3 % on the 3-56<sup>th</sup> days; The amounts of plasma triglyceride was decreased by 13-38 % on the 3-56<sup>th</sup> days; plasma HDL was increased by 1.7–7.8 % on the 3-14<sup>th</sup> days; plasma LDL was decreased by 1.7–7.8 % on the 3–14<sup>th</sup> days of experimentation in the dinitrophenol administered group compared to the intact group respectively.

Table 2

Parameters of II compartment status in intact and study groups

Parameters	Days of observation	Groups		
		Intact group n=8	Dinitrophenol administered n=8	Rotenone administered n=8
Cholesterol (mmol/L)	Day 3	3.34±0.23	3.30±0.12	3.59±0.36
	Day 7	3.61±0.35	3.15±0.11	3.68±0.14
	Day 14	3.69±0.24	3.13±0.38*	3.74±0.45
	Day 28	3.71±0.31	3.07±0.20*	4.55±0.23*
	Day 56	3.61±0.32	3.06±0.24*	4.52±0.36*
Triglyceride (mmol/L)	Day 3	0.995±0.013	0.866±0.012	0.778±0.025
	Day 7	0.966±0.025	0.820±0.029	0.963±0.024
	Day 14	0.965±0.023	0.781±0.015*	1.17±0.08*
	Day 28	0.909±0.026	0.603±0.025*	1.25±0.063*
	Day 56	0.926±0.031	0.571±0.012*	1.34±0.089*
HDL (mmol/L)	Day 3	1.73±0.025	1.76±0.03	1.73±0.02
	Day 7	1.73±0.026	1.84±0.014*	1.62±0.025
	Day 14	1.78±0.027	1.93±0.03*	1.59±0.026*
	Day 28	1.75±0.028	1.53±0.04	1.52±0.036*
	Day 56	1.78±0.024	1.53±0.036	1.59±0.025*
LDL (mmol/L)	Day 3	2.79±0.02	3.00±0.036	2.98±0.056
	Day 7	2.62±0.019	2.997±0.025	3.71±0.014
	Day 14	2.72±0.016	3.09±0.017	3.85±0.015
	Day 28	2.78±0.015	3.40±0.019	5.17±0.014*
	Day 56	2.73±0.02	3.45±0.03*	5.43±0.04*

\*p<0.05 As compared with intact group

The quantities of plasma cholesterol was increased by 18.5-20.13 % on the 3–56<sup>th</sup> days; the rates of plasma triglyceride was increased by 17.5–30.9 % on the 14–56<sup>th</sup> days; plasma HDL was decreased by 0.65–10.7 % on the 3–56<sup>th</sup> days; plasma LDL was increased by 1.7–7.8 % on the 3–14<sup>th</sup> days of experimentation in the rotenone administered group compared to the intact group respectively.

### Discussion

Triglycerides (TG), total cholesterol, VLDL, LDL, LDL/HDL ratio was higher in Kapha when compared to Pitta and Vata maes, Kapha had lower levels of HDL when compared to Vata. Individuals who had thin and narrow body frame, weakly developed body build, with irregular appetite, food and bowel habits, difficulty in gaining weight, quick at physical activities, dry skin and hair, and less tolerance for cold temperature were considered as Vata Dosha. Individuals with moderately developed build, high frequency of appetite and thirst, good digestive power, perspiration tendency higher than normal, tolerance for cold weather, moderately mobile with moderate physical strength were identified as Pitta Prakriti. Individuals who had broad body frames with well developed body build, tendency to gain weight, low appetite and digestion, preferred to be less mobile, less forgetful and with good healing power and cool temperament, were selected as kapha individuals [6, 7].

Careful 'Decoding Ayurveda', [8] and elucidating the meaning of its various fundamental concepts, leads to the conclusion that they concern regulation of fundamental systems properties of the organism. Tridosha and the various subdoshas are responsible for all physiological function, starting with the fundamental systems functions, Input/Output, Turnover and Storage, [2] and the major organ subsystems,

respectively. The implications are that they regulate these functions, as can be justified by careful analysis of both texts and functions [8].

In contrast to bioscience, Ayurveda thus sets regulation at the heart of its analysis of life. When it states that health is a state where doshas and dhatus are in balance, it is pointing to states of optimal regulation [8] — the very state of criticality, proposed by modern complexity biology, and exemplified by heart rate variability. Through recent and ongoing developments, modern bioscience has thus come to be far more in tune with Ayurveda, than scientists might have expected. The physics of variability of regulation has brought about a convergence between Ayurveda and modern biology. No longer are the two poles apart. The holistic form of the physics of feedback singularities has brought them into an apparently unanticipated harmony [9].

Attitudes towards oriental medicine are changing for two major reasons. The first is that many patients, even in the West, are choosing to use its practitioners and methods. The second is that the rise of Systems Biology may offer a better basis for dialogue, and even for synthesis, between the oriental and Western traditions [3].

The three doshas of Ayurveda and their five respective subdoshas are related to the modern scientific framework of systems theory, phase transitions, and irreversible thermodynamics. These empirically well-established concepts of Ayurveda then appear to be far more general biologic concepts than the neuroendocrinology of their functioning might imply. They express universal concepts applicable across living organisms—control structures governing living systems [2].

Most complementary medicine is distinguished by not being supported by underlying theory accepted by Western science. However, for those who accept their validity, complementary and alternative medicine (CAM) modalities offer clues to understanding physiology and medicine more deeply. Ayurveda and vibrational medicine are stimulating new approaches to biological regulation. The new biophysics can be integrated to yield a single consistent theory, which may well underly much of CAM—a true ‘physics of physick’. The resulting theory seems to be a new, fundamental theory of health and etiology. It suggests that many CAM approaches to health care are scientifically in advance of those based on current Western biology. Such theories may well constitute the next steps in our scientific understanding of biology itself. If successfully developed, these ideas could result in a major paradigm shift in both biology and medicine, which will benefit all interested parties—consumers, health professionals, scientists, institutions and governments [10].

### Conclusions

1. The activity of oxidase, the content of oxidized substance (malondialdehyde), the speed of consumption and oxidation glucose of erythrocyte increased; the capacity of free radical scavenging substances diminished on dinitrophenol induced proton leak “from intermembrane space — to matrix”.

2. Our study showed that the quantities of HDL increased; the amounts of highly protonization compounds such as cholesterol, triglyceride and LDL decreased in the cycle of membrane-second compartment; and revealed “the decrease of body mass — the increase of body temperature” or “the scissor characteristic” on dinitrophenol induced proton leak “from intermembrane space — to matrix”.

3. The activity of oxidase was declined; the content of oxidized substance was decreased; the speed of consumption and oxidation glucose of erythrocyte was intensified on the 3<sup>th</sup> day and was diminished 7<sup>th</sup> day of experimentation; the capacity of free radical scavenging substances was increased on rotenone induced the inhibition of proton on the I complex of membrane — redox potential three state lines”.

4. The quantities of HDL decreased; the amounts of highly protonization compounds such as cholesterol, triglyceride and LDL increased in the cycle of membrane-second compartment; and revealed “the increase of body mass — the decrease of body temperature” or “the scissor characteristic” on rotenone induced the inhibition of proton on the I complex of membrane — redox potential three state lines”.

5. This experimental animal model of rotenone induced the inhibition of proton on the I complex of membrane — redox potential three state lines” enable to use the researches related with the badgan abstract symbolic decoding of Traditional medicine; the model of dinitrophenol induced proton leak “from intermembrane space — to matrix” give possibilities the utilization on the studies related with the mkhris abstract symbolic decoding in Traditional medicine.

### References

1. Ambaga M., Sarantsetseg B. *Code conversion between theoretical aspects of Traditional and Modern medicine*. Ulaanbaatar, 2005. P. 180
2. Hankey A. Ayurvedic physiology and etiology: Ayurvedo Amritanaam. The doshas and their functioning in terms of contemporary biology and physical chemistry. *J. Altern. Complement Med.* 2001. No. 7(5). Pp. 567–74. Oct.

3. Ambaga M. *NCM-Newly Coded Medicine*. Ulaanbaatar: ADMON print, 2010. Pp. 178–183.
4. Ambaga M., Sarantsetseg B. *The theoretical aspects of producing and activation of all medicaments through two main conveyer system, including industry and living cells*. Ulaanbaatar, 2008. P. 108.
5. Ambaga M., Sarantsetseg B. *Experimental research results, obtaining of 50 principal decisions in framework of new conception of three membrane-redoxy potentials line systems as main code of new medical system-NCM*. Ulaanbaatar, 2009. P. 80.
6. Brand-Williams W., Cuvelier M. E., Berset C. Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *LWT — Food Science and Technology*. 1995. V. 28. Iss. 1. Pp. 25–30.
7. Prasher B., Negi S., Aggarwal S. Indian Genome Variation Consortium; Mukerji M. Whole genome expression and biochemical correlates of extreme constitutional types defined in Ayurveda. *J. Transl. Med.* 2008. No. 6. P. 9, 48. Sep. doi: 10.1186/1479-5876-6-48.
8. Hankey A. Ayurveda and the battle against chronic disease: An opportunity for Ayurveda to go mainstream. *J. Ayurveda Int. Med.* 2010. No.1 (1). Pp. 9–12.
9. Hankey A. Swami Vivekananda Yoga Anusandhana Samsthana, Bengaluru, India. The ontological status of western science and medicine. *J. Ayurveda Integr. Med.* 2012. No. 3(3). Pp. 119–123. Jul.
10. Hankey A. CAM Modalities Can Stimulate Advances in Theoretical Biology. *Evid. Based Complement Alternat. Med.* 2005. No. 2(1). Pp. 5–12. Mar.

УДК 615.40:54

**THE RELATIONSHIP BETWEEN OXIDANT-ANTIOXIDANT STATUS AND BRONCHIAL OBSTRUCTIVE PARAMETERS IN PATIENTS WITH COPD**© **Khurts Solongo**

PhD in Medicine, Respiratory Division, Department of Internal Medicine, Mongolian National University of Medical Sciences

E-mail: sun\_solongo@yahoo.com

© **Budbazar Gombosuren**

PhD in Medicine, Professor, Respiratory Division, Department of Internal Medicine, Mongolian National University of Medical Sciences

E-mail: budbazargombosuren@yahoo.com

© **Jambalsuren Narantsetseg**

Postgraduate Student, Lecturer of Medical Institute "New Medicine"

E-mail: jnarantsetseg@yahoo.com

© **Miegombo Ambaga**

MD, Professor, Rector of Medical Institute "New Medicine"

E-mail: dr.ambaga@yahoo.com

Air pollution has major health impacts on people living in Ulaanbaatar. As written in the WORLD BANK report: "Ambient annual average particulate matter concentrations in the capital of Mongolia are 10–25 times greater than Mongolian air quality standards and are among the highest recorded measurements in any world capital." Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) induced by air pollution was found to be a major cause of illness in Mongolia. We measured a wide range of parameters of the oxidant-antioxidant status in erythrocyte membrane, cytosol, plasma and urine of 188 patients with COPD and 48 healthy controls (HC). All data used in this paper is gathered since 2008 at the First National Central Hospital of Mongolia. Using the data mining methodology we selected highly effective features among them. Correlations between features were determined by SPSS 20. Also the results were analyzed using SPSS 20 for Windows; data are reported as mean, standard deviations and standard errors. The statistical significance was given by a p value < 0.05.

An oxidant-antioxidant imbalance is thought to play an important role in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). We hypothesized that antioxidant capacity reflected by cytochrome c oxidase (COX), free radical scavenging substances (FRSC), and levels of the lipid peroxidation product malondialdehyde (MDA) in erythrocyte, plasma and urine may be related to the bronchial obstructive parameters in patients with COPD.

The findings of the present study suggest that antioxidant capacity reflected by COX and the lipid peroxidation products MDA in erythrocyte's membrane are linked to the severity of COPD.

**Keywords:** chronic obstructive pulmonary disease, free radical scavenging activity, cytochrome c oxidase, Lipid peroxides products, Malondialdehyde.

**Introduction**

COPD represents a major health problem, and its prevalence and mortality rates are increasing worldwide. COPD mainly caused by cigarette smoking and also a number of studies have shown a link between COPD and air pollution. Air pollution has major health impacts on people living in Ulaanbaatar. Ambient annual average particulate matter concentrations in the capital of Mongolia are 10–25 times greater than Mongolian air quality standards and are among the highest recorded measurements in any world capital. The excessively high particulate matter concentrations, especially in the winter and in the ger areas, increase the incidence of heart and lung diseases, and lead to premature deaths [1]. Oxidative stress, defined as an imbalance between increased exposure to oxidant and/or decreased anti-oxidative capacities, represents one of the key pathogenic mechanisms in the development of COPD [2]. A number of antioxidant disturbances have been observed in patients with COPD. Lipid peroxidation products, one of the key indicators of oxidative stress [3], are elevated in sputum and exhaled breath condensate of patients with COPD [4]. At the same time, the antioxidant mechanisms are attenuated in these patients, as indicated by reducing glutathione levels in the lungs [5], reduced glutathione peroxidase activity in erythrocytes [6] and lower antioxidant capacity in plasma [7] during exacerbations of COPD. Nevertheless, studies on the relationships between the oxidant-antioxidant imbalance and pulmonary functions showed inconsistent results. On the one hand, airway obstruction, reflected by reductions in forced expiratory volume in one second (FEV1), was shown to correlate with antioxidant substances such glutathione and myeloperoxidase levels [8]. Furthermore, lipid peroxidation products as measured as malondialdehyde (MDA) content

correlated inversely with the degree of small airway obstruction [9]. On the other hand, however, more recent studies failed to find a significant relationship between plasma antioxidant capacity and pulmonary function in patients with COPD [7]. The aim of the present study was to assess the relationships between the COPD and antioxidant activity reflected by free radical scavenging capacity, cytochrome c oxidase and MDA levels in erythrocyte's membrane and cytosol, plasma and urine.

### **Methods**

Patients with COPD were consecutively recruited to the study in 2008, 2010 and 2012, at the Pulmonology Department of First National Central Hospital (Ulaanbaatar, Mongolia). All patients classified into four stages according to the American Thoracic Society/European Respiratory Society guidelines [10].

Exclusion criteria were respiratory disorders other than the COPD, malignancy, overt cardiac failure, recent surgery, severe endocrine, hepatic or renal diseases. The control group included 48 healthy persons with similar ages, having normal pulmonary function tests. Pulmonary functional tests were evaluated by using of spirometer ST-320 (Mitsubishi, Japan). All pulmonary function tests were performed at the 10–15 minute after inhaling short-term  $\beta_2$ -agonist Salbutamol in dosage 250 mcg. Forced expiratory volume in one second (FEV1) and forced vital capacity (FVC) were expressed as a percentage of the predicted value for age, sex, and height. Three technically acceptable measurements were performed in each patient, and the highest value was included in the analyses. PaO<sub>2</sub> was correlated with an oxygen saturation (SaO<sub>2</sub>), what was measured by finger pulse-oxymeter and expressed as a percentage.

Fasting venous blood samples were collected for the study of various parameters and taken in EDTA vial and in plain vials (without anticoagulant). Samples were used for the estimations of cytochrome c oxidases, free radical scavenging activity, lipid peroxidation products in plasma, erythrocyte's cytosol and membrane suspension. Assessment of similar parameters was performed on urine, taken under standardized conditions.

Free radical scavenging activity measured as protonized products in plasma, urine, erythrocyte's cytosol and membrane suspension were determined by method, using of the stable free radical 2,2-diphenyl 1-2-picrylhydrazyl (DPPH), described by Brand-Williams (1995) and expressed as microgramm per milliliter.

Cytochrome c oxidases (COX) in plasma, urine, erythrocyte's cytosol and membrane were estimated by using the HIMEDIA oxidase disks, based on the method described by Kovacs, developed by Gaby and Hadley (1957) and expressed as a minute.

Lipid peroxidation in erythrocyte membranes, plasma and urine were assessed by measuring the concentration of thiobarbituric acid reactive substances (MDA-TBA) by spectrophotometry at 535 NM [11]. MDA levels are expressed as nanomoles of thiobarbituric acid reactive substances formed per liter of erythrocyte membrane suspension, plasma and urine.

Statistical analysis was carried out using SPSS 20. Continuous variables are shown as means  $\pm$  S.E.M. To assess the relationships between selected variables, linear regression analyses was used. A  $p$  — value less than 0.05 ( $P < 0.05$ ) was considered as significant.

### **Results**

Hundred and eighty eight patients, 127 men and 61 women, were enrolled in this study. They were generally late middle-aged (mean age  $59.3 \pm 5.5$  years), with the average smoking history of  $31.3 \pm 7.3$  pack-years. The control group included 48 healthy persons with similar ages, smoking history of  $4.5 \pm 1.2$  pack-years, having normal pulmonary function tests. No differences were found in the demographic data between the two groups (Table 1). FVC, FEV1, and the ratio of FEV1/FVC were all significantly lower in patients with COPD compared to HC ( $p < 0.001$  for all spirometric variables). Examination of SaO<sub>2</sub> and PaO<sub>2</sub> revealed significantly lower in the study group compared to HC ( $p < 0.001$ ,  $p = 0.08$ , respectively) (Table 1).

Erythrocyte's cytosol and membrane FRSA were significantly lower, urinary FRSA is significantly greater in the study group compared to HC ( $p < 0.05$ ). In contrast, no differences of plasma FRSA were seen between the two groups. COX activity in plasma, urine and erythrocyte's membrane are lower, but having greater in erythrocyte's cytosol in patients with COPD compared to HC ( $p < 0.05$ ). Plasma, urinary and membrane lipid peroxides measured as MDA-TBA products were greater in study group significantly, compared to HC ( $p < 0.05$ ) (Table 2). Linear regression analysis revealed a significant direct relationship of FVC and FEV1 with COX activity of erythrocyte's membrane ( $r = 0.260$ ,  $p < 0.01$ ), and a significant inverse relationship of FVC and FEV1 with membrane MDA levels ( $r = -0.235$ ,  $p < 0.05$ ). The findings of the present study suggest that oxidant-antioxidant capacity reflected by erythrocyte's membrane cytochrome c oxidases and membrane levels of the lipid peroxidation product MDA are linked to the severity of COPD.

Table 1

Demographic data and pulmonary functional tests in control and study groups

Variable	Control group n=48	COPD group n=188
Age (years)	59.9±5.6	59.32±5.5
Men/women	32/16	124/64
Pack-years	4.5±1.2	31.3±7.3*
Smoke index	11.3±2.2	21.7±16.5*
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	27.2±4.4	26.9±6.1*
FVC (%)	96.04±3.403	90.544±21.6**
FEV1 (%)	83.98±11.774	57.82±17.07**
FEV1/FVC (%)	0.83±0.11	0.62±0.08**
SaO <sub>2</sub> (%)	97.6±0.77	92.6±4.63**
PaO <sub>2</sub> (%)	89.9±3.4	69.4±14.2**

\*p<0.05; \*\*p<0.01 Data are means ± S.E.M.

Table 2

Parameters of oxidant-antioxidant status in control and study groups

Parameters	Control group n=48	COPD group n=188
Plasma FRSA (mcg/ml)	0.321±0.011	0.320±0.013
Urinary FRSA (mcg/ml)	0.052±0.008	0.045±0.008
Cytosol FRSA (mcg/ml)	0.311±0.015	0.331±0.025*
Membrane FRSA (mcg/ml)	0.481±0.011	0.526±0.024*
Plasma COX (min)	2.92±0.11	3.40±0.21*
Urinary COX (min)	21.92±1.27	24.39±1.34*
Cytosol COX (min)	19±1.2	14.19±0.71*
Membrane COX (min)	33.67±1.11	37.01±1.21*
Plasma MDA (µmol/L)	0.057±0.004	0.080±0.007*
Urinary MDA (µmol/L)	0.054±0.005	0.101±0.02*
Membrane MDA (µmol/L)	0.109±0.007	0.145±0.01*

\*p<0.05 Data are means ± S.E.M.

### Discussion

In the present study, we have demonstrated by studying patients with all stages of COPD, that the erythrocyte's membrane COX activity and membrane MDA levels correlate with disease severity as assessed by FVC and FEV1. In agreement, our present study suggests a significant relationship between COX activity in erythrocyte membrane and pulmonary functions in patients with COPD. These findings extend those of Yang, M et al. 2010 [12] by indicating that the COX expression and activity, which were often associated with cigarette smoking, were present in COPD patients. Antioxidant activity measured as FRSA in plasma, erythrocyte membrane and urine are decreased in patients with COPD, but increased in erythrocyte's cytosol. We suggest that increasing of FRSA in cytosol may be related with increasing of F<sup>++</sup> in cytosol due to damage of hemoglobin's membrane. No relationship was observed between FRSA and pulmonary functions in the present study. Numerous studies have shown depletion of antioxidant capacity in patients with COPD compared to healthy subjects, but also compared to smokers without COPD [13]. Indeed, several [17] but not all [18] studies documented that certain markers of oxidative stress may be related to smoking and to the severity of obstructive lung impairment in patients with COPD. However, Rahman et al. (2000) failed to document any relationship between plasma antioxidant capacity and spirometric variables. A similar result was shown in recent study. One reason for failing to find a significant relationship between FRSA and pulmonary function parameters may be related to the earlier described phenomenon that various enzymatic systems differ substantially in their responses to smoking-induced increases in oxidative stress [20].

Lipid peroxidation products are elevated in sputum, exhaled breath condensate [21] and plasma [2] of patients with stable COPD. Moreover, exacerbations of COPD lead to even further elevations in various markers of oxidative stress [3]. In addition, the oxidant-antioxidant balance is deteriorating further by the

depletion of antioxidant mechanisms. Indeed, deficiencies in both enzymatic and non-enzymatic anti-oxidative systems were described in patients with COPD [6]. Relationships between anti-oxidative enzymatic systems and lung function impairment were found in previous reports studying the anti-oxidative enzymes in erythrocytes [6] but not in plasma [19]. One of the mechanisms by which oxidants can cause lung injury, is lipid peroxidation. Malondialdehyde is the principal and most studied product of polyunsaturated fatty acid production [4]. In the present study, a significant inverse relationship between erythrocyte's membrane MDA levels and the degree of obstructive lung impairment reflected by FEV1 and FVC was observed. Previously, lipid peroxidation products measured as MDA content correlated inversely with the degree of small airway obstruction reflected in low maximal expiratory flow rates in smokers [17]. Our findings extend these original reports by suggesting that high levels of MDA may be associated with lung function not only in plasma, but also in erythrocyte membrane in patients with COPD. These observations indicate that lipid peroxidation in erythrocyte membrane is markedly increased in patients with COPD, in agreement with previous findings showing elevated levels of other markers of lipid peroxidation such as urinary and plasma concentrations of 8-isoprostane [18] and exhaled ethane [15] in patients with COPD.

In conclusion, our results indicate that the activity COX and FRSA are reduced, and that lipid peroxidation is more active in patients with COPD suggesting that reductions in the capacity of anti-oxidative enzymes and increases in toxic lipid peroxidation products might be related to the progression of the disease. Further studies are needed to analyze the pathophysiological mechanisms involved in lung injury related to an oxidant / antioxidant imbalance. Therefore more computational approaches needed to analyze the correlation between air pollution and lung disease.

#### References

1. *Air quality analysis of Ulaanbaatar: the World Bank Report*. 2011. Available at: [http://ubairpollution.org/Papers/WorldBank2011\\_UB\\_report.pdf](http://ubairpollution.org/Papers/WorldBank2011_UB_report.pdf)
2. Dekhuijzen P. N., Aben K. K., Dekker I., Aarts L. P., Wielders P. L., Van Herwaarden C. L., Bast A. Increased exhalation of hydrogen peroxide in patients with stable and unstable chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care MED*. 1996. No. 154. No. 813–816.
3. Del Rio D., Stewart A. J., Pellegrini N. A review of recent studies on malondialdehyde as toxic molecule and biological marker of oxidative stress. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis*. No. 15. 2005. Pp. 316–328.
4. Drost E. M., Skwarski K. M., Sauleda J., Soler N., Roca J., Agusti A., Macnee W. Oxidative stress and airway inflammation in severe exacerbations of COPD. *Thorax*. 2005. No. 60. Pp. 293–300.
5. Duthie G. G., Arthur J. R., James W. P. Effects of smoking and vitamin E on blood antioxidant status. *Am. J. Clin. Nutr*. 1991. No. 53. Pp. 1061–1063.
6. Chan-Yeung M. A., Buncio D. Y. Leukocyte counts, smoking and lung function. *Am. J. MED*. 1984. No. 76. Pp. 31–37.
7. Kinnula V. L., Crapo J. D. Superoxide dismutases in the lung and human lung diseases. *Am. J. Respir. Crit. Care MED*. 2003. No.167. Pp. 1600–1619.
8. Kostikas K., Papatheodorou G., Psathakis K., Panagou P., Loukides S. Oxidative stress in expired breath condensate of patients with COPD. *Chest*. No. 24. 2003. Pp. 1373–1380.
9. Linden M., Rasmussen J. B., Piitulainen E., Tunek A., Larson M., Tegner H., Venge P., Laitinen L. A., Brattsand R. Airway inflammation in smokers with non-obstructive and obstructive chronic bronchitis. *Am. Rev. Respir. Dis*. 1993. No. 148. Pp. 1226–1232.
10. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD). *Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report*. 2009. Available at: [www.goldcopd.org](http://www.goldcopd.org).
11. Sasikala M., Subramanyam C., and Sadasivudu B. Early oxidative change in low density lipoproteins during progressive chronic renal failure. *IND. J. Clin. Biochem*. 1999. No. 14(2). Pp. 176–183.
12. Yang M., Chen P., Peng H., Shen Q., Chen Y. Cytochrome C oxidase expression and endothelial cell apoptosis in the lungs of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*. 2010. 33 (9). Pp. 665–669. Sep.
13. MacNee W. Pulmonary and systemic oxidant/antioxidant imbalance in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc. Am. Thorac. Soc*. 2005. No. 2. Pp. 50–60.
14. Pauwels R. A., Buist A. S., Calverley P. M. A. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD) workshop summary. *Am. J. Respir. Crit. Care MED*. 2001. No. 163. Pp. 1256–1276.
15. Paredi P., Kharitonov S. A., Leak D., Ward S., Cramer D., Barnes P. J. Exhaled ethane, a marker of lipid peroxidation, is elevated in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care MED*. 2000. No. 62. Pp. 369–373.

16. Schunemann H. J., Muti P., Freudenheim J. L., Armstrong D., Browne R., Klocke R. A., Trevisan M. Oxidative stress and lung function. *Am. J. Epidemiol.* 1997. No. 146. Pp. 939–948.
17. Petruzzelli S., Hietanen E., Bartsch H., Camus A. M., Mussi A., Angeletti C. A., Saraccii R., Giuntini C. Pulmonary lipid peroxidation in cigarette smokers and lung cancer patients. *Chest.* 1990. No. 98. Pp. 930–935.
18. Pratico D., Basili S., Vieri M., Cordova C., Violi F., Fitzgerald G. A. Chronic obstructive pulmonary disease is associated with an increase in urinary levels of isoprostane F2a-III, an index of oxidant stress. *Am. J. Respir. Crit. Care MED.* No.158. No. 1709–1714, 1998.
19. Rahman I., Swarska E., Henry M., Stolk J., MacNee W. Is there any relationship between plasma antioxidant capacity and lung function in smokers and in patients with chronic obstructive pulmonary disease? *Thorax.* 2000. No. 55. No. 189–193.
20. Repine J. E., Bast A., Lankhorst I., and the Oxidative Stress Study Group. Oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care MED.* 1997. No. 156. Pp. 341–357.
21. Tsukagoshi H., Shimizu Y., Iwamae S., Hisada T., Ishizuka K., Dobashi K., Mori M. Evidence of oxidative stress in asthma and COPD: potential inhibitory effect of theophylline. *Respir. MED.* 2000. No. 94. Pp. 584–588.

УДК 615.72-002.775-053.9

## ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПОВИДОН-ЙОДА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ ЭНДОМЕТРИТОМ

© **Бочков Виктор Владимирович**

аспирант кафедры факультетской хирургии Медицинского института Бурятского государственного университета

Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а

E-mail: bochkov.a@mail.ru

© **Плеханов Александр Николаевич**

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии Медицинского института Бурятского государственного университета

Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а

E-mail: plehanov.a@mail.ru

В статье представлены результаты лечения 88 больных хроническим неспецифическим эндометритом. В качестве основного лечебного препарата представлен повидон-йод. Критериями эффективности данного средства были: купирование клинической картины, нормализация иммунологической картины, восстановление микроциркуляции, а в отдаленном периоде восстановление репродуктивной функции. Авторами работы показана наибольшая эффективность повидон-йода по сравнению с препаратами хлоргексидин и диоксидин. Кроме того, доказан наиболее выраженный клинический, антибактериальный, противовоспалительный эффекты препарата как в раннем, так и отдаленном периодах заболевания.

**Ключевые слова:** хронический неспецифический эндометрит, терапия, эффективность лечения.

## PHARMACOTHERAPEUTIC EFFICIENCY OF POVIDON-IODINE IN PATIENTS WITH CHRONIC NONSPECIFIC ENDOMETRITIS

*Victor V. Bochkov*

Research Assistant of the Department of faculty surgery, Medical Institute, Buryat State University.

36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude, 670002 Russia

*Aleksandr N. Plekhanov*

MD, Professor, Head of the Department of faculty surgery, Medical Institute, Buryat State University

36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude, 670002 Russia

In the article the results of treatment of 88 patients with chronic nonspecific endometritis are presented. As the basic medical preparation povidon-iodine is presented. The criteria of efficiency of this remedy were: relief of clinical picture, normalisation of immunologic pictures, microcirculation restoration, and in the remote period restoration of reproductive function. The authors of the work revealed the greatest efficiency of povidon-iodine in comparison with preparations chlorhexidine and dioxidinum. Besides, the most expressed clinical, antibacterial, anti-inflammatory effects of preparation are proved to proceed both in the early and postponed periods of disease.

**Keywords:** chronic nonspecific endometritis, therapy, efficiency of treatment.

**Введение.** Хронический эндометрит (ХЭ) — это хронический воспалительный процесс, протекающий с поражением функционального и базального (камбиального) слоев эндометрия [1].

Несмотря на прогресс фармакотерапии, в практике имеются определенные трудности в лечении данной патологии. Так, неадекватные терапевтические мероприятия сами могут приводить к трансформации клинической картины заболевания в латентную, персистирующую форму [3]. Сложности ведения больных с ХЭ связаны с рядом причин: во-первых, преобладание стертых форм заболевания, отсутствие специфических клинических симптомов, недооценка клинических проявлений, во-вторых, волнообразно-прогрессирующий характер воспалительного процесса, при котором повреждение ткани всегда имеет нарастающий характер во времени, в-третьих, сложности идентификации микробных агентов в эндометрии, особенно при вирусной инвазии, что приводит к сложности выбора этиотропного препарата, в-четвертых, смена ведущего микробного фактора в ходе антимикробной терапии со специфической на условно-патогенную флору, в-пятых, элиминация повреждающего агента из эндометрия часто не приводит к самовосстановлению всех параметров рецептивности ткани, особенно при длительности заболевания более 2 лет, что требует проведения целенаправленных терапевтических мероприятий, в-шестых, контроль за эффективностью лечебных мероприятий на основании

только динамики клинических симптомов и неинвазивных методов исследования не дает точных представлений о восстановлении рецептивности эндометрия [6].

В настоящее время общепринятой тактикой в лечении хронического эндометрита является комплексный подход. Такая терапия должна быть этиологически и патогенетически обоснованной, поэтапной и базироваться на результатах максимально тщательного обследования состояния эндометрия [2; 4].

Особой проблемой является устойчивость и антибиотикорезистентность, которые заставляют оптимизировать схемы лечения. Следует признать, что в настоящее время существует информация о штаммах микроорганизмов, устойчивых к антисептическим средствам. Некоторые исследователи демонстрируют результаты, в которых определенные штаммы микроорганизмов становятся устойчивыми к таким антисептикам, как водный раствор хлоргексидина, раствор калия перманганата, фурациллина [2].

В связи с этим активно ведется поиск новых лекарственных препаратов. Все более широкое применение находят хорошо известные препараты йода, в особенности его различные комплексные соединения. Проводимые исследования показали эффективность препаратов, синтезированных на основе йода при различной патологии. Одним из таких препаратов является антисептик широкого спектра действия, обладающий бактерицидным, спороцидным и антивирусным свойствами. Повидон-йод является антисептическим и дезинфицирующим препаратом, антимикробное действие которого обусловлено бактерицидностью [5; 7; 8].

**Цель работы.** Оценка фармакотерапевтической эффективности препарата «Повидон-йод» в комплексном лечении неспецифического хронического эндометрита.

**Материал и методы.** Под наблюдением находились 88 пациенток, страдающих хроническим неспецифическим эндометритом. Основную группу составили 34 пациентки с подтвержденным диагнозом хронический эндометрит, которым наряду с комплексной терапией ежедневно полость матки под контролем гистероскопа обрабатывалась 5%-ным раствором повидон-йод.

В группу клинического сравнения 1 вошли 26 пациенток, которым в комплекс лечения включали санацию полости матки водным раствором хлоргексидина 0,05% 20,0.

Группу клинического сравнения 2 составили 28 больных хроническим эндометритом, которым в комплекс лечения назначали внутриматочное введение раствора 1%-ного раствора диоксида до 50,0.

Повидон-йод (povidonum-Iodum) — 10%-ный раствор для наружного применения — биологически активное вещество, представляющее собой свободный комплекс элементарного йода с нейтральным, амфипатическим органическим соединением, который служит резервуаром с замедленным высвобождением йода. Повидон-йод — антисептик широкого спектра действия.

В его составе: повидон-йод — 10 г, ноксинол 9 — 0,312 г, глицерин — 1,5 г, динатрия гидрофосфат 12 — гидрат — 0,32 г, лимонная кислота — q. s, натрия гидроксид — q. s, вода деминерализованная — до 100 мл.

Хлоргексидин (chlorhexidine) — 0,05%-ный водный раствор, представляет собой лекарственный препарат, антисептик. Химическое название — 1,6-ди-(парахлорфенилгуанидо)-гексан.

Диоксидин (dioxidinum) — 1%-ный раствор для внутриматочного применения. Производные его обладают антибактериальным эффектом, легко вступают в окислительно-восстановительные реакции. В составе препарата — 1,4 диоксид 2,3 бис (оксиметил) хиноксалин, консервант и вода для инъекций.

Диагностика ХЭ включала тщательный сбор анамнеза, осмотр, комплексное микробиологическое обследование, ультразвуковое и доплерометрическое исследование, гистологическую верификацию, культуральную диагностику, оценивались также показатели иммунитета, приводилась динамическая гистероскопия.

Эхографическое исследование проводили на 5–7-й и 17–21-й день менструального цикла. Основными признаками были: асимметричность расширения полости матки, неровность внутренней поверхности эндометрия, обнаружение участков повышенной эхогенности различной величины и формы, внутри которых определяются отдельные участки неправильной формы со сниженной эхогенностью. Другим важным признаком ХЭ является обнаружение пузырьков газа, иногда с характерным акустическим эффектом «хвоста кометы». В ряде случаев ХЭ определялась асимметрия толщины передней и задней стенок эндометрия.

Гистологическая верификация диагноза хронического эндометрита основана на общепринятых критериях. В основе заболевания лежит комплекс гистологических изменений, с присутстви-

ем плазматических клеток, очаговый фиброз стромы и стромального отека, склеротические изменения стенок спиральных сосудов эндометрия и воспалительной лимфоидной инфильтрации.

Всем пациентам проводилось комплексное микробиологическое обследование, включающее культуральный метод с определением количественного и видового состава микроорганизмов. Наиболее часто высевалась смешанная условно патогенная микрофлора: эпидермальный стафилококк (67 %), золотистый стафилококк (10 %), кишечная палочка (32 %), протей (8 %), энтерококк (65 %), гемолитический стрептококк (12 %), грибы (15 %), ключевые клетки (8 %).

Оценивались также следующие показатели: лейкоцитарная формула, количество Т- и В-лимфоцитов, уровни сывороточных иммуноглобулинов, показатели про- и противовоспалительных цитокинов. Комплекс иммунологических исследований крови включал определение концентрации провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-4, ИЛ-6). Содержание цитокинов в сыворотке крови определяли с помощью тест-систем «ProCon», г. Санкт-Петербург, методом трехфазового иммуноферментного анализа.

Гистероскопия выполнялась всем пациентам ежедневно с диагностической и лечебной целью. Основными диагностическими признаками хронического эндометрита были: неравномерная толщина эндометрия, полиповидные нарастания, неравномерная окраска и гиперемия слизистой оболочки, точечные кровоизлияния, очаговая гипертрофия слизистой оболочки. Наиболее надежным гистероскопическим маркером ХЭ являются обнаруженные микрополипы, представляющие васкуляризованные врастания менее 1 мм в диаметре, покрытые эндометрием и характеризующиеся накоплением лимфоцитов и плазматических клеток.

В комплекс лечения включали антибиотикотерапию с учетом чувствительности, актовегин в/в капельно № 10, магнитотерапию и внутривенное лазерное облучение крови, полиоксидоний, витаминотерапию.

Критериями эффективности лечения при хроническом эндометрите являются: полное купирование клинических проявлений хронического эндометрита в сочетании с элиминацией патогенной микрофлоры из полости матки на фоне нормализации в эндометрии уровней иммунокомпетентных клеток, провоспалительных цитокинов, восстановление микроциркуляции эндометрия, улучшение реологических свойств крови, снижение интенсивности процессов фиброобразования и склерозирования. Заключительным критерием успешного лечения является восстановление репродуктивной функции с последующим наступлением беременности.

Комплексное лечение пациенток с хроническим эндометритом включало в себя проведение 10-дневного курса. Ежедневно под контролем гистероскопии проводили внутриматочное введение указных выше лекарственных препаратов. Преимуществом гистероскопии было непосредственное воздействие лекарственных средств на очаг воспаления, а также визуальная оценка эффективности проводимой терапии в динамике.

Полученные результаты исследования подвергали статистической обработке с использованием программы «Statistica V.6.0»

#### **Результаты собственных исследований.**

Клиническая картина ХЭ была типичной в 3 группах больных: боли внизу живота у 72,6 % в основной, 81,6 и 83,8 % в группах сравнения 1 и 2. Патологические бели наблюдались в основной группе у 69 % пациенток, в группах сравнения в 75 и 67 % соответственно. Перименструальные кровянистые выделения отмечались в 92 % случаях в основной группе и 88 и в 84 % в группах клинического сравнения. Диспареуния наблюдалась в 56 % в основной группе и в 64 и 58 % в группах сравнения.

Клинический эффект оценивали по субъективным ощущениям пациентки, данным эхографии, бимануального гинекологического исследования, гистероскопии. Каждый пункт оценивали по пятибалльной шкале с учетом того, что максимальный эффект оценивался в 5 баллов (0 баллов — отсутствие эффекта). Суммарный эффект от лечения в 26–30 баллов мы оценивали как полный (полное излечение), в 20–25 баллов — как значительный, в 15–19 баллов — как частичный и ниже 14 баллов — как отсутствие эффекта от лечения (табл. 1).

Таблица 1

Балльная оценка клинической эффективности лечения  
хронического неспецифического эндометрита

Показатели	Сроки исследования								
	3-и сутки			7-е сутки			10-е сутки		
	ОГ	ГКС 1	ГКС 2	ОГ	ГКС 1	ГКС 2	ОГ	ГКС 1	ГКС 2
Боли внизу живота	3	2	2	4	2	3	5	5	4
Диспареуния	4	2	2	5	3	3	5	4	4
Патологические бели	2	2	1	4	3	2	5	4	4
Кровянистые выделения	1	0	0	3	2	2	4	3	4
Эхографические изменения	2	0	0	4	1	2	4	4	3
Данные бимануального исследования	2	1	0	4	3	2	4	4	3
Итого баллов	14	7	5	24	14	14	27	19	22

Из таблицы видно, что на 3-и сутки в группах больных эффект от проводимой терапии отсутствовал. На 7-е сутки в основной группе (пациенты, получающие в комплексной терапии повидон-йод) достигнут значительный клинический эффект, тогда как в группе клинического сравнения 1 (получающие в комплексном лечении хлогексидин), равно как и в группе клинического сравнения 2 (пациенты, получающие в комплексе интравагинальную санацию диоксидином), клинический эффект отсутствовал, несмотря на некоторую положительную динамику. На 10-е сутки в основной группе пациенток достигнут полный клинический эффект, в группах сравнения как частичный и значительный, соответственно, в ГКС 1 и ГКС 2. Таким образом, получив суммарный клинический эффект с полным выздоровлением в основной группе в 27 баллов, мы можем констатировать наибольшую эффективность препарата «Повидон-йод» в комплексном лечении хронического неспецифического эндометрита. В таблице 2 представлена динамика микробной флоры полости матки в основной группе больных.

Таблица 2

Динамика микробной флоры полости матки до и после лечения в основной группе больных

Вид микроорганизмов	До лечения		После лечения		Степень обсемененности	
	абс.	%	абс.	%	До лечения	После лечения
<i>St. epidermidis</i>	18	52,9	2	5,8	<10 <sup>3</sup>	-
<i>St. aureus</i>	27	79,4	1	2,9	<10 <sup>4</sup>	<10 <sup>3</sup>
<i>E. coli</i>	29	85,2	5	14,7	<10 <sup>4</sup>	<10 <sup>3</sup>
<i>Protreus vulgaris</i>	4	11,7	0	0	<10 <sup>3</sup>	-
<i>Enterococcus</i>	21	61,7	3	8,8	<10 <sup>4</sup>	<10 <sup>3</sup>
<i>Str. haemolyticum</i>	6	17,6	0	0	<10 <sup>3</sup>	<10 <sup>3</sup>
<i>Candida</i>	3	8,8	0	0	<10 <sup>3</sup>	-
<i>Lactobacillum plantarum</i>	3	8,8	0	0	<10 <sup>3</sup>	<10 <sup>3</sup>
Ключевые клетки	5	14,7	0	0	<10 <sup>3</sup>	-

Данные таблицы свидетельствуют о том, что повидон-йод в комплексной терапии оказывает позитивное влияние на микрофлору полости матки. Так, после проведенного лечения отмечено снижение содержания всех высеваемых микроорганизмов бактериальной флоры, грибов и вирусов, что свидетельствует о выраженном антибактериальном эффекте препарата.

Оценивая динамику проведенного лечения ХЭ с применением указанных препаратов, мы наблюдали способность клеток к продукции цитокинов (рис. 1).

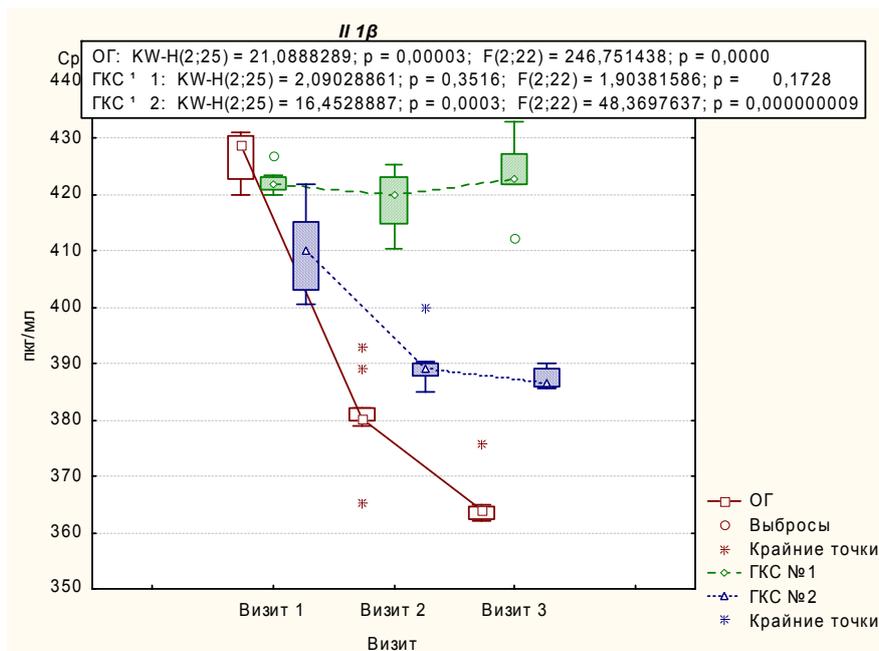


Рис. 1. Динамика И-1β в группах больных

В результате проведенного лечения к 10-м суткам отмечалось снижение уровня провоспалительного И-1β в основной группе пациенток и группе клинического сравнения 2. При этом имела достоверная разница между основной группой и группами клинического сравнения ( $p \leq 0,00001$ ). В ГКС 1 противовоспалительный И-1β достоверно не снижался.

Аналогично на фоне курсового лечения препаратом «Повидон-йод» отмечено также снижение уровня И-6 с приближением к нормальным величинам к 3 визиту (10 день). При этом имела достоверная разница в эффективности препарата между основной группой и группами клинического сравнения ( $p = 0,000002$ ) (рис. 2).

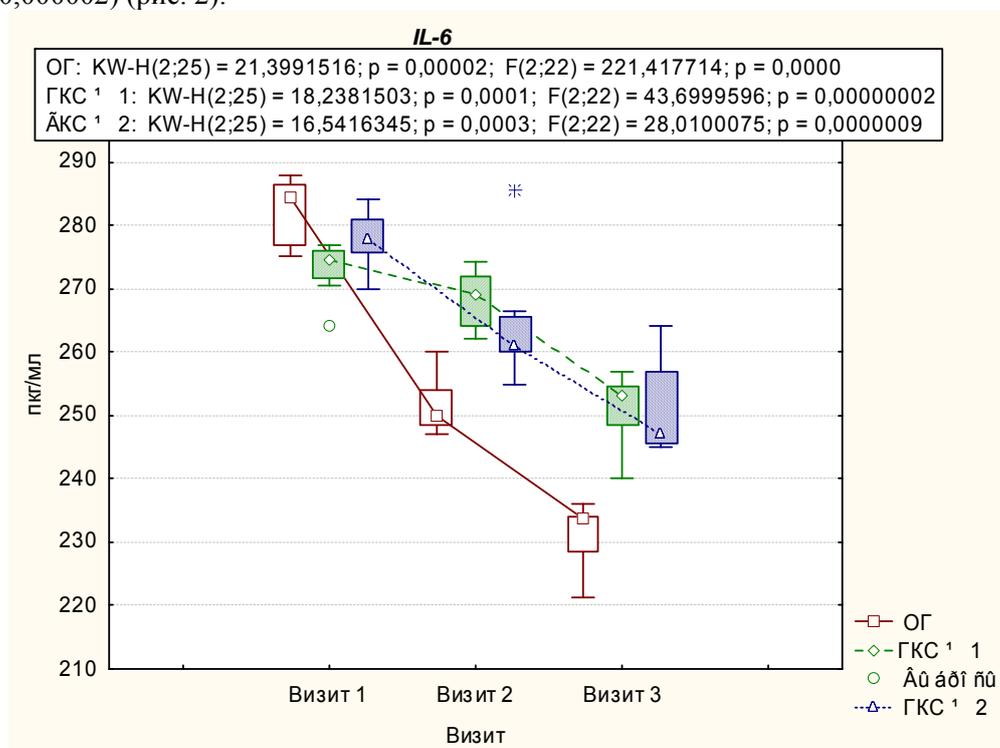


Рис. 2. Динамика И-6 в группах больных

Мы также отметили достоверное повышение уровня провоспалительного ИЛ-4 как в основной группе, так и группах клинического сравнения. Однако достоверной разницы в этом показателе между ГКС 1 и ГКС 2 не было выявлено (рис. 3).

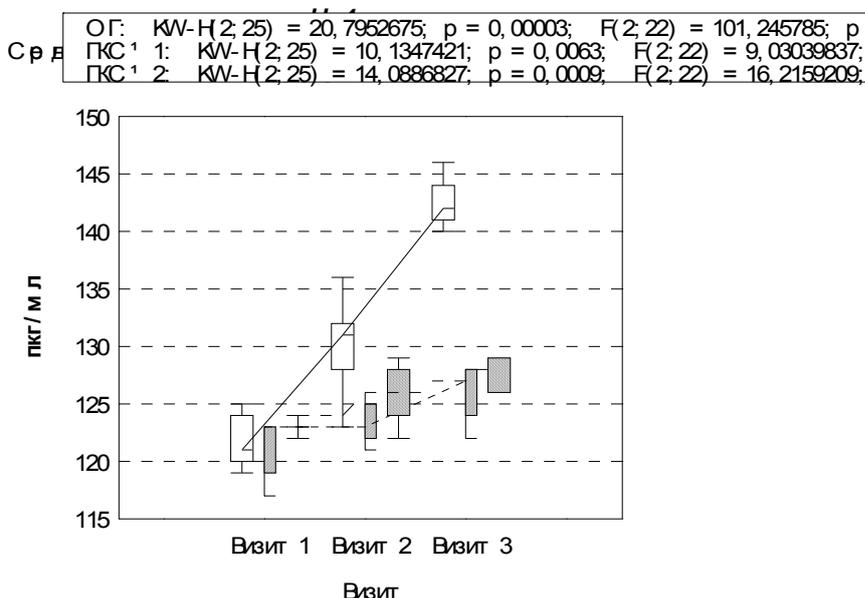
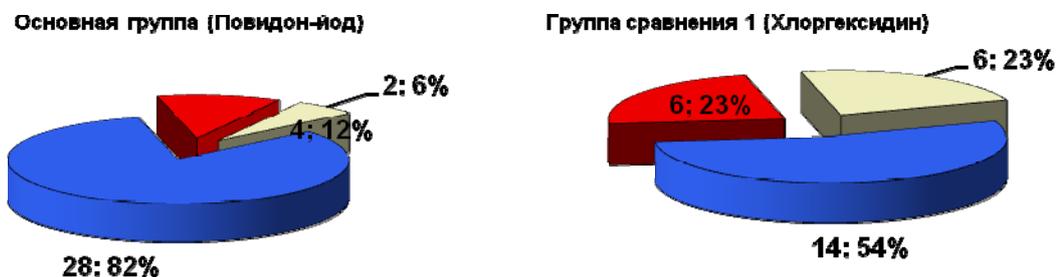


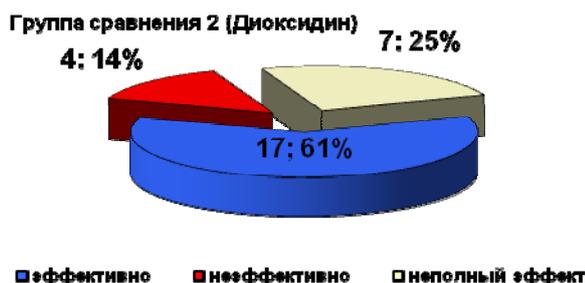
Рис. 3. Динамика ИЛ-4 в группах больных

Таким образом, на фоне проводимой комплексной терапии отмечено снижение уровней провоспалительных цитокинов и повышение противовоспалительных цитокинов, что свидетельствовало о снижении активности воспалительного процесса.

При оценивании непосредственных и отдаленных результатов лечения пациентки с ХЭ по клинической излеченности были разделены на 3 подгруппы:

- 1) достигнут полный эффект (купирование клинической симптоматики, нормализация лабораторных показателей и морфогистологической картины);
- 2) достигнут неполный эффект (исчезновение клинической симптоматики заболевания, положительные контрольные бактериологические тесты или неполная нормализация показателей морфогистологической картины);
- 3) без эффекта (сохранение клинической симптоматики, без нормализации бактериологических тестов и морфогистологической картины).





Таким образом, повидон-йод в составе комплексной терапии хронического эндометрита обладает противовоспалительным, антибактериальным, иммуномодулирующим эффектом, способствует позитивным изменениям в клинической картине заболевания. Препараты сравнения хлоргексидин и диоксидин также обладают указанными свойствами, но выраженными в меньшей степени. В отдаленном периоде заболевания повидон-йод обладает более продолжительным терапевтическим эффектом по сравнению с хлоргексидином и диоксидином.

#### Литература

1. Дубницкая Л. В., Назаренко Т. А. Хронический эндометрит: возможности диагностики и лечения // Репродуктивное здоровье женщины. — 2007. — Т. 9, № 6. — С. 7–10.
2. Ковалева Л. А. Возможности ферментной терапии при хронических воспалительных заболеваниях органов малого таза // Российский медицинский журнал. — 2010. — № 19. — С. 1162–1164.
3. Кулаков В. И., Шуршалина А. В. Хронический эндометрит // Гинекология. — 2005. — Т. 7, № 5. — С. 7–10.
4. Серов В. Н. Рациональная терапия влагалищных инфекций // Гинекология. — 2005. — Т. 7, № 2. — С. 23–29.
5. Тихомиров А. Л., Сарсания С. И., Тускаев К. С. Актуальность применения повидон-йода в практике акушера-гинеколога // Российский медицинский журнал. — 2014. — № 1. — С. 12–13.
6. Шуршалина А. В., Ежова Л. С., Силантьева Е. С. Патогенетические подходы к терапии хронического эндометрита // Акушерство и гинекология. — 2004. — № 6. — С. 54–56.
7. Cherry M., Daly C. G., Mitchell D. Effect of rinsing with povidone-iodine on bacteraemia due to scaling: a randomized-controlled trail // J. Clin. Periodontol. — 2007. — Vol. 34, № 2. — P. 148–155.
8. Darouiche R. O., Wall M. J. Chlorhexidine — alcohol versus povidone iodine for surgical — site antisepsis // N. Engl. J. Vtd. — 2010. — Vol. 362. — P. 8–26.

#### References

1. Dubnitskaya L. V., Nazarenko T. A. Khronicheskii endometrit: vozmozhnosti diagnostiki i lecheniya [Chronic endometritis: Diagnosis and Treatment]. *Reproduktivnoe zdorov'e zhenshchiny — Women's reproductive health*. 2007. V. 9. No. 6. — Pp. 7–10.
2. Kovaleva L. A. Vozmozhnosti fermentnoi terapii pri khronicheskikh vospalitel'nykh zabolevaniyakh organov malogo taza [Possibilities of enzyme therapy of chronic pelvic inflammatory diseases]. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal — Russian Medical Journal*. 2010. No. 19. Pp. 1162–1164.
3. Kulakov V. I., Shurshalina A. V. Khronicheskii endometrit [Chronic endometritis]. *Ginekologiya — Gynecology*. 2005. V. 7. No. 5. Pp. 7–10.
4. Serov V. N. Ratsional'naya terapiya vlagalishchnykh infektsii [Rational therapy of vaginal infections]. *Ginekologiya — Gynecology*. 2005. V. 7. No. 2. Pp. 23–29.
5. Tikhomirov A. L., Sarsaniya S. I., Tuskaev K. S. Aktual'nost' primeneniya povidon-ioda v praktike akushera-ginekologa [Relevance of povidone-iodine application in practice of an obstetrician-gynecologist]. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal — Russian Medical Journal*. 2014. No. 1. Pp. 12–13.
6. Shurshalina A. V., Ezhova L. S., Silant'eva E. S. Patogeneticheskie podkhody k terapii khronicheskogo endometrita [Pathogenetic approaches to treatment of chronic endometritis]. *Akusherstvo i ginekologiya — Obstetrics and Gynecology*. 2004. No. 6. Pp. 54–56.
7. Cherry M., Daly C. G., Mitchell D. Effect of rinsing with povidone-iodine on bacteraemia due to scaling: a randomized-controlled trail. *J. Clin. Periodontol*. 2007. V. 34. No. 2. Pp. 148–155.
8. Darouiche R. O., Wall M. J. Chlorhexidine — alcohol versus povidone iodine for surgical — site antisepsis. *N. Engl. J. Vtd*. 2010. V. 362. Pp. 8–26.

УДК 615.322:074

**ХРОНИЧЕСКИЙ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ ЭНДОМЕТРИТ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, ФАКТОРЫ РИСКА, ДИАГНОСТИКА**© **Бочков Виктор Владимирович**

аспирант кафедры факультетской хирургии Медицинского института Бурятского государственного университета

Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а

E-mail: bochkov.a@mail.ru

© **Плеханов Александр Николаевич**

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии Медицинского института Бурятского государственного университета

Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а

E-mail: plehanov.a@mail.ru

© **Цыденова Цырема Батуевна**

кандидат медицинских наук, врач акушер-гинеколог высшей квалификационной категории Республиканского перинатального центра, старший преподаватель кафедры акушерства и гинекологии с курсом педиатрии Медицинского института Бурятского государственного университета

Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а

E-mail: acer2010@mail.ru

В статье представлены современные статистические данные о частоте встречаемости хронического неспецифического эндометрита, вирусно-бактериальном пейзаже возбудителей. Собраны современные литературные данные об эпидемиологии заболевания в сочетании с другими гинекологическими заболеваниями. Показано, что в 95 % случаев заболевание является первичным. В работе авторами кратко освещены основные механизмы развития заболевания, факторы риска, а также существующие современные подходы к диагностике хронического неспецифического эндометрита, где особое внимание уделено морфофункциональному исследованию, ультразвуковому сканированию, гистероскопии, исследованию бактериальных посевов и иммунограммы.

**Ключевые слова:** хронический эндометрит, эпидемиология, факторы риска, диагностика, воспалительные процессы, матка, профилактика, терапия, гинекология.

**CHRONIC NONSPECIFIC ENDOMETRITIS: EPIDEMIOLOGY, ETIOLOGY, PATHOGENESIS, RISK FACTORS, DIAGNOSIS***Victor V. Bochkov*

Research Assistant of the Department of faculty surgery, Medical Institute, Buryat State University.

36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude, 670002 Russia

*Aleksandr N. Plekhanov*

MD, Professor, Head of the Department of faculty surgery, Medical Institute, Buryat State University

36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude, 670002 Russia

*Tsyrema B. Tsydenova*

PhD in Medicine, Obstetrician-Gynecologist of the highest qualifyin category, Republican Perinatal Center, Senior Lecturer of the Department of obstetrics and gynecology with the course of pediatrics, Medical Institute, Buryat State University

36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude, 670002 Russia

In the article the current statistical data on the frequency of occurrence of chronic nonspecific endometritis, viral and bacterial pathogens landscape are presented. The recent medical literature data are collected on epidemiology of the disease in combination with the other gynecological diseases. It has been shown that in 95% cases the disease is primary. In the work the authors have briefly highlighted the general mechanisms of the disease's development, risk factors as well as the existing modern approaches to diagnosis of the chronic nonspecific endometritis, the special attention has been paid to morphofunctional research, ultrasonic scanning, hysteroscopy, research of bacterial crops and immunogram.

**Keywords:** chronic endometritis, epidemiology, risk factors, diagnosis, inflammation processes, uterus, prophylaxis, therapy, gynecology.

### **Эпидемиология**

Согласно определению, данному в Российском национальном руководстве «Гинекология», хронический эндометрит — это хронический воспалительный процесс, протекающий с поражением функционального и базального (камбиального) слоев эндометрия [3].

Хронический эндометрит — клинко-морфологический синдром, характеризующийся комплексом морфофункциональных изменений эндометрия, приводящих к нарушению его циклической трансформации и рецептивности [11]. В Международной статистической классификации болезней, травм и причин смерти IX пересмотра хронический эндометрит выделен как самостоятельная нозологическая форма. Хронический эндометрит обнаруживается более чем у 72 % гистологических образцов биоптата эндометрия у женщин с инфекциями, передаваемые половым путем, у больных с трубно-перитонеальным фактором бесплодия этот показатель составляет 12–68 % [8; 19]. Согласно данным, представленным в Национальном руководстве «Гинекология», частота хронического эндометрита имеет значительный диапазон, от 0,2 до 66,3 %, составляя в среднем 14 %, что объясняется различными подходами к диагностике данной патологии [11]. Среди гинекологических больных хронический эндометрит встречается с частотой 3–14 % [11; 15]. В литературе приводятся данные о том, что в 75 % случаев ХЭ может сочетаться с другими заболеваниями органов малого таза, такими как наружный генитальный эндометриоз, гиперпластические процессы эндометрия, миома матки, спаечный процесс [7; 8]. У 46 % женщин ХЭ встречается в сочетании с хроническим сальпингоофоритом [8]. Наиболее высокие показатели распространенности хронического эндометрита отмечены у больных с привычным невынашиванием беременности — 33,5–86,7 % [9].

Хронический эндометрит в основном (76–88 %) встречается у женщин детородного возраста [13]. Воспалительный процесс в эндометрии является существенным фоном в формировании групп высокого риска развития бесплодия, акушерских осложнений и гинекологических заболеваний [4]. Так, по данным литературы, у 60,4 % женщин с верифицированным диагнозом хронический эндометрит верифицируется бесплодие. Кроме того, хронический воспалительный процесс в эндометрии является одной из основных причин нарушения менструальной функции, невынашивания беременности, неудачных попыток ЭКО, гиперпластических процессов эндометрия и сексуальной дисфункции [6; 14; 18].

### **Этиология**

Данные литературы свидетельствуют о том, что ХЭ — это инфекционный или реактивный полиэтиологичный процесс. В 95 % случаев заболевание является первичным, т. е. оно развивается непосредственно в эндометрии за счет внедрения экзогенных вирусно-бактериальных возбудителей, передающихся половым путем, или размножения условно-патогенной микрофлоры в эндометрии после внутриматочных лечебных и диагностических манипуляций [3]. В 5 % случаев эндометрит носит вторичный характер, т. е. развиваясь за счет попадания инфекции в эндометрий из экстрагенитальных очагов гематогенным, лимфогенным или нисходящими путями [21].

В развитии хронического эндометрита особую роль отдают неадекватности лечения острого воспаления, бактериального вагиноза, стеноза шейки матки и эндоцервицита, иммунодефицита, воспалительных заболеваний органов малого таза, а также пациенток, подвергшихся лучевой терапии в области малого таза [16]. Рост частоты данной патологии также связан с ранним началом половой жизни [13], инфекциями, передаваемыми половым путем [7; 18], внутриматочными вмешательствами, длительным использованием внутриматочных контрацепций [2; 20], инвазивными вмешательствами в полость матки [33], экстракорпоральным оплодотворением [33]. Особую роль приобретают внутриматочные вмешательства, выполненные на фоне недиагностированной инфекции, что может привести к нарушению целостности барьерной функции эндометрия, осложняя течение хронического процесса [13]. Общепринятой является точка зрения о наличии дисбаланса между гормональной и иммунной системами организма, с одной стороны, и патогенами — с другой, в возникновении хронического эндометрита.

В современных условиях эндометрит характеризуется рядом особенностей, в частности, изменением этиологической структуры с увеличением вирусной и условно-патогенной флоры, антибиотикорезистентностью флоры, наличием клинически стертых и атипичных форм заболевания [12; 38].

Неоднозначно оценивается роль инфекционного фактора в этиологии заболевания. Так, сторонники традиционной теории указывают на ведущую роль условно-патогенных микроорганизмов, которые выявляются в верхних отделах полового тракта в 60 % случаев и более [17]. Они утверждают, что условно-патогенные микроорганизмы являются пусковой причиной воспаления, что подтверждается наличием микроорганизмов в эндометрии при гистологически подтвержденном ХЭ в 73,1 %

случаев. При отсутствии морфологических признаков ХЭ микробные агенты слизистой матки выявляются только у 5 % пациенток [18]. Другие исследователи утверждают, что наличие бактерий в полости матки не обязательно имеет этиологическое значение [40].

В литературе существует достаточно большое количество публикаций, посвященных исследованию причастности тех или иных микроорганизмов к возникновению ХЭ [2; 20; 25; 41]. Так, показано, что в более чем 70 % случаев ХЭ — это результат негонококковой, нехламидийной инфекции даже у пациентов из группы риска [41]. Авторами также отмечено, что типичные бактерии (условно-патогенная флора) и *Ureaplasma urealyticum* являются преобладающими инфекционными возбудителями у женщин с хроническим эндометритом. Так, типичные бактерии определяются в 58 % случаев, *Ureaplasma urealyticum* — в 10 %, а *Chlamidia trachomatis* только в 2,7 % наблюдений. В некоторых работах отмечено полное отсутствие хламидийного инфицирования эндометрия [46].

При иммуногистохимическом исследовании образцов эндометрия у нигерийских женщин с бесплодием, ассоциированным с патологией эндометрия, в 16,4 % случаев доказана неспецифическая этиология процесса и только в 1,4 % случаев выявлено гранулематозное воспаление с эозинофильной инфильтрацией, характерное для специфических процессов (например, хламидиоза) [27].

Особую роль в развитии ХЭ уделяют облигатно-анаэробным микроорганизмам (бактероидам, пептострептококкам, микоплазмам и гарднереллам), а также факультативно-анаэробным микроорганизмам (энтерококки, эшерихии коли, стрептококки группы В). Литературные данные свидетельствуют о том, что при невынашивании беременности на фоне ХЭ вирусно-бактериальная контаминация эндометрия выявляется у 55,8 % женщин, в то же время чистая бактериальная обсемененность эндометрия верифицируется только у 12 % пациенток, а моновирусная контаминация эндометрия, преимущественно цитомегаловирусная инфекция, — у 31,9 % женщин. Большее значение в этиологии заболевания уделяется герпес-вирусным, энтеровирусным и аденовирусным инфекциям. Частота встречаемости вируса Коксаки А составляет 98 %, Коксаки В — 74,5 %, энтеровирусов — 47,1 %, цитомегаловирусной инфекции — у 60,8 % с привычным невынашиванием беременности [1].

Доказано также, что невынашивание беременности по типу неразвивающейся беременности и самопроизвольного аборта происходит при высоком инфекционном индексе: два и более возбудителя выявляются у 66 % из числа инфицированных [20], смешанная бактериально-вирусная инфекция — 81,4 % [1], моноинфекция — 18,6 % [1].

Определенная связь выявлена между ХЭ и микробиологическими нарушениями в вагинальном биотопе у женщин, в частности, с бактериальным вагинозом [7; 26], дефицитом доминантной микрофлоры (лактобацилл) и наличием ассоциации микроорганизмов с ярко выраженными характеристиками устойчивости. В этих случаях течение ХЭ характеризуется высоким уровнем рецидивов и сокращением периодов ремиссии. Связано это с наличием у микроорганизмов, выделенных из полости матки, выраженных персистентных характеристик (антилизоцимной, антикомплементарной, антилактоферриновой активности) [29].

Патогенез хронического эндометрита до конца не изучен, однако хорошо известны его основные звенья. Попытка понять механизмы развития нарушений в эндометрии и их влияние на течение беременности ведет к значительному количеству исследований в этой области, рассматривающих разные этапы патогенеза [43]. В условиях постоянного присутствия повреждающего агента в ткани не происходит завершения заключительной фазы воспаления — регенерации, тем самым нарушается тканевый гомеостаз и формируется целый каскад вторичных повреждений.

Хронический воспалительный процесс приводит к нарушению функции клеток и межклеточного вещества соединительной ткани, к ее гиперплазии. При этом воспаление протекает на фоне нарушения функции иммунной системы — ослабления или гиперактивности иммунного ответа. При гиперактивности фагоциты усиленно вырабатывают провоспалительные цитокины — мощные стимуляторы функции фибробластов. Фагоцитирующие клетки «выбрасывают» в окружающую среду свободные радикалы, которые, уничтожая инфекцию, повреждают также и нормальные ткани. При ослаблении иммунной системы развивающееся хроническое воспаление также сопровождается повреждением тканей, что активирует продуктивную фазу воспаления и ведет к патологическому росту соединительной ткани. Расстройства микроциркуляции и морфологические изменения в тканях затрудняют доступ лекарственных препаратов в очаг воспаления, приводят к нарушению рецептивности и циклической трансформации эндометрия, а также его патологической регенерации либо атрофии [34]. Персистенция микроорганизмов, относящихся к нормальной и условно-патогенной флоре человека, связана с тем, что они имеют общие антигены с тканевыми антигенами организма, поэтому важное место в патогенезе хронического воспаления занимает аутоиммунная агрессия [35]. Ввиду неполноцен-

ности иммунного ответа слизистой оболочки полости матки индигенная флора со временем становится ведущим микробным фактором воспалительного процесса.

Итак, основными причинами хронического течения воспалительного процесса в эндометрии являются: длительная персистенция инфекционного агента, продолжительная стимуляция иммунных клеток, незавершенность заключительной части воспаления, отсутствие своевременной диагностики и лечения заболевания, эволюция микробных факторов, с преобладанием доли вирусной и условно-патогенной флоры.

*Диагностика хронического эндометрита.*

Выраженность клинической картины хронического эндометрита зависит от глубины морфо-функциональных изменений, происходящих в эндометрии. Заболевание сопровождается следующими клиническими проявлениями: предменструальными кровяными выделениями, обильными менструациями, ациклическими маточными кровотечениями, тазовой болью, диспареунией, бесплодием, привычным невынашиванием беременности, преждевременными родами, обильными белями серозного и гноевидного характера [11; 18; 24].

Ключевым клиническим симптомом хронического эндометрита являются перименструальные кровяные выделения из половых путей [4; 14]. В патогенезе кровотечений и кровянистых выделений лежит неполноценная циклическая трансформация эндометрия на фоне воспалительного процесса, нарушение десквамации и регенерации функционального слоя эндометрия [17; 18].

Кроме того, указывается, что при наличии хронического воспаления эндометрия в матке вырабатываются протеолитические ферменты, повреждающие капилляры эндометрия и приводящие к возникновению кровотечений [47].

По данным ряда авторов, данный симптом не является патогномичным, поскольку он может быть проявлением и других гинекологических нарушений [44]. Однако некоторые авторы отмечают, что основными клиническими симптомами ХЭ являются ациклические кровотечения и стойкий болевой синдром в виде тянущих болей внизу живота, которые диагностируются в 94 и 56 % случаев соответственно [6; 11].

Проведенные исследования указывают на бесплодие, неудачные попытки ЭКО и невынашивание беременности как на основные клинические проявления ХЭ. Длительная и бессимптомная персистенция инфекционных агентов в эндометрии приводит к выраженным изменениям в структуре ткани, препятствуя имплантации и плацентации, формируя патологический ответ на беременность [7].

В литературе упоминается также о бессимптомных проявлениях хронического эндометрита, которые наблюдаются, по данным ряда авторов, от 9 до 38 % [36].

Таким образом, клиническая картина заболевания в целом неспецифична и, как правило, складывается из совокупности нескольких клинических симптомов, поэтому хронический эндометрит следует рассматривать как клинико-морфологический синдром, при котором обе составляющие одинаково важны и существенно дополняют друг друга.

Проблемы диагностики хронического эндометрита связаны, с одной стороны, с отсутствием ключевых клинических симптомов, с другой — с неадекватностью диагностических мероприятий, что приводит к запоздалому началу терапии, необоснованному назначению многократных курсов антибиотикотерапии и формированию резистентной флоры. На первом этапе диагностики важны анализ жалоб пациенток и клинико-anamnestических данных, выявление групп риска по развитию воспалительных заболеваний органов малого таза. На втором этапе диагностики могут быть использованы минимальные критерии, определенные Центром по контролю и профилактике заболеваний США для воспалительных заболеваний органов малого таза, также проводится общеклиническое, бимануальное исследование и оценка микроценоза влагалища.

Одним из ценных диагностическим методом ХЭ является ультразвуковое исследование. Эхографические признаки ХЭ впервые были установлены в 1993 г. профессором В. Н. Демидовым, исследование проводят на 5–7-й и 17–21-й день менструального цикла. Полость матки после менструации расширена до 0,4–0,7 см, в ряде случаев определяется асимметричность расширения полости матки и неровность внутренней поверхности эндометрия. Изменение структуры эндометрия также проявляется в возникновении в зоне срединного М-эхо участков повышенной эхогенности различной величины и формы, внутри которых определяются отдельные участки неправильной формы со сниженной эхогенностью. Другим важным признаком ХЭ является обнаружение пузырьков газа, иногда с характерным акустическим эффектом «хвоста кометы». В базальном слое эндометрия часто визуализируются четкие гиперэхогенные образования диаметром до 0,1–0,2 см, представляющие собой очаги фиброза, склероза и кальциноза. Редким, но важным признаком ХЭ является асимметрия тол-

щины передней и задней стенок эндометрия. Чувствительность метода составляет 78,1 %, специфичность — 82,5 % [5].

Особое значение в диагностике ХЭ имеет доплерометрическое исследование сосудов матки при динамическом наблюдении с целью оценки эффективности проводимой терапии. Нарушение кровотока в сосудах матки с преобладанием повреждений преимущественно на уровне базальных и спиральных артерий, а также сложности визуализации концевых артерий свидетельствуют о значительном нарушении перфузии ткани на фоне хронического воспалительного процесса [28].

Гистологическая верификация диагноза хронического эндометрита основана на общепринятых критериях. В основе заболевания лежит комплекс гистологических изменений, с присутствием плазматических клеток, очаговый фиброз стромы и стромального отека, склеротические изменения стенок спиральных сосудов эндометрия и воспалительной лимфоидной инфильтрации. При выявлении у пациенток с клиническими проявлениями ХЭ только одного из перечисленных гистологических признаков диагноз является неполным [10; 49].

Проведенные исследования выявили прямую зависимость выраженности клинических проявлений заболевания от концентрации плазматических клеток в эндометрии [41].

Иммуногистохимический метод верификации плазматических клеток является одним из наиболее чувствительных в диагностике ХЭ. Так, исследования показали, что у больных с клиникой ХЭ при обнаружении данным методом плазматических клеток в 100 % случаев диагностировано воспаление в эндометрии, в то время как у женщин с дисфункциональными маточными кровотечениями без каких-либо гистопатологических изменений эндометрия плазматические клетки отсутствуют [22].

Культуральные методы диагностики микрофлоры полости матки являются золотым стандартом этиологической лабораторной диагностики любого инфекционного процесса. Однако выделенные новые микроорганизмы, например *Mycoplasma genitalium*, трудно или вовсе не культивируются стандартной техникой. Кроме того, недостатком классического культурального метода являются длительные сроки культивирования микроорганизмов и необходимость сохранения их высокой жизнеспособности до момента поступления биоматериала в лабораторию [23].

В настоящее время появился новый метод диагностики условно-патогенной микрофлоры — метод полимеразной цепной реакции (ПЦР), помогающий количественно исследовать микрофлору, наличие, степень и характер дисбаланса микробиоты. Однако метод также не лишен недостатков, поскольку не позволяет определить чувствительность микроорганизмов к антибиотикам и степень местной воспалительной реакции [32; 42].

В последние годы появилась возможность изучения эффекторов иммунной системы: экспрессии Toll-like рецепторов (TLRs) в половом тракте, которые поддерживают механизмы врожденной противомикробной резистентности [39], природных антимикробных пептидов, присутствующих в эндометрии, в том числе бета-дефензинов 1–4, ингибиторов секреторной лейкоцитарной протеазы, лактоферрина, лизоцима [30]. Все эти факторы имеют существенную значимость в противостоянии микробной колонизации слизистой оболочки полости матки. Микробные агенты, связываясь с TLRs, активируют клетки макрофагально-моноцитарного ряда, продуцирующие провоспалительные цитокины ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12, фактор некроза опухоли- $\alpha$ , которые поддерживают врожденный иммунный ответ, направленный на ликвидацию бактерий и вирусов [45; 48].

В настоящее время для диагностики внутриматочной патологии широко используется гистероскопия. Так, наиболее частыми признаками хронического эндометрита являются: неравномерная толщина эндометрия, полиповидные нарастания, неравномерная окраска и гиперемия слизистой оболочки, точечные кровоизлияния, очаговая гипертрофия слизистой оболочки. Наиболее надежным гистероскопическим маркером ХЭ являются обнаруженные микрополипы, представляющие васкуляризованные вращающиеся менее 1 мм в диаметре, покрытые эндометрием и характеризующиеся накоплением лимфоцитов и плазматических клеток [41]. Ряд исследователей показал, что при обнаружении микрополипов в эндометрии гистологические критерии ХЭ подтверждались в 93,7 % случаев, в то время как при отсутствии микрополипов ХЭ встречался у 10,8 % пациенток [49]. Комбинация гиперемии, отека и микрополипов при гистероскопии имеет диагностическую точность 93,4 % [37]. Однако следует отметить отсутствие характерных макроскопических признаков хронического эндометрита с очаговым характером воспалительного процесса и стертыми формами заболевания. Гистероскопия по макроскопическим признакам позволяет точно верифицировать хронический эндометрит только в 16–35 % случаев [41]. Чувствительность метода гистероскопии составляет 60 %, специфичность — не более 90 % [31].

По данным проведенного исследования при обследовании 2190 женщин, которым по различным показаниям проводили гистероскопию, ХЭ был заподозрен у 438 пациенток, при этом гистологические признаки ХЭ были обнаружены у 388 из 438 больных [26].

Таким образом, для надежности постановки диагноза ХЭ важно учитывать: клинические проявления заболевания, микробную обсемененность верхних и нижних отделов полового тракта, морфологические, иммуногистохимические, гистероскопические критерии диагностики воспалительного процесса в слизистой оболочке полости матки. В связи с этим актуальность совершенствования методов диагностики диктуется его медико-социальной значимостью, так как большая часть пациенток с данной патологией являются женщинами репродуктивного возраста.

#### *Литература*

1. Балханов Ю. С. Возможности восстановления морфофункциональной способности эндометрия у женщин с невынашиванием беременности: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Пермь, 2009. — 23 с.
2. Вдовиченко Ю. П., Лещева Т. В. Использование сочетанной терапии для лечения хронического эндометрита после длительного нахождения внутриматочных контрацептивов // Репродуктивное здоровье женщины. — 2005. — Т. 24, № 4. — С. 147–148.
3. Гинекология: Национальное руководство / под ред. В. И. Кулакова, И. Б. Манухина, Г. М. Савельевой. — М., 2007. — 1072 с.
4. Современные возможности этиологической диагностики хронического эндометрита / Н. А. Гомболевская, В. В. Муравьева, Л. А. Марченко, А. С. Анкирская // Акушерство и гинекология. — 2013. — Т. 8, № 1. — С. 40–45.
5. Демидов В. Н., Демидов В. С., Марченко Л. А. Эхографические критерии хронического эндометрита // Ультразвук. диагностика в акуш. гинекол. и перинатол. — 1993. — № 4. — С. 21–27.
6. Демидова Е. М. Роль эндометрия в генезе невынашивания // Акушерство и гинекология. — 2005. — № 6. — С. 11–13.
7. Дубницкая Л. В., Назаренко Т. А. Хронический эндометрит: возможности диагностики и лечения // Репродуктивное здоровье женщины. — 2007. — Т. 9, № 6. — С. 7–10.
8. Корсак В. С., Забелкина О. В. Исследование эндометрия у пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием на этапе подготовки к ЭКО // Проблемы репродукции. — 2005. — № 2. — С. 39–42.
9. Кузнецова А. В. Хронический эндометрит // Арх. патол. — 2000. — Т. 3, № 62. — С. 48–52.
10. Кузнецова А. В., Пауков С. В., Волощук И. Н. Морфологические особенности хронического эндометрита // Архив патологии. — 2001. — № 5. — С. 8–13.
11. Кулаков В. И., Шуршалина А. В. Хронический эндометрит // Гинекология. — 2005. — Т. 7, № 5. — С. 7–10.
12. Лебедев В. А., Вашков В. М., Клиндухов И. А. Современные принципы терапии больных с хроническим эндометритом // Трудный пациент. — 2012. — № 5. — С. 30–38.
13. Подзолкова Н. М., Бархина Т. Г. Роль панорамной микрогистероскопии в диагностике хронического эндометрита // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2004. — № 6. — С. 41–45.
14. Сидорова И. С., Макаров И. О., Унанян А. Л. Патогенез и патогенетически обоснованная терапия хронического эндометрита // Акушерство, гинекология и репродукция. — 2010. — № 3. — С. 21–24.
15. Сметник В. П., Тумилович Л. Г. Неоперативная гинекология: руководство для врачей. — СПб.: СОТИС, 1995. — 224 с.
16. Сухих Г. Т., Шуршалина А. В. Хронический эндометрит: руководство. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 64 с.
17. Унанян А. Л., Коссович Ю. М. Хронический эндометрит: этиопатогенез, диагностика, клиника и лечение. Роль антифиброзирующей терапии // Лечащий врач. — 2012. — № 11. — С. 35–40.
18. Шуршалина А. В. Хронический эндометрит: современные взгляды на проблему // Consilium Medicum. — 2001. — Т. 6, № 13. — С. 36–39.
19. Шуршалина А. В., Ежова Л. С., Силантьева Е. С. Патогенетические подходы к терапии хронического эндометрита // Акушерство и гинекология. — 2004. — № 6. — С. 54–56.
20. Эллиниди В. Н. Современные возможности диагностики хронического эндометрита // Акушерство и женские болезни. — 2003. — № 3. — С. 64–68.
21. Association of asymptomatic bacterial vaginosis with endometrial microbial colonization and plasma cell endometritis in nonpregnant women / W. W. Andrews, J. C. Hauth, S. P. Cliver // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2006. — № 195. — P. 1611–1616.
22. Bayer-Gardner I. B., Korourian S. Plasma cells in chronic endometritis are easily indentified when stained with Syndecan-1 // Modern Pathology. — 2001. — Vol. 14. — P. 877–879.
23. Bello C., Eskandar M., El G.R. Staphylococcus lugdunensis endometritis: a case report // West Afr. J. Med. — 2007. — Vol. 26, № 3. — P. 243–245.

24. Cholkeri-Singh A., Sasaki K. J. Hysteroscopy for infertile women: a review // *J. Minim Invasive Gynecol.* — 2015. — Vol. 22, № 3. — P. 353–362.
25. Cicinelli E., Vatteo M., Trinelli R. Chronic endometritis due to common bacteria is prevalent in women with recurrent miscarriage as confirmed by improved pregnancy outcome after antibiotic treatment // *Reprod. Sci.* — 2014. — Vol. 21, № 5. — P. 640–647.
26. Cicinelli E., Matteo M., Tinelli R. Prevalance of chronic endometritis in repeated unexplained implantation failure and IVF success rate after antibiotic therapy // *Hum. Reprod.* — 2015. — Vol. 30, № 2. — P. 323–330.
27. Ekanem I. A., Ekanem A.D. Endometrial pathology associated with infertility among Nigerian women // *Niger Postgrad Med. J.* — 2006. — Vol. 13. — P. 344–347.
28. Gaidarova Akh. Kulchitskaia D.B., Sycheva Alu. Dynamics of the functional characteristics of the microcirculation system in the women of late reproductive age presenting with chronic endometritis under effect of contrast massage // *Vopr. Kurortol. Fizioter Lech Fiz Kult.* — 2014. — № 4. — P. 33–37.
29. Glukhova E. V., Cherkasov S. V., Sgibnev A. V. Characteristics of microecological disturbances during endometritis // *Zh. Microbiol. Epidemiol. Immunobiol.* — 2009. — № 4. — P. 93–96.
30. Home A. W., Stock S. J., King A. E. Innate immunity and disorders of the female reproductive tract // *Reproduction.* — 2008. — Vol. 135. — P. 739–749.
31. Indraccolo U., Greco P., Scutiero G. The role of hysteroscopy in the diagnostic work-up of infertile asymptomatic patients // *Clin. Exp. Obstet. Ginecol.* — 2014. — Vol. 41, № 2. — P. 124–127.
32. Jana B., Andronowska A. Expression of nerve growth factor and its receptors in the uterus of gilts with endometritis induced by infection with *Escherichia coli* // *J. Comp Pathol.* — 2012. — Vol. 147, № 4. — P. 522–532.
33. Johnston-Mac Ananny E. B., Hartnett J., Engmann L. L. Chronic endometritis is a frequent finding in women with recurrent implantation failure after in vitro fertilization // *Fertil. Steril.* — 2010. — Vol. 93, № 2. — P. 437–441.
34. Kazachkov E. L., Kazachkova E. A., Voropaeva E. E. Morphofunctional characteristics of impaired endometrial receptivity in chronic endometritis // *Arkh. Patol.* — 2014. — Vol. 76, № 3. — P. 53–58.
35. Khan K. N., Fujishita A., Kitajama M. Intra-uterine microbial colonization and occurrence of endometritis in women with endometriosis // *Hum. Reprod.* — 2014. — Vol. 29, № 11. — P. 2446–256.
36. Kitaya K., Yasuo T. Immunohistochemical characterization of chronic endometritis // *Am. J. Reprod. Immunol.* — 2011. — Vol. 66, № 5. — P. 410–415.
37. Makled A. K., Earghali M.M., Shenouda D.S. Role of hysteroscopy and endometrial biopsy in women with unexplained infertility // *Arch. Gynecol. Obstet.* — 2014. — Vol. 289, № 1. — P. 187–192.
38. Mc Queen D. B., Bernardi L. A., Stephenson M.D. Chronic endometritis in women with recurrent early pregnancy loss and/or fetal demise // *Fertil Steril.* — 2014. — Vol. 101, № 4. — P. 1026–1030.
39. Mishra K., Wadhwa N., Guleria K. ER, PR and Ki-67 expression status in granulomatous and chronic non-specific endometritis // *J. Obstet. Gynecol. Res.* — 2008. — Vol. 34, № 3. — P. 371–378.
40. Pinto V., Matteo M., Tinelli R. Altered uterine contractility in women with chronic endometritis // *Fertil Steril.* — 2015. — Vol. 103, № 4. — P. 1049–1052.
41. Polisseni F., Bambirra E.A., Camargos A.E. Detection of chronic endometritis by diagnostic hysteroscopy in asymptomatic infertile patients // *Gynecol. Obstet. Invest.* — 2003. Vol. 55. — P. 205–210.
42. Sens A., Heuwieser W. Presence of *Escherichia coli*, *Trueperella*,  $\alpha$ -hemolytic streptococci and coagulase-negative staphylococci and prevalence of subclinical endometritis // *J. Dairy Sci.* — 2013. — Vol. 96, № 10. — P. 6347–6354.
43. Shevchenko E.A., Uspenskaia O.A. Clinical, epidemiological, and pathogenetic aspects of formation of persisting forms of high oncogenic risk papillomavirus infection in women // *Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immunobiol.* — 2009. — № 2. — P. 101–103.
44. Smith M., Hagerty K.A., Skipper B. Chronic endometritis: a combined histopathologic and clinical review of cases from 2002 to 2007 // *Int. J. Gynecol. Pathol.* — 2010. — Vol. 29. — P. 44–50.
45. Tortorella C., Piazzolla G., Matteo M. Interleukin-6, interleukin-1 $\beta$ , and tumor necrosis factor  $\alpha$  in menstrual effluents as biomarkers of chronic endometritis // *Fertil. Steril.* — 2014. — Vol. 101, № 1. — P. 242–247.
46. Trautmann G. M., Kip K. E. Do short-term markers of treatment efficacy predict long-term sequelae of pelvic inflammatory disease? // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2008, № 6. — P. 1–7.
47. Walle F., Lunel A., Cassar E. An unusual endometritis // *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.* — 2011. — Vol. 40, № 2. — P. 166–168.
48. Xu D., Xiong H., Xiao Z. Uterine cytokine profile in a rat model endometritis // *Am. J. Reprod. Immunol.* — 2015. — Vol. 73, № 3. P. 214–220.
49. Yang R., Du X., Wang Y. The hysteroscopy and histological diagnosis and treatment value of chronic endometritis in recurrent implantation failure patients // *Arch. Gynecol. Obstet.* — 2014. — Vol. 289, № 6. — P. 1363–1369.

#### References

1. Balkhanov Yu. S. *Vozmozhnosti vosstanovleniya morfofunktsional'noi sposobnosti endometriya u zhenshchin s nevyznashivaniem beremennosti. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk* [Morphological and functional abilities of

endometrium recovery of women with noncarrying of pregnancy. Author's abstract of Cand. med. sci. diss.]. Perm, 2009. 23 p.

2. Vdovichenko Yu. P., Leshcheva T. V. Ispol'zovanie sochetannoi terapii dlya lecheniya khronicheskogo endometrita posle dlitel'nogo nakhozheniya vnutrimatochnykh kontratseptivov [Combination therapy for treatment of chronic endometritis after long-term presence of intrauterine contraceptive devices]. *Reproduktivnoe zdorov'e zhenshchiny — Women's Reproductive Health*. 2005. V. 24. No. 4. Pp. 147–148.

3. *Ginekologiya: Natsional'noe rukovodstvo* [Gynecology: National guide]. Moscow, 2007. 1072 p.

4. Gombolevskaya N. A., Murav'eva V. V., Marchenko L. A., Ankirskaya A. S. Sovremennye vozmozhnosti etiologicheskoi diagnostiki khronicheskogo endometrita [Modern opportunities of chronic endometritis etiologic diagnosis]. *Akusherstvo i ginekologiya — Obstetrics and Gynecology*. 2013. No. 8. No. 1. Pp. 40–45.

5. Demidov V. N., Demidov V. S., Marchenko L. A. Ekhograficheskie kriterii khronicheskogo endometrita [Echographic criteria for chronic endometritis]. *Ul'trazvukovaya diagnostika v akusherskoi ginekologii i perinatologii — Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 1993. No. 4. Pp. 21–27.

6. Demidova E. M. Rol' endometriya v geneze nevnashivaniya [The role of endometrium in genesis of miscarriage]. *Akusherstvo i ginekologiya — Obstetrics and Gynecology*. 2005. No. 6. Pp. 11–13.

7. Dubnitskaya L. V., Nazarenko T. A. Khronicheskii endometrit: vozmozhnosti diagnostiki i lecheniya [Chronic endometritis: diagnosis and treatment]. *Reproduktivnoe zdorov'e zhenshchiny — Women's Reproductive Health*. 2007. V. 9. No. 6. Pp. 7–10.

8. Korsak V. S., Zabelkina O. V. Issledovanie endometriya u patsientok s trubno-peritoneal'nym besplodiem na etape podgotovki k EKO [Studying of endometrium of women with tubal-peritoneal sterility in preparation for IVF]. *Problemy reproduksii — Problems of reproduction*. 2005. No. 2. Pp. 39–42.

9. Kuznetsova A. V. Khronicheskii endometrit [Chronic endometritis]. *Arkhiv patologii — Archives of Pathology*. 2000. V. 3. No. 62. Pp. 48–52.

10. Kuznetsova A. V., Paukov S. V., Voloshchuk I. N. Morfologicheskie osobennosti khronicheskogo endometrita [Morphological characteristics of chronic endometritis]. *Arkhiv patologii — Archives of Pathology*. 2001. No. 5. Pp. 8–13.

11. Kulakov V. I., Shurshalina A. V. Khronicheskii endometrit [Chronic endometritis]. *Ginekologiya — Gynecology*. 2005. V. 7. No. 5. Pp. 7–10.

12. Lebedev V. A., Vashkov V. M., Klindukhov I. A. Sovremennye printsipy terapii bol'nykh s khronicheskim endometritom [Modern principles of therapy for patients with chronic endometritis]. *Trudnyi patsient — A difficult patient*. 2012. No. 5. Pp. 30–38.

13. Podzolkova N. M., Barkhina T. G. Rol' panoramnoi mikrogisteroskopii v diagnostike khronicheskogo endometrita [The role of panoramic micro-hysteroscopy in chronic endometritis diagnosis]. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa — Russian bulletin of an obstetrician-gynecologist*. 2004. No. 6. Pp. 41–45.

14. Sidorova I. S., Makarov I. O., Unanyan A. L. Patogenez i patogeneticheski obosnovannaya terapiya khronicheskogo endometrita [Pathogenesis and pathogenetically grounded therapy of chronic endometritis]. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya — Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2010. No. 3. Pp. 21–24.

15. Smetnik V. P., Tumilovich L. G. *Neoperativnaya ginekologiya* [Nonsurgical gynecology]. St Petersburg: SOTIS, 1995. 224 p.

16. Sukhikh G. T., Shurshalina A. V. *Khronicheskii endometrit* [Chronic endometritis]. Moscow: GEOTAR-Media, 2010. 64 p.

17. Unanyan A. L., Kossovich Yu. M. Khronicheskii endometrit: etiopatogenez, diagnostika, klinika i lechenie. Rol' antifibroziruyushchei terapii [Chronic endometritis: etiopathogenesis, diagnosis, clinic and treatment. The role of anti-fibrosing therapy]. *Lechashchii vrach — Attending medical doctor*. 2012. No. 11. Pp. 35–40.

18. Shurshalina A. V. Khronicheskii endometrit: sovremennye vzglyady na problemu [Chronic endometritis: modern approaches to the problem]. *Consilium Medicum*. 2001. V. 6. No. 13. Pp. 36–39.

19. Shurshalina A. V., Ezhova L. S., Silant'eva E. S. Patogeneticheskie podkhody k terapii khronicheskogo endometrita [Pathogenetic approaches to treatment of chronic endometritis]. *Akusherstvo i ginekologiya — Obstetrics and Gynecology*. 2004. No. 6. Pp. 54–56.

20. Ellinidi V. N. Sovremennye vozmozhnosti diagnostiki khronicheskogo endometrita [Modern diagnostics of chronic endometritis]. *Akusherstvo i zhenskii bolezni — Obstetrics and gynecological diseases*. 2003. No. 3. Pp. 64–68.

21. Andrews W. W., Hauth J. C., Cliver S. P. Association of asymptomatic bacterial vaginosis with endometrial microbial colonization and plasma cell endometritis in nonpregnant women. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2006. No. 195. Pp. 1611–1616.

22. Bayer-Gardner I. B., Korourian S. Plasma cells in chronic endometritis are easily identified when stained with Syndecan-1. *Modern Pathology*. 2001. V. 14. Pp. 877–879.

23. Bello C., Eskandar M., El G. R. Staphylococcus lugdunensis endometritis: a case report. *West Afr. J. Med.* 2007. V. 26. No. 3. Pp. 243–245.

24. Cholkeri-Singh A., Sasaki K. J. Hysteroscopy for infertile women: a review. *J. Minim Invasive Gynecol.* 2015. V. 22. No. 3. Pp. 353–362.

25. Cicinelli E., Vatteo M., Trinelli R. Chronic endometritis due to common bacteria is prevalent in women with recurrent miscarriage as confirmed by improved pregnancy outcome after antibiotic treatment. *Reprod. Sci.* 2014. V. 21. No. 5. Pp. 640–647.
26. Cicinelli E., Matteo M., Tinelli R. Prevalance of chronic endometritis in repeated unexplained implantation failure and IVF success rate after antibiotic therapy. *Hum. Reprod.* 2015. Vol. 30. No. 2. Pp. 323–330.
27. Ekanem I. A., Ekanem A. D. Endometrial pathology associated with infertility among Nigerian women. *Niger Postgrad Med. J.* 2006. V. 13. P. 344–347.
28. Gaidarova Akh. Kulchitskaia D. B., Sycheva Alu. Dynamics of the functional characteristics of the microcirculation system in the women of late reproductive age presenting with chronic endometritis under effect of contrast massage. *Vopr. Kurortol. Fizioter. Lech. Fiz. Kult.* 2014. No. 4. Pp. 33–37.
29. Glukhova E. V., Cherkasov S. V., Sgibnev A. V. Characteristics of microecological disturbances during endometritis. *Zh. Microbiol. Epidemiol. Immunobiol.* 2009. No. 4. Pp. 93–96.
30. Home A. W., Stock S. J., King A. E. Innate immunity and disorders of the female reproductive tract. *Reproduction.* 2008. V. 135. Pp. 739–749.
31. Indraccolo U., Greco P., Scutiero G. The role of hysteroscopy in the diagnostic work-up of infertile asymptomatic patients. *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.* 2014. V. 41. No. 2. Pp. 124–127.
32. Jana B., Andronowska A. Expression of nerve growth factor and its receptors in the uterus of gilts with endometritis induced by infection with *Escherichia coli*. *J. Comp. Pathol.* 2012. V. 147. No. 4. Pp. 522–532.
33. Johnston-Mac Ananny E. B., Hartnett J., Engmann L. L. Chronic endometritis is a frequent finding in women with recurrent implantation failure after in vitro fertilization. *Fertil Steril.* 2010. V. 93. No. 2. Pp. 437–441.
34. Kazachkov E. L., Kazachkova E. A., Voropaeva E. E. Morphofunctional characteristics of impaired endometrial receptivity in chronic endometritis. *Arkh. Patol.* 2014. V. 76. No. 3. Pp. 53–58.
35. Khan K. N., Fujishita A., Kitajama M. Intra-uterine microbial colonization and occurrence of endometritis in women with endometriosis. *Hum. Reprod.* 2014. V. 29. No. 11. Pp. 246–256.
36. Kitaya K., Yasuo T. Immunohistochemical characterization of chronic endometritis. *Am. J. Reprod. Immunol.* 2011. V. 66. No. 5. Pp. 410–415.
37. Makled A. K., Earghali M.M., Shenouda D.S. Role of hysteroscopy and endometrial biopsy in women with unexplained infertility. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2014. V. 289. No. 1. Pp. 187–192.
38. Mc Queen D. B., Bernardi L. A., Stephenson M. D. Chronic endometritis in women with recurrent early pregnancy loss and/or fetal demise. *Fertil Steril.* 2014. Vol. 101. No. 4. Pp. 1026–1030.
39. Mishra K., Wadhwa N., Guleria K. ER, PR and Ki-67 expression status in granulomatous and chronic non-specific endometritis. *J. Obstet. Gynecol. Res.* 2008. V. 34. No. 3. Pp. 371–378.
40. Pinto V., Matteo M., Tinelli R. Altered uterine contractility in women with chronic endometritis. *Fertil Steril.* 2015. V. 103. No. 4. Pp. 1049–1052.
41. Polisseni F., Bambirra E.A., Camargos A.E. Detection of chronic endometritis by diagnostic hysteroscopy in asymptomatic infertile patients. *Gynecol. Obstet. Invest.* 2003. V. 55. Pp. 205–210.
42. Sens A., Heuwieser W. Presence of *Escherichia coli*, *Trueperella*,  $\alpha$ -hemolytic streptococci and coagulase-negative staphylococci and prevalence of subclinical endometritis. *J. Dairy Sci.* 2013. V. 96. No. 10. Pp. 6347–6354.
43. Shevchenko E.A., Uspenskaia O.A. Clinical, epidemiological, and pathogenetic aspects of formation of persisting forms of high oncogenic risk papillomavirus infection in women. *Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immunobiol.* 2009. No. 2. Pp. 101–103.
44. Smith M., Hagerty K.A., Skipper B. Chronic endometritis: a combined histopathologic and clinical review of cases from 2002 to 2007. *Int. J. Gynecol. Pathol.* 2010. V. 29. Pp. 44–50.
45. Tortorella C., Piazzolla G., Matteo M. Interleukin-6, interleukin-1 $\beta$ , and tumor necrosis factor  $\alpha$  in menstrual effluents as biomarkers of chronic endometritis. *Fertil. Steril.* 2014. V. 101. No. 1. Pp. 242–247.
46. Trautmann G. M., Kip K. E. Do short-term markers of treatment efficacy predict long-term sequelae of pelvic inflammatory disease? *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2008. No. 6. Pp. 1–7.
47. Wallet F., Lunel A., Cassar E. An unusual endometritis. *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.* 2011. V. 40. No. 2. Pp. 166–168.
48. Xu D., Xiong H., Xiao Z. Uterine cytokine profile in a rat model endometritis. *Am. J. Reprod. Immunol.* 2015. V. 73. No. 3. Pp. 214–220.
49. Yang R., Du X., Wang Y. The hysteroscopy and histological diagnosis and treatment value of chronic endometritis in recurrent implantation failure patients. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2014. V. 289. No. 6. Pp. 1363–1369.

УДК 616.743-007.24-053.2

## СИНДРОМ ОСТРОЙ КРИВОШЕИ У ДЕТЕЙ

© **Козлов Олег Олегович**

врач-ординатор отделения детской травматологии и ортопедии Городской клинической больницы скорой медицинской помощи им. В. В. Ангапова  
Россия, 670042, г. Улан-Удэ, пр. Строителей, 1  
E-mail: okoleg83@mail.ru

© **Краснояров Геннадий Алексеевич**

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой спортивной медицины, травматологии и ортопедии Бурятского государственного университета  
Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а  
E-mail: orto57@mail.ru

© **Цыбанов Александр Сергеевич**

кандидат медицинских наук, заведующий отделением детской травматологии и ортопедии Городской клинической больницы скорой медицинской помощи им. В. В. Ангапова  
Россия, 670042, г. Улан-Удэ, пр. Строителей, 1  
E-mail: orto57@mail.ru

Синдром острой кривошеи в структуре детского травматизма составляет 9,0 %. Его возникновение происходит при отсутствии факта травмы. Прослеживается закономерность в сезонности возникновения данной патологии в холодное время года. Боковой наклон головы значительно преобладает над ротационной установкой. При этом отмечается сохранение ротационных движений головы. Боль и напряженность мышц проецируются в среднюю часть шеи, а не в затылочную зону или область остистых отростков шейных позвонков. Обнаружена асимметрия зуба С2 относительно боковых масс С1 при обследовании детей без клиники острых болей и кривошеи и, наоборот, отсутствуют рентгенологические изменения у пациентов с ярко выраженной клинической картиной. Выявлена склонность к самопроизвольному купированию острой кривошеи без проводимого лечения с течением времени. Собранные нами данные подтверждают теорию «унковертебрального клина». Постановка диагноза «ротационный подвывих атланта» является в большинстве случаев необоснованной. На наш взгляд, целесообразнее применять термин «синдром острой кривошеи», что, по своей сути, является синдромальным диагнозом.

**Ключевые слова:** кривошея, дети, травматизм, диагностика, боль, атлант.

## SYNDROME OF ACUTE TORTICOLLIS IN CHILDREN

*Oleg O. Kozlov*

Physician-resident of the Department of pediatric traumatology and orthopedics, Hospital of Emergency Care named after V. Angapov  
1 Stroitelei Av., Ulan-Ude, 670042 Russia

*Gennadiy A. Krasnoyarov*

MD, Professor, Head of the Department of sports medicine, traumatology and orthopedics, Buryat State University

36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude, 670002 Russia

*Aleksandr S. Tsybanov*

PhD in Medicine, Head of Department of pediatric traumatology and orthopedics, Hospital of Emergency Care named after V. Angapov  
1 Stroitelei Av., Ulan-Ude, 670042 Russia

The syndrome of acute torticollis in the structure of children traumatism is 9%. It occurs in the absence of trauma. The pattern is traced in the seasonal occurrence of this pathology depending on the cold season. The lateral tilt of the head predominates over the rotary setup. Meanwhile the rotational movements of the head are observed to remain. The pain and muscle tension are projected in the middle part of the neck and not in the occipital area or in the area of spinous process of neck vertebra. The detection of asymmetry of C2 tooth relative to lateral masses of C1 while examining children without clinical acute pain or torticollis and, conversely, the absence of radiographic changes in patients with a strong clinical picture. The tendency to a spontaneous relief of acute torticollis without treatment is observed over time. The collected data prove the theory of “uncovertebral wedge”. The diagnosis of “rotational subluxation of

atlas” is mostly baseless. In our opinion, it is more appropriate to use the term “syndrom acute torticollis” that is in its essence a syndromic diagnosis.

*Keywords:* torticollis, children, traumatism, diagnosis, pain, atlas.

**Введение**

Острая кривошея занимает первое место среди остро возникших патологических состояний шейного отдела позвоночника у детей. Но, несмотря на это, в литературе содержится достаточно мало сведений об этой патологии. Практически всем пациентам данной группы ставится диагноз «ротационный подвывих атланта» и проводится «стандартное» лечение вытяжением петель Глиссона без учета индивидуальных особенностей каждого случая в отдельности. Также среди авторов нет единого мнения по поводу патогенеза данного заболевания. Ряд авторов вообще отрицает существование подвывихов атланта [2; 3; 5; 8; 9].

Этим определяется актуальность глубокого и подробного изучения причин возникновения данной патологии и разработка наиболее эффективных методов лечения.

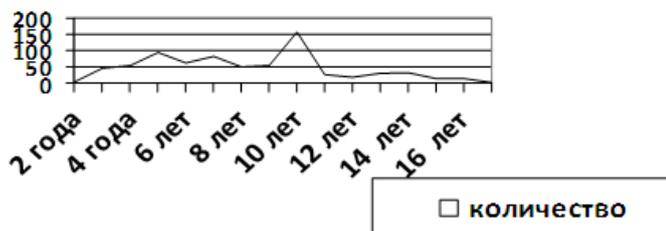
**Материалы и методы**

Нами был проведен ретроспективный анализ историй болезни 771 пациента с острой кривошеей, находившегося на лечении в ДТОО ГК БСМП г. Улан-Удэ с 2007 по 2013 год. Учитывались возраст, пол, место жительства пациента, механизм получения травмы, время обращения в стационар, наличие сопутствующей патологии, вид лечения, срок пребывания в стационаре, исход госпитализации, результат лечения.

**Результаты**

В период 2007–2013 гг. в ДТОО ГК БСМП лечился 771 пациент с острой кривошеей в возрасте от 2 до 17 лет. Наибольшее количество случаев встречалось в возрастной группе 9–11 лет (диагр. 1). Из них девочек — 471 (61,04 %), мальчиков — 300 (38,96 %).

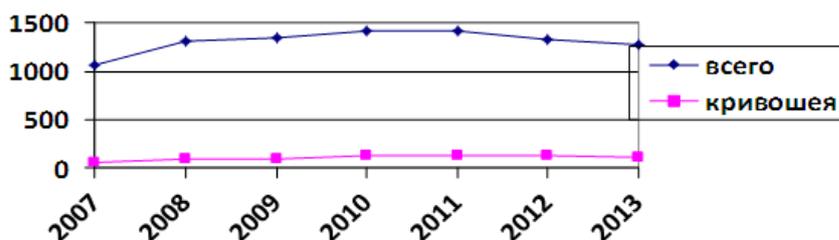
Диаграмма 1



По месту жительства преобладали городские пациенты — 654 (84,88 %), сельские — 117 (15,12 %). По времени обращения за медицинской помощью: до 6 часов от начала заболевания — 308 (39,93 %); от 7 до 24 часов — 300 (38,95 %); позже 24 часов — 163 (21,12 %). Среднее пребывание в стационаре — 9,4 койко-дня (от 5 до 15 койко-дней).

Случаи острой травматической кривошеи увеличились с 4,7 % в 2007 г. до 9,5 % в 2013 г. (диаграмма 2).

Диаграмма 2



В 80,4 % случаев острая кривошея была результатом «бытовой» травмы, и возникала в результате резкого поворота или наклона головы в сторону, т. е. при минимальной травмирующей

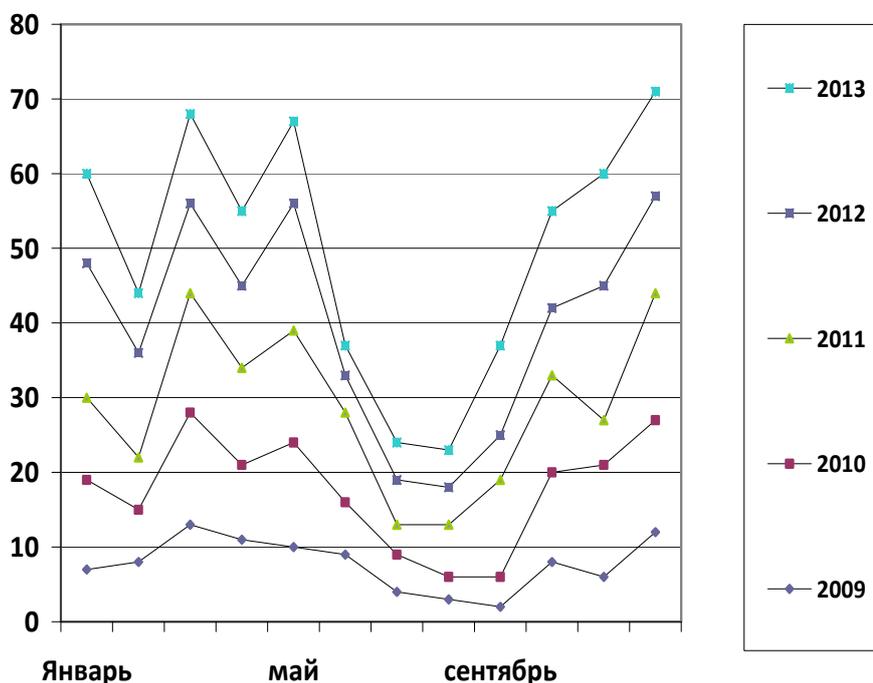
силе. Также часто кривошея появлялась после сна без какой-либо предшествующей травмы, особенно у детей младшего возраста, на фоне полного благополучия (табл. 1).

Таблица 1

Вид травмы	Количество пациентов	%
Бытовая	620	80,4
Школьная	67	8,7
Спортивная	43	5,6
Уличная	33	4,3
ДТП	8	1

Отмечается определенная сезонность возникновения острой кривошеи у детей. Наибольшее количество случаев отмечалось в осенне-зимне-весенний период (91,6 % всех случаев). Наименьшее количество отмечалось в летний период (диагр. 3).

Диаграмма 3



При первичном осмотре пациентов с острой кривошеей отмечалось наличие бокового наклона головы с ее незначительным поворотом в противоположную сторону с невозможностью движений, болезненность, напряженность мышц шеи на стороне поражения в проекции С3–С6 позади *m. sternocleidomastoideus* (рис. 1). Причем ротационные движения головой у данной группы пациентов были сохранены либо ограничены в гораздо меньшей степени, чем наклоны головы (рис. 2). Наиболее выраженный болевой синдром и патологическая установка головы наблюдались у пациентов, обратившихся за медицинской помощью в первые несколько часов после начала заболевания. Напротив, у пациентов, обратившихся через несколько суток, патологическая установка головы была практически купирована, отмечался больший объем движений в шейном отделе позвоночника, и основной жалобой данной группы пациентов были боли в средней части шеи при движениях.



Рис. 1



Рис. 2

У 31 % пациентов с острой кривошеей при осмотре отмечались признаки синдрома гипермобильности и диспластического статуса.

С целью исключения травматических повреждений проводилась рентгенография шейного отдела позвоночника в двух проекциях и через открытый рот. Асимметрия зуба С2 относительно боковых масс С1 отмечалась примерно у 70 % пациентов, тогда как у остальных 30 % при сходной клинической картине асимметрии не было. Стоит отметить, что при обследовании пациентов без острой кривошеи, обратившихся за медицинской помощью по поводу других заболеваний, у большей части на рентгенограммах и КТ также отмечалась асимметрия зуба С2 относительно боковых масс С1 на 1–4 мм. Интересен тот факт, что у пациентов, обратившихся за медицинской помощью в первые несколько часов после возникновения кривошеи асимметрия зуба С2 относительно боковых масс С1 отмечалась лишь в 21 % случаев. Наиболее часто на боковых рентгенограммах шейного отдела позвоночника отмечалось либо сглаживание шейного лордоза, либо кифотическая установка с вершиной на уровне С4–С5.

При описании рентгенологической картины надо также учитывать то, что не всегда представляется возможность выполнить правильную укладку пациента из-за анталгической установки головы, что влияет на истинную интерпретацию рентгенограммы.

Всем пациентам с острой кривошеей проводилось консервативное лечение: вытяжение на петле Глиссона, ношение воротника Шанца, физиолечение. На фоне проводимого лечения кривошея купировалась на 3–5 сутки, напряженность мышц шеи на стороне поражения сохранялась до 7–9 суток. Критерием выписки из стационара являлось: купирование болевого синдрома, восстановление движений в шейном отделе позвоночника. На амбулаторном этапе лечения пациентам рекомендовали ношение воротника Шанца в течение 2–3 недель, выполнение изометрических упражнений на укрепление мышц шеи.

### **Обсуждение**

Анализируя полученные результаты, считаем нужным выделить следующие аспекты:

1. Синдром острой кривошеи в структуре детского травматизма составляет 9,0 %, что является довольно высоким показателем.
2. В подавляющем большинстве случаев возникновение острой кривошеи происходит при отсутствии факта травмы, либо при минимальной травмирующей силе. Часто спонтанное появление после сна.
3. С возрастом отмечается снижение числа случаев острой кривошеи.
4. Прослеживается закономерность в сезонности возникновения данной патологии в холодное время года.
5. Боковой наклон головы значительно преобладает над ротационной установкой. При этом отмечается сохранение ротационных движений головы.
6. Боль и напряженность мышц проецируются в среднюю часть шеи, а не в затылочную зону или область остистых отростков шейных позвонков.
7. Обнаружение асимметрии зуба С2 относительно боковых масс С1 при обследовании детей без клиники острых болей и кривошеи, и наоборот, отсутствие рентгенологических изменений у пациентов с ярко выраженной клинической картиной.
8. Склонность к самопроизвольному купированию острой кривошеи без проводимого лечения с течением времени.

### **Выводы**

1. Сохранение ротационных движений у пациентов с острой кривошеей, преобладание бокового наклона головы над ротационной установкой, боль и напряженность мышц в средней части шеи свидетельствуют о незаинтересованности в патологическом процессе атланта-аксиального сочленения.
2. Асимметрия зуба С2 относительно боковых масс С1 у детей не является абсолютным рентгенологическим и КТ-признаком «ротационного подвывиха атланта» и синдрома острой кривошеи. Наиболее вероятно, что асимметрия происходит из-за длительной анталгической установки головы, на что указывает отсутствие асимметрии С2 относительно С1 у пациентов, обратившихся сразу после возникновения острой кривошеи. Многими авторами также описывается физиологическая гипермобильность второго шейного позвонка, известная как «псевдорелюксация» [1; 3; 4; 6; 7]. Согласно исследованиям данных авторов, смещение С2 может достигать 2–4 мм даже у детей без острой кривошеи.
3. Отсутствие лордоза или незначительное кифозирование шейного отдела позвоночника на уровне С3–С6 у детей, чаще интерпретируемое как «нестабильность», является вариантом нормы. При проведении функциональных снимков с разгибанием в норме лордоз восстанавливается.
4. У подавляющего числа пациентов отсутствовало травматическое воздействие, необходимое для смещения зуба С2 относительно боковых масс С1.

Суммируя вышперечисленное, можно констатировать, что собранные нами данные подтверждают теорию «унковертебрального клина», предложенную А. В. Губиным [1; 3; 4]. Согласно этой теории, причиной острой кривошеи у детей является резкое или постепенное сдавление периостально-фасциальной ткани в унковертебральной щели в результате движения головой или длительного бокового сгибания шеи (во время сна) с образованием «клина» отечных тканей, который раздражает заднюю продольную связку. Это приводит к анталгической установке головы и последующему смещению зуба С2 относительно боковых масс С1.

Эта же теория объясняет и сезонность возникновения данной патологии в осенне-зимне-весенний период. Большое количество воспалительных изменений со стороны ротоглотки приводит к ухудшению венозного оттока из близлежащих тканей и усугублению отека, что, в свою очередь, способствует сдавлению периостально-фасциальной ткани в унковертебральной щели.

Поэтому так эффективно вытяжение петель Глиссона, что есть не что иное, как растянутое во времени одномоментное вправление. Длительное вытяжение медленно и постепенно, безболезненно и безопасно создает условия для расслабления мышц шеи и устраняет сдавление периостально-фасциальной ткани в унковертебральной щели, что приводит к купированию кривошеи и болевого синдрома.

Рентгенологическая и КТ-картина не является единственно определяющей для вынесения диагноза «ротационный подвывих атланта», тем более, если отсутствует клиническая симптоматика. В большинстве случаев лучевое исследование служило методом исключения тяжелых травматических повреждений и аномалий развития.

Считаем, что постановка диагноза «ротационный подвывих атланта» является в большинстве случаев необоснованной. На наш взгляд целесообразнее применять термин «синдром острой кривошеи», что по своей сути является синдромальным диагнозом.

#### Литература

1. Губин А. В. Острая кривошея у детей: пособие для врачей. — СПб., 2010. — 72 с.
2. Бондаренко Н. С., Казицкий В. М., Довгань Б. Г. Вывихи и подвывихи атланта у детей и подростков // Ортопедия, травматология. — 1988. — № 2. — С. 51–55.
3. Этиология острой кривошеи у детей / А. В. Губин, Э. В. Ульрих, А. Н. Ялфимов, А. И. Тащилкин // Актуальные проблемы детской травматологии и ортопедии: материалы науч.-практ. конф. с междунар. участием. — Казань, 2008. — С. 170–171.
4. Подвывих С1-С2 — миф или реальность в генезе острой кривошеи у детей? / А. В. Губин, Э. В. Ульрих, А. Н. Ялфимов, А. И. Тащилкин // Хирургия позвоночника. — 2008. — № 4. — С. 40–43.
5. Ветрилэ С. Т., Колесов С. В. К вопросу о правомочности диагноза «ротационный подвывих» // Актуальные вопросы детской травматологии и ортопедии: материалы науч. конф. детских ортопедов-травматологов России. — СПб., 2000. — С. 34–35.
6. Садофьева В. И. Нормальная рентгеноанатомия костно-суставной системы у детей. — М.: Медицина, 1990. — 216 С.
7. Bonadio W. A. Cervical spine trauma in children. General conspectus, normal anatomy, radiographic evaluation // Am. J. Emerg. Med. — 1993. — Vol. 11. — P. 158–165.
8. Щекин О. В., Шнец В. Н., Супрун В. Д. Ротационные подвывихи атланта у детей // Хирургия. — 1995. — № 4. — С. 38–40.
9. Никитин М. Н. Ротационные подвывихи атланта: дис. ... канд. мед. наук. — Фрунзе, 1966. — 354 с.
10. Черкес-Заде Д. И. Хирургическое лечение повреждений таза и их последствий. — М.: Актовая речь, 2000. — С. 5, 10.
11. Якимов С. А. Отдаленные результаты оперативного и консервативного лечения повреждений костей и сочленений таза: дис. ... канд. мед. наук. — М., 2000. — С. 79–101.
12. Nerich M., Maghsudi M., Heini P.F, Witt J., Gans R. Алгоритмы раннего лечения переломов таза // Margo Anterior. — 1997. — № 3. — С. 3.
13. Pohlemann T., Bosch U., Gansslen A., Tcherne H. The Hannover experience in management of pelvis fractures // Clin. Orthop. — 1994. — Vol. 305. — P. 69–80.
14. Tile M. Acute pelvis fractures: Causation and classification // J. Am. Acad. Orthop. Surg. — 1996. — № 4. — P. 143–151.

#### References

1. Gubin A. V. Ostraya krivosheya u detei [Acute torticollis in children]. St Petersburg: N-L Publ., 2010. 72 p.
2. Bondarenko N. S., Kazitskii V. M., Dovgan' B. G. Vyvikh i podvyvikh atlanta u detei i podrostkov [Dislocations and sublaxations of atlas in children and adolescents]. *Ortopediya, travmatologiya — Orthopaedics and Traumatology*. 1988. No. 2. Pp. 51–55.
3. Gubin A. V., Ul'rikh E. V., Yalfimov A. N., Tashchilkin A. I. Etiologiya ostroi krivoshei u detei [Etiology of acute torticollis in children]. *Aktual'nye problemy detskoj travmatologii i ortopedii — Actual problems of children's traumatology and orthopedics. Proc. sci. and pract. conf. with Int. participation*. Kazan, 2008. Pp. 170–171.
4. Gubin A. V., Ul'rikh E. V., Yalfimov A. N., Tashchilkin A. I. Podvyvikh SI-CII — mif ili real'nost' v geneze ostroi krivoshei u detei? [Subluxation of CI-CII — myth or reality in the genesis of acute torticollis in children?]. *Khirurgiya pozvonochnika — Spinal surgery*. 2008. No. 4. Pp. 40–43.
5. Vetrile S. T., Kolesov S. V. K voprosu o pravomochnosti diagnoza «rotatsionnyi podvyvikh» [To the acceptability of "rotary sublaxation" diagnosis]. *Aktual'nye voprosy detskoj travmatologii i ortopedii — Actual problems of pediatric traumatology and orthopedics*. Proc. sci. conf. of children's orthopedists and traumatologists of Russia. St Petersburg, 2000. Pp. 34–35.
6. Sadof'eva V. I. *Normal'naya rentgenoanatomiya kostno-sustavnoi sistemy u detei* [Normal radiological anatomy of children's bones and joints]. Moscow: Meditsina, 1990. 216 p.

7. Bonadio W. A. Cervical spine trauma in children. General conspectus, normal anatomy, radiographic evaluation. *Am. J. Emerg. Med.* 1993. V. 11. Pp. 158–165.
8. Shchekin O. V., Shnets V. N., Suprun V. D. Rotatsionnye podvyvikhi atlanta u detei [Rotational subluxations of atlas in children]. *Khirurgiya — Surgery.* 1995. No. 4. Pp. 38–40.
9. Nikitin M. N. *Rotatsionnye podvyvikhi atlanta. Dis. ... kand. med. nauk* [Rotational subluxations of atlas. Cand. med. sci. diss.]. Frunze, 1966. 354 p.
10. Cherkas-Zade D. I. *Khirurgicheskoe lechenie povrezhdenii taza i ikh posledstviy* [Surgical treatment of pelvic injuries and their consequences]. Moscow: Aktovaya rech' Publ., 2000. Pp. 5, 10.
11. Yakimov S. A. *Otdalennye rezul'taty operativnogo i konservativnogo lecheniya povrezhdenii kostei i sochlenenii taza. Dis. ... kand. med. nauk* [Late fate of surgical and conservative treatment of pelvic bones and joints injuries. Cand. med. sci. diss.]. Moscow, 2000. Pp. 79–101.
12. Nerich M., Maghsudi M., Heini P. F, Witt J., Gans R. Algoritmy rannego lecheniya perelomov taza [Algorithms for early treatment of pelvis fractures]. *Margo Anterior.* 1997. No. 3. P. 3.
13. Pohlemann T., Bosch U., Gansslen A., Tcherne H. The Hannover experience in management of pelvis fractures. *Clin. Orthop.* 1994. V. 305. P. 69–80.
14. Tile M. Acute pelvis fractures: Causation and classification. *J. Am. Acad. Ortop. Surg.* 1996. No. 4. Pp. 143–151.

УДК 616.718.19:616-00.5

**ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ  
ПОВРЕЖДЕНИЙ КОСТЕЙ ТАЗА****© Доржиев Чингис Саянович**

кандидат медицинских наук, врач травматолого-ортопедического отделения Республиканской клинической больницы им. Н. А. Семашко  
Россия, 670031, г. Улан-Удэ, ул. Павлова, 12  
E-mail: orto57@mail.ru

**© Шигаев Евгений Станиславович**

заведующий травматолого-ортопедическим отделением Республиканской клинической больницы им. Н. А. Семашко  
Россия, 670031, г. Улан-Удэ, ул. Павлова, 12  
E-mail: orto57@mail.ru

**© Краснояров Геннадий Алексеевич**

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой спортивной медицины, травматологии и ортопедии Бурятского государственного университета  
Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская 36а  
E-mail: orto57@mail.ru

**© Аникеев Михаил Геннадьевич**

врач травматолого-ортопедического отделения Республиканской клинической больницы им. Н. А. Семашко  
Россия, 670031, г. Улан-Удэ, ул. Павлова, 12  
E-mail: orto57@mail.ru

**© Трифонов Евгений Александрович**

врач травматолого-ортопедического отделения Республиканской клинической больницы им. Н. А. Семашко  
Россия, 670031, г. Улан-Удэ, ул. Павлова, 12  
E-mail: orto57@mail.ru

Статья посвящена лечению повреждений таза. При выборе метода лечения и особенностей компоновки фиксатора авторы учитывают биомеханический характер повреждения тазового кольца, в соответствии с классификацией M.Tile AO ASIF (1985). Такой подход к лечению этой категории пациентов позволил получить отличные и хорошие результаты в большинстве случаев. При воздействии травмирующей силы сбоку часто происходят компрессионные переломы боковых масс крестца. Для фиксации перелома боковой массы крестца достаточно двух стержней, установленных трансартикулярно с дополнительной фиксацией подвздошных костей в нейтральном положении. Из осложнений наблюдалось воспаление мягких тканей вокруг стержней в трех случаях, которое было купировано в течение нескольких дней, не потребовало перемонтажа аппарата и не повлияло на исход лечения. В одном наблюдении в послеоперационном периоде наблюдалась клиника неврита малоберцовой порции седалищного нерва. Минимальная травматичность и небольшая продолжительность оперативного лечения с применением аппаратов позволяют осуществлять оперативную стабилизацию переломов в первые часы после травмы одновременно с оперативными вмешательствами на других полостях и сегментах. Дифференцированный подход к лечению нестабильных повреждений таза позволил сократить количество ранних и поздних осложнений.

**Ключевые слова:** травма, таз, операции, исходы, лечение, кости таза.

## DIFFERENTIATED APPROACH TO TREATMENT INJURIES THE BONES OF PELVIS

*Chingis S. Dorzhiev*

PhD in Medicine, Physician of traumatologic and orthopedic department, Republican Clinical Hospital named after N. A. Semashko  
12 Pavlova St., Ulan-Ude, 670031 Russia

*Evgeniy S. Shigaev*

Head of traumatologic and orthopedic department, Republican Clinical Hospital named after N. A. Semashko  
12 Pavlova St., Ulan-Ude, 670031 Russia

*Gennadiy A. Krasnoyarov*

MD, Professor, Head of the Department of sports medicine, traumatology and orthopedics, Buryat State University

36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude, 670002 Russia

*Mikhail G. Anikeev*

Physician of traumatologic and orthopedic department, Republican Clinical Hospital named after N. A. Semashko

12 Pavlova St., Ulan-Ude, 670031 Russia

*Evgeniy A. Trifonov*

Physician of traumatologic and orthopedic department, Republican Clinical Hospital named after N. A. Semashko

12 Pavlova St., Ulan-Ude, 670031 Russia

The article is devoted to the treatment of pelvic injuries. While choosing the method of treatment and peculiarities of the configuration of fixation device, the authors take into consideration, according to M. Tile AO ASIF (1985) classification, a biomechanical nature of pelvic ring injury. Such approach to the treatment of this category of patients allowed to obtain excellent and good results in most of the cases. The compression fractures of the lateral masses of the sacrum often occur when a traumatic force affects on the side. For fixation the fracture of the lateral mass of the sacrum it is enough to use two rods placed transarticular with the additional fixation of the iliac bones in neutral position. The complication in the form of the soft tissues inflammation around the rods was observed in three cases, which was stopped for a few days, it didn't require the re-fixation of the device and didn't affect on the outcome of the treatment. The clinical neurotisis of the peroneal portion of the sciatic nerve was observed in one observation of the postoperative period. The minimum traumatism and short duration of the operative treatment allow to provide the operative stabilization of fractures for the first hours after trauma concurrent with the surgery in other cavities and segments. The differentiated approach to the treatment of fragile pelvic injuries allowed to reduce a number of the early and late complications.

*Keywords:* trauma, pelvic, surgeries, treatment, bones of pelvis.

## **Введение**

Актуальность проблемы лечения пострадавших с нестабильными повреждениями таза определяют высокие показатели летальности и выхода на инвалидность. По сводным статистическим данным, после консервативного лечения стойкую инвалидность имеют 22–66,7 % пострадавших, что почти в 3 раза превышает этот показатель у оперированных больных [9; 10; 11]. Смертность при повреждениях таза составляет 10–46,3 %, особенно она высока в группе больных с сочетанной травмой — до 50 % [4; 13].

В последние годы среди травматологов активно дискутируется вопрос рационального лечения больных с нестабильными повреждениями таза. Тяжесть состояния пострадавшего, перенесшего столь значительную механическую агрессию, не позволяет в полной мере использовать у этой категории больных высокую хирургическую активность, как в остром периоде, а иногда и после стабилизации жизненно важных функций организма.

Опираясь на мировой опыт лечения этой категории пострадавших, мы категорически возражаем против операций с высоким риском для жизни больного. С этих позиций уже при предоперационном планировании отдаем предпочтение наиболее щадящим вмешательствам, в частности методу наружной фиксации. Однако определяющим при выборе метода лечения и способе фиксации является характер повреждения задних отделов таза, которые являются наиболее функционально нагружаемыми участками тазового кольца, и восстановление их стабильности является гарантией восстановления опорно-динамической функции.

Сложность фиксации отломков таза при повреждении задних отделов обусловлена тяжестью биомеханических нарушений, при которых происходит нарушение кинематической цепи «позвоночник — таз — нижняя конечность», а также отсутствием возможности безопасного, надежного крепления костей таза к осевому скелету из-за анатомических особенностей строения задних отделов таза.

Производя оперативную фиксацию, следует учитывать, что на устойчивость отломков определенным образом влияет биомеханическая ситуация в зоне повреждения. При переломах имеет значение расположение их плоскости относительно силовой линии. Если плоскость перелома расположена перпендикулярно направлению силовой линии, то стабильность такого перелома выше, нежели у перелома, плоскость которого пересекает вектор силовой линии под углом [2; 6; 14]. Наличие выступов, шероховатостей, большая площадь соприкосновения поверхности перелома также увеличивают сцепление между фрагментами. Для восстановления стабильности в поврежденных крестцово-подвздошных сочленениях имеет значение точное вправление артикулирующих поверхностей, по-

скольку в ушковидных суставах восстанавливается упор, препятствующий вывиху крестца под действием нагрузки со стороны позвоночника.

### Материалы и методы

В период 2009–2014 гг. в отделении ТОО РКБ находились на лечении 42 пациента с повреждениями таза, из них 23 оперированы. В наших наблюдениях основной контингент пострадавших составили мужчины трудоспособного возраста (68 %). Наиболее частой причиной травмы таза были ДТП — 70,5 %. Анализ тяжести полученных повреждений в группах показал, что пострадавшие с переломами таза в большинстве случаев имеют сочетанные повреждения (78 %), причем чаще всего повреждения таза сопровождают черепно-мозговые травмы (64,2 %). Травматический шок различной степени тяжести отмечен в 88,5 % случаев.

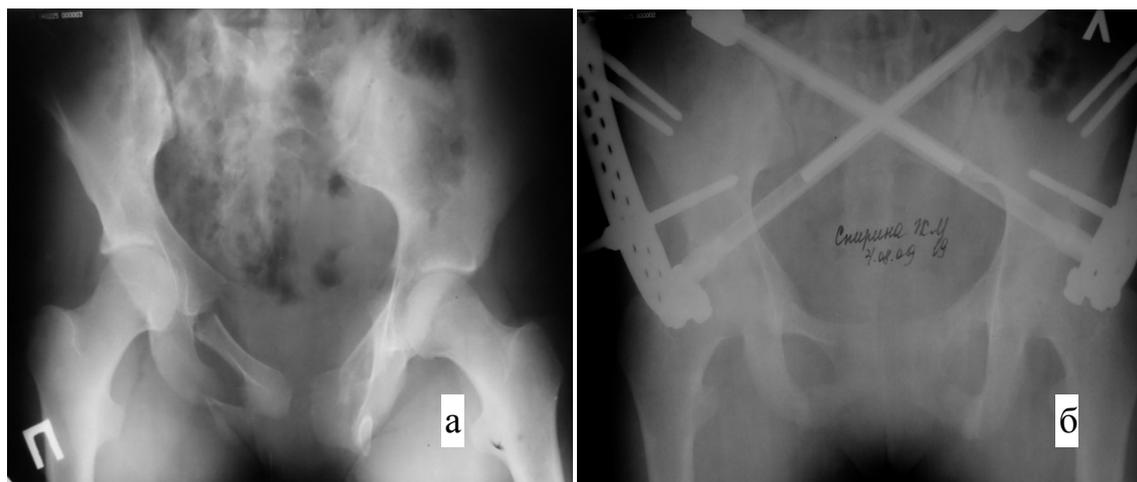
Оказание помощи в остром периоде проводили в соответствии с реанимационно-хирургическими стандартами [1; 5; 8; 12]. Основными составляющими комплекса экстренных лечебных мероприятий являлись: адекватное обезболивание, интенсивная инфузионно-трансфузионная терапия, ранняя стабилизация переломов скелетным вытяжением в сочетании с тазовым бандажом.

В стандарт предоперационного обследования входили методики многопроекционного рентгенологического обследования таза по Pennal-Sutherland (1981), О. Л. Нечволодовой, Д. И. Черкес-Заде, А. Ф. Лазарева (1987), а также компьютерная томография, которая является методом выбора в распознавании повреждений таза.

*Переломы таза без нарушения целостности тазового кольца*, или тип А, мы относим к стабильным повреждениям. Они, как правило, не вызывают значительных сдвигов гомеостаза, не приводят к нарушению опорной функции таза. Часто больные с такими повреждениями обращаются к врачу «на своих ногах». Показанием к оперативной коррекции стабильных переломов являются: наличие смещенных отломков крыла подвздошной кости, отрывные переломы апофизов костей в области прикрепления мышц. Эти переломы обычно синтезируют при помощи пластин и спонгиозных винтов, которые обеспечивают достаточную стабильность и комфорт в реабилитационном периоде лечения.

При лечении пострадавших с разрывами *крестцово-подвздошных сочленений, вызывающими горизонтальную нестабильность типа В*, с успехом используем аппараты наружной фиксации (АНФ) с передним расположением опорной рамы.

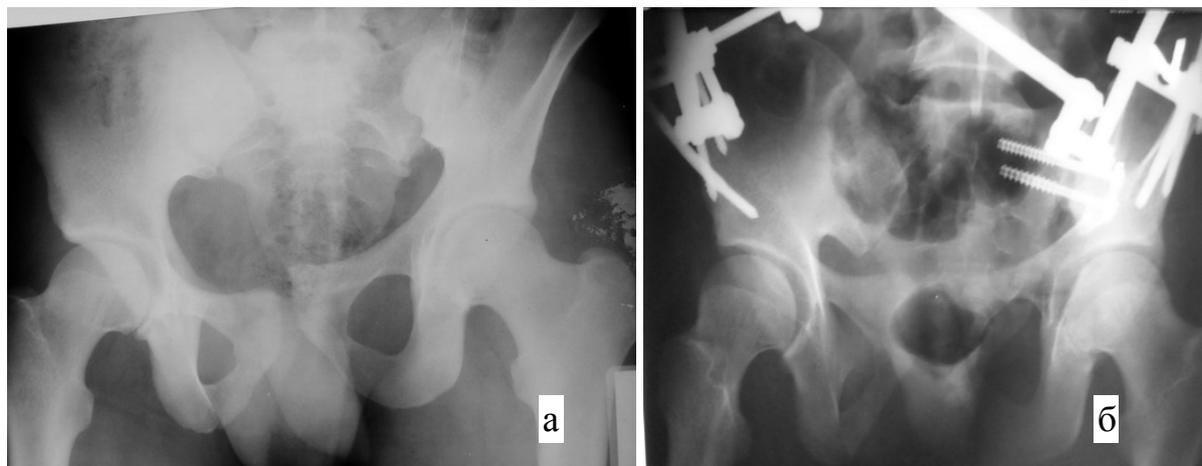
Репозицию начинаем с вправления крестцово-подвздошных сочленений (КПС) и сведения симфиза. Фиксирующее действие конструкции во фронтальной плоскости должно быть направлено на сведение тазовых костей и удержание сочленяющихся костей во вправленном состоянии, при этом натяжение сохранных задних связок способствует удержанию костей во вправленном состоянии (рис. 1). АНФ с передним расположением опорной рамы обеспечивает достаточную стабильность [7].



**Рис. 1.** Больная С., 19 лет. Тяжелая сочетанная травма. Переломы ребер, полифокальное повреждение тазового кольца, обширные, глубокие ссадины тазовой и поясничной областей: а – до операции, б – через 3 месяца

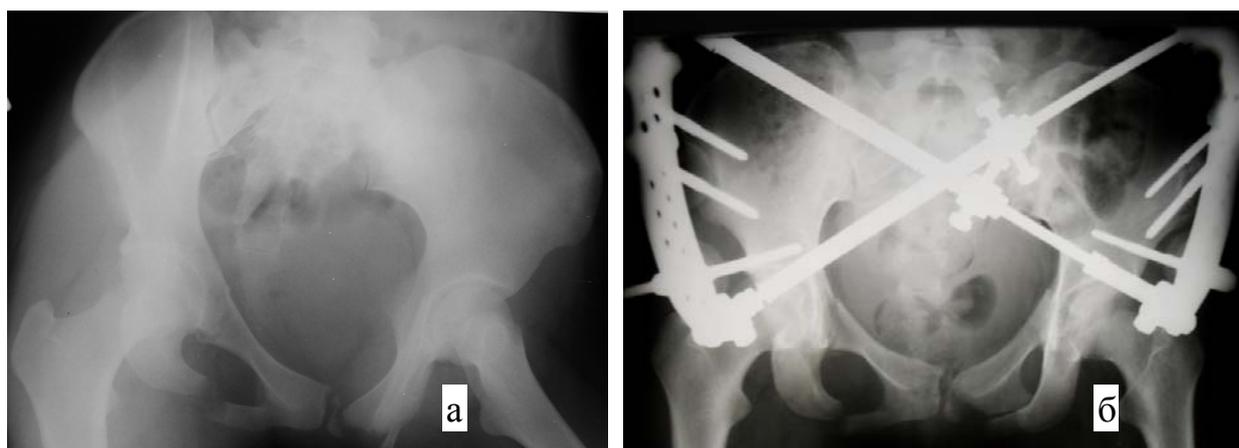
Сложнее стабилизировать *крестцово-подвздошные сочленения при повреждении типа «закрывающаяся книга» или тотальном разрыве связок крестцово-подвздошного сочленения* из-за невозможности

использования натяжения задних связок. Эффективным фиксатором в этих случаях можно считать тот, который способен создать встречно-боковую компрессию в задних отделах подвздошных костей и трансартикулярную фиксацию КПС минимум в двух точках сочленения [3] (рис. 2).



**Рис. 2.** Больной А., 20 лет. Разрыв крестцово-подвздошного сочленения слева и лонного симфиза: а – до операции, б – после операции

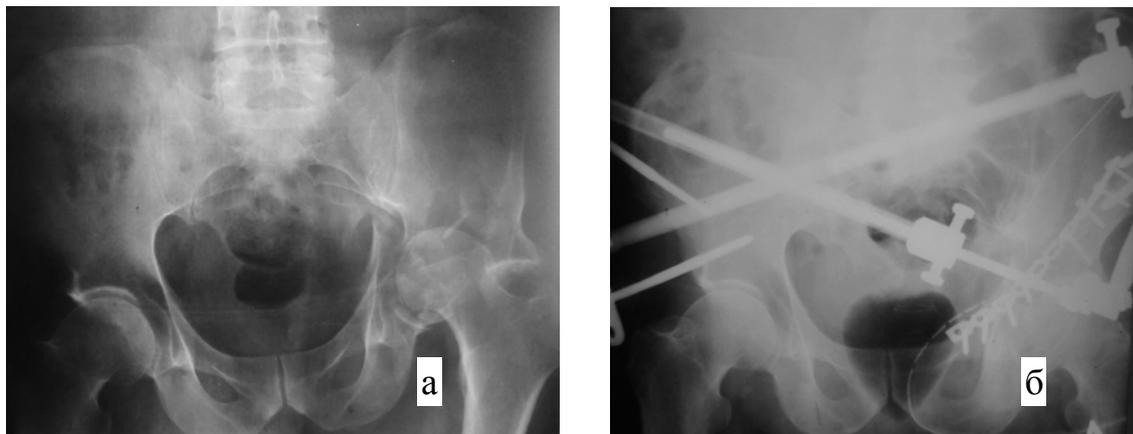
*Фиксация переломов боковых масс крестца.* При воздействии травмирующей силы сбоку часто происходят компрессионные переломы боковых масс крестца. В результате деформации боковых масс крестца нарушаются взаимоотношения артикулирующих поверхностей в КПС, которые приводят к снижению устойчивости костей в сочленении. Учитывая значение нормальной конфигурации суставных поверхностей КПС в механизме передачи нагрузки между крестцом и тазовой костью и в обеспечении системной реакции тазового кольца, считаем необходимым восстанавливать форму боковой массы крестца. Технически это выполнить сложно из-за пластической деформации губчатой ткани. Для фиксации перелома боковой массы крестца достаточно двух стержней, установленных трансартикулярно с дополнительной фиксацией подвздошных костей в нейтральном положении (рис. 3) [3].



**Рис. 3.** Больная Б., 22 года. Тяжелая сочетанная травма. ЗЧМТ. Сотрясение головного мозга. Закрытый перелом лонных и седалищных костей с обеих сторон, разрыв крестцово-подвздошного сочленения справа со смещением. Перелом крестца справа. Разрыв мочевого пузыря, ушиб левой почки. Макрогематурия. Тупая травма грудной клетки с плевральными осложнениями, пневмоторакс справа. Травматический шок 2 степени. а – до операции, б – после операции

Внутреннюю фиксацию проводим в тех случаях, когда невозможно достичь эффекта при помощи аппарата наружной фиксации. Показания устанавливаются с учетом клинических факторов обще-

го и местного значения. При малейшем сомнении в надежности внутреннего остеосинтеза дополняем фиксацию АНФ (рис. 4) или рекомендуем длительный постельный режим в послеоперационном периоде.



**Рис. 4.** Больной Т., 58 лет. Сочетанная травма. ЗЧМТ. Закрытый двухколонный перелом левой вертлужной впадины, трансвертлужный перелом левой подвздошной кости со смещением. Сотрясение головного мозга. Перелом 4-го ребра слева

Стабильная фиксация позволяла в раннем послеоперационном периоде активизировать пациентов в постели, без полной осевой нагрузки на нижние конечности. Полная нагрузка на конечности разрешалась в среднем через 1,5 месяца. Сроки фиксации в аппарате колебались от 2,5 до 3 месяцев.

**Результаты.** Устранение грубых деформаций достигнуто в 100 % случаев. Консолидация переломов и сращение разрывов сочленений таза произошли у пациентов в 93 % случаев. Отличные функциональные отдаленные результаты отмечены у 29 (68 %) больных (полное восстановление функции таза и тазобедренного сустава), 1 пациент находится на этапе лечения, ближайшие результаты оцениваются как хорошие. Летальных случаев не было. Из осложнений наблюдалось воспаление мягких тканей вокруг стержней в трех случаях, которое было купировано в течение нескольких дней, не потребовало перемонтажа аппарата и не повлияло на исход лечения. В одном наблюдении в послеоперационном периоде наблюдалась клиника неврита малоберцовой порции седалищного нерва.

Анализ нашего опыта лечения нестабильных повреждений позволяет сделать следующие выводы:

1. Минимальная травматичность и небольшая продолжительность оперативного лечения с применением аппаратов позволяют осуществлять оперативную стабилизацию переломов в первые часы после травмы одновременно с оперативными вмешательствами на других полостях и сегментах.
2. Полученные отдаленные результаты свидетельствуют о реальном положительном экономическом эффекте с применением аппаратов внешней фиксации.
3. Дифференцированный подход к лечению нестабильных повреждений таза позволил сократить количество ранних и поздних осложнений.
4. Хирургическая стабилизация костей таза позволила ускорить процесс реабилитации пациентов и улучшить качество их жизни в послеоперационном периоде.

#### *Литература*

1. Анкин Л. Н., Анкин Н. Л. Травматология. — М.: МЕД пресс-информ, 2005. — С. 296–301.
2. Баракат М. Ф. Клинико-биомеханические аспекты оперативного лечения сегментарных переломов голени: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2007. — С. 12–14.
3. Доржиев Ч. С. Лечение нестабильных повреждений таза и их последствий методом наружной фиксации: дис. ... канд. мед. наук. — М., 2007. — С. 99–107.
4. Дыдыкин А. В. Клинико-экспериментальная разработка и обоснование способов репозиции и фиксации нестабильных повреждений таза: дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2000. — С. 12, 13, 97, 106, 107, 136–149, 153.
5. Литвина Е. А., Скорогляд А. В., Гордиенко Д. И. Одноэтапные операции при множественной и сочетанной травме // Вестн. травматол. ортопед. им. Н. Н. Приорова. — 2003. — № 3. — С. 11–12.
6. Лобанов Г. В. Внеочаговый остеосинтез нестабильных повреждений таза (анатомическое, биомеханическое и клиническое обоснование): автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. — Киев, 2001. — С. 11, 13–15.

7. Пичхадзе И. М. Атлас переломов костей конечностей и таза (биомеханическая классификация). — Лондон; М., 2002. — С. 14.
8. Розанов В. Е., Гончаров С. В., Павловский В. В. Клинико-хирургические аспекты тяжелой сочетанной травмы таза // Моск. мед. журн. — 1999. — № 3. — С. 26–29.
9. Стельмах К. К. Профилактика ошибок и осложнений в лечении тяжелой травмы таза методом чрескостного остеосинтеза. // Сб. тезисов конф. посв. памяти проф. К. М. Сиваша. — М., 2005. — С. 346.
10. Черкес-Заде Д. И. Хирургическое лечение повреждений таза и их последствий. — М.: Актовая речь, 2000. — С. 5, 10.
11. Якимов С. А. Отдаленные результаты оперативного и консервативного лечения повреждений костей и сочленений таза: дис. ... канд. мед. наук. — М., 2000. — С. 79–101.
12. Nerich M., Maghsudi M., Heini P.F, Witt J., Gans R. Алгоритмы раннего лечения переломов таза // Margo Anterior. — 1997. — № 3. — С. 3.
13. Pohlemann T., Bosch U., Gansslen A., Tcherne H. The Hannover experience in management of pelvis fractures // Clin. Orthop. — 1994. — Vol. 305. — P. 69–80.
14. Tile M. Acute pelvis fractures: Causation and classification // J. Am. Acad. Ortop. Surg. — 1996. — No 4. — P. 143–151.

#### References

1. Ankin L. N., Ankin N. L. *Travmatologiya* [Traumatology]. Moscow: MED press-inform, 2005. Pp. 296–301.
2. Barakat M. F. *Kliniko-biomekhanicheskie aspekty operativnogo lecheniya segmentarnykh perelomov goleni. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk* [Clinical and biomechanical aspects of shin segmental fractures operative treatment. Author's abstract of med. sci. diss.]. Moscow, 2007. Pp. 12–14.
3. Dorzhiev Ch. S. *Lechenie nestabil'nykh povrezhdenii taza i ikh posledstviy metodom naruzhnoi fiksatsii: dis. ... kand. med. nauk* [Treatment of unstable pelvic injuries and their consequences by external fixation. Cand. med. sci. diss.]. Moscow, 2007. Pp. 99–107.
4. Dydykin A. V. *Kliniko-eksperimental'naya razrabotka i obosnovanie sposobov repozitsii i fiksatsii nestabil'nykh povrezhdenii taza: dis. ... kand. med. nauk* [Clinical-experimental development and substantiation of methods of unstable pelvic injuries reduction and fixation. Cand. med. sci. diss.]. St Petersburg, 2000. Pp. 12, 13, 97, 106, 107, 136–149, 153.
5. Litvina E. A., Skoroglyadov A. V., Gordienko D. I. Odnostapnyye operatsii pri mnozhestvennoi i sochetannoi travme [Single-stage surgery for multiple and associated trauma]. *Vestnik travmatologicheskoy ortopedii im. N. N. Priorova. — N. N. Priorov Bulletin of trauma orthopedics*. 2003. No. 3. Pp. 11–12.
6. Lobanov G. V. *Vneochagovyi osteosintez nestabil'nykh povrezhdenii taza (anatomicheskoe, biomekhanicheskoe i klinicheskoe obosnovanie). Avtoref. dis. ... d-ra. med. nauk* [Extrafocal osteosynthesis of pelvis unstable injuries (anatomical, biomechanical and clinical substantiation). Author's abstract. of Dr. med. sci. diss.]. Kiev, 2001. Pp. 11, 13–15.
7. Pichkhadze I. M. *Atlas of long bone and pelvis fracture (biomechanical classification)*. Moscow; London, 2002. P. 14.
8. Rozanov V. E., Goncharov S. V., Pavlovskii V. V. *Kliniko-khirurgicheskie aspekty tyazheloi sochetannoi travmy taza* [Clinical and surgical aspects of severe combined pelvic trauma]. *Moskovskii meditsinskiy zhurnal — Moscow Medical Journal*. 1999. No. 3. Pp. 26–29.
9. Stel'makh K. K. *Profilaktika oshibok i oslozhnenii v lechenii tyazheloi travmy taza metodom chreskostnogo osteosinteza* [Prevention of errors and complications in treatment of severe pelvic injuries by transosseous osteosynthesis]. *Sbornik tezisov konferentsii posv. pamyati prof. K. M. Sivasha — Coll. theses of conf. dedicated to memory of Prof. K. M. Sivash*. Moscow, 2005. P. 346.
10. Cherkes-Zade D. I. *Khirurgicheskoe lechenie povrezhdenii taza i ikh posledstviy* [Surgical treatment of pelvic injuries and their consequences]. Moscow: Aktovaya rech' Publ., 2000. Pp. 5, 10.
11. Yakimov S. A. *Otdalennye rezul'taty operativnogo i konservativnogo lecheniya povrezhdenii kostei i sochlenenii taza. Dis. ... kand. med. nauk* [Late fate of surgical and conservative treatment of pelvic bones and joints injuries. Cand. med. sci. diss.]. Moscow, 2000. Pp. 79–101.

УДК 159.9:616.1

**НОЗОГЕНИИ И ОТНОШЕНИЕ К БОЛЕЗНИ У ПАЦИЕНТОВ  
С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ**

© Содномова Лариса Балдановна

кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры госпитальной терапии Медицинского института Бурятского государственного университета, врач кардиологического отделения Республиканской клинической больницы им. Н. А. Семашко

Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а

E-mail: lar43099701@yandex.ru

Эмоциональные (тревожно-депрессивные) расстройства (ТДР) — вариант нозогений, или психогенных нарушений, связанных с соматическим заболеванием. Любое заболевание имеет субъективное отражение в психике человека в виде внутренней картины болезни. Она выражается в определенном типе отношения к заболеванию и лечению, который либо способствует, либо препятствует оптимальной реабилитации пациента. ТДР оказывают влияние на формирование типа отношения к болезни. В статье приведен анализ ТДР и типа отношения к болезни у больных с острым коронарным синдромом (ОКС). Выяснено, что ТДР развиваются более чем у трети пациентов с ОКС, ведущими типами отношения к болезни являются эргопатический и анозогнозический. При развитии ТДР достоверно чаще формируются неадаптивные типы отношения к болезни и лечению, что приводит к социальной дезадаптации.

**Ключевые слова:** нозогения, тревожно-депрессивные расстройства, тип отношения к болезни и лечению, внутренняя картина болезни, копинг-стратегии, социальная адаптация, адаптивный тип отношения, интрапсихический, интерпсихический.

**NOZOGENIES AND THE ATTITUDE TO DISEASE IN PATIENTS  
WITH ACUTE CORONARY SYNDROME***Larisa B. Sodnomova*

PhD in Medicine, Senior Lecturer, Department of hospital therapy, Medical Institute, Buryat State University, Physician of cardiological department, Republican Clinical Hospital named after N. A. Semashko

36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude, 670002 Russia

The emotional (anxiodepressive) disorders ADD are a type of nozogenies, or psychogenic disfunctions concerned with a somatic disease. Any disease has a subjective reflection in the patient's psyche in the form of the internal image of the disease. It is expressed in the definite type of the attitude to disease and its treatment that either contributes to or hinders the optimal rehabilitation of patient. Anxiodepressive disorders influence on the formation of the type of attitude to disease. This article discusses the analysis of these disorders and types of attitude to the disease in patients with acute coronary syndrome (ACS). It has been found out that more than one third of them have anxiodepressive disorders, and the most frequent types of attitude to the disease are erghopatic and anosognosic ones. While the ADD development the nonadaptive type of attitude to the disease and treatment is significantly often formed that leads to social alienation.

**Keywords:** nozogeny, anxiodepressive disorder, type of attitude to disease and treatment, inner notion of illness, coping strategy, social adaptation, adaptive type of attitude, intrapsychic, interpsychic.

Развитие сердечно-сосудистых заболеваний, представляющих витальную угрозу, является основой развития эмоциональных (тревожно-депрессивных) расстройств. В этом случае говорится о нозогении — психогенном расстройстве, связанном с соматическим заболеванием. Клинические синдромы нозогений — невротические, аффективные и патохарактерологические — дифференцируются в зависимости от внутренней картины болезни у пациента.

Внутренняя картина болезни рассматривается как процесс отражения болезни в психике больного. В ВКБ имеет место последовательная актуализация трех этапов: сенсологического (симптомы), оценочного (понимание болезни, ее оценка) и отношения к болезни.

Гармоничный тип отношения к болезни — это трезвая оценка своего состояния без склонности преувеличивать его тяжесть, но и без недооценки тяжести болезни. Все возможные варианты искаженной модели болезни можно условно разделить на два основных типа: гипернозогнозия — это переоценка тяжести и опасности имеющихся расстройств; гипонозогнозия — недооценка тяжести забо-

левания, избегание лечения, признание факта болезни, при том, что подчеркивается ее ничтожное положение в иерархии потребностей.

Возникновение тревоги является «запусковым моментом» для развития процесса по преодолению ее причины. Лица с тревожными расстройствами на психологическом уровне имеют два сценария, для того чтобы справиться с болезнью: 1) выработать адаптивные и условно-адаптивные копинг-стратегии, при которых сохраняется социальная адаптация; 2) выбрать неадаптивные копинг-стратегии с интрапсихической (внутри себя) и интерпсихической (обвинение окружающих) направленностью. К адаптивным и условно-адаптивным копинг-стратегиям у больных относятся гармоничный, эргопатический и анозогнозический типы отношения к болезни. При выработке неадаптивных копинг-стратегий возникает социальная дезадаптация пациентов, препятствующая их дальнейшему лечению и реабилитации.

Типология нозогений (психологический уровень) основывается на результатах статистической обработки данных психометрического обследования, проводимых с помощью ряда тестов, состоящих из опросников реагирования на болезнь, госпитального опросника тревоги и депрессии (ГОТД).

**Цель исследования:** выявить тревожно-депрессивные расстройства и типы отношения к болезни и лечению у пациентов с острым коронарным синдромом, влияние эмоциональных расстройств на формирование типа отношения.

#### Материалы и методы

Было обследовано 46 пациентов (13 женщин, 33 мужчины) в возрасте от 35 до 79 лет (средний возраст —  $58,75 \pm 10,8$  года), госпитализированных в стационар с диагнозом «острый коронарный синдром», из них выписанных с диагнозом Q-ИМ — 12 человек (26 %), не-Q-ИМ — 10 человек (22 %), НС — 19 человек (41 %), другие заболевания — 5 человек (11 %). Среди обследованных преобладали лица, не имеющие на момент развития заболевания профессиональной занятости (27 чел./58 %), состоящие в браке (35 чел./76 %), со средним образованием (33 чел./71 %), по национальной принадлежности русские (34 чел./74 %).

В рамках медико-психологического исследования использовались следующие методы и методики:

- анализ историй болезни;
- психодиагностическая методика для определения типа отношения к болезни «ТОБОЛ»;
- психодиагностическая методика «ГОТД»;
- методы математико-статистического анализа данных.

#### Результаты

В обследованной группе в качестве коморбидной патологии / нозогении выявлены тревожно-депрессивные расстройства — тревожные в 34 % случаев, депрессивные в 39 % случаев, смешанные в 19 % случаев (табл. 1).

Таблица 1

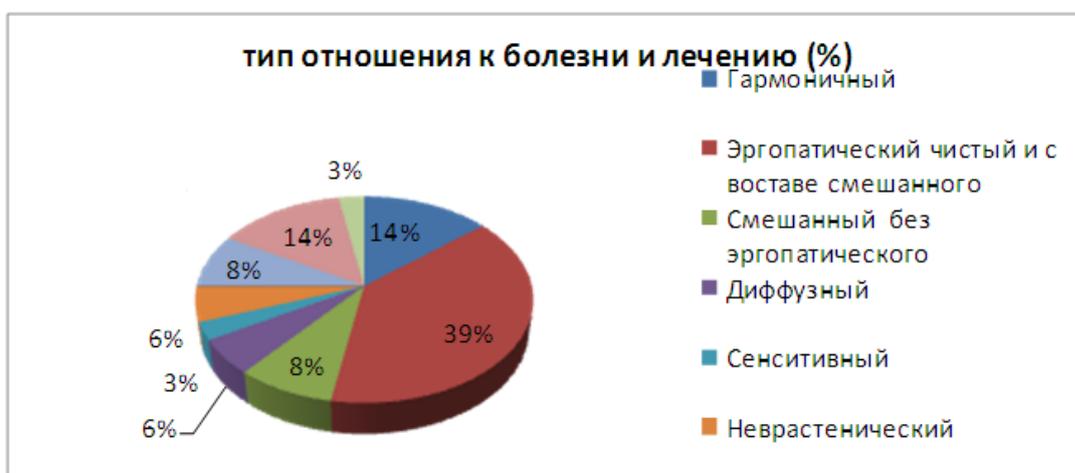
Тревожно-депрессивные расстройства у пациентов с острым коронарным синдромом

ТДР	мужчины (33 чел.)		женщины (13 чел.)		всего (46 чел.)	
	абс. кол-во	%	абс. кол-во	%	абс. кол-во	%
Тревожные состояния (Т >7 баллов)	9	27	7	53	16	34
Субклиническая тревога (Т 8–10 баллов)	5	15	2	15	7	15
Клинически выраженная тревога (Т >11 баллов)	4	12	5	38	9	19
Депрессивные расстройства (Д > 7 баллов)	12	36	6	46	18	39

Субклиническая депрессия (Д 8–10 баллов)	7	21	4	30	11	24
Клинически выраженная депрессия (Д >11 баллов)	5	15	2	15	7	15
Смешанное ТДР (Т >7 баллов и Д > 7 баллов)	4	12	5	38	9	19

По опроснику ТОБОЛ (смогли заполнить опросник 36 человек из 46 обследуемых) выявлено отчетливое преобладание (39 %) эргопатического типа отношения к болезни (чистого или в составе смешанного с другими типами), проявляющегося в стремлении преодолеть («переломить») болезнь для сохранения прежнего уровня социальной активности (диагр. 1).

Диаграмма 1



У 14 % был диагностирован анозогнозический тип, отражающий недооценку тяжести перенесенного состояния и возможных последствий заболевания, сверхоптимистичное видение ситуации вплоть до полного отрицания факта болезни. Гармоничный (адекватный) тип отношения к болезни был установлен лишь у 5 пациентов (14 %). В остальных случаях определялись эмоционально-насыщенные гипернозогнозические варианты реагирования на болезнь с преобладанием навязчивых опасений, раздражительной слабости и пессимистической оценкой перспективы. При интрапсихической (тревожный, ипохондрический, неврастенический, меланхолический, апатический типы отношения к болезни) направленности дезадаптивное поведение проявлялось реакциями раздражительной слабости, тревожным, подавленным, угнетенным состоянием и «уходом» в болезнь. При интерпсихической направленности (сенситивный, эгоцентрический, дисфорический и паранойяльный типы) дезадаптивное реагирование на болезнь проявлялось агрессивными тенденциями обвинения окружающих в своем недуге.

Результаты анализа влияния ТДР на формирование типа отношения к болезни, представленные в диаграмме 2 и таблице 2, демонстрируют более частое развитие интрапсихического и интерпсихического неадаптивных типов отношения к болезни у пациентов с ТДР, что приводит к социальной дезадаптации больных, препятствует их оптимальной реабилитации.

Диаграмма 2

## ТОБОЛ в группах больных без ТДР и с ТДР

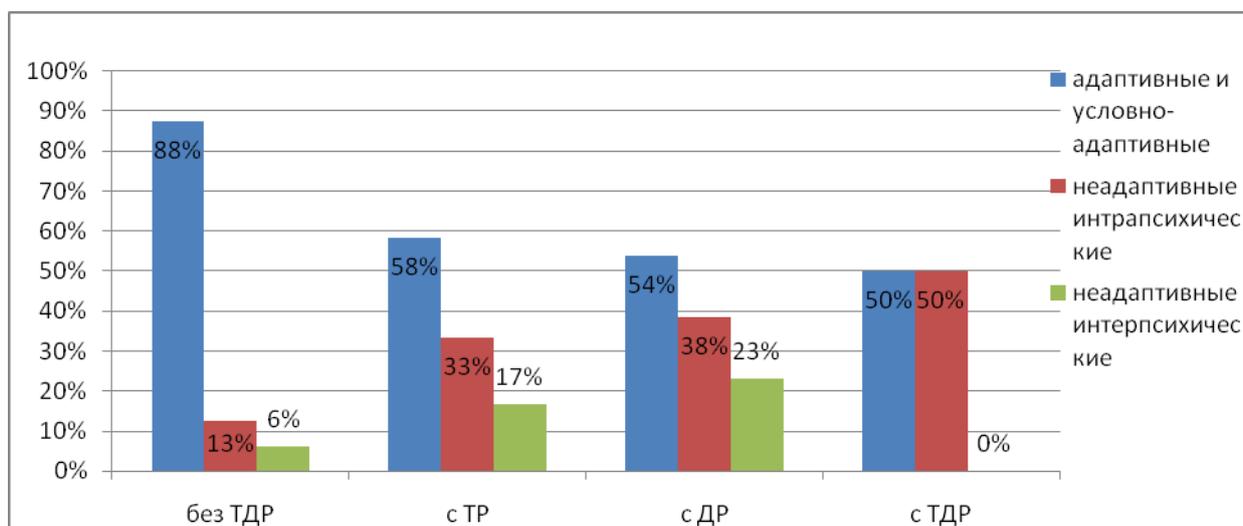


Таблица 2

## ТОБОЛ в группах больных без ТДР и с ТДР

Тип отношения к болезни и лечению	без ТДР М ±m	с ТР М ±m	с ДР М ±m	с ТДР М ±m
Гармоничный	34,2±2,1	33,8±2,1	33,3±2,5	33,3±2,5
Эргопатический	31,5±1,8	30,9±1,8	30,5±	30,5±2,2
Анозогнозический	19,8±2,4	18,7±2,3	19,7±2,6	19,7±2,6
Тревожный	13,3±2,1	14,1±2,0	13,5±2,3	13,5±2,3
Ипохондрический	11,9±1,7	13,5±1,9	14,4±2,3*	14,5±2,3*
Неврастенический	13,1±1,7	13,4±1,6	12,9±1,7	12,9±1,7
Меланхолический	5,1±1,3	6,3±1,4	7,1±1,7*	7,1±1,7*
Апатический	5,8±0,96	6,4±0,9	6,8±1,1*	6,8±1,1*
Сенситивный	21,2±1,6	20,5±1,5	19,0±1,6*	19,0±1,6*
Эгоцентрический	10,3±1,1	11,1±1,1	12,0±1,2*	12,0±1,2*
Паранойальный	5,9±0,9	5,6±0,8	5,3±0,8	5,3±0,8
Дисфорический	4,3±1,0	5,1±1,1	5,6±1,3*	5,6±1,3*

\*P &lt; 0,5

**Вывод**

Эргопатический тип отношения к болезни и лечению является ведущей психологической тенденцией реагирования у пациентов с ОКС на начальном этапе реабилитации. При развитии тревожно-депрессивных расстройств достоверно чаще формируются неадаптивные интрапсихический и интерпсихический типы отношения к болезни и лечению, что приводит больных к социальной дезадаптации, препятствует их оптимальной реабилитации.

Все вышесказанное свидетельствует о необходимости психологического сопровождения пациентов с ОКС, необходимости фармакотерапии эмоциональных расстройств, коррекции негармоничного, неадаптивного типа отношения к болезни и лечению, что в целом способствует оптимальному лечению и реабилитации пациентов.

*Литература*

- Алексин А. Н., Трифонова Е. А., Чернорай А. В. Отношение к болезни у пациентов, перенесших неотложные кардиологические состояния // Артериальная гипертензия. — 2012. — Т. 18, № 4. — С. 318.
- Смулевич А. Б., Сыркин А. Л. Психокardiология // Психические расстройства в общей медицине. — 2007. — № 4. — С. 4–9.

3. Габбасова Э. Р. Роль кардиологических факторов в развитии расстройств адаптации и нозогенных личностных реакций у больных, перенесших инфаркт миокарда: автореф. ... канд. мед. наук / Оренбург. гос. мед. акад. — Оренбург, 2009. — 24 с.
4. Корнетов Н. А., Лебедева Е. В. Депрессивные расстройства у пациентов, перенесших инфаркт миокарда // Психиатрия и психофармакология. — 2003. — № 5. — С. 10–15.
5. Корниенко В. Н. Клинико-терапевтическая динамика нозогенных реакций при инфаркте миокарда // Военно-медицинский журн. — 2008. — № 5. — С. 55–56.
6. Васюк Ю. А., Лебедев А. В. Депрессия, тревога и инфаркт миокарда: все только начинается // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. — 2007. — Ч. I, № 3. — С. 41–51; Ч. II, № 4. — С. 39–45.
7. Ишемическая болезнь сердца и внутренняя картина болезни (к проблеме патогенеза нозогенных реакций) — кардиологические аспекты / А. Б. Смулевич [и др.] // Психокardiология. — М.: Мед. информ. агентство, 2005. — С. 266–284.
8. Нестеров Ю. И., Макаров С. А., Крестова О. С. Оценка эффективности вторичной профилактики инфаркта миокарда в первичном звене здравоохранения // Кардиоваск. тер. и профилактика. — 2010. — № 5. — С. 12–17.
9. Психологическая диагностика отношения к болезни: пособие для врачей / Л. И. Вассерман [и др.]. — СПб.: Изд-во НИПНИ им. В. М. Бехтерева, 2005. — 32 с.

#### References

1. Alekhin A. N., Trifonova E. A., Chernorai A. V. Otnoshenie k bolezni u patsientov, perenesshikh neotlozhnye kardiologicheskie sostoyaniya [Attitude to disease of patients, who came through emergency cardiac state]. *Arterial'naya gipertenziya — Arterial Hypertension*. 2012. V. 18. No. 4. Pp. 318.
2. Smulevich A. B., Syrkin A. L. Psikhokardiologiya [Psychocardiology]. *Psikhicheskie rasstroistva v obshchei meditsine — Mental disorders in general medicine*. 2007. No. 4. Pp. 4–9.
3. Gabbasova E. R. Rol' kardiologicheskikh faktorov v razvitii rasstroistv adaptatsii i nozogennykh lichnostnykh reaksii u bol'nykh, perenesshikh infarkt miokarda. Avtoref... kand. med. nauk [The role of cardiac factors in development of adaptation disorders and personal reactions of patients with myocardial infarction. Author's abstract of Cand. med. sci. diss.]. Orenburg, 2009. 24 p.
4. Kornetov N. A., Lebedeva E. V. Depressivnye rasstroistva u patsientov, perenesshikh infarkt miokarda [Depressive disorders of patients after myocardial infarction]. *Psikhatriya i psikhofarmakologiya — Psychiatry and psychopharmacology*. 2003. No. 5. Pp. 10–15.
5. Kornienko V. N. Kliniko-terapevticheskaya dinamika nozogennykh reaksii pri infarkte miokarda [Clinical and therapeutic dynamics of mental disorders associated with personal reactions on myocardial infarction]. *Voennomeditsinskii zhurnal — Military Medical Journal*. 2008. No. 5. Pp. 55–56.
6. Vasyuk Yu. A., Lebedev A. V. Depressiya, trevoga i infarkt miokarda: vse tol'ko nachinaetsya [Depression, anxiety and heart attack: It's only beginning]. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii — Rational pharmacotherapy in cardiology*. 2007. P. 1. No. 3. Pp. 41–51; P. 2. No. 4. Pp. 39–45.
7. Smulevich A. B. et al. Ishemicheskaya bolezni' serdtsa i vnutrennyaya kartina bolezni (k probleme patogeneza nozogennykh reaksii) — kardiologicheskie aspekty [Coronary heart disease and its internal characteristics (to the pathogenesis of mental reactions) — aspects of cardiology]. *Psikhokardiologiya — Psychocardiology*. Moscow: Med. Inf. Agency, 2005. Pp. 266–284.
8. Nesterov Yu. I., Makarov S. A., Krestova O. S. Otsenka effektivnosti vtorichnoi profilaktiki infarkta miokarda v pervichnom zvene zdravookhraneniya [Evaluation of the effectiveness of myocardial infarction secondary prevention in primary health care]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika — Cardiovascular therapy and prevention*. 2010. No. 5. Pp. 12–17.
9. Vasserman L. I. et al. *Psikhologicheskaya diagnostika otnosheniya k bolezni* [Psychological diagnostics of attitude to disease]. St Petersburg: V. M. Bekhterev Research Institute Publ., 2005. 32 p.

УДК 616.72-002.16 (571.54)

## Х-СЦЕПЛЕННАЯ АДРЕНОЛЕЙКОДИСТРОФИЯ: НЕКОТОРЫЕ СВЕДЕНИЯ О ЗАБОЛЕВАНИИ

© Еремина Елена Робертовна

доцент, кандидат медицинских наук, заведующая Медико-генетической консультацией

г. Улан-Удэ

Россия, 670000, г. Улан-Удэ, а/я 729

E-mail: ereelrob@rambler.ru

Представлен обзор литературных данных об одной из пероксисомных болезней — X-сцепленной адренолейкодистрофии (X-АЛД). Диагностика X-АЛД заключается в комплексной оценке параклинических (нейрофизиологических, нейрорадиологических, биохимических, молекулярно-генетических) данных. При исследовании зрительных, слуховых, соматосенсорных вызванных потенциалов снижается скорость проведения нервного импульса, на электроэнцефалограмме также регистрируются нарушения. Своевременная диагностика болезни возможна при случайном нейрорентгенологическом скрининге у детей с начальными изменениями валика мозолистого тела и у сибсов больных X-АЛД как с наличием, так и без наличия накопления контрастного препарата. Лабораторная диагностика X-АЛД включает использование биохимических и молекулярно-генетических методов. При проведении ДНК-диагностики мутации в гене ABCD1 обнаруживаются во всех случаях обследования больных X-АЛД с биохимически верифицированным диагнозом. Для этой патологии характерен низкий процент одинаковых мутаций, уровень мутаций *de novo* составляет 8–9 %. Распределение выявляемых в гене ABCD1 мутаций по типам выглядит следующим образом: миссенс-мутации — 56–59 %, мутации со сдвигом рамки считывания — 22–27 %, нонсенс-мутации — около 9 %, небольшие амнокислотные вставки/делеции или сплайсинг-мутации – около 4 %. До определения локализации гена ABCD1 пренатальная диагностика, наиболее эффективный подход в профилактике X-АЛД, проводилась путем определения концентрации ОДЦЖК в биоптате хориона и культуре клеток амниотической жидкости. Молекулярно-генетические исследования в настоящее время – метод «выбора» для пренатальной диагностики у гетерозиготных носительниц X-АЛД. Вопрос о включении X-АЛД в программы неонатального биохимического скрининга новорожденных является дискуссионным. В то же время эта патология характеризуется сравнительно невысокой частотой, а также наличием специфичных методов лабораторной диагностики и лечения, которое наиболее эффективно при назначении в пресимптоматический период.

**Ключевые слова:** X-сцепленная адренолейкодистрофия, пероксисомные болезни, очень длинноцепочечные жирные кислоты, демиелинизация.

X-LINKED ADRENOLEUKODYSTROPHY: SOME DATA ON THE DISEASES

*Elena R. Eremina*

A/Professor, PhD in Medicine, Head of the Medical and Genetic Consultation of Ulan-Ude

PO Box 729, Ulan-Ude, 670000 Russia

A review of published data on one of the peroxisome diseases - X-linked adrenoleukodystrophy is presented. The ALD diagnosis concludes in the complex evaluation of paraclinical (neurophysiological, neuroradiological, biochemical, molecular and genetic) data. While researching visual, audial, somatosensory evoked potentials, the rate of conduction a neuro impulse decreases, and the elecvtroencephalogram also registrates disorders. The early diagnosis of the disease is possible at random neuro X-ray screening in children with the early changes in vallums of callosum splenium and in the sibs of the patients with X-ALD both with the presence and without presence of accumulation of contrast agent. The X-ALD laboratory diagnosis includes the use of biochemical, molecular and genetic methods. When conducting the X-ALD diagnosis, the mutations in the ABCD1 gene are found in all cases of examination the X-ALD patients with biochemically verified diagnosis. The low percentage of the same mutations is characteristic for this pathology, the level of *de novo* mutations is 8–9%. The distribution of the detected mutations in the ABCD1 gene by types is as following: missense mutations are 56–59 %, mutations with a shift of reading frame — 22–27 %, nonsense mutations – about 9%, small amino acid incertions/deletions or slicing mutations are about 4%. Before identification the localization of the ABCD1 gene for prenatal diagnosis, the most efficient approach to the X-ALD prevention was carried out by identification of the ODCZK concentration in the biopsy of chorion and in the cell culture of amniotic

fluid. Nowadays the molecular and genetic research is the method of “choice” for the prenatal diagnosis in the X-ALD heterozygous carriers. The inclusion of the X-ALD in the Programs of neonatal biochemical screening of newborns is controversial. At the same time this pathology is characterized by a comparatively low occurrence and also by the specific methods of laboratory diagnosis and treatment that is the most efficient when administered in the presymptomatic period.

*Keywords:* X-linked adrenoleukodystrophy, peroxisome diseases, long chain fat acids, myelinization.

Наследственные болезни обмена — это большая группа моногенной патологии, которая включает около 500 нозологических форм. Отдельные из этих заболеваний встречаются достаточно редко, в то время как их суммарная частота в популяции составляет 1 на 3000 живых новорожденных [4]. Среди наследственных болезней обмена значительную долю занимает группа нейрометаболических заболеваний, протекающих с поражением нервной системы. Диагностика этих болезней крайне затруднительна ввиду невысокой частоты отдельных нозологических форм, выраженного клинического полиморфизма и генетической гетерогенности.

К группе наследственных нейрометаболических болезней, возникающих в результате нарушения функции пероксисом, относится X-сцепленная аденолейкодистрофия (X-АЛД). X-АЛД (OMIM 300100) — редкая наследственная болезнь, имеет X-сцепленный рецессивный тип наследования и характеризуется прогрессирующим течением с сочетанным поражением центральной, периферической нервной систем и надпочечников. Заболевание преобладает в структуре пероксисомных болезней и наиболее распространено среди первичных лейкодистрофий [8; 9]. X-АЛД включена в перечень жизнеугрожающих, тяжелых, редких болезней согласно Постановлению Правительства Российской Федерации № 403 от 26 апреля 2012 года, код по МКБ-10 — E71.3 «Нарушения обмена ароматических кислот».

X-АЛД относится к панэтническим заболеваниям с вариацией частоты в значительном диапазоне [2]. Во Франции этот показатель составляет 1:17000 у лиц мужского пола [13], в Норвегии в разные периоды регистрировался на уровне от 1:62500 до 1:125000 [15]. Близкие к 1:35000 частоты X-АЛД описаны в Польше [25] и Южной Бразилии [16]. Уровень встречаемости заболевания в Японии колеблется от 1:30000 до 1:50000 мальчиков [26]. Согласно мнению ряда авторов [6; 23], различия в данных о частоте X-АЛД в большей мере демонстрируют не межпопуляционные или межэтнические различия, а полноту выявления больных.

#### **Этиология и патогенез**

Для X-АЛД определен структурный ген ABCD1, локализованный в терминальном сегменте длинного плеча X-хромосомы в локусе Xq28, который был идентифицирован методом позиционного клонирования в 1993 г. [22]. Ген имеет 19 000 пар нуклеотидов, содержит 10 экзонов и кодирует пероксисомный белок ALDP (трансмембранный белок-транспортер, имеющий АТФ-связывающую каскаду), который состоит из 745 аминокислот [20].

Мутационное изменение белка ALDP приводит к нарушению транспорта очень длинноцепочечных жирных кислот (ОДЦЖК) в пероксисомы. Отсутствие деградации насыщенных ОДЦЖК, поступающих с пищей и синтезируемых *de novo* в пероксисомах, — основной пусковой механизм патогенеза болезни на молекулярном уровне [4].

Первичное нарушение  $\beta$ -окисления ОДЦЖК и их избыток приводят к дестабилизации структуры и распаду миелина, вторичной активации цитокинового ответа с привлечением в центральную нервную систему Т-лимфоцитов и макрофагов, что влечет за собой повреждение гематоэнцефалического барьера и развитие выраженной воспалительной демиелинизации [20; 27]. На гистологических препаратах пациентов X-АЛД находят клетки с ламеллярными цитоплазматическими включениями, которые состоят из жирных кислот холестерина с длиной углеродной цепи C24-C30 и более, тогда как в норме жирные кислоты миелина имеют длину углеродной цепи C16-C20. Структурные нарушения миелина определяют изменения физико-химических свойств мембран [4; 20]. Наибольшая концентрация ОДЦЖК с аномальной структурой соответствует очагам демиелинизации в головном мозге [10]. При аденомиелонейропатии, одной из клинических форм X-АЛД, обнаруживают только структурную дестабилизацию и распад миелина, воспалительный процесс при данной форме отсутствует [4; 11].

#### **Клинические формы**

X-АЛД отличается выраженным фенотипическим полиморфизмом. На основании клинических проявлений, возраста манифестации и скорости прогрессирования неврологической симптоматики для X-АЛД выделяют следующие клинические фенотипы: церебральные формы (детская, юноше-

ская, взрослая), аденомиелонейропатия, изолированная надпочечниковая недостаточность, бессимптомная форма при наличии биохимического дефекта, X-АЛД у гетерозиготных носительниц [5; 8].

Наиболее частой и тяжелой является детская церебральная форма X-АЛД, которая за несколько лет приводит к глубокой психоневрологической инвалидизации и летальному исходу. Реже встречаются юношеская церебральная форма и церебральная форма взрослых. Надпочечниковая недостаточность, второй компонент X-АЛД, описывается примерно у двух третей пациентов с неврологическими формами. Примерно в 10 % случаев заболевания встречается изолированная надпочечниковая недостаточность без поражения нервной системы. Аденомиелонейропатия имеет более позднее начало по сравнению с детской церебральной формой и относительно «мягкое» течение. Аденомиелонейропатия, или церебральная форма, может протекать X-АЛД у гетерозиготных носительниц с манифестацией на четвертом десятилетии жизни [7; 8].

#### Диагностика

Диагностика X-АЛД заключается в комплексной оценке параклинических (нейрофизиологических, нейрорадиологических, биохимических, молекулярно-генетических) данных.

При исследовании зрительных, слуховых, соматосенсорных вызванных потенциалов снижается скорость проведения нервного импульса, на электроэнцефалограмме также регистрируются нарушения.

Результаты нейрорадиологических исследований головного мозга (компьютерная томография (КТ) или магнитно-резонансная томография (МРТ)) на начальных стадиях заболевания при церебральных формах демонстрируют гиперинтенсивный сигнал в T2-взвешенном изображении (T2W) в области валика мозолистого тела. На этой стадии накопления внутривенно введенного контрастного препарата в измененном белом веществе не наблюдается. При прогрессировании X-АЛД происходит симметричное диффузное поражение затылочных и заднетеменных отделов и прилежащего субкортикального белого вещества, нарастает воспаление в очагах демиелинизации, что ведет к нарушению проницаемости гематоэнцефалического барьера и, как следствие, накоплению контрастного вещества в этих зонах. Наличие демиелинизации в каудальных отделах большого мозга соответствует корковым нарушениям зрения и слуха у больных. Интенсивность сигнала в T2W свидетельствует о распаде миелина, а также о наличии воспалительной реакции. Аденомиелонейропатия протекает медленно по сравнению с церебральными формами и сопровождается демиелинизацией спинного мозга и периферических нервов [10; 11]. Своевременная диагностика болезни возможна при случайном нейрорентгенологическом скрининге у детей с начальными изменениями валика мозолистого тела и у сибсов больных X-АЛД как с наличием, так и без наличия накопления контрастного препарата [10].

Лабораторная диагностика X-АЛД включает использование биохимических и молекулярно-генетических методов. В плазме крови, эритроцитах, лейкоцитах, культуре клеток кожных фибробластов обнаруживается повышение ОДЦЖК. Для диагностики X-АЛД определяют количество докозановой (C22), тетракозановой (C24) и гексакозановой (C26) кислот, а также соотношения C24/C22 и C26/C22. Гетерозиготное носительство родственников пробанда по материнской линии определяют путем количественного определения ОДЦЖК в плазме крови [4]. Повышение уровня ОДЦЖК в плазме крови и мембранах эритроцитов не зависит от возраста и является одним из основных маркеров пероксисомных заболеваний [1; 12].

При проведении ДНК-диагностики мутации в гене ABCD1 обнаруживаются во всех случаях обследования больных X-АЛД с биохимически верифицированным диагнозом [7; 21]. В международной базе данных [www.x-ald.nl](http://www.x-ald.nl) к настоящему времени представлена информация о более 800 различных мутантных вариантах гена ABCD1. Для этой патологии характерен низкий процент одинаковых мутаций, уровень мутаций *de novo* составляет 8–9 % [6; 13; 24]. Например, в работе группы отечественных ученых, обследовавших 48 больных X-АЛД из 30 семей, приведена структура мутаций в гене ABCD1, более половины из которых являются неповторяющимися [7]. Около 60 % однократно найденных мутаций в указанном гене зарегистрировано также в исследовании Kemp S. (2001). Распределение выявляемых в гене ABCD1 мутаций по типам выглядит следующим образом: миссенс-мутации 56–59 %, мутации со сдвигом рамки считывания — 22–27 %, нонсенс-мутации — около 9 %, небольшие амнокислотные вставки/делеции или сплайсинг-мутации — около 4 % [6]. Корреляции между тяжестью течения X-АЛД и мутацией в гене ABCD1 у больных не обнаруживается [6; 17].

До определения локализации гена ABCD1 пренатальная диагностика, наиболее эффективный подход в профилактике X-АЛД, проводилась путем определения концентрации ОДЦЖК в биоптате хориона и культуре клеток амниотической жидкости [4; 13]. Молекулярно-генетические исследова-

ния в настоящее время — метод «выбора» для пренатальной диагностики у гетерозиготных носителей X-АЛД [7].

Вопрос о включении X-АЛД в программы неонатального биохимического скрининга новорожденных является дискуссионным. В то же время эта патология характеризуется сравнительно невысокой частотой, а также наличием специфичных методов лабораторной диагностики и лечения, которые наиболее эффективны при назначении в пресимптоматический период [14; 18].

### Лечение

Одним из подходов к лечению X-АЛД является низкожировая диета с целью нормализации содержания ОДЦЖК в плазме. В лечении пациентов с этим заболеванием ранее использовалось глицеротриолеатное масло, при назначении которого уровень ОДЦЖК снижался на 30–40 %. Смесь эруковой и олеиновой кислот в соотношении 1:4 под названием масло Лоренцо, назначавшееся пациентам с X-АЛД во многих медицинских центрах, положительный результат дает на доклинической стадии болезни, тогда как для больных с выраженными неврологическими нарушениями прием этого диетического продукта имеет низкую эффективность [3; 8; 21]. Пациентам с надпочечниковой недостаточностью показана стероидная терапия под контролем уровня гормонов и электролитов. При трансплантации гемопоэтических стволовых клеток больным X-АЛД с детской и юношеской церебральными формами, с незначительным или умеренно выраженным поражением центральной нервной системы происходит улучшение психических функций и обратное развитие аномалий, выявляемых на КТ/МРТ [8; 13; 19]. Разрабатываемые методы генотерапии в будущем будут представлять альтернативу трансплантации гемопоэтических стволовых клеток [8; 11].

Диспансеризация лиц мужского пола в возрасте от 3 до 12 лет с подтвержденным диагнозом X-АЛД без вовлечения в патологический процесс нервной системы позволяет выявить надпочечниковую недостаточность и церебральную форму на ранних стадиях, что является основанием для рассмотрения вопроса о трансплантации гемопоэтических стволовых клеток [11].

### Литература

1. Захарова Е. Ю. Оценка относительных частот и оптимизация методов биохимической и молекулярно-генетической диагностики наследственных болезней обмена: автореф. ... д-ра мед. наук. — М., 2012. — 43 с.
2. Дифференциальная диагностика лейкоцистозов у детей раннего возраста / Е. Ю. Захарова [и др.] // Медицинская генетика. — 2004. — Т. 3, № 10. — С. 453–459.
3. Евтушенко С. К., Евтушенко И. С. Адренолейкодистрофия в сочетании с адреномиелоневропатией и лечение больного пероральным маслом Лоренцо [Электронный ресурс] // Международный неврологический журнал. — 2012. — № 5(51). — URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/33986> (дата обращения: 02.03.2015).
4. Краснопольская К. Д. Наследственные болезни обмена веществ. — М.: Фохат, 2005. — 364 с.
5. Полиморфизм клинической манифестации детской церебральной формы X-сцепленной адренолейкодистрофии / К. Д. Краснопольская [и др.] // Неврологический журнал. — 2000. — № 1. — С. 9–14.
6. Клинико-генеалогические, биохимические и молекулярно-генетические характеристики X-сцепленной адренолейкодистрофии / Е. З. Ломоносова [и др.] // Медицинская генетика. — 2006. — Т. 5, № 6. — С. 38–47.
7. Ломоносова Е. З. X-сцепленная адренолейкодистрофия: клинико-биохимический и молекулярно-генетический анализ: автореф. ... канд. мед. наук. — М., 2006. — 23 с.
8. Михайлова С. В., Захарова Е. Ю., Петрухин А. С. Нейрометаболические заболевания у детей и подростков: диагностика и подходы к лечению. — М.: Литтера, 2012. — 352 с.
9. Петрухин А. С., Михайлова С. В., Захарова Е. Ю. Пероксисомные болезни // Неврология. Национальное руководство / под ред. Е. И. Гусева, А. Н. Коновалова, В. И. Скворцовой, А. Б. Гехт. — М.: ГОЭТАР-Медиа, 2009. — С. 885–888.
10. МРТ при церебральной форме X-сцепленной адренолейкодистрофии / С. В. Серков [и др.] // Медицинская визуализация. — 2008. — № 3. — С. 64–73.
11. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению X-сцепленной адренолейкодистрофии. — М., 2013. — 20 с.
12. Aubourg P. A., Bougneres P. F., Rocchiccioli F. Capillary gas-liquid chromatographic-mass spectrometric measurement of very long chain (C22 to C26) fatty acids in microliter samples of plasma // J. Lipid Res. — 1985. — Vol. 26(2). — P. 263–267.
13. Aubourg P. A. X-linked adrenoleukodystrophy // Ann. Endocrinol. — 2007. — Vol. 68(6). — P. 403–411.
14. Dubey P., Raymond G., Moser A. et al. Adrenal insufficiency in asymptomatic adrenoleukodystrophy patients identified by very long-chain fatty acids screening // J. Pediatr. — 2005. — Vol. 146. — P. 528–532.
15. Horn M. A., Retterstol L., Abdelnoor M., et al. Adrenoleukodystrophy in Norway: high rate of de novo mutations and age-dependent penetrance // Pediatr. Neurol. — 2013. — Vol. 48(3). — P. 212–219.
16. Jardim L.B., da Silva A.C., Blank D. et al. X-linked adrenoleukodystrophy: clinical course and minimal incidence in South Brazil // Brain Dev. — 2010. — Vol. 32(3). — P. 180–190.

17. Kemp S., Pujol A., Waterman H. R. et al. ABCD1 mutations and the X-linked adrenoleukodystrophy mutation database: role in diagnosis and clinical correlations // *Hum. Mutat.* — 2001. — Vol. 18. — P. 499–515.
18. Mahmood A., Dubey P., Moser H. et al. X-linked adrenoleukodystrophy therapeutic approaches to distinct phenotypes // *Pediatr. Transplant.* — 2005. — Suppl. 7. — P. 55–62.
19. McGuinness M. C., Griffin D. E., Power J. M. Semi-quantitative analysis of cytokins in inflammatory demyelinating lesions in X-linked adrenoleukodystrophy and multiple sclerosis // *Am. J. Hum. Genet.* — 1995. — Vol. 57. — Suppl. 339.
20. Moser H. W. Adrenoleukodystrophy: phenotype, genetics, pathogenesis and therapy // *Brain.* — 1997. — Vol. 120. — P. 1485–1508.
21. Moser H., Smith L., Moser A. X-linked adrenoleukodystrophy // *The metabolic and molecular bases of inherited disease.* Chh. Scriver et al. N-Y ets: McGraw-Hill, 8<sup>th</sup> Ed. — 2001. — Vol. 2 — P. 3257–3301.
22. Mosser J., Douar A.-M., Sarde C.-O. et al. Putative X-linked adrenoleukodystrophy gene shares unexpected homology with ABC transporters // *Nature.* — 1993. — Vol. 361. — P. 726–730.
23. Moser H., Dubey P., Fatemi A. Progress in X-linked adrenoleukodystrophy // *Curr. Opin. Neurol.* — 2004. — Vol. 17. — P. 263–269.
24. Pereira Fdos S., Matte U., Habekost C. T., et al. Mutations, clinical findings and survival estimates in South American patients with X-linked adrenoleukodystrophy // *PLoS One.* 2012. — No. 7(3). — P. 34195
25. Stradomska T. J., Tylki-Szymańska A. Serum very-long-chain fatty acids levels determined by gas chromatography in the diagnosis of peroxisomal disorders in Poland // *Folia Neuropathol.* — 2009. — Vol. 47(4). — P. 306–313.
26. Takemoto Y., Suzuki Y., Tamakoshi A. et al. Epidemiology of X-linked adrenoleukodystrophy in Japan // *J. Hum Genet.* — 2002. — Vol. 47(11). — P. 590–593.
27. Van der Knaap M., Valk J. *Magnetic resonance of myelination and myelin disorders I* 3<sup>rd</sup> ed. Berlin, Springer. — 2005. — P. 182–190.

#### References

1. Zakharova E. Yu. *Otsenka odnositel'nykh chastot i optimizatsiya metodov biokhimicheskoi i molekulyarno-geneticheskoi diagnostiki nasledstvennykh boleznei obmena. Avtoref. ... d-ra med. nauk* [Assessment of the relative frequency and optimization of the methods for biochemical and molecular genetic diagnosis of hereditary metabolic diseases. Author's abstract of Dr. med. sci.]. Moscow, 2012. 43 p.
2. Zakharova E. Yu. et al. Differentsial'naya diagnostika leukodistrofii u detei rannego vozrasta [Differential diagnosis of infant leukodystrophy]. *Meditsinskaya genetika — Medical Genetics.* 2004. V. 3. No. 10. Pp. 453–459.
3. Evtushenko S. K., Evtushenko I. S. Adrenoleikodistrofiya v sochetanii s adrenomyelonevropatiei i lechenie bol'nogo peroral'nym maslo Lorentso [Adrenoleukodystrophy combined with adrenomyeloneuropathie and therapy by Lorenzo oral oil]. *Mezhdunarodnyi nevrologicheskii zhurnal — International Neurological Journal.* 2012. No. 5(51). Available at: <http://www.mif-ua.com/archive/article/33986> (accessed March 2, 2015).
4. Krasnopol'skaya K. D. *Nasledstvennye bolezni obmena veshchestv* [Hereditary metabolic diseases]. Moscow: Fokhat Publ., 2005. 364 p.
5. Krasnopol'skaya K. D. Polimorfizm klinicheskoi manifestatsii detskoj tserebral'noi formy X-stseplennoi adrenoleiko-distrofii [Polymorphism of clinical manifestation of infantile cerebral X-linked adrenoleukodystrophy form]. *Nevrologicheskii zhurnal — Neurology journal.* 2000. No. 1. Pp. 9–14.
6. Lomonosova E. Z. et al. Kliniko-genealogicheskie, biokhimicheskie i molekulyarno-geneticheskie kharakteristiki X-stseplennoi adrenoleikodistrofii [Clinical-genealogical, biochemical and molecular genetic characteristics of X-linked adrenoleukodystrophy]. *Meditsinskaya genetika — Medical Genetics.* 2006. V. 5. No. 6. Pp. 38–47.
7. Lomonosova E. Z. *X-stseplennaya adrenoleikodistrofiya: kliniko-biokhimicheskii i molekulyarno-geneticheskii analiz. Avtoref dis. ... kand. med. nauk* [X-linked adrenoleukodystrophy: clinical, biochemical and molecular genetic analysis. Author's abstract of Cand. med. sci.]. Moscow, 2006. 23 p.
8. Mikhailova S. V., Zakharova E. Yu., Petrukhin A. S. *Neirometabolicheskie zabolevaniya u detei i podrostkov: diagnostika i podkhody k lecheniyu* [Neurometabolic disorders in children and adolescents: diagnosis and treatment approaches]. Moscow: Littera, 2012. 352 p.
9. Petrukhin A. S., Mikhailova S. V., Zakharova E. Yu. *Peroksisomnye bolezni* [Peroxisome diseases]. *Nevrologiya. Natsional'noe rukovodstvo — Neurology. National guide.* Moscow: GOETAR-Media, 2009. Pp. 885–888.
10. Serkov S. V. et al. MRT pri tserebral'noi forme Kh-stseplennoi adrenoleikodistrofii [MR(I)-scan at cerebral form of X-linked adrenoleukodystrophy]. *Meditsinskaya vizualizatsiya — Medical visualization.* 2008. No. 3. Pp. 64–73.
11. *Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu Kh-stseplennoi adrenoleikodistrofii* [Federal clinical guidelines for diagnosis and treatment of X-linked adrenoleukodystrophy]. Moscow, 2013. 20 p.
12. Aubourg P. A., Bougneres P. F., Rocchiccioli F. Capillary gas-liquid chromatographic-mass spectrometric measurement of very long chain (C22 to C26) fatty acids in microliter samples of plasma. *J. Lipid. Res.* 1985. V. 26(2). Pp. 263–267.
13. Aubourg P. A. X-linked adrenoleukodystrophy. *Ann. Endocrinol.* 2007. V. 68 (6). Pp. 403–411.

14. Dubey P., Raymond G., Moser A. et al. Adrenal insufficiency in asymptomatic adrenoleukodystrophy patients identified by very long-chain fatty acids screening. *J. Pediatr.* 2005. V. 146. Pp. 528–532.
15. Horn M. A., Retterstol L., Abdelnoor M. et al. Adrenoleukodystrophy in Norway: high rate of de novo mutations and age-dependent penetrance. *Pediatr. Neurol.* 2013. V. 48(3). Pp. 212–219.
16. Jardim L. B., da Silva A.C., Blank D. et al. X-linked adrenoleukodystrophy: clinical course and minimal incidence in South Brazil. *Brain Dev.* 2010. V. 32 (3). Pp. 180–190.
17. Kemp S., Pujol A., Waterman H. R. et al. ABCD1 mutations and the X-linked adrenoleukodystrophy mutation database: role in diagnosis and clinical correlations. *Hum. Mutat.* 2001. V. 18. Pp. 499–515.
18. Mahmood A., Dubey P., Moser H. et al. X-linked adrenoleukodystrophy therapeutic approaches to distinct phenotypes. *Pediatr. Transplant.* 2005. Suppl. 7. Pp. 55–62.
19. McGuinness M. C., Griffin D. E., Power J. M. Semi-quantitative analysis of cytokines in inflammatory demyelinating lesions in X-linked adrenoleukodystrophy and multiple sclerosis. *Am. J. Hum. Genet.* 1995. V. 57. Suppl. 339.
20. Moser H. W. Adrenoleukodystrophy: phenotype, genetics, pathogenesis and therapy. *Brain.* 1997. V. 120. Pp. 1485–1508.
21. Moser H., Smith L., Moser A. X-linked adrenoleukodystrophy. *The metabolic and molecular bases of inherited disease.* Chh.Scriver et al. 8<sup>th</sup> Ed. N-Y: McGraw-Hill, 2001. V. 2 Pp. 3257–3301.
22. Mosser J., Douar A.-M., Sarde C.-O. et al. Putative X-linked adrenoleukodystrophy gene shares unexpected homology with ABC transporters. *Nature.* 1993. V. 361. Pp. 726–730.
23. Moser H., Dubey P., Fatemi A. Progress in X-linked adrenoleukodystrophy. *Curr. Opin. Neurol.* 2004. V. 17. Pp. 263–269.
24. Pereira Fdos S., Matte U., Habekost C.T., et al. Mutations, clinical findings and survival estimates in South American patients with X-linked adrenoleukodystrophy. *PLoS One.* 2012. No. 7 (3). Pp. 34195.?
25. Stradomska T. J., Tylki-Szymańska A. Serum very-long-chain fatty acids levels determined by gas chromatography in the diagnosis of peroxisomal disorders in Poland. *Folia Neuropathol.* 2009. V. 47 (4). Pp. 306–313.
26. Takemoto Y., Suzuki Y., Tamakoshi A. et al. Epidemiology of X-linked adrenoleukodystrophy in Japan. *J. Hum. Genet.* 2002. V. 47 (11). Pp. 590–593.
27. Van der Knaap M., Valk J. *Magnetic resonance of myelination and myelin disorders I.* 3<sup>rd</sup> ed. Berlin: Springer, 2005. Pp. 182–190.

УДК 616.13

## **СОСТОЯНИЕ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ И ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНЫМ ОСТЕОПОРОЗОМ**

© **Намханов Вячеслав Валентинович**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской хирургии Медицинского института Бурятского государственного университета  
Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а  
E-mail: tovarschinov.a@mail.ru

© **Писаревский Юрий Леонидович**

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии Читинской государственной медицинской академии  
Россия, 672090, г. Чита, ул. Горького, 39а  
E-mail: ypisarevsky56@mail.ru

© **Плеханов Александр Николаевич**

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии Медицинского института Бурятского государственного университета  
Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а  
E-mail: plehanov a@mail.ru

© **Товаришинов Александр Искрович**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской хирургии Медицинского института Бурятского государственного университета  
Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а  
E-mail: tovarschinov.a@mail.ru

В статье рассмотрено влияние системного остеопороза на состояние зубочелюстной системы. Стоматологи и остеологи с помощью исследований определили роль метаболических, ферментативных и иммунологических нарушений в развитии патологических процессов в пародонте. Отмечена взаимосвязь возраста и заболеваний пародонта: с возрастом увеличивается частота данной патологии, усугубляется тяжесть течения болезни. На состояние тканей пародонта существенное влияние оказывают экзогенные факторы. Частота заболеваний пародонта неодинакова в различных регионах, что свидетельствует о влиянии климато-географических факторов на состояние тканей пародонта. Костная ткань альвеолярного гребня, как и скелета, высокочувствительна к гормональным регулирующим и контролирующим механизмам организма. Наиболее частая патология пародонта – генерализованный пародонтит. Определены некоторые особенности данного заболевания: течение характеризуется ареактивной воспалительной реакцией, его склонностью к прогрессированию, угнетением факторов местного иммунитета. Существенный прирост данной патологии отмечен у женщин в пре- и постменопаузальном периодах. Уменьшение костной массы скелета способствует уменьшению высоты межзубной костной перегородки, снижению прикрепления десны. Постменопаузальный остеопороз является фактором риска заболеваний пародонта.

**Ключевые слова:** остеопороз, остеопения, пародонтоз, зубочелюстная система.

### THE STATE OF DENTAL SYSTEM AND PERIODONTAL TISSUES IN PATIENTS WITH SYSTEMIC OSTEOPOROSIS

*Vyacheslav V. Namkhanov*

PhD in Medicine, A/Professor, Department of faculty surgery, Medical Institute, Buryat State University  
36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude, 670002 Russia

*Yuri L. Pisarevsky*

MD, Professor, Head of the Department of prosthodontics, Chita State Medical Academy  
39a Gorky St., Chita, 672090 Russia

*Aleksandr N. Plekhanov*

MD, Full Professor, Head of the Department of faculty surgery, Medical Institute, Buryat State University  
36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude, 670002 Russia

*Aleksandr I. Tovarshinov*

PhD in Medicine, A/Professor, Department of faculty surgery, Medical Institute, Buryat State University  
36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude, 670002 Russia

The influence of systemic osteoporosis on the state of dentition is identified. The role of metabolic, enzymatic and immunological disorders in the development of pathological processes in parodontosis has

been identified by the researches of dentists and osteologists. The interrelation between age and parodontium has been observed: the amount of this pathology incidence increases with age, the incidence severity is aggravated. The exogenous factors significantly influence on the condition of parodontal tissues. The amount of parodontosis incidence is not the same in various regions, it proves the affect of climatic and geographic factors on the parodontal tissues condition. The bone tissue of the alveolar ridge, like the skeleton, is highly sensitive to the hormonal and regulatory mechanisms of the body. The most common parodontosis pathology is generalized periodontitis. Some features of this disease are determined: the incidence is characterized by areactive inflammatory reaction, its tendency to progression, inhibition of local immunity factors. The prevalence of periodontal disease increases with age. The significant increase of this pathology was observed in women of pre- and postmenopausal periods. The decrease in bone mass of skeleton promotes to reduce the height of interdental bone septum, lower attachment of gums. The postmenopausal osteoporosis is a risk factor of parodontosis incidence.

*Keywords:* osteoporosis, osteopenia, parodontosis, dentition.

Остеопороз — распространенное системное заболевание скелета, характеризующееся низкой костной массой и нарушениями микроархитектоники костной ткани, что приводит к увеличению ломкости костей и риску переломов. В последние десятилетия XX в. данная проблема приобрела особое значение вследствие резкого увеличения в популяции пожилых и старых людей, в частности женщин в постменопаузальном периоде жизни. Все большее внимание к проблеме остеопороза проявляют стоматологи. Для практических врачей достаточно остро стоит вопрос выбора адекватной комплексной терапии генерализированного пародонтита (ГП). В комплексе тканей пародонта альвеолярная кость является одной из составляющих и именно ей придается особое значение. При ГП происходит резкая убыль костной ткани, и главная задача врача-стоматолога — замедление ее разрушения для предотвращения потери зубов. Если 10–15 лет назад к возможностям проведения остеотропной терапии при патологии пародонта относились скептически, то за последние годы почти в каждом номере ведущих стоматологических журналов мира (например, *Journal of Periodontology*) рассматриваются вопросы, посвященные изучению взаимосвязи структурно-функционального состояния костной ткани и альвеолярного отростка [7; 8].

Распространенность заболеваний пародонта среди населения составляет 80 %, а у людей старше 40 лет в 100 % случаев выявляются изменения в пародонтальных тканях. Формирование альвеолярной кости, межзубных костных перегородок, образование зубной альвеолы совпадают по времени с формированием корня зуба [2; 5; 11]. В период прорезывания временных зубов происходит моделирование альвеолярной кости. В костной ткани при этом превалируют процессы формирования над резорбцией, что обеспечивает нарастание костной массы альвеолярной кости. Окончательное формирование альвеолярной кости совпадает с формированием корней постоянных зубов (6–7 лет после их прорезывания), что дает основание рассматривать альвеолярную кость как самую молодую в организме, динамично реагирующую на неблагоприятные воздействия внешних и внутренних факторов. Процессы формирования альвеолярного гребня и его моделирования продолжаются до 18–20 лет и завершаются с прорезыванием всех зубов. В период формирования альвеолярной кости и после его завершения наблюдаются минерализация костной ткани, увеличение костной массы и плотности кости. Процессы минерализации продолжаются и в возрасте от 20 до 30 лет, о чем свидетельствуют повышенное содержание воды и уменьшенная концентрация неорганических веществ в челюсти [1; 7; 9]. Нарушение функционального состояния системы «гипоталамус — гипофиз — половые железы» способствует ухудшению процессов минерализации костной ткани скелета и альвеолярной кости, ведет к формированию низкого пика костной массы. В период полового созревания у подростков встречаются ювенильный остеопороз, ювенильные гингивиты, пародонтиты. У девочек с нарушением менструальной функции часто наблюдаются изменения в тканях пародонта (из-за недостаточной выработки эстрогенов), неправильное формирование костной ткани. Кроме того, следует отметить нарушения формирования пика костной массы и достоверно низкие показатели минеральной плотности костей скелета у детей с зубочелюстной патологией. В этом аспекте недостаточную плотность костной ткани — остеопению — можно рассматривать как первопричину развития заболеваний опорного аппарата, зубочелюстных аномалий [3; 9; 11].

В альвеолярной кости процессы внутренней перестройки протекают более активно, чем в других костях скелета. Соответствуя изменению функциональной нагрузки на зубочелюстной аппарат, ремоделирование выполняет две функции:

1) модифицирует структурную анатомию ткани таким образом, что нагружаемые трабекулы и структуры максимально усиливаются, в менее нагружаемых участках кост-

ные перекладки истончаются, и кость рассасывается (закон Вольфа: форма есть следствие функции);

2) осуществляет контроль за гомеостазом кальция и минералов. Перестройка происходит в отдельных единицах ремоделирования, общее число которых может достигать нескольких миллионов.

Инволютивное снижение высоты альвеолярного гребня связано с уменьшением функциональной нагрузки на зубочелюстной аппарат. Процессы ремоделирования перестраивают костную ткань в соответствии с изменяющейся нагрузкой. Вторым фактором, влияющим на инволютивные процессы в альвеолярной кости, является зависимость от возраста убыль костной массы. Минерализация костной ткани достигает максимальной величины к 25–35 годам, после 40 лет снижается примерно на 1 % в год у женщин и на 0,5 % у мужчин.

При заболеваниях пародонта под воздействием неблагоприятных местных (зубная бляшка), экзо-, эндогенных факторов или их комбинаций нарушается физиологическое равновесие в кости, возникает разбалансировка процессов остеосинтеза и остеорезорбции [1; 3; 7]. При воспалительном процессе убыль костной ткани — это результат превалирования процессов резорбции над остеосинтезом. Образование новой кости в этом случае замедленно и не компенсирует разрушение кости и степень деструкции, вызванной действием этиологических факторов.

Ткани пародонта претерпевают существенные изменения на протяжении всей жизни человека [4; 10]. С возрастом снижаются активность обмена веществ, некоторых ферментов, иммунологическая реактивность. Генетически детерминированный процесс старения пародонта характеризуется рецессией десны, обнажением корней зубов, остеопорозом и/или остеосклерозом альвеолярного гребня, сужением периодонтальной щели. Инволютивные изменения околозубных тканей в большинстве случаев сочетаются с патологическими, воспалительными, воспалительно-дистрофическими и дистрофическими процессами в тканях пародонта [2; 8; 9].

При замедленном темпе старения пародонта активность процессов внутренней перестройки костной ткани незначительна: костеобразование уравнивает процессы резорбции костной ткани. Для данных больных рационально использовать местную терапию заболеваний пародонта. Назначение остеотропных препаратов рационально в период обострения хронического течения ГП [6; 8].

При ускоренном темпе старения активность дистрофически-деструктивных процессов в тканях пародонта тесно взаимосвязана с нарушениями структурно-функционального состояния костной системы: низкой минеральной плотностью костей скелета, активными темпами ремоделирования, преобладанием процессов резорбции костной ткани в организме. В патогенезе резорбции альвеолярного гребня существенную роль играют остеопения и остеопороз скелета. Для данного контингента больных рационально использовать остеотропные препараты в комплексном лечении развившейся патологии. Таким образом, определение темпа старения тканей пародонта позволяет назначить дифференцированное лечение [6; 9; 11].

Этиология и патогенез заболеваний пародонта довольно сложны, многообразны и до настоящего времени полностью не раскрыты. В развитии заболеваний пародонта важную роль играют местные факторы, микрофлора полости рта. Микроорганизмы зубной бляшки, расположенные на поверхности зубов, в десневой борозде, межзубных промежутках, инициируют воспалительные процессы в тканях пародонта, способствуют прогрессированию патологических процессов, образованию пародонтальных карманов. Микроорганизмы и продукты их жизнедеятельности взаимодействуют со слизистой оболочкой десны, вызывая воспаление. У людей с ослабленными защитными функциями организма в воспалительной реакции на внедрение бактерий преобладают явления альтерации. Воспалительный экссудат, внутриклеточная жидкость вызывают дегенерацию тканей десневой борозды, десневых фибрилл. В местах повреждения слизистой десны формируются карманы и ретенционные ниши, в которых создаются благоприятные условия для размножения микроорганизмов и образования неприкрепленного слоя зубной бляшки. Замыкается патологический круг: патогенная микрофлора — воспаление десны — образование пародонтального кармана — увеличение количества микрофлоры. К местным факторам, способствующим развитию патологических процессов в тканях пародонта, относят травматическую окклюзию. При скученности зубов, расположенных вне дуги, глубоком и прогнатическом прикусе развивается окклюзионная травма и дистрофический процесс вследствие ишемии. Прогрессирующая убыль альвеолярного гребня при заболеваниях пародонта нарушает связочный аппарат зубов, развиваются травмирующая перегрузка отдельных зубов и их смещение. Подвижность зубов как результат па-

тологической убыли альвеолярного гребня активизирует дистрофические процессы в костной ткани пародонта, усиливает остеокластическую резорбцию [4; 7].

Ряд авторов [3; 6; 11] изучал влияние эндогенных факторов на состояние тканей пародонта. Установлена роль заболеваний желудочно-кишечного тракта, почек в развитии воспалительно-дистрофических изменений пародонта. Среди общих факторов, создающих предрасположенность к возникновению заболеваний пародонта, выделяют эндокринные заболевания (нарушение гормональной функции половых желез, сахарный диабет, заболевания щитовидной железы). Отмечена взаимосвязь возраста и заболеваний пародонта: с возрастом увеличивается частота данной патологии, усугубляется тяжесть течения. На состояние тканей пародонта существенное влияние оказывают экзогенные факторы. Частота заболеваний пародонта неодинакова в различных регионах, что свидетельствует о влиянии климато-географических факторов на состояние тканей пародонта. В патогенезе патологических процессов тканей пародонта большое значение имеют микроциркуляторные, метаболические, ферментативные и иммунологические нарушения [4; 7; 10]. Установлено влияние остеопороза на состояние зубочелюстной системы. Костная ткань альвеолярного гребня, как и скелета, высокочувствительна к гормональным регулирующим и контролирующим механизмам организма. Стоматологи и остеологи с помощью многочисленных исследований определили роль гипострогенемии у женщин в постменопаузальном периоде в развитии системного остеопороза и патологических процессов в пародонте [3; 8; 10].

Наиболее частая патология пародонта — генерализованный пародонтит (ГП). Определены некоторые особенности данного заболевания: течение ГП характеризуется ареактивной воспалительной реакцией, ее склонностью к прогрессированию, угнетением факторов местного иммунитета. Распространенность заболеваний пародонта увеличивается с возрастом. Существенный прирост данной патологии отмечен у женщин в пре- и постменопаузальном периодах. После 45 лет частота заболеваний пародонта у женщин составляет 58,7 % по сравнению с 26,6 % в возрасте 20–30 лет [3; 5; 11]. В исследованиях М. Tezal, J. Wactawski-Wende (2010), проведенных с участием 70 женщин в возрасте от 51 до 78 лет, выявлена корреляционная взаимосвязь между минеральной плотностью костной ткани различных отделов скелета и высотой альвеолярного гребня в интерпроксимальных отделах. Уменьшение костной массы скелета способствует уменьшению высоты межзубной костной перегородки, снижению прикрепления десны.

### **Вывод**

Таким образом, дистрофически-деструктивные процессы в тканях пародонта, обменные процессы в костной ткани альвеолярного гребня тесно взаимосвязаны со структурно-функциональным состоянием костной системы, а также с активностью метаболических процессов и интенсивностью внутренней перестройки (ремоделирования) костей скелета. Поэтому в комплекс общих лечебных мероприятий больным генерализованным пародонтитом для уменьшения деструктивно-резорбтивных процессов необходимо включать препараты, регулирующие белково-минеральный обмен в костной ткани, в сочетании с антирезорбентами и стимуляторами формирования костной ткани.

### *Литература*

1. Грудянов А. И., Овчинникова В. В. Профилактика воспалительных заболеваний пародонта. — М., 2011. — 80 с.
2. Двухэнергетическая рентгеновская остеоденситометрия в диагностике остеопороза / Н. В. Иванов [и др.] // Медицинская визуализация. — 2005. — № 1. — С. 122–128.
3. Дмитриева Л. А., Атрушкевич В. Г., Пихлак У. А. Состояние тканей пародонта у пациентов с системным остеопорозом на фоне ревматоидного артрита // Стоматология. — 2008. — № 5. — С. 15–17.
4. Дмитриева Л. А., Атрушкевич В. Г. Сравнительная оценка состояния минерального обмена у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом и системным остеопорозом // Маэстро стоматологии. — 2009. — № 1. — С. 30–33.
5. Замахаева Е. В. Фотоденситометрическое определение плотности костной ткани в пародонтологии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2007. — 22 с.
6. Ковалев А. И. Оптимизация алгоритма диагностики и лечения остеопороза в многопрофильной поликлинике с помощью метода ультразвуковой денситометрии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Смоленск, 2010. — 18 с.
7. Лукавенко А. А. Фотодинамическая терапия в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2011. — 18 с.
8. Лучевая диагностика в стоматологии. Национальное руководство / под ред. А. Ю. Васильева. — М., 2008. — 288 с.

9. Минеральная плотность костной ткани у детей с болями в спине / В. Н. Меркулов [и др.] // Вопросы современной педиатрии. — 2008. — № 5. — С. 383.
10. Пихлак У. А. Оценка стоматологического статуса у женщин в постменопаузальном периоде в зависимости от минеральной плотности костной ткани скелета: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2010. — 23 с.
11. Sadig W. A comparative in vitro study on the retention and stability of implant-supported overdentures // *Quintessence Int.* — 2009. — Vol. 40, № 4. — P. 313–319.
12. Strietzel F. P. Patient's informed consent prior to implant-prosthetic treatment : a retrospective analysis of expert opinions // *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* — 2003. — Vol. 18, № 3 — P. 433–439.

#### References

1. Grudyanov A. I., Ovchinnikova V. V. *Profilaktika vospalitel'nykh zabolevanii parodonta* [Prevention of inflammatory periodontal diseases]. Moscow, 2011. 80 p.
2. Ivanov N. V. et al. Dvukhenergeticheskaya rentgenovskaya osteodensitometriya v diagnostike osteoporoza [Dual-energy X-ray osteodensitometry in diagnosis of osteoporosis]. *Meditsinskaya vizualizatsiya — Medical visualization.* 2005. No. 1. Pp. 122–128.
3. Dmitrieva L. A., Atrushkevich V. G., Pikhлак U. A. Sostoyanie tkanei parodonta u patsientov s sistemnym osteoporozom na fone revmatoidnogo artrita [Condition of periodontal tissues in patients with systemic osteoporosis on the background of rheumatoid arthritis]. *Stomatologiya — Dentistry.* 2008. No. 5. Pp. 15–17.
4. Dmitrieva L. A., Atrushkevich V. G. Sravnitel'naya otsenka sostoyaniya mineral'nogo obmena u patsientov s khronicheskim generalizovannym parodontitom i sistemnym osteoporozom [Comparative evaluation of mineral metabolism state of patients with chronic generalized periodontitis and systemic osteoporosis]. *Maestro stomatologii — Maestro of dentistry.* 2009. No. 1. Pp. 30–33.
5. Zamakhaeva E. V. *Fotodensitometricheskoe opredelenie plotnosti kostnoi tkani v parodontologii.* Avtoref. dis. ... kand. med. nauk [Photo densitometric analysis of bone density in periodontics. Author's abstract Cand. med. sci. diss.]. Moscow, 2007. 22 p.
6. Kovalev A. I. *Optimizatsiya algoritma diagnostiki i lecheniya osteoporoza v mnogoprofil'noi poliklinike s pomoshch'yu metoda ul'trazvukovoi densitometrii.* Avtoref. dis. ... kand. med. nauk [Algorithm optimization of osteoporosis diagnosis and treatment in a multidisciplinary polyclinic by the method of ultrasonic densitometry. Author's abstract of Cand. med. sci. diss.]. Smolensk, 2010. 18 p.
7. Lukavenko A. A. *Fotodinamicheskaya terapiya v kompleksnom lechenii vospalitel'nykh zabolevanii parodonta.* Avtoref. dis. ... kand. med. nauk [Photodynamic therapy in treatment of inflammatory periodontal diseases. Author's abstract of cand. med. sci. diss.]. St Petersburg, 2011. 18 p.
8. *Luhevaya diagnostika v stomatologii. Natsional'noe rukovodstvo* [X-ray diagnostics in dentistry. National guide]. Moscow, 2008. 288 p.
9. Merkulov V. N. Mineral'naya plotnost' kostnoi tkani u detei s bolyami v spine [Bone stock mineral density in children with back pain]. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Problems of modern pediatrics.* 2008. No. 5. P. 383.
10. Pikhлак U. A. *Otsenka stomatologicheskogo statusa u zhenshchin v postmenopauzal'nom periode v zavisimosti ot mineral'noi plotnosti kostnoi tkani skeletal.* Avtoref. dis. ... kand. med. nauk [Evaluation of postmenopausal women's dental status in dependence on bone stock mineral density of skeleton. Author's abstract of cand. med. sci. diss.]. Moscow, 2010. 23 p.
11. Sadig W. A comparative in vitro study on the retention and stability of implant-supported overdentures. *Quintessence Int.* 2009. V. 40. No. 4. Pp. 313–319.
12. Strietzel F. P. Patient's informed consent prior to implant-prosthetic treatment: a retrospective analysis of expert opinions. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* 2003. V. 18. No. 3. Pp. 433–439.

УДК 61:575.174, 616–056.7

**РЕДКИЙ СЛУЧАЙ СОЧЕТАНИЯ ДВУХ ХРОМОСОМНЫХ АНОМАЛИЙ  
У НОВОРОЖДЕННОГО**© **Еремина Елена Робертовна**

доцент, кандидат медицинских наук, заведующая Медико-генетической консультацией

г. Улан-Удэ

Россия, 670000, г. Улан-Удэ, а/я 729

E-mail: ereelrob@rambler.ru

В статье представлено клиническое описание сочетания двух нозологических форм хромосомной патологии у одной пациентки. Синдром Эдвардса характеризуется множественными врожденными пороками развития, в том числе изменениями мозгового и лицевого черепа, пороками развития опорно-двигательной, сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем. При трисомии по X-хромосоме также возможно проявление врожденных аномалий развития. Приведенный случай сочетанной хромосомной патологии у ребенка И. свидетельствует о важности мониторинга состояния плода в первом и втором триместрах беременности для своевременного выявления пороков развития у плода, а в случае необходимости осуществления инвазивной пренатальной диагностики хромосомной патологии в регламентированные сроки для дальнейшего решения вопроса о пролонгировании или прерывании беременности аномальным плодом.

**Ключевые слова:** синдром Эдвардса, трисомия X, пороки развития, хромосомные синдромы.

**RARE CASE OF TWO CHROMOSOME ABNORMALITIES COMBINATION IN NEWBORNS***Elena R. Eremina*

A/Professor, PhD in Medicine, Head of the Medical and Genetic Consultation of Ulan-Ude

PO Box 729, Ulan-Ude, 670000 Russia

The clinical description of the combination of two nosological entities in chromosomal pathology in one patient is presented. The Edwards syndrome is characterized by multiple congenital malformations including the changes in cerebral and facial skulls, malformations of musculoskeletal, cardiovascular and urinary systems. In trisomy for X-chromosome it is also possible the manifestation of developmental congenital malformations. The submitted example of combined chromosomal pathology in the child I. justifies the importance of monitoring the status of the fetus in the first and second trimesters of pregnancy to detect malformations in the fetus, and if necessary, to implement invasive prenatal diagnosis of chromosomal pathology in the specified time for the further decision the prologation or termination of pregnancy with anomalous fetus.

*Keywords:* Edwards syndrome, X trisomy, malformations, chromosomal syndromes.

Хромосомная патология вносит значительный вклад в перинатальную заболеваемость и смертность. Хромосомные заболевания встречаются у 0,7–0,8 % живорожденных, в то же время частота отдельных заболеваний этой группы варьируется от 1:700 для синдрома Дауна до 1 на несколько десятков или сотен тысяч новорожденных частичных моно- и трисомий. Немногие варианты числовых аномалий хромосом у детей совместимы с постнатальным развитием и приводят к хромосомным заболеваниям [1].

Представляет интерес клиническое описание случая сочетанной хромосомной патологии — синдромов Эдвардса и трисомии по X-хромосоме у пациентки И.

Пробанд — девочка, родившаяся от I беременности у 17-летней матери, не состоявшей на учете по беременности до 28 недель. При постановке на учет у беременной обнаружены маловодие, хроническая фетоплацентарная недостаточность, хроническая внутриутробная гипоксия плода, протеинурия, трихомониаз. Ультразвуковое исследование, впервые проведенное в 32–33 недели, выявило синдром задержки развития плода, вальгусную деформацию обеих ног, пиелозктазию, мегауретер, нарушение маточно-плацентарного кровотока. В 36 недель осуществлено плановое оперативное родоразрешение, вес девочки при рождении составил 1 360, рост — 39 см, окружность головы — 29 см, окружность груди — 24 см. Оценка по шкале Апгар на первой минуте жизни равна 4 баллам, на пятой — 6 баллам. Состояние при рождении тяжелое, в легких выявлены крепитирующие хрипы. При нарастании дыхательной недостаточности через полтора часа после рождения больная И. переведена на искусственную вентиляцию легких.

При осмотре у ребенка отмечены черепно-лицевые дисморфии (гидроцефальная форма черепа, гипертелоризм глаз, низкорасположенные деформированные ушные раковины, готическое небо), порок развития опорно-двигательной системы (двусторонняя косолапость), а также ограничение отведения в тазобедренных суставах, снижение тургора мягких тканей. Кожные покровы иктеричные, подкожно-жировой слой развит недостаточно.

С 11-х суток жизни у пациентки И. появился грубый систолический шум во втором-третьем межреберье с иррадиацией на спину, тоны сердца звучные, ритмичные. В легких дыхание проводилось по всем полям, границы сердца расширены, прослушивались крепитирующие хрипы. На 28-е сутки жизни, по данным эхокардиографии, отмечается отрицательная динамика с увеличением левых отделов сердца. При записи ЭКГ в этом же возрасте выявлены ритм синусовый, резкая тахикардия, гипертрофия правого предсердия, также зафиксированы данные за ишемию — нарушение реполяризации по передней, перегородочной и нижней стенкам сердца. Уточненный диагноз у девочки: врожденный порок сердца, дефект межжелудочковой перегородки, открытый артериальный проток, аневризма межпредсердной перегородки.

В 1 месяц у больной И. при ультразвуковом исследовании мочевыделительной системы обнаружена пограничная пиелозктазия слева, в органах брюшной полости эхопатологии не выявлено. При проведении мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки выявлено резкое расширение сердечной тени, бронхолегочная дисплазия. По результатам проведения мультиспиральной компьютерной томографии головного мозга диагностированы: гипоксически-ишемическое поражение головного мозга, пограничная внутренняя гидроцефалия, умеренная наружная гидроцефалия, врожденная аномалия развития червя мозжечка — мальформация Денди-Уокера.

Цитогенетическое заключение, полученное при стандартном кариотипировании с дифференциальным окрашиванием хромосом, — 48, XXX, +18, что соответствует наличию двух дополнительных хромосом — половой X-хромосомы и аутосомы 18. Таким образом, у пробанда одновременно диагностированы две нозологические формы хромосомной патологии — синдромы Эдвардса и трисомии по X-хромосоме.

При нарастании декомпенсации сердечной деятельности появились недостаточность кровообращения II Б степени, высокая легочная гипертензия, а также тяжелая двусторонняя пневмония и дыхательная недостаточность III степени. В 1 месяц 14 дней у пациентки И. произошла остановка сердечной деятельности, реанимационные мероприятия эффекта не дали. Согласно данным литературы, 60 % детей с синдромом Эдвардса умирают в возрасте до 3-х месяцев, до года доживают лишь 10 %, при этом основной причиной смерти служит нарушение сердечной деятельности и остановка дыхания [1].

Согласно литературным источникам, синдром Эдвардса характеризуется множественными врожденными пороками развития, в том числе изменениями мозгового и лицевого черепа, пороками развития опорно-двигательной, сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем [2]. При трисомии по X-хромосоме также возможно проявление врожденных аномалий развития [2]. В литературе описаны случаи сочетания двух хромосомных аномалий у одного пациента [3; 4]. В случае пациентки И. основные аномалии развития связаны с более тяжелыми пороками развития, характерными для синдрома Эдвардса.

Н. Рашајоа (2013) приводит описание больной с кариотипом 48, XXX, +18, у которой были зарегистрированы внутриутробная задержка развития, изменение формы и размеров черепа, дефект межжелудочковой перегородки, стеноз легочной артерии и косолапость левой ноги. Таким образом, фенотип больной, также как и в случае пациентки И., определялся аномалиями развития, наиболее часто описываемыми при синдроме Эдвардса.

Приведенный случай сочетанной хромосомной патологии у ребенка И. свидетельствует о важности мониторинга состояния плода в первом и втором триместрах беременности для своевременного выявления пороков развития у плода, а в случае необходимости — осуществления инвазивной пренатальной диагностики хромосомной патологии в регламентированные сроки для дальнейшего решения вопроса о пролонгировании или прерывании беременности аномальным плодом.

#### *Литература*

1. Наследственные болезни. Национальное руководство / под ред. В. П. Бочкова, Е. К. Гинтера, В. П. Пузырева — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 936 с.
2. Козлова С. И., Демикова Н. С. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. — М.: КМК, 2007. — 448 с.

3. Редкий случай синдрома Дауна с дисомией X-хромосомы / А. Г. Южакова [и др.] // Медицинская генетика. — 2015. — № 4. — С. 49–50.
4. Pachajoa H. Double aneuploidy (trisomy X, trisomy 18) in a newborn with trisomy 18 phenotype // Arch Argent Pediatr. — 2013. — No. 111(4). — P. 101–104.

#### References

1. *Nasledstvennye bolezni. Natsional'noe rukovodstvo* [Hereditary diseases. National guide]. Moscow: GEOTAR-Media Publ., 2012. 936 p.
2. Kozlova S. I., Demikova N. S. *Nasledstvennye sindromy i mediko-geneticheskoe konsul'tirovanie* [Hereditary syndromes and medical genetic counseling]. Moscow: KMK Scientific Press Ltd., 2007. 448 p.
3. Yuzhakova A. G. et al. Redkii sluchai sindroma Dauna s disomiei X-khromosomy [A rare case of Down's syndrome with X-chromosome disomy]. *Meditinskaya genetika — Medical Genetics*. 2015. No. 4. Pp. 49–50.
4. Pachajoa H. Double aneuploidy (trisomy X, trisomy 18) in a newborn with trisomy 18 phenotype. *Arch. Argent Pediatr*. 2013. No. 111(4). Pp. 101–104.

УДК 616.724:618.19–089.87

## СОСТОЯНИЕ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ДИСФУНКЦИИ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА

© **Писаревский Юрий Леонидович**

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии Читинской государственной медицинской академии

Россия, 672090, г. Чита, ул. Горького, 39а

E-mail: ypisarevsky56@mail.ru

© **Писаревский Игорь Юрьевич**

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры ортопедической стоматологии Читинской государственной медицинской академии

Россия, 672090, г. Чита, ул. Горького, 39а

E-mail: ypisarevsky56@mail.ru

© **Намханов Вячеслав Валентинович**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской хирургии Медицинского института Бурятского государственного университета

Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а

E-mail: univer@bsu.ru

© **Плеханов Александр Николаевич**

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии Медицинского института Бурятского государственного университета

Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а

E-mail: plehanov.a@mail.ru

В статье проведена количественная оценка состояния минеральной плотности костной ткани скелета методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии у пациенток, страдающих синдромом дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. Установлено, что у пациенток с сопутствующим нейроэндокринным дисбалансом снижается костная плотность (остеопения) по Z-критерию во всех исследуемых «зонах интереса». У пациенток без фоновых нейроэндокринных расстройств минеральная плотность костной ткани по Z-критерию находится на уровне популяционной нормы.

**Ключевые слова:** синдром дисфункции височно-нижнечелюстного сустава, минеральная плотность костной ткани.

### THE STATE OF MINERAL DENSITY OF OSTEOAL TISSUES AT DISFUNCTION OF TEMPOROMANDIBULAR JOINT

*Yuri L. Pisarevsky*

MD, Professor, Head of the Department of prosthodontics, Chita State Medical Academy

39a Gorky St., Chita, 672090 Russia

*Igor Yu. Pisarevsky*

PhD in Medicine, Assistant of the Department of prosthodontics, Chita State Medical Academy

39a Gorky St., Chita, 672090 Russia

*Vyacheslav V. Namkhanov*

PhD in Medicine, A/Professor, Department of faculty surgery, Medical Institute, Buryat State University

36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude, 670002 Russia

*Aleksandr N. Plekhanov*

MD, Full Professor, Head of the Department of faculty surgery, Medical Institute, Buryat State University

36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude, 670002 Russia

Quantitative estimation of skeleton osteal tissue mineral density was made by bienergetic X-ray absorptiometry in patients with temoro-mandibular joint disfunction syndrome. Female patients with neuroendocrinic disbalance were established to have osteal tissue density reduction (osteopenia) according to Z-criterion in all regions under study but female patients without neuroendocrinic disbalance had a normal level of osteal tissue mineral density.

**Keywords:** temporo-mandibular joint disfunctional syndrome, osteal tissue mineral density.

**Введение.** Дисфункция височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) продолжает оставаться одной из наиболее актуальных проблем в стоматологии [1; 6]. Заболевание в основном встречается у

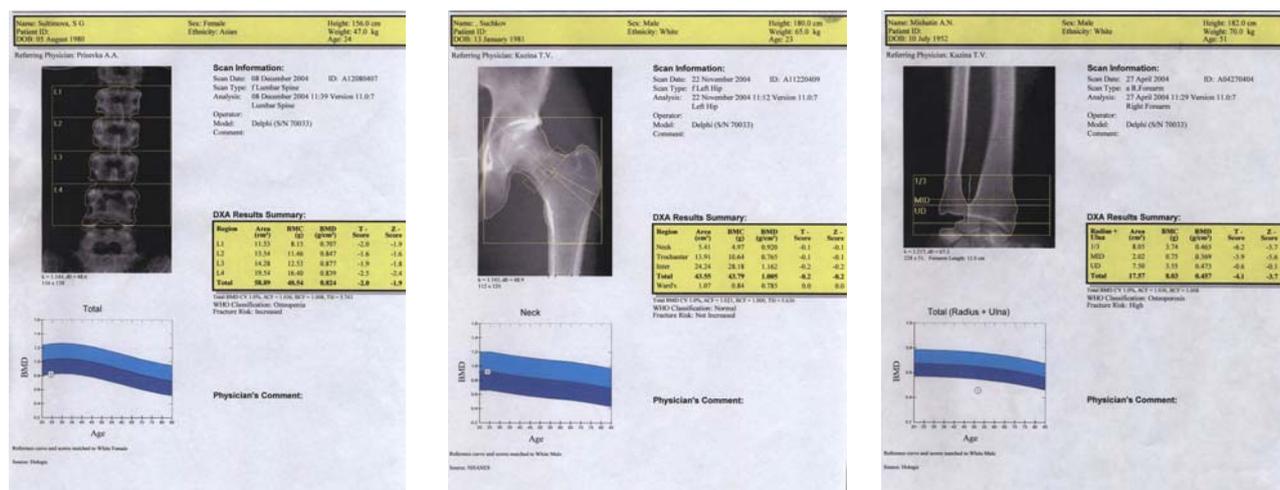
женщин, а проводимая традиционная терапия нередко бывает малоэффективной [5]. Это свидетельствует о том, что причинами, обуславливающими возникновение дисфункции ВНЧС у женщин, могут быть не только патологические отклонения со стороны зубочелюстной системы [2].

В литературе имеются сведения, свидетельствующие о возможной роли нейроэндокринных нарушений в развитии дисфункции ВНЧС у женщин [3; 8]. В общей системе гомеостаза гормоны играют важную роль в сохранении равновесия белкового, липидного и особенно минерального обменов [4; 7; 9]. Логично предположить, что нарушения минерального обмена, сопровождающиеся общими потерями минеральной плотности костной ткани (МПКТ), наряду с другими факторами могут выступать в качестве иницирующего звена в патогенезе дисфункции ВНЧС.

**Цель исследования.** Дать количественную оценку объемам общих потерь МПКТ при синдроме дисфункции ВНЧС.

**Материалы и методы.** Объектом углубленного исследования явились женщины раннего репродуктивного возраста (от 19 до 35 лет), не имеющие отклонений со стороны зубных рядов и прикуса, но страдающие дисфункцией ВНЧС. Обследование пациенток проводили по общепринятой схеме. Особое внимание уделяли выяснению семейного анамнеза и выявлению клинических признаков нейроэндокринных нарушений. Пациенток с сопутствующей нейроэндокринной патологией, выявленной в процессе сбора анамнеза, направляли на консультацию и амбулаторное обследование к эндокринологу. Оценка состояния андрогенного статуса выявила высокую частоту гирсутизма 2-го типа (избыточный рост терминальных волос на теле без признаков вирилизации, но в сочетании с себореей, бесплодием, нарушением менструального цикла). Обращала на себя внимание относительно низкая частота числа беременностей у обследованных женщин на фоне использования контрацептивных средств с низкой степенью надежности.

Количественную оценку общих потерь МПКТ проводили методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (dual-energy x-ray absorptiometry, DEXA) с помощью рентгеновского денситометра фирмы «Hologic». Разрешающая способность выявления отклонений МПКТ от нормы составляла 1 %. Лучевая нагрузка была мала — 0,02 мЗв за каждое стандартное исследование. С помощью DEXA определяли проекционную МПКТ, которая, как правило, была связана с массой костной ткани в исследуемом участке. Денситометрические исследования проводили в положении пациента «лежа на спине». Срединная сагиттальная плоскость тела была перпендикулярна плоскости стола и соответствовала средней линии деки. Нижние конечности были согнуты в коленных и тазобедренных суставах под углом 60–90° к плоскости стола. МПКТ оценивали по трем «зонам интереса»: поясничный отдел позвоночника в области L<sub>1</sub>–L<sub>4</sub>, проксимальный отдел бедренной кости толчковой ноги (чаще всего левой) и лучезяпястный сустав доминирующей руки (чаще всего правой) (рис. 1).



**Рис. 1.** «Зоны интереса»: поясничный отдел позвоночника в области L<sub>1</sub>–L<sub>4</sub>, проксимальный отдел бедренной кости толчковой ноги и лучезяпястный сустав доминирующей руки

Степень снижения МПКТ устанавливали согласно принятой классификации ВОЗ по T- и Z-критериям (T- и Z-score). T-критерий — это измерение разницы между МПКТ конкретного пациента и средним значением пика костной массы молодых здоровых людей (30–36 лет) того же самого

пола и этноса. Z-критерий — это измерение разницы между МПКТ конкретного пациента и средним значением МПКТ здоровых людей того же самого возраста, пола и этноса.

Степень тяжести остеопороза устанавливали по следующим отклонениям в стандартных единицах SD (standart deviation): от +2,5 SD до — 1,0 SD — норма; от — 1,0 SD до -2,5 SD — остеопения; от -2,5 SD и ниже — остеопороз; от — 2,5 SD и ниже, с наличием 1 и более переломов в анамнезе — тяжелый остеопороз. В тех случаях, когда показатели T-критерия были нормальными, а показатели Z-критерия были ниже — 1,0 SD, МПКТ оценивали как недостаточную.

В качестве критериев формирования групп наблюдений служили клинические признаки нейроэндокринных нарушений у пациенток, страдающих SD ВНЧС. В соответствии с этим были сформированы 2 группы исследования (клиническая и сравнения) и контрольная группа. 1-я группа (клиническая) — 26 пациенток с SD ВНЧС, имеющих клинические признаки нейроэндокринных нарушений (гирсутизм 2-го типа); 2-я группа (сравнения) — 28 женщин с SD ВНЧС, не имеющих клинических признаков нейроэндокринных нарушений.

Контрольную группу составили 19 женщин соответствующего возраста с нормальным психосоматическим состоянием, обследованных в порядке диспансеризации. Все они не имели отклонений со стороны зубочелюстной системы и не предъявляли жалоб на ВНЧС. Из исследования исключались лица, у которых в процессе сбора анамнеза были выявлены травмы лица и головы.

Исследования выполнены с согласия всех участников обследования и соответствовали этическим принципам, предъявляемым Хельсинкской декларацией медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 2000).

Значения исследуемых показателей подвергнуты обработке методами медицинской статистики с применением пакета прикладной программы «BIOSTAT» и программы статистического анализа Microsoft Excel, версия XP. Достоверность различий оценивалась по парному T-критерию Стьюдента для нормально распределенных переменных. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

**Результаты исследования.** Анализ распространенности показателей МПКТ в трех исследуемых зонах скелета у пациенток, страдающих дисфункцией ВНЧС, позволил установить следующие изменения (табл. 1).

Таблица 1

Распространенность признаков снижения МПКТ в различных клинических группах по данным остеоденситометрии

Группы	Норма		Остеопения в одной зоне		Остеопения в двух зонах		Остеопения + остеопороз	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Контрольная n = 19	16	84,2	3	15,8	—	—	—	—
1-я группа (клиническая) n = 26	3	11,5	13	50,0	10	38,5	—	—
2-я группа (сравнения) n = 28	14	50,0	9	32,1	5	17,9	—	—

В контрольной группе во всех трех «зонах интереса» преобладала «норма» (84,2 %), и только в 15,8 % случаев общие потери МПКТ соответствовали остеопении в одной зоне. Отклонений МПКТ в виде остеопении сразу в двух исследуемых зонах скелета, а также наличие остеопении в сочетании с остеопорозом зарегистрировано не было. У больных 1-й (клинической) группы в 88,5 % случаев были обнаружены потери МПКТ различной степени выраженности и только в 11,5 % случаев не было выявлено отклонений от уровня контроля. В основном преобладали случаи остеопении в одной зоне (50,0 %) и остеопении в двух зонах (38,5 %). Во 2-й группе (сравнения) пациентки, которые не имели отклонений ни в одной из исследуемых «зон интереса», встречались в 3,5 раза чаще по сравнению с пациентками 1-й группы (50,0 % против 11,5 %). Однако по сравнению с контролем показатель «норма» в этой группе был ниже в 1,6 раза (50,0 % против 84,2 %). Остеопения в одной исследуемой зоне встречалась чаще по сравнению с таковым параметром в двух зонах (32,1 % против 17,9 %).

Таблица 2

Изменения минеральной плотности костной ткани при дисфункции височно-нижнечелюстного сустава (M±m)

Группы	Области исследования							
	Поясничная область		Бедренная кость		Лучезапястный сустав		Лучезапястный сустав	
	T-критерий	Z-критерий	T-критерий	Z-критерий	T-критерий	Z-критерий	T-критерий	Z-критерий
Контрольная n = 19	-1,88 ± 0,15	-0,32 ± 0,02	-0,79 ± 0,80	-0,15 ± 0,02	-0,82 ± 0,10	-0,24 ± 0,03		
1-я группа (клиническая) n = 26	-2,93 ± 0,22****	-1,33 ± 0,11****	-2,28 ± 0,23****	-1,14 ± 0,09****	-2,16 ± 0,18****	-1,17 ± 0,13****		
2-я группа (сравнения) n = 28	-1,84 ± 0,16	-0,41 ± 0,05	-1,59 ± 0,13**	-0,29 ± 0,02*	-1,39 ± 0,11*	-0,30 ± 0,02		

**Примечание.** Здесь \* — достоверные различия параметров по Z-критерию в клинических группах и в контроле, где \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,02$ ; \*\*\* —  $p < 0,01$ ; \*\*\*\* —  $p < 0,001$ .

Вместе с тем наличие участков остеопороза на фоне остеопении у больных данной группы установлено не было.

Учитывая возраст больных, степень снижения МПКТ оценивали с помощью Z-критерия (табл. 2). Установлено, что в контрольной группе почти во всех исследуемых отделах скелета МПКТ находилась на уровне популяционной нормы по Z-критерию (от  $-0,15 \pm 0,02$  SD в области бедренной кости до  $-0,24 \pm 0,03$  SD в области лучезапястного сустава и  $-0,32 \pm 0,02$  SD в поясничной области). У пациенток 1-й (клинической) группы, страдающих дисфункцией ВНЧС на фоне нейроэндокринных нарушений, отмечено достоверное снижение МПКТ. Здесь во всех исследуемых «зонах интереса» обнаружены явления остеопении по Z-критерию (от  $-1,14 \pm 0,09$  SD в области бедренной кости до  $-1,17 \pm 0,13$  SD в области лучезапястного сустава и  $-1,33 \pm 0,11$  SD в поясничной области). Во 2-й группе (сравнения), где пациентки, страдающие дисфункцией ВНЧС, не имели клинических признаков нейроэндокринных нарушений, достоверных МПКТ в исследуемых «зонах интереса» по Z-критерию не выявлено.

### Заключение

Таким образом, женщины, не страдающие синдромом дисфункции ВНЧС (контрольная группа), в 84,2 % не имеют отклонений со стороны МПКТ. У больных 1-й (клинической) группы на фоне нейроэндокринных нарушений физиологические значения МПКТ сохраняются только в 11,5 % случаев, в 50,0 % снижается костная плотность в одной «зоне интереса», в 38,5 % костная масса убывает одновременно в двух исследуемых «зонах интереса». Во 2-й группе (сравнения) у больных без фоновых нейроэндокринных расстройств в 50,0 % случаев МПКТ не изменяется, в 32,1 % костная масса убывает в одной «зоне интереса», в 17,9 % низкая костная плотность обнаруживается в двух «зонах интереса». МПКТ у женщин контрольной группы во всех исследуемых отделах скелета находилась на уровне популяционной нормы. У пациенток 1-й группы по Z-критерию во всех исследуемых «зонах интереса» обнаружено снижение костной плотности (osteopения). Во 2-й группе во всех исследуемых областях скелета по Z-критерию МПКТ находилась на уровне популяционной нормы.

### Литература

1. Височно-нижнечелюстной сустав человека как элемент зубочелюстной системы: биомеханический анализ / Ю. И. Няшин [и др.] // Российский журнал биомеханики. — 2009. — Т. 13, № 4. — С. 7–21.
2. Колтунов А. В. Топографо-анатомические взаимоотношения связочного аппарата и капсулы височно-нижнечелюстного сустава при различных состояниях окклюзии // Институт стоматологии. — 2010. — Т. 1, № 46. — С. 96–98.
3. Писаревский Ю. Л., Погребняков В. Ю., Щербакова В. Ф. Состояние минеральной плотности костной ткани при дисфункции височно-нижнечелюстного сустава // Забайкальский медицинский вестник. — 2007. — № 3. — С. 64–66.
4. Погребняков В. Ю., Хлобыстин Р. Ю. Особенности минерализации лучезапястных суставов в раннем послеоперационном периоде после мастэктомии // Забайкальский медицинский вестник. — 2010. — № 1. — С. 52–55.
5. Корж Г. М., Корж Д. Г. Принципы формализации процесса мониторинга оценки клинических и морфофункциональных нарушений височно-нижнечелюстного сустава // Прикладные информационные аспекты медицины. — 2009. — № 11. — С. 199–204.
6. Силин А. В., Лиля А. М. Комплексное лечение мышечно-суставных дисфункций височно-нижнечелюстных суставов у пациентов с зубочелюстными аномалиями // Институт стоматологии. — 2009. — Т. 1, № 42. — С. 39–41.
7. Смирнов А. В. Минеральная плотность костной ткани у женщин с ревматоидным артритом в постменопаузальном периоде // Современная ревматология. — 2008. — № 1. — С. 48–52.
8. Щербакова В. Ф. Патогенетическое обоснование антирезорбтивной терапии синдрома болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава в постменопаузальном возрасте: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Чита, 2008. — 22 с.
9. Zoller J. E., Neugebauer J. Cone-beam Volumetric Imaging in Dental, Oral and Maxillofacial Medicine // Quintessence Publishing Co. Ltd. — 2008. — 214 p.

### References

1. Nyashin Yu. I. Visochno-nizhnechelyustnoi sustav cheloveka kak element zubochelestnoi sistemy: biomekhanicheskii analiz [Temporomandibular joint as an element of human dental system: biomechanical analysis]. *Rossiiskii zhurnal biomekhaniki — Russian Journal of Biomechanics*. 2009. V. 13. No. 4. Pp. 7–21.
2. Koltunov A. V. Topografo-anatomicheskie vzaimootnosheniya svyazochного apparatusa i kapsuly visochno-nizhnechelyustного sustava pri razlichnykh sostoyaniyakh okklyuzii [Topographic anatomical relations of ligamentous

apparatus and temporomandibular joint capsule at various states of occlusion]. *Institut stomatologii — Institute of Dentistry*. 2010. V. 1. No. 46. Pp. 96–98.

3. Pisarevskii Yu. L., Pogrebnyakov V. Yu., Shcherbakova V. F. Sostoyanie mineral'noi plotnosti kostnoi tkani pri disfunktsii visochno-nizhnechelyustnogo sustava [Condition of bone stock mineral density at dysfunction of temporomandibular joint]. *Zabaikal'skii meditsinskii vestnik — Transbaikal Medical Bulletin*. 2007. No. 3. Pp. 64–66.

4. Pogrebnyakov V. Yu., Khlobystin R. Yu. Osobennosti mineralizatsii luhezapyastnykh sustavov v rannem posleoperatsionnom periode posle mastektomii [Features of wrist joints mineralization in the early postoperative period after mastectomy]. *Zabaikal'skii meditsinskii vestnik — Transbaikal Medical Bulletin*. 2010. No. 1. Pp. 52–55.

5. Korzh G. M., Korzh D. G. Printsipy formalizatsii protsessa monitoringa otsenki klinicheskikh i morfo-funktsional'nykh narushenii visochno-nizhnechelyustnogo sustava [Principles of monitoring and evaluation formalization of clinical morphological and functional disorders of temporomandibular joint]. *Prikladnye informatsionnye aspekty meditsiny — Applied informational aspects of medicine*. 2009. No. 11. Pp. 199–204.

6. Silin A. V., Lila A. M. Kompleksnoe lechenie myshechno-sustavnykh disfunktsii visochno-nizhnechelyustnykh sustavov u patsientov s zubochelestnymi anomaliami [Complex therapy of temporomandibular joints musculo-articular dysfunction for patients with dentoalveolar anomalies]. *Institut stomatologii — Institute of Dentistry*. 2009. V. 1. No. 42. Pp. 39–41.

7. Smirnov A. V. Mineral'naya plotnost' kostnoi tkani u zhenshchin s revmatoidnym artritom v postmenopauzal'nom periode [Bone stock mineral density of women with rheumatoid arthritis in the postmenopausal period]. *Sovremennaya revmatologiya — Modern Rheumatology*. 2008. No. 1. Pp. 48–52.

8. Shcherbakova V. F. *Patogeneticheskoe obosnovanie antirezorptivnoi terapii sindroma bolevoi disfunktsii visochno-nizhnechelyustnogo sustava v postmenopauzal'nom vozraste*. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk [Pathogenetic substantiation of antiresorptive therapy for women of postmenopausal age with syndrome of temporomandibular joint pain dysfunction. Author's abstract of Cand. med. sci. diss.]. Chita, 2008. 22 p.

9. Zoller J. E., Neugebauer J. *Cone-beam Volumetric Imaging in Dental, Oral and Maxillofacial Medicine*. Quintessence Publishing Co. Ltd, 2008. 214 p.

УДК 616–053.2

## ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЛИЦ С ПАТОЛОГИЕЙ ПАРОДОНТА В УСЛОВИЯХ ПРИРОДНОГО ДЕФИЦИТА ЙОДА

© **Писаревский Юрий Леонидович**

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии Читинской государственной медицинской академии  
Россия, 672090, г. Чита, ул. Горького, 39а  
E-mail: ypisarevscy56@mail.ru

© **Сарафанова Алевтина Борисовна**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии Дальневосточного государственного медицинского университета  
Россия, 680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35  
E-mail: alyas@inbox.ru

© **Писаревский Игорь Юрьевич**

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры ортопедической стоматологии Читинской государственной медицинской академии  
Россия, 672090, г. Чита, ул. Горького, 39а  
E-mail: ypisarevscy56@mail.ru

© **Намханов Вячеслав Валентинович**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской хирургии Медицинского института Бурятского государственного университета  
Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а  
E-mail: tovarschinov.a@mail.ru

© **Плеханов Александр Николаевич**

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии Медицинского института Бурятского государственного университета  
Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а  
E-mail: plehanova@mail.ru

В статье изучено функциональное состояние щитовидной железы у молодых лиц с хроническим катаральным гингивитом, проживающих в условиях йодного дефицита. Проведено стоматологическое обследование молодых лиц, имеющих признаки хронического катарального гингивита и сопутствующий диагноз «Нетоксический диффузный зуб». Определено, что диффузный нетоксический зуб в 83,8 % случаев сочетается с хроническим катаральным гингивитом.

**Ключевые слова:** дефицит йода, щитовидная железа, хронический катаральный гингивит.

## FUNCTIONAL STATE OF THE THYROID GLAND IN PERSONS WITH THE PERIODONTIUM PATHOLOGY UNDER THE CONDITIONS OF NATURAL IODINE DEFICIENCY

*Yuri L. Pisarevsky*

MD, Professor, Head of the Department of prosthodontics, Chita State Medical Academy  
39a Gorky St., Chita, 672090 Russia

*Alevtina B. Sarafanova*

PhD in Medicine, A/Professor, Department of prosthetic dentistry, Far Eastern State Medical University  
35 Myravyeva-Amurskogo St., Khabarovsk, 680000 Russia

*Igor Yu. Pisarevsky*

PhD in Medicine, Assistant of the Department of prosthodontics, Chita State Medical Academy  
39a Gorky St., Chita, 672090 Russia

*Vyacheslav V. Namkhanov*

PhD in Medicine, A/Professor, Department of faculty surgery, Medical Institute, Buryat State University  
36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude, 670002 Russia

*Aleksandr N. Plekhanov*

MD, Full Professor, Head of the Department of faculty surgery, Medical Institute, Buryat State University  
36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude, 670002 Russia

In the article the functional state of thyroid gland is studied in the young persons with chronic catarrhal gingivitis, who live under the conditions of iodine deficiency. The stomatological examination is carried out in the young persons, who have signs of the chronic catarrhal gingivitis and concurrent diagnosis

“Nontoxic diffuse goiter”. It is determined that the diffuse nontoxic goiter in 83.8 % cases is combined with the chronic catarrhal gingivitis.

*Keywords:* iodine deficiency, thyroid gland, chronic catarrhal gingivitis.

В настоящее время одной из актуальных медико-социальных и эколого-гигиенических проблем являются йоддефицитные заболевания, развитие которых связано с природно-обусловленным дефицитом йода [2]. Наиболее широко дефицит йода распространен в предгорных и горных местностях — Урал, Алтай, Сибирское плато, Дальний Восток [1]. В период отсутствия йодной профилактики в регионах с природной йодной недостаточностью выявлено массовое распространение йоддефицитных заболеваний [5; 6]. Также произошло резкое ухудшение многих показателей стоматологического здоровья и в первую очередь у молодежи [3].

Известно, что развитие стоматологических заболеваний происходит в результате взаимодействия факторов риска различной этиологии и состояния организма. Вместе с тем на сегодняшний день вопросы стоматологического здоровья у населения в условиях природного йоддефицита полностью не раскрыты. В связи с этим нами проведено скрининговое обследование молодой популяции Хабаровского края, постоянно проживающей в условиях природной йодной недостаточности легкой и умеренной степени.

**Цель исследования.** Изучить функциональное состояние щитовидной железы у молодых лиц с хроническим катаральным гингивитом, проживающих в условиях йодного дефицита.

#### **Материал и метод**

Комплексная программа обследования включала осмотр стоматологом, терапевтом и эндокринологом. Согласно рекомендациям WHO/UNICEF/ICCIDD, для оценки тиреоидного статуса в эпидемиологических исследованиях используют индикаторы, которые позволяют определить исходное состояние йодного дефицита и контролировать эффективность лечебных и профилактических мероприятий [7]. Такие индикаторы подразделяются на две группы: клинические (размеры и структура щитовидной железы) и биохимические (содержание йода в моче, уровень тиреоидных и тиреотропного гормонов в крови).

Диагностический алгоритм исследования щитовидной железы предусматривал оценку ее размеров, экоструктуры и экзогенности. Традиционным в скрининговых исследованиях продолжает оставаться метод пальпации щитовидной железы. Для оценки размеров зоба мы использовали международную классификацию, рекомендованную ВОЗ. Эта классификация отличается простотой и доступностью для врачей всех специальностей, используется как в клинической практике, так и при проведении эпидемиологических исследований [1].

- Стадия 0 — зоба нет.
- Стадия 1 — зоб пальпируется, но не виден. Размеры долей больше дистальной фаланги большого пальца обследуемого.
- Стадия 2 — зоб пальпируется и виден на глаз.

Ультразвуковое исследование щитовидной железы осуществляли с использованием портативного сканера LOGIC 100 с датчиком 7,5 мГц. Оценивали линейные размеры, объем и расположение железы (типичное, атипичное); экоструктуру и экзогенность ткани; наличие узлов или кист.

Определение экскреции йода с мочой выявляли церий-арсенитным методом, рекомендованным Международным комитетом по контролю за йоддефицитными состояниями. Для оценки средней величины использовали показатель медианы; содержание йода в моче выражали в микрограммах на 1 000 мл мочи (мкг/л). Биохимические исследования по определению уровней тиреоидных и тиреотропного гормонов в крови выполняли с помощью иммуноферментного анализа.

Стоматологическое обследование проводили по традиционной схеме. Для индексной оценки состояния тканей пародонта использовали коммунальный пародонтальный индекс CPI (Community Periodontal Index) (World Health Organization, 1990); индекс гигиены OHI-S (Oral Hygiene Indices-Simplified) (J. C. Green, J. K. Vermillion, 1964); индекс распространенности воспаления РМА (С. Pama, 1960); индекс кровоточивости SBI (Muhlemann-Cowell, 1971).

Объектом углубленного исследования стали 62 человека (средний возраст —  $21,4 \pm 2,6$  лет), имеющие признаки хронического катарального гингивита и сопутствующий диагноз «Нетоксический диффузный зоб». Контрольная группа сформирована из 30 лиц с клинически здоровым пародонтом, без сопутствующих хронических заболеваний и с нормальными размерами щитовидной железы. Медиана йодурии в порционной моче у лиц контрольной группы составила  $114,20 \pm 6,35$  мкг/л, что, согласно эпидемиологическим критериям, свидетельствует об отсутствии дефицита йода.

Анализ полученных данных проведен с помощью метода вариационной статистики с определением различий по критерию Стьюдента-Фишера. Статистический обсчет выполнялся на компьютере IBM Pentium IV пакетом «Microsoft Excel Professional for Windows XP».

### Результаты и обсуждение

Всего обследовано 254 человека в возрасте от 18 до 24 лет (средний возраст —  $21,3 \pm 3,4$  лет), которым проводилась пальпация щитовидной железы с целью выявления увеличения ее размеров. У 122 человек (48,0 % от общего числа обследованных лиц) обнаружено увеличение щитовидной железы, после чего они были направлены на ультразвуковое исследование с целью установления предварительного диагноза. Лица, не имевшие увеличения щитовидной железы, были исключены из дальнейшего исследования.

Анализ результатов ультразвукового исследования увеличенной щитовидной железы показал структуру заболеваемости (рис. 1). Ведущей нозологической формой (60,7 %) явилось диффузное увеличение щитовидной железы у 74 человек из числа лиц с увеличенной щитовидной железой. Тиреомегалия при нормальной эхоструктуре ее ткани (однородная, мелкозернистая, средней эхогенности) является характерным для диффузного нетоксического зоба.

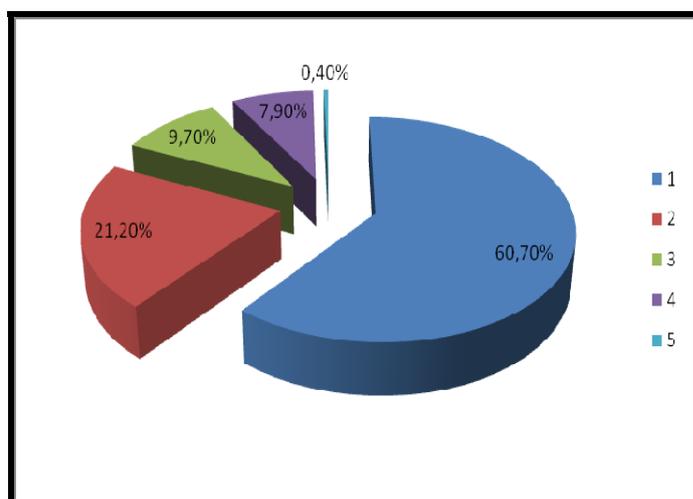


Рис. 1. Частота распространенности нозологических форм патологии щитовидной железы, где:

- 1 — диффузный нетоксический зоб;
- 2 — изменения структуры, характерные для аутоиммунного тиреоидита;
- 3 — расширенные фолликулы;
- 4 — фокальные изменения;
- 5 — узловые образования.

Другие нозологические формы представлены в данном исследовании в порядке убывания (39,3 %). В этой группе наиболее частыми по распространенности (21,2 %) были изменения, характерные для аутоиммунного тиреоидита. Несмотря на то, что диффузная неоднородность ткани характеризовалась участками повышенной и пониженной эхогенности, верифицировать этот диагноз можно было только с помощью цитологического подтверждения.

В 9,7 % случаев обнаружены расширенные фолликулы, которые были представлены мелкими, округлыми, гипоехогенными образованиями с четкими контурами. Известно, что расширение фолликулов вызвано накоплением в них коллоида и является одним из механизмов формирования йоддефицитного зоба. Поэтому эти изменения можно расценивать как предстадию зобной болезни или как эхографический признак йодного дефицита. Следующая по распространенности группа структурных нарушений (7,9 %) включала фокальные изменения щитовидной железы. Они были представлены единичными, мелкими гипо- или гиперэхогенными очагами на фоне неизменной по структуре и эхогенности окружающей ткани. В 0,4 % случаев патологические отклонения были представлены узловыми образованиями щитовидной железы.

Дальнейшим этапом работы было стоматологическое обследование 74 человек с предварительным диагнозом «Диффузный нетоксический зоб». Объектом углубленного исследования стали 62 человека (83,8 %), у которых были выявлены признаки воспаления десны. При этом целостность зубодесневого соединения в области большинства зубов была сохранена, глубина десневых бороздок в некоторых случаях увеличивалась за счет отека и находилась в пределах 1,0–1,8 мм. Отсутствие признаков деструкции костной ткани было подтверждено рентгенологически. Оценка состояния пародонта в этой группе на основе индекса СРІ выявила его распространенность в объеме 90,3 %. В структуре поражений пародонта резко доминировали сегменты с наличием кровоточивости (58,6 %), удельный вес которых превосходил таковые с зубным камнем (31,7 %). Исследование интенсивности патологии пародонта показало, что практически все секстанты полости рта поражены воспалитель-

ным процессом ( $5,42 \pm 0,13$ ), из них кровоточивость десен имела место в  $3,52 \pm 0,21$  секстантах, а зубной камень — в  $1,90 \pm 0,24$ . Значения, характеризующие состояние гигиены по индексу ОНI-S (J. C. Green, J. K. Vermillion), составили  $2,34 \pm 0,22$  баллов и были расценены как неудовлетворительный уровень гигиены полости рта. По индексу РМА (С. Parma) распространенность воспалительных изменений в пародонте составила  $32,16 \pm 2,28$  %, что соответствовало средней степени воспаления. По индексу SBI (Muhlemann-Cowell) его значение составило  $1,48 \pm 0,12$  баллов, что также соответствовало средней степени тяжести воспаления десны.

Исследование экскреции йода с мочой показало, что у лиц, имеющих признаки хронического катарального гингивита и сопутствующий диагноз «Нетоксический диффузный зуб», обнаружена слабая напряженность йоддефицита (медиана йодурии —  $63,42 \pm 4,18$  мкг/л).

В таблице 1 представлены данные о состоянии тиреоидного статуса и некоторых показателей тиреоидного аутоиммунитета у лиц клинической группы. Оценивая центральные механизмы регуляции тиреоидного статуса, обращает на себя внимание тенденция к повышению концентрации ТТГ. Значение данного параметра отклоняется от таковых значений в контрольной группе ( $p < 0,05$ ), располагаясь на верхней границе физиологического диапазона. Рассматривая параметры, характеризующие состояние гормонпродуцирующей функции щитовидной железы, следует отметить достоверное отклонение ( $p < 0,05 \div 0,05$ ) концентраций как общих (Т4, Т3), так и свободных (сТ4) фракций тиреоидных гормонов в направлении, близком к субнормальному уровню. В сторону увеличения изменились титры антител к различным компонентам щитовидной железы, а именно аутоантитела к тиреоглобулину и аутоантитела к тиреоидной пероксидазе ( $p < 0,01 \div 0,001$ ). Повышенные титры маркеров аутоиммунного процесса в щитовидной железе, очевидно, могут быть предвестниками развития аутоиммунного тиреоидита у данной категории обследуемых лиц.

Следовательно, состояние искомых параметров гипотизарно-тиреоидной системы у молодых людей, страдающих хроническим катаральным гингивитом, не выходит за пределы физиологического диапазона, но отражает позитивную тенденцию напряженности йоддефицита.

Таблица 1

Показатели тиреоидного статуса у пациентов с хроническим катаральным гингивитом в сочетании с диффузным нетоксическим зубом (M±m)

Параметры	Группы исследования	
	Контрольная (n = 30)	Клиническая (n = 62)
Тиреотропный гормон (ТТГ) (мкМЕ/мл)	$1,82 \pm 0,13$	$2,97 \pm 0,28^*$
Общий тироксин (Т4) (нмоль/л)	$88,5 \pm 3,24$	$56,72 \pm 4,01^*$
Свободный тироксин (сТ4) (пмоль/л)	$18,39 \pm 1,09$	$11,76 \pm 1,04^*$
Трийодтиронин (Т3) (нмоль/л)	$1,99 \pm 0,11$	$1,15 \pm 0,13^{**}$
Аутоантитела к тиреоглобулину (АТ к ТГ) (ед/мл)	$21,17 \pm 6,21$	$67,45 \pm 6,11^{***}$
Аутоантитела к тиреоидной пероксидазе (АТ к ТПО) (ед/мл)	$26,33 \pm 8,22$	$103,71 \pm 10,34^{****}$

Примечание. \* — достоверность различий показателей клинических групп к контрольным, где \* —  $p < 0,05$ , \*\* —  $p < 0,02$ , \*\*\* —  $p < 0,01$ , \*\*\*\* —  $p < 0,001$ .

### Выводы

1. У представителей молодой популяции, проживающей в условиях природной йодной недостаточности Хабаровского края, наиболее распространенной патологией щитовидной железы является диффузный нетоксический зуб (60,7 %). В 21,2 % выявлены изменения, характерные для аутоиммунного тиреоидита; в 9,7 % случаев обнаружены расширенные фолликулы; в 7,9 % диагностированы фокальные изменения щитовидной железы; в 0,4 % случаев — узловые образования щитовидной железы.

2. Диффузный нетоксический зоб в 83,8 % случаев сочетается с хроническим катаральным гингивитом. При этом по индексу CPI распространенность патологии пародонта составляет 90,3 %; интенсивность —  $5,42 \pm 0,13$ ; по индексу ОНI-S уровень гигиены расценен как неудовлетворительный ( $2,34 \pm 0,22$  баллов); по индексу РМА распространенность воспалительных изменений составляет  $32,16 \pm 2,28$  %; величина индекса SBI ( $1,48 \pm 0,12$  баллов) соответствует средней степени тяжести воспаления десны.

3. У лиц, страдающих диффузным нетоксическим зобом и хроническим катаральным гингивитом, йодная обеспеченность организма соответствует легкой степени недостаточности (медиана йодурии —  $63,42 \pm 4,18$  мкг/л).

4. В условиях йодной недостаточности изменяется состояние гипотазиро-тиреоидного статуса, а именно до верхних границ физиологического диапазона повышается концентрация тиреотропного гормона, а также титры маркеров аутоиммунного процесса в щитовидной железе (аутоантитела к тиреоглобулину и аутоантитела к тиреоидной пероксидазе); до нижних границ снижаются значения тироксина, трийодтиронина, а также фракции свободного тироксина.

#### Литература

1. Герасимов Г. А. Йоддефицитные заболевания в Российской Федерации: политика в области профилактики и тенденции в эпидемиологической ситуации (1950–2002). — М.: Медицина, 2003. — 50 с.
2. Свиридонова М. А. Дефицит йода, формирование и развитие организма // Клиническая и экспериментальная тиреология. — 2014. — Т. 10, № 1. — С. 9–20.
3. Каплан И. А. Медико-социальные основы формирования стоматологического здоровья молодежи: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2007. — 20 с.
4. Краснов В. М., Краснов М. В., Голеньков А. В. Современное состояние проблемы йодного дефицита в Чувашской республике и профилактика йоддефицитных заболеваний // Вестник Чувашского университета. — 2012. — № 3. — С. 423–427.
5. Никитина И. Л., Баранова Т. И. Профилактика йоддефицитных заболеваний у населения Забайкальского края // Вестник ОГУ. — 2011. — № 15(134). — С. 91–94.
6. Сиротин Б. З., Захаренко Р. В. Йоддефицитные заболевания в Хабаровском крае. — Хабаровск, 2004. — 124 с.
7. WHO/ICCIDD Recommended normative values for thyroid volume in children ages 6–15 years / Bull. of the WHO. — 1997. — Vol. 75. — P. 95–97.

#### References

1. Gerasimov G. A. *Ioddefitsitnye zabolevaniya v Rossiiskoi Federatsii: politika v oblasti profilaktiki i tendentsii v epidemiologicheskoi situatsii (1950–2002)* [Iodine deficiency diseases in the Russian Federation: policy in the field of prevention and the trends in epidemiological situation (1950–2002)]. Moscow: Meditsina, 2003. 50 p.
2. Sviridonova M. A. Defitsit ioda, formirovanie i razvitie organizma [Iodine deficiency, formation and development of an organism]. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya — Clinical and experimental thyroidology*. 2014. V. 10. No. 1. Pp. 9–20.
3. Kaplan I. A. *Mediko-sotsial'nye osnovy formirovaniya stomatologicheskogo zdorov'ya molodezhi: avtoref. dis. ... kand. med. nauk* [Medical and social foundations of dental health formation among young people. Author's abstract of Cand. med. sci. diss.]. Moscow, 2007. 20 p.
4. Krasnov V. M., Krasnov M. V., Golenkov A. V. *Sovremennoe sostoyanie problemy iodnogo defitsita v Chuvashskoi respublike i profilaktika ioddefitsitnykh zabolevanii* [Current state of the iodine deficiency problem in the Chuvash Republic and prevention of iodine deficiency diseases]. *Vestnik Chuvashskogo universiteta — Bulletin of Chuvash University*. 2012. No. 3. Pp. 423–427.
5. Nikitina I. L., Baranova T. I. *Profilaktika ioddefitsitnykh zabolevanii u naseleniya Zabaikal'skogo kraja* [Prevention of iodine deficiency diseases among population of Zabaykalsky Krai]. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta — Bulletin of Orenburg State University*. 2011. No. 15 (134). Pp. 91–94.
6. Sirotnin B. Z., Zakharenko R. V. *Ioddefitsitnye zabolevaniya v Khabarovskom krae* [Iodine deficiency diseases in Khabarovsk Krai]. Khabarovsk, 2004. 124 p.
7. WHO/ICCIDD Recommended normative values for thyroid volume in children ages 6–15 years. *Bull. of the WHO*. 1997. V. 75. Pp. 95–97.

УДК 616.002.5-08

**ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ФИТОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ИНФИЛЬТРАТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ****© Мархаев Андрей Григорьевич**

кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры инфекционных болезней Медицинского института Бурятского государственного университета

Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а

E-mail: badleeva@mail.ru

**© Бадлеева Мария Владимировна**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней Медицинского института Бурятского государственного университета

Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а

E-mail: badleeva@mail.ru

На сегодняшний день ситуация по туберкулезу в мире является неблагоприятной. Вследствие недостаточного применения патогенетических средств при лечении туберкулеза растет число рецидивов. Проведено научное исследование по изучению влияния препаратов из лекарственных растений на течение туберкулезного процесса, эффективность лечения туберкулеза. Низкая эффективность лечения, высокий уровень рецидивов туберкулеза требуют решения задач, направленных на повышение эффективности лечения, таких как разработка и внедрение патогенетических методов лечения, направленных на коррекцию патофизиологии воспаления. Рядом научных исследований доказан гепатопротективный эффект препаратов из лекарственных растений. Однако влияние их на течение туберкулезного процесса, эффективность лечения туберкулеза, величину остаточных изменений и уровень рецидивов исследовано недостаточно. Анализ эффективности лечения в зависимости от распространенности и качества начальных изменений в легочной ткани показывает, что эффективность лечения выше у больных с преобладанием экссудативной фазы воспаления в основной группе, получавших препараты из лекарственных растений. Исследование отдаленных результатов через 3 года после завершения основного курса лечения показывает, что в основной группе рецидивы установлены у 8 больных (4,3 %), в контрольной — у 14 больных (8,5 %).

**Ключевые слова:** туберкулез, препараты из лекарственных растений, лечение, Бурятия.

**LONG-TERM RESULTS OF PHYTOTHERAPY OF PATIENTS INFILTRATIVE PULMONARY TUBERCULOSIS***Andrey G. Markhaev*

PhD in Medicine, Senior Lecturer of the Department of infectious diseases, Medical Institute, Buryat State University

36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude, 670002 Russia

*Mariya V. Badleeva*

PhD in Medicine, A/Professor of the Department of infectious diseases, Medical Institute, Buryat State University

36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude, 670002 Russia

The situation on tuberculosis in the world, the Russian Federation, the Siberian Federal District, the Republic of Buryatia is still unfavorable. As a result of insufficient application of pathogenic agents in the treatment of tuberculosis, a number of relapses grow. The research is carried out on study the effects of preparations from medicinal plants on the course of tuberculosis, the efficiency of tuberculosis treatment. The low efficiency of treatment, high level of tuberculosis relapses require solution the problems aimed at the rise of the treatment efficiency, such as development and introduction of pathogenetic methods of treatment, aimed at the correction of inflammation pathology. A number of researches has proved a hepatoprotective effect of preparations from medicinal plants. However, their influence on the course of the tuberculosis process, the amount of residual changes and level of relapses are researched insufficiently. The analysis of the treatment efficiency depending on the prevalence and quality of early changes in the lung tissues shows that the treatment efficiency is higher in patients with the predominance of exudative phase of inflammation in the main group, treated with preparations from medicinal plants. The research of the long-term results shows that 3 years after the completion of the primary treatment the relapses have been detected in the main group patients – 4.3%, in the reference group – in 8.5% patients.

**Keywords:** tuberculosis, preparations from medicinal plants, treatment, Buryatia.

### **Актуальность исследования**

В 1993 г. Всемирная организация здравоохранения провозгласила проблему туберкулеза глобальной чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения.

В результате применения в 150 странах мира глобального плана на 1995–2015 гг. «Остановить туберкулез», в частности «Стратегии ДОТС», 22 млн больных не умерло от туберкулеза.

Однако в докладе Секретариата ВОЗ от 29 ноября 2013 г. отмечено, что туберкулез остается на втором месте после ВИЧ/СПИД. В 2014 г. туберкулезом заболело 8,6 млн человек, 1,4 млн умерло.

В Республике Бурятия, как и в России, в результате экономических потрясений заболеваемость туберкулезом с 34,4 % на 100 000 населения в 1992 г. выросла до 211,8 % в 2007 г. (в РФ — с 34,0 % в 1991 г. до 90,7 % в 2000-х гг.).

В связи с улучшением условий жизни населения в Бурятии к 2014 г. заболеваемость снизилась до 92,5 % (в РФ — до 59,5 %).

Не может не беспокоить низкая эффективность лечения туберкулеза в РБ. Доля абацилированных больных туберкулезом от числа впервые выявленных больных туберкулезом с бактериовыделением в 2014 г. не превышает 67,7 %.

Внедрение стандартных режимов химиотерапии (приказ Министерства здравоохранения РФ № 109, 50, 951), в которых не предусмотрены патогенетические методы лечения, ликвидация местных санаторных противотуберкулезных учреждений (Верхне-Березовский легочно-туберкулезный санаторий на 250 коек в РБ, Олентуй на 150 коек в Забайкальском крае, Аларь на 200 коек в Иркутской области), отказ от противорецидивных курсов химиотерапии привели к значительному росту рецидивов туберкулеза. В 2014 г. уровень рецидивов составил 18,6 % на 100 000 населения (в РФ — 7,9 % в 2013 г.), из них доля ранних рецидивов составила 34,3 %.

Низкая эффективность лечения, высокий уровень рецидивов туберкулеза требуют решения задач, направленных на повышение эффективности лечения, таких как разработка и внедрение патогенетических методов лечения, ориентированных на коррекцию патофизиологии воспаления.

Одновременное применение различных патогенетических средств может запустить и ускорить репаративные процессы в организме больного.

Рядом научных исследований доказан гепатопротективный эффект препаратов из лекарственных растений. Однако влияние их на течение туберкулезного процесса, эффективность лечения туберкулеза, величину остаточных изменений и уровень рецидивов исследовано недостаточно.

В связи с неблагоприятной эпидемиологической обстановкой по туберкулезу в России, в том числе и в Республике Бурятия, исследования влияния препаратов из лекарственных растений на течение туберкулеза и эффективность лечения в Республике Бурятия являются чрезвычайно актуальными.

**Цель исследования.** Изучить влияние препаратов из лекарственных растений на эффективность лечения туберкулеза и снижение числа рецидивов.

**Материалы исследования.** Проанализированы истории болезни впервые выявленных больных инфильтративным туберкулезом легких с распадом и бактериовыделением, получавших лечение в 1-м отделении РКПТД РБ в период 2008–2012 гг., не подвергавшихся ранее противотуберкулезную терапию (ПТП). Больные лечились по I стандартному режиму химиотерапии изониазидом, рифампицином, пиперазидом, этамбутолом в оптимальных дозах в течение двух месяцев и получали препараты из лекарственных растений — полифитохол, розобтин и нефрофит с 1-го дня госпитализации в течение 4 недель.

- I — основная группа (254 человека) принимала ПТП и фитопрепараты;
- II — группа контрольная (165 больных) принимала общепринятую терапию ПТП.

Все группы больных были статистически достоверно идентичными.

Результаты клинического наблюдения показали, что в 1-й группе пролечены эффективно 187 больных, или 73,6 %, во 2-й группе — 114, или 69,1 %.

Проведен анализ эффективности лечения по окончании основного курса лечения в зависимости от распространенности и качества начальных изменений в легочной ткани.

Ограниченные формы инфильтративного туберкулеза с поражением 1–2 сегментов легкого и преобладанием экссудативной фазы воспаления у 1/3 больных составили в основной группе 37,8 %, в контрольной — 36,4 %.

Значительно распространенные формы с поражением не менее 3 сегментов легких и преобладанием экссудативной фазы воспаления у 60 % больных составили в основной группе 32,3 %, в контрольной — 33,9 %.

Распространенные формы инфильтративного туберкулеза с поражением более 3 сегментов легкого и преобладанием экссудативной фазы воспаления у 2/3 больных составили в основной группе 29,9 %, в контрольной — 29,7 %.

Таблица 1

Эффективность лечения в зависимости от распространенности туберкулеза, в %

Распространенность туберкулеза	Основная группа				Контрольная группа			
	Число больных		Пролечены эффективно		Число больных		Пролечены эффективно	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Ограниченный	96	37,8	73	76,0	60	36,4	52	86,7
Значительный	82	32,3	62	75,6	56	33,9	40	71,4
Распространенный	76	29,9	52	68,4	49	29,7	22	44,9
Всего	254	100	187	73,6	165	100	114	69,1

Анализ эффективности лечения в зависимости от распространенности и качества начальных изменений в легочной ткани показывает, что эффективность лечения выше у больных с преобладанием экссудативной фазы воспаления в основной группе, получавших препараты из лекарственных растений.

Исследование отдаленных результатов через 3 года после завершения основного курса лечения показывает, что в основной группе рецидивы установлены у 8 больных (4,3 %), в контрольной — у 14 больных (8,5 %).

**Выводы**

1. Отмечается достоверное повышение эффективности лечения у больных, получавших препараты из лекарственных растений с преобладанием экссудативной фазы воспаления.
2. Установлено положительное влияние фитопрепаратов на отдаленные результаты лечения — снижение частоты рецидивов в 2 раза.
3. Необходимо проведение дальнейших рандомизированных исследований с изучением патофизиологии воспалительных изменений на фоне лечения фитопрепаратами.

*Литература*

1. Васильева Л. С., Филиппова Т. П. Дистресс в патогенезе прогрессирующих форм туберкулеза легких // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2006. — № 6. — С. 202–208.
2. Краснов В. А. Излечение рецидивов туберкулеза легких: дис. ... канд. мед. наук. — Новосибирск, 1985.
3. Маркарян А. А., Аляутдин Р. Н., Даргаева Т. Д. Экспериментальное исследование антиоксидантных свойств нового сухого экстракта «Нефрофит», полученного на основе лекарственного растительного сырья // Вестник Российской академии медицинских наук. — М., 2004. — С. 33.
4. Мишин В. Ю., Жестовских С. Н. Особенности диагностики рецидивов туберкулеза органов дыхания // Проблемы туберкулеза и болезни легких. — 2005. — № 5. — С. 39–43.
5. Остаточные изменения на различных этапах излечения туберкулеза: сб. ст. / под ред. И. Е. Кочновой. — 1976. — Вып. 8.
6. Филиппова Т. П., Васильева Л. С., Кочкин А. В. Функциональное состояние адаптационных систем организма и характер течения туберкулеза легких // Современные наукоемкие технологии. Медицинские науки. — 2004. — № 6. — С. 101–102.

*References*

1. Vasil'eva L. S., Filippova T. P. Distress v patogeneze progressiruyushchikh form tuberkuleza legkikh [Distress in pathogenesis of pulmonary tuberculosis progressive forms]. Byulleten' VSNTs SO RAMN — Bulletin of ESSC SB RAMS. 2006. No. 6. Pp. 202–208.
2. Krasnov V. A. *Izlechenie retsidivov tuberkuleza legkikh. Dis. ... kand. med. nauk* [Cure of recurrent pulmonary tuberculosis. Cand. med. sci. diss.]. Novosibirsk, 1985.
3. Markaryan A. A., Alyautdin R. N., Dargaeva T. D. *Eksperimental'noe issledovanie antioksidantnykh svoystv novogo sukhogo ekstrakta «Nefrofit», poluchennogo na osnove lekarstvennogo rastitel'nogo syr'ya* [Experimental study of new dry extract «Nefrofit», obtained on the basis of medicinal plant raw material].

of antioxidant properties of new dry extract "Nephrophyt" prepared from medicinal plants]. *Vestnik Rossiiskoi Akademii meditsinskikh nauk — Bulletin of RAMS*. Moscow, 2004. P. 33.

4. Mishin V. Yu., Zhestovskikh S. N. Osobennosti diagnostiki retsidivov tuberkuleza organov dykhaniya [Diagnosis peculiarities of pulmonary tuberculosis recidivation]. *Problemy tuberkuleza i bolezni legkikh — Problems of Tuberculosis and Lung Diseases*. 2005. No. 5. Pp. 39–43.

5. *Ostatochnye izmeneniya na razlichnykh etapakh izlecheniya tuberkuleza* [Residual changes at different stages of tuberculosis treatment]. 1976. V. 8.

6. Filippova T. P., Vasil'eva L. S., Kochkin A. V. Funktsional'noe sostoyanie adaptatsionnykh sistem organizma i kharakter techeniya tuberkuleza legkikh [Functional state of organism adaptive systems and characteristics of pulmonary tuberculosis clinical course]. *Sovremennye naukoemkie tekhnologii. Meditsinskie nauki — Modern high technologies. Medical sciences*. No. 6. 2004. Pp. 101–102.

УДК 615.322

**ИЗУЧЕНИЕ ИММУНОТОКСИЧНОСТИ СУХОГО ЭКСТРАКТА ИЗ КЛУБНЕЙ  
ЗОПНИКА КЛУБНЕНОСНОГО****© Цыренова Дарима Золтоевна**

аспирант лаборатории экспериментальной фармакологии Института общей и экспериментальной биологии СО РАН

Россия, 670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6

E-mail: dtsyrenova@mail.ru

**© Хобракова Валентина Бимбаевна**

старший научный сотрудник лаборатории экспериментальной фармакологии Института общей и экспериментальной биологии СО РАН, доктор биологических наук, доцент кафедры общей патологии человека Медицинского института Бурятского государственного университета

Россия, 670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6

E-mail: val0808@mail.ru

**© Цыренжапова Октябрина Даши-Дондобовна**

ведущий научный сотрудник лаборатории экспериментальной фармакологии Института общей и экспериментальной биологии СО РАН, доктор медицинских наук, профессор

Россия, 670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6

E-mail: val0808@mail.ru

В статье представлены результаты экспериментального изучения иммунотоксических свойств сухого экстракта из клубней зопника клубненосного. Показано, что курсовое пероральное введение растительного средства не выявило изменений относительной массы и клеточности селезенки и тимуса, не зафиксировало изменений в реакции гиперчувствительности замедленного типа, реакции антителообразования и оценке фагоцитарной активности макрофагов. Результаты проведенного комплексного исследования свидетельствуют о том, что растительное лекарственное средство — сухой экстракт из клубней зопника клубненосного — не обладает иммунотоксическим действием.

**Ключевые слова:** сухой экстракт из клубней зопника клубненосного, растительное средство, иммунотоксические свойства, гиперчувствительность замедленного типа, фагоцитоз, антителообразование.

**STUDY OF IMMUNOTOXICITY OF DRY EXTRACT FROM THE TUBERS  
OF PHLOMIS TUBEROSA (L.)***Darima Z. Tsyrenova*

Research Assistant of the Laboratory of Experimental Pharmacology, Institute of General and Experimental Biology SB RAS

6 Sakhyanovoi St., Ulan-Ude, Russia 670047

*Valentina B. Khobrakova*

Senior Researcher of the Laboratory of experimental pharmacology, Institute of General and Experimental Biology SB RAS, DSc in Biology, A/Professor, Department of general human pathology, Medical Institute, Buryat State University

6 Sakhyanovoi St., Ulan-Ude, Russia 670047

*Oktyabrina D.-D. Tsyrenzhapova*

Leading Researcher of the Laboratory of experimental pharmacology, Institute of General and Experimental Biology SB RAS, MD, Professor

6 Sakhyanovoi St., Ulan-Ude, Russia 670047

In the article the results of experimental study of immunotoxic properties of *Phlomis tuberosa* (L.) dry extract are presented. It is shown that the course of oral administration of the phytoremedy has not revealed the changes in relative mass and cellularity of spleen and thymus, it has not recorded changes in the reaction of delayed-type hypersensitivity, antibody production and evaluation of phagocytic activity of macrophages. The results of a comprehensive study testify that a plant remedy — dry extract from *Phlomis tuberosa* (L.) has no immunotoxic effect.

**Keywords:** *Phlomis tuberosa* (L.) dry extract, phytoremedy, immunotoxic properties, delayed-type hypersensitivity, phagocytosis, antibody production.

Одним из обязательных этапов доклинических исследований новых лекарственных средств является изучение их влияния на функциональную активность иммунной системы лабораторных животных.

Основная задача доклинического изучения влияния потенциальных лекарственных средств на иммунную систему состоит в том, чтобы в ходе эксперимента над животными доказать или исключить возможность развития иммунотоксического действия, вызванного фармакологическим средством или его метаболитами. Под иммунотоксическим действием понимают модифицирующее влияние фармакологических средств на иммуногенез, включая иммуносупрессию и гиперстимуляцию иммунитета, способное привести к снижению резистентности организма к инфекции, повышению риска онкологических заболеваний, развитию аутоиммунной патологии и аллергизации организма [3; 6].

Предложенный подход к оценке иммунотоксического действия фармакологических средств заключается в исследовании ряда интегральных иммунологических функций, позволяющих с учетом результатов гематологических и морфологических исследований лимфоидных органов оценить возможный риск при применении нового фармакологического средства [2; 4].

**Объектом исследования** явилось перспективное иммуномодулирующее средство — сухой экстракт из клубней зопника клубненосного *Phlomis tuberosa* (L.) Moench. Данный вид произрастает на территории России и за рубежом: в Центральной и Восточной Европе, широко распространен в умеренном климате Азии [5]. Зопник клубненосный является ценным лекарственным растением, клубни которого широко применяются в традиционной и народной медицине как ранозаживляющее и общеукрепляющее средство [8]. В литературе известно, что экстракт надземной части зопника клубненосного обладает гепатопротективными свойствами [7], эфирный и спиртовой экстракты надземной части проявляют цитотоксическую активность в отношении клеток линии P388 (лейкоз) и асцитного рака Эрлиха [1].

**Цель исследования.** Изучить иммунотоксические свойства сухого экстракта из клубней зопника клубненосного при внутрижелудочном введении.

#### **Материалы и методы исследования**

Имунотоксическое действие сухого экстракта из клубней зопника клубненосного (ЭЗК) изучено на мышах-самцах линий СВА и F1 (СВА×С57В1/6) массой 18–20 г. Исследование проведено в соответствии с «Методическими указаниями по оценке иммунотоксического действия фармакологических веществ» [6]. Животных распределяли по группам, используя при рандомизации в качестве основного критерия массу тела (отклонение значений массы тела в пределах группы составило не более 10 %). Количество животных в каждой экспериментальной группе — 10. Для оценки иммунотоксического действия ЭЗК вводили в экспериментально-терапевтической дозе 200 мг/кг массы тела перорально в течение 14 дней 1 раз в сутки. Рабочие разведения ЭЗК готовили в день введения. Интактная группа животных получала по аналогичной схеме в соответствующем объеме очищенную воду. Для оценки иммунотоксических свойств исследовали показатели гуморального, клеточного и макрофагального звеньев иммунитета мышей.

Мышей умерщвляли с помощью дислокации шейных позвонков, извлекали тимус и селезенку, взвешивали на торсионных весах и рассчитывали отношение их массы к массе тела мыши в %. Для определения клеточности лимфоидные органы гомогенизировали в среде 199. Суспензию клеток отделяли от элементов стромы фильтрованием через капроновый фильтр и 3 раза отмывали от частиц жировой ткани центрифугированием при 200 град. в течение 5 минут. При подсчете ядродержащих клеток (ЯСК) каплю клеточной суспензии для освобождения от сопутствующих эритроцитов помещали в 3-процентный раствор уксусной кислоты с генцианвиолетом (0,01 %) и вносили в камеру Горяева [6].

Состояние клеточного звена иммунного ответа оценивали в реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) согласно стандартной методике локальной ГЗТ [6]. Мышей сенсибилизировали внутрибрюшинным введением 0,1-процентной взвеси эритроцитов барана (ЭБ) в физиологическом растворе. На 4-е сутки под подошвенный апоневроз задней лапки вводили разрешающую дозу антигена — 50 мкл 50-процентной взвеси ЭБ. В контрлатеральную лапку инъецировали физиологический раствор в том же объеме. Оценку реакции ГЗТ проводили спустя 24 часа по разнице массы опытной (P<sub>o</sub>) и контрольной (P<sub>к</sub>) лапок.

Состояние гуморального иммунитета оценивали по количеству антителообразующих клеток (АОК), определяемых методом локального гемолиза по А. J. Cunningham (1965) [9]. Мышей иммунизировали внутрибрюшинно ЭБ в дозе  $2 \times 10^8$  клеток/мышь. Величину иммунного ответа оценивали по

числу антителообразующих клеток (АОК) на селезенку и на  $10^6$  ядросодержащих клеток (ЯСК) на 5-е сутки после иммунизации.

Состояние макрофагального звена иммунного ответа оценивали в реакции фагоцитоза перитонеальных макрофагов в отношении частиц коллоидной туши. Оптическую плотность лизата клеток перитонеального экссудата, отражающую количество туши, поглощенной перитонеальными макрофагами, определяли при длине волны 620 нм [6].

Результаты обрабатывались общепринятыми методами вариационной статистики и выражались в виде среднеарифметической (M) и ее стандартной ошибки (m). Применялись критерии непараметрической статистики Манна-Уитни (U). Обработка полученных данных производилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.

**Результаты исследования и их обсуждение**

Лимфоидные органы (тимус и селезенка) экспериментальных животных взвешивали и определяли относительную массу и количество ЯСК (клеточность). Введение ЭЗК не сопровождалось изменениями величины относительной массы и клеточности тимуса и селезенки у животных опытной группы. Размеры и форма селезенки и тимуса у животных опытной группы не отличались от таковых в интактной группе (табл. 1). Полученные данные позволили сделать вывод, что введение ЭЗК в дозе 200 мг/кг не привело к изменению массы и клеточности тимуса и селезенки.

*Таблица 1*

Относительная масса и клеточность тимуса и селезенки мышей при введении сухого экстракта зопника клубненосного

Группы	Исследуемые органы			
	Тимус		Селезенка	
	Относительная масса, %	Клеточность, кол-во ЯСК в 1 мг органа, $\times 10^6$	Относительная масса, %	Клеточность, кол-во ЯСК, в 1 мг органа, $\times 10^6$
Интактная (n = 10)	0,057 ± 0,003	35,6 ± 2,7	0,77 ± 0,023	104 ± 4,8
ЭЗК (n = 10)	0,052 ± 0,004	33,2 ± 3,1	0,74 ± 0,061	96 ± 5,8

Из данных, представленных в таблице 2, следует, что введение животным исследуемого средства не повлияло на фагоцитарную активность макрофагов. Фагоцитарный индекс значимо не изменялся в группе животных, которым вводили ЭЗК по сравнению с данными в интактной группе. Таким образом, введение ЭЗК экспериментальным животным не оказало влияния на изменение функциональной активности макрофагов.

*Таблица 2*

Влияние сухого экстракта зопника клубненосного на фагоцитарную активность перитонеальных макрофагов

Группы	Фагоцитарный индекс, %
Интактная (n = 10)	36,95 ± 1,58
ЭЗК (n = 10)	33,56 ± 0,03

Введение животным ЭЗК не оказало влияния на интенсивность клеточного иммунного ответа. Индекс реакции ГЗТ у животных, которым вводили ЭЗК, существенно не отличался от такового интактной группы (табл. 3).

*Таблица 3*

Влияние сухого экстракта зопника клубненосного на реакцию гиперчувствительности замедленного типа

Группы	Индекс реакции ГЗТ, %
Интактная (n = 10)	38,96 ± 3,12
ЭЗК (n = 10)	34,32 ± 2,87

Данные эксперимента, представленные в таблице 4, свидетельствуют о том, что введение ЭЗК не влияет на развитие антителообразования у мышей: абсолютное и относительное число АОК существенно не изменилось по сравнению с данными в интактной группе.

Таблица 4

Влияние сухого экстракта зопника клубненосного  
на антителообразование

Группы	Абсолют. число АОК	АОК на 10 <sup>6</sup> спленоцитов
Интактная (n = 10)	40872 ± 3105	348,3 ± 30,8
ЭЗК (n = 10)	37602 ± 2393	322,7 ± 29,5

### Заключение

Изучение иммунотоксических свойств сухого экстракта зопника клубненосного показало, что исследуемое средство не вызывает изменений иммунитета, выявляемых по влиянию на лимфоидные органы, в реакциях гиперчувствительности замедленного типа, антителообразования и фагоцитарной активности перитонеальных макрофагов.

### Литература

1. Войнова Е., Дафинова К., Димитрова С. Изследоване на спиритен екстракт от растение то *Phlomis tuberosa* — *Lamiaceae* за противотуморно действие у мишки // *Онкология*. — 1995. — Т. 32, № 3–4. — С. 16.
2. Принципы оценки иммунологической безопасности фармацевтических продуктов / А. С. Иванова, Т. Б. Мастернак, Е. Ю. Малкина, А. И. Мартынов // *Биомедицина*. — 2011. — Т. 1, № 3 — С. 94–97.
3. Крепкова Л. В. Современные подходы к доклинической оценке безопасности лекарственных средств растительного происхождения // *Биомедицина*. — 2011. — № 4. — С. 150–152.
4. Лесиовская Е. Е., Саватеева-Любимова Т. Н. Критерии доклинической оценки эффективности и безопасности лекарственных растительных средств // *Биомедицина*. — 2011. — № 3. — С. 91–94.
5. Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Т. 4 Семейства *Caprifoliaceae* — *Lobeliaceae* / отв. ред. А. Л. Буданцев. — СПб.; М.: Товарищество научных изданий КМК, 2011. — 630 с.
6. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / под ред. А. Н. Миронова. — М.: Гриф и К, 2012. — Ч. 1. — 944 с.
7. Румянцева Ж. Н., Гудивок Я. С. Поиски гепатопротекторов среди препаратов растительного происхождения // *Растительные ресурсы*. — 1993. — Т. 29, вып. 1. — С. 88–97.
8. Хайдав Ц., Меньшикова Т. А. Лекарственные растения в монгольской медицине: историко-медицинские исследования. — Улан-Батор, 1978. — С. 39.
9. Cunningham A. J. A method of increased sensitivity for detecting single antibodyforming cells // *Nature*. — 1965. — Vol. 207, № 5001. — P. 1106–1107.

### References

1. Voinova E., Dafinova K., Dimitrova S. Izsledovane na spiriten ekstrakt ot rastenie to *Phlomis tuberosa* — *Lamiaceae* za protivotumorno deistvie u mishki [Investigation of antineoplastic action of *Phlomis tuberosa* — *Lamiaceae* alcohol extract on mice]. *Onkologiya — Oncology*. 1995. V. 32. No. 3–4. P. 16. (in Bulg.)
2. Ivanova A. S., Masternak T. B., Malkina E. Yu., Martynov A. I. Printsipy otsenki immunologicheskoi bezopasnosti farmatsevticheskikh produktov [Principles of immunological safety assessment of pharmaceutical products]. *Biomeditsina — Biomedicine*. 2011. V. 1. No. 3. Pp. 94–97.
3. Krepkova L. V. Sovremennye podkhody k doklinicheskoi otsenke bezopasnosti lekarstvennykh sredstv rastitel'nogo proiskhozhdeniya [Modern approaches to preclinical safety assessment of herbal medicines]. *Biomeditsina — Biomedicine*. 2011. No. 4. Pp. 150–152.
4. Lesiovskaya E. E., Savateeva-Lyubimova T. N. Kriterii doklinicheskoi otsenki effektivnosti i bezopasnosti lekarstvennykh rastitel'nykh sredstv [Criteria for preclinical assessment of herbal medicines effectiveness and safety]. *Biomeditsina — Biomedicine*. 2011. No. 3. Pp. 91–94.
5. *Rastitel'nye resursy Rossii: Dikorastushchie tsvetkovye rasteniya, ikh komponentnyi sostav i biologicheskaya aktivnost'*. T. 4 *Semeistva Caprifoliaceae — Lobeliaceae* [Plant Resources of Russia: wild flowering plants, their composition and biological activity. V. 4. *Caprifoliaceae — Lobeliaceae* family]. St Petersburg; Moscow: KMK Scientific Press Ltd., 2011. 630 p.
6. *Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskikh issledovaniy lekarstvennykh sredstv* [Guidance for preclinical trials of remedies]. Moscow: Grif i K Publ., 2012. Part 1. 944 p.
7. Rumyantseva Zh. N., Gudivok Ya. S. Poiski gepatoprotektorov sredi preparatov rastitel'nogo proiskhozh-

---

deniya [Search for hepatoprotectors among herbal preparations]. *Rastitel'nye resursy — Plant Resources*. 1993. V. 29. Iss. 1. Pp. 88–97.

8. Khaidav Ts., Men'shikova T. A. *Lekarstvennye rasteniya v mongol'skoi meditsine: istoriko-medsinskie issledovaniya* [Medicinal plants in Mongolia: historical and medical research]. Ulaanbaatar, 1978. P. 39.

9. Cunningham A. J. A method of increased sensitivity for detecting single antibodyforming cells. *Nature*. 1965. V. 207. No. 5001. Pp. 1106–1107.

УДК 615.322

## ФИТОТЕРАПИЯ ТРЕВОЖНЫХ РАССТРОЙСТВ

### © Разуваева Янина Геннадьевна

доктор биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории безопасности биологически активных веществ Института общей и экспериментальной биологии СО РАН, доцент Медицинского института Бурятского государственного университета

Россия, 670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6

E-mail: tatur75@mail.ru

### © Харжеев Дмитрий Викторович

аспирант лаборатории безопасности биологически активных веществ Института общей и экспериментальной биологии СО РАН

Россия, 670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6

E-mail: tatur75@mail.ru

### © Гармаев Дамдин Эрдынеевич

аспирант лаборатории безопасности биологически активных веществ Института общей и экспериментальной биологии СО РАН

Россия, 670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6

E-mail: tatur75@mail.ru

В экспериментах на белых крысах линии Wistar установлено, что настойка *Cimicifuga dahurica* (TURCZ.) Maxim и экстракт сухой *Schizonepeta multifida* (L.) Briq. обладают противотревожным действием. Настойка *Cimicifuga dahurica* повышает ориентировочно-исследовательское поведение животных в тесте «открытое поле», увеличивая количество вертикальных стоек и число заходов в центральную зону установки, а также уменьшая число болюсов и актов груминга. Экстракт сухой *Schizonepeta multifida* в диапазоне доз 50–300 мг/кг увеличивает количество взятий воды в методике конфликтной ситуации по Vogel. При этом эффективность исследуемых средств — настойки *Cimicifuga dahurica* (в дозах 0,5 и 1,0 мл/кг) и экстракта *Schizonepeta multifida* (в диапазоне доз 100–300 мг/кг) — по ряду параметров превосходила таковую препаратов валерианы.

**Ключевые слова:** противотревожное действие, настойка *Cimicifuga dahurica* (TURCZ.) Maxim, экстракт сухой *Schizonepeta multifida* (L.) Briq.

## PHYTOTHERAPY OF ANXIETY DISORDERS

### *Yanina G. Razuvaeva*

DSc in Biology, Senior Researcher, Laboratory of safety of biological active substances, Institute of General and Experimental Biology SB RAS, A/Professor, Medical Institute, Buryat State University

6 Sakhyanovoi St., Ulan-Ude, Russia 670047

### *Dmitriy V. Kharzheev*

Research Assistant of the Laboratory of safety of biological active substances, Institute of general and experimental biology SB RAS

6 Sakhyanovoi St., Ulan-Ude, Russia 670047

### *Damdin E. Garmaev*

Research Assistant of the Laboratory of safety of biological active substances, Institute of general and experimental biology SB RAS

6 Sakhyanovoi St., Ulan-Ude, Russia 670047

The experiments on white Wistar rats have shown that *Cimicifuga dahurica* (TURCZ.) Maxim. tincture and *Schizonepeta multifida* (L.) Briq. extract have anxiolytic effect. The *Cimicifuga dahurica* tincture stimulates exploratory activity of animals in the “open field” test increasing the number of rearings and entries in the central area of the open field and decreasing the number of boles and grooming acts. The *Schizonepeta multifida* dry extract in the range of doses 50 to 300 mg/kg increases the number of water intake in the Vogel conflict test. The efficacy of the tested remedies — the *Cimicifuga dahurica* tincture (at the doses of 0.5 and 1.0 ml/kg) and the *Schizonepeta multifida* extract (in the range of 100-300 mg/kg) was higher on some parameters than that of valerian preparations.

**Keywords:** anxiolytic effect, *Cimicifuga dahurica* (TURCZ.) Maxim. tincture, *Schizonepeta multifida* (L.) Briq. extract.

В связи с большой распространенностью нервно-психических заболеваний актуальным является разработка лекарственных средств, направленных на коррекцию функциональных нарушений нерв-

ной системы. При этом широко применяемые в настоящее время анксиолитики оказывают негативное воздействие на организм: гиперседация, миорелаксация и др. [1; 3; 9]. Перспективными для фармакологической коррекции расстройств нервной системы в качестве альтернативной терапии или в целях усиления эффективности рецепторных препаратов являются средства растительного происхождения, имеющие существенно меньше побочных эффектов [2; 5]. Особый интерес в терапии тревожных расстройств представляют многолетние растения — *Cimicifuga dahurica* (TURCZ.) Maxim и *Schizonepeta multifida* (L.) Briq., использующиеся в народной медицине при заболеваниях центральной нервной системы [6; 7].

**Цель работы.** Определить влияния настойки *Cimicifuga dahurica* (TURCZ.) Maxim и сухого экстракта *Schizonepeta multifida* (L.) Briq. на поведение белых крыс в тест-системах, характеризующих анксиолитическое действие лекарственного средства.

#### **Материалы и методы**

Исследование выполнено на белых крысах линии *Wistar* с исходной массой 180–200 г. Содержание животных соответствовало «Правилам лабораторной практики» (GLP) и приказу Министерства здравоохранения РФ от 23 августа 2010 г. № 708Н «Об утверждении правил лабораторной практики». Перед началом экспериментов животные, отвечающие критериям включения в эксперимент, распределялись на группы с учетом пола, возраста, массы и принципа рандомизации. Экспериментальную работу осуществляли в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приложение к приказу Министерства здравоохранения СССР от 12 августа 1977 г. № 755), «Правилами, принятыми в Европейской конвенции по защите позвоночных животных» (Страсбург, 1986).

В первой серии экспериментов исследовали влияние настойки *C. dahurica* на ориентировочную реакцию и поведенческую активность животных в тесте «открытое поле» [4]. Животным опытных групп деалкоголизированный раствор испытуемого средства 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 деалкоголизированную валерианы настойку в дозе 1,0 мл/кг. С целью оценки ориентировочно-исследовательской активности и эмоционального поведения животных регистрировали горизонтальную активность (число пересеченных квадратов), вертикальную активность (число подъемов на задние лапки), норковый рефлекс (число заглядываний в норки) и количество животных, посетивших центральные квадраты. Эмоциональное состояние животных определяли по количеству дефекационных болюсов и актов груминга. Об общей двигательной активности судили по сумме вертикального, горизонтального компонентов и норковому рефлексу.

Во второй серии экспериментов анксиолитическое действие *S. multifida* исследовали согласно методическим указаниям в тесте «конфликтная ситуация в варианте *Vogel*» [4]. Экстракт *S. multifida* в дозах 50, 100, 200 и 300 мг/кг и препарат сравнения — сухой экстракт валерианы — в дозе 120 мг/кг вводили животным по вышеописанной схеме. Конфликтную ситуацию создавали, сталкивая питьевую и оборонительную мотивации, путем подавления болевым электрическим раздражителем питьевого рефлекса при потреблении крысами воды из чашки. Об анксиолитическом влиянии экстракта *S. multifida* судили по числу наказуемых взятий воды животным за 3 минуты нахождения в камере.

Значимость различий между указанными параметрами среди опытной и контрольной групп животных оценивали с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Различия считали существенными при  $p \leq 0,05$  [8].

#### **Результаты исследований**

Результаты исследований, представленные в таблице 1, свидетельствуют о том, что помещение животных контрольной группы в «открытое поле» приводило к повышению общей двигательной активности с преимущественным увеличением горизонтального компонента, что свидетельствует о высоком уровне у них эмоциональной активности и чувства страха. По мере освоения в новых условиях животные начинали посещать внутренние квадраты камеры, у них возрастала вертикальная активность и норковый рефлекс. Достаточно высокое число болюсов (фекальных шариков) указывает на высокую эмоциональную реакцию, выраженное чувство страха и тревоги, переживаемого животным.

Таблица 1

Влияние настойки *Cimicifuga dahurica* и валерианы настойки на ориентировочно-исследовательское поведение и эмоциональные реакции белых крыс в тесте «открытое поле»

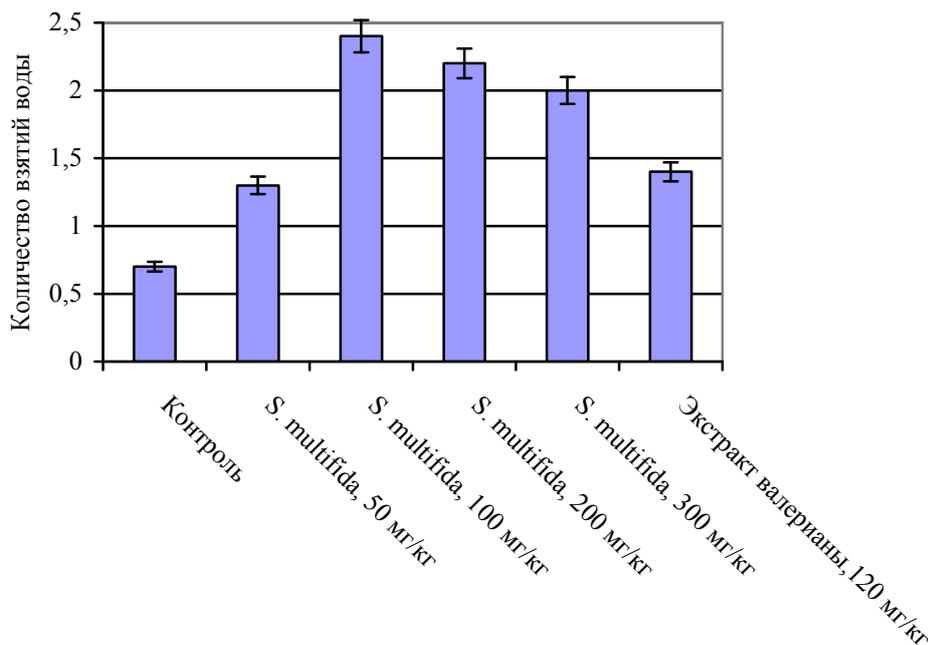
Показатели	Группы животных					
	Контроль (H <sub>2</sub> O)	<i>C. dahurica</i> , мл/кг				ВН, 1,0 мл/кг
		0,1	0,5	1,0	2,0	
Количество животных в группе	14	12	16	10	11	12
Количество животных, посетивших центральные квадраты, %	29	33	75	44	27	50
Общая двигательная активность	13,7 ± 0,14	20,3 ± 1,92*	35,6 ± 2,68*	23,5 ± 2,06*	20,2 ± 1,98*	30,5 ± 2,64*
Горизонтальная активность	10,3 ± 1,50	15,8 ± 2,79	24,4 ± 3,11*	15,8 ± 1,14*	15,1 ± 2,08	22,8 ± 2,91*
Вертикальная активность	3,0 ± 0,28	3,8 ± 0,49	10,2 ± 1,19*	6,9 ± 0,72*	4,7 ± 0,59*	5,9 ± 0,8*
Норковый рефлекс	0,4 ± 0,14	0,7 ± 0,20	1,0 ± 0,13*	0,8 ± 0,25	0,4 ± 0,09	1,8 ± 0,39
Количество дефекационных шариков	1,8 ± 0,15	2,2 ± 0,32	2,1 ± 0,16	2,1 ± 0,19	1,7 ± 0,12	1,8 ± 0,20
Количество актов груминга	2,0 ± 0,14	1,3 ± 0,16	1,5 ± 0,16	1,3 ± 0,15	1,6 ± 0,10	1,8 ± 0,30

Примечание: \* — различия статистически значимы между данными контрольной и опытной групп при  $p \leq 0,05$ ; ВН — валерианы настойка.

Установлено, что при многократном введении животным настойки *C. dahurica* в объеме 0,5 мл/кг горизонтальная активность повышалась в 2,4 раза, вертикальная — в 3,4 раза по сравнению с контролем. При этом в указанной группе отмечалось наибольшее количество животных (75 %), посетивших центральные квадраты установки, и, как следствие, количество норковых рефлексов было в 2,3 раза выше такового у животных контрольной группы. Животные, получавшие настойку в объемах 0,1 и 1,0 мл/кг, также посещали центральные квадраты, и норковый рефлекс был в среднем в 1,9 раза выше показателя контрольных животных. На фоне введения животным препарата сравнения — валерианы настойки, наблюдалось увеличение общей двигательной активности в 2,2 раза как за счет повышения горизонтальной активности (в 2,2 раза), так и вертикальной — в 1,9 раза по сравнению с контролем. В указанной группе 50 % животных посетили центральную часть установки, и количество норковых рефлексов было в 4,5 раз выше показателя контрольных крыс. Выявлено также, что семидневное введение цимицифуги настойки во всех исследуемых дозах сопровождалось снижением уровня эмоциональности животных, о чем свидетельствовало уменьшение количества актов груминга по сравнению с таковыми показателями у животных контрольной группы.

Во второй серии экспериментов выявлено, что экстракт *S. multifida* обладает выраженным анксиолитическим действием (рис. 1).

Установлено, что курсовое введение животным экстракта *S. multifida* в дозах 100–300 мг/кг устраняло чувство тревоги и страха, увеличивая число наказуемых взятий воды в среднем в 3,3 раза по сравнению с таковым показателем у контрольных животных (рис. 1). У животных, получавших испытуемый экстракт в дозе 50 мг/кг и препарат сравнения — экстракт валерианы — в дозе 120 мг/кг данный показатель увеличивался в 2,0 раза.



**Рис. 1.** Влияние экстракта *Schizonepeta multifida* и валерианы экстракта на поведение белых крыс в конфликтной ситуации в методике по Vogel

Таким образом, можно сделать вывод, что введение животным настойки *Cimicifuga dahurica* снижает хаотичные движения и способствует повышению ориентировочно-исследовательского поведения, о чем свидетельствует преобладание вертикального компонента над горизонтальным. Наряду с этим под влиянием исследуемого средства отмечалось повышение количества животных, посетивших центральную зону, уменьшение числа болюсов и актов короткошерстного груминга, что указывает на ускорение периода адаптации к новым условиям и снижение у животных данной группы уровня тревожности. Введение животным экстракта *Schizonepeta multifida* в диапазоне доз 50–300 мг/кг оказывает выраженное анксиолитическое действие в условиях наказуемого поведения, достоверно увеличивая количество взятий воды в методике конфликтной ситуации по Vogel. При этом эффективность исследуемых средств — настойки *Cimicifuga dahurica* (в дозах 0,5 и 1,0 мл/кг) и экстракта *Schizonepeta multifida* (в диапазоне доз 100–300 мг/кг) — по ряду параметров превосходила таковую препаратов валерианы.

#### Литература

1. Александровский Ю. А. Роль транквилизаторов в лечении пограничных психических расстройств // Психиатрия и психофармакотерапия — 2007. — № 3. — С. 94–96.
2. Персен форте в лечении тревожных расстройств у больных психовегетативным синдромом / Т. Г. Вознесенская [и др.] // Лечение нервных болезней. — 2008. — № 2. — С. 38–41.
3. Воробьева О. В., Акарачкова Е. С. Фитопрепараты в профилактике и терапии психовегетативных расстройств // Врач. — 2007. — № 4 — С. 57–68.
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. Дробижев М. Ю., Овчинников А. А. Патогенетическая психофармакотерапия тревожных расстройств // Социальная и клиническая психиатрия. — 2010. — Т. 20, № 4. — С. 112–116.
6. Никольская Б. С., Шретер А. И. Настойка цимицифуги даурской. — М., 1961. — 24 с.
7. Пашинский В. Г. Лечение травами. — Барнаул, 1991. — 160 с.
8. Сергиенко В. И., Бондаренко И. Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. — М., 2006. — 256 с.
9. Behar E., Di Marco I. D., Hekler E. B. et al. Current theoretical models of generalized anxiety disorder (GAD): conceptual review and treatment implications // J Anxiety Disord. — 2009. — Vol. 23, № 8. — P. 1011–1023.

#### References

1. Aleksandrovskii Yu. A. Rol' trankvilizatorov v lechenii pogranichnykh psikhicheskikh rasstroiv [The role of tranquilizers in treatment of border psychic disorders]. *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya — Psychiatry and psychopharmacotherapy*. 2007. No. 3. Pp. 94–96.

2. Voznesenskaya T. G. et al. Persen forte v lechenii trevozhnykh rasstroistv u bol'nykh psikhovegetativnym sindromom [Persen forte in treatment of anxiety disorders of patients with psycho-vegetative syndrome]. *Lechenie nervnykh boleznei — Treatment of Nervous Diseases*. 2008. No. 2. Pp. 38–41.
3. Vorob'eva O. V., Akarachkova E. S. Fitopreparaty v profilaktike i terapii psikhovegetativnykh rasstroistv [Phytomedication in prevention and treatment of psycho-vegetative disorders]. *Vrach — Doctor*. 2007. No. 4 Pp. 57–68.
4. Voronina T. A., Seredenin S. B. Metodicheskie ukazaniya po izucheniyu trankviliziruyushchego (anksioliticheskogo) deistviya farmakologicheskikh veshchestv [Guidelines for study of tranquilizing (anxiolytic) action of pharmacological substances]. *Rukovodstvo po eksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniyu novykh farmakologicheskikh veshchestv — Manual on experimental (preclinical) study of new pharmacological substances*. Moscow, 2005. Pp. 253–263.
5. Drobizhev M. Yu., Ovchinnikov A. A. Patogeniticheskaya psikhofarmakoterapiya trevozhnykh rasstroistv [Pathogenetic psychopharmacotherapy of anxiety disorders]. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikhiatriya — Social and clinical psychiatry*. 2010. V. 20. No. 4. Pp. 112–116.
6. Nikol'skaya B. S., Shreter A. I. *Nastoika tsimitsifugi daurskoi* [Infusion of Cimicifuga dahurica]. Moscow, 1961. 24 p.
7. Pashinskii V. G. *Lechenie travami* [Herbal therapy]. Barnaul, 1991. 160 p.
8. Sergienko V. I., Bondarenko I. B. *Matematicheskaya statistika v klinicheskikh issledovaniyakh* [Mathematical statistics in clinical studies]. Moscow, 2006. 256 p.
9. Behar E., Di Marco I. D., Hekler E. B. et al. Current theoretical models of generalized anxiety disorder (GAD): conceptual review and treatment implications. *J. Anxiety Disord.* 2009. V. 23. No. 8. Pp. 1011–1023.

УДК 615.32: 612.017.1

**ВЛИЯНИЕ СУХОГО ЭКСТРАКТА *GENTIANA ALGIDA* PALL. НА ФАГОЦИТАРНУЮ АКТИВНОСТЬ МАКРОФАГОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИММУНОСУПРЕССИИ**

© Будаева Евдокия Ринчиновна

аспирант лаборатории экспериментальной фармакологии Института общей и экспериментальной биологии СО РАН

Россия, 670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6

E-mail: evd\_bud2688@mail.ru

© Хобракова Валентина Бимбаевна

старший научный сотрудник лаборатории экспериментальной фармакологии Института общей и экспериментальной биологии СО РАН, доктор биологических наук, доцент

Россия, 670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6

E-mail: val0808@mail.ru

В опытах на мышах линии F<sub>1</sub> (СВАхС57В1/6) установлена иммунокорректирующая активность растительного средства — сухого экстракта горечавки холодной — в отношении макрофагального звена иммунного ответа. Показано, что испытуемое средство в дозе 200 мг/кг способно ослаблять супрессивное действие цитостатика азатиоприна на фагоцитоз перитонеальных макрофагов в отношении *Staphylococcus aureus* и частиц коллоидной туши, что выражается в повышении фагоцитарного индекса и фагоцитарного числа. Исследуемое средство не изменяет показатели иммунитета у интактных мышей.

**Ключевые слова:** сухой экстракт горечавки холодной, азатиоприн, макрофагальный иммунитет, фагоцитоз, иммуномодулятор.

**INFLUENCE OF THE DRY EXTRACT FROM *GENTIANA ALGIDA* PALL. ON THE PHAGOCYTOSIS ACTIVITY OF MACROPHAGES AT EXPERIMENTAL IMMUNE SUPPRESSION***Evdokiya R. Budaeva*

Research Assistant of the Laboratory of Experimental Pharmacology, Institute of General and Experimental Biology SB RAS

6 Sakhyanovoi St., Ulan-Ude, Russia 670047

*Valentina B. Khobrakova*

Senior Researcher of the Laboratory of experimental pharmacology, Institute of General and Experimental Biology SB RAS, DSc in Biology, A/Professor

6 Sakhyanovoi St., Ulan-Ude, Russia 670047

The immunocorrecting activity of the plant remedy — the dry extract from *Gentiana algida* Pall. in regard to macrophage link of the immune response has been identified in experiments on the line F<sub>1</sub> (СВАхС57В1/6) mice. The extract in the dose of 200 mg/kg can relax suppressive action of azathioprin cytostatic on phagocytosis of peritoneal macrophages against *Staphylococcus aureus* and colloidal particles of mascara, that is expressed by the increasing of phagocytic index and phagocytic number. The remedy does not change the immunity indices in intact mice.

**Keywords:** the dry extract from *Gentiana algida* Pall., azathioprin, macrophage immunity, phagocytosis, immunomodulator.

Создание фармакологических средств для профилактики и лечения ряда заболеваний и патологических состояний человека, связанных с нарушением работы иммунной системы, является актуальной проблемой современной медицины. В изучении вопросов иммунокоррекции главенствующей задачей является выбор наиболее оптимальных лекарственных средств, отвечающих требованиям современных стандартов. Перспективным направлением представляется поиск иммуномодуляторов среди средств растительного происхождения, имеющих ряд преимуществ благодаря наличию в них комплексов биологически активных веществ, обеспечивающих мягкое действие, низкую токсичность, способность к активации иммунной, нервной и эндокринной систем, возможность применения у лиц с сочетанными патологиями.

Объектом исследования явился сухой экстракт из надземной части горечавки холодной (*Gentiana algida* Pall.). Тибетское название горечавки холодной — spang-rgyan dkar-po (банг-чжан гар-бо) [1]. По литературным данным установлено, что горечавку холодную использовали в составе сложных многокомпонентных прописей для лечения острых и хронических бронхитов,

крупозной пневмонии и хронических гнойных заболеваний легких [8]. Из источников в научной литературе известно, что в эксперименте водный экстракт и отвар горечавки холодной обладают противовоспалительными свойствами [2], водный экстракт надземной части — гемостатическими [10]. Настойка надземной части проявляет противотрихомонадную активность [5], водный экстракт и отвар — антибактериальную [2], анофиновая и фоманноксиновая кислоты — антифунгальную [12]. Сухой экстракт горечавки холодной (ЭГХ) обладает мембраностабилизирующей, анальгетической, противовоспалительной и антибактериальной активностью [2; 3; 4; 9].

Целью настоящего исследования явилось определение влияния сухого экстракта из надземной части *Gentiana algida* Pall. на фагоцитарную активность перитонеальных макрофагов при азатиоприновой иммуносупрессии.

#### Материалы и методы

Эксперименты проведены на мышах-самцах линии F<sub>1</sub> (СВАхС57В1/6) массой 18–20 г. Действие исследуемого средства было изучено на интактных животных, а также на животных, находящихся в состоянии иммунодепрессии, вызванной цитостатиком азатиоприном в дозе 50 мг/кг перорально 1 раз в сутки в течение 5 дней (контрольная группа).

Сухой ЭГХ вводили 1-й опытной группе интактных мышей и 2-й опытной группе мышей на фоне азатиоприна в экспериментально-терапевтической дозе 200 мг/кг перорально 1 раз в сутки в течение 14 дней. Интактная группа животных получала воду, очищенную по аналогичной схеме.

Состояние макрофагального звена иммунного ответа определяли в реакции фагоцитоза перитонеальных макрофагов в отношении *Staphylococcus aureus* по методике И. С. Фрейдлина [7], а также в отношении частиц коллоидной туши, при этом оптическую плотность лизата клеток перитонеального экссудата, отражающую количество туши, поглощенной перитонеальными макрофагами, определяли при длине волны 620 нм [6].

#### Результаты и их обсуждение

При исследовании влияния сухого ЭГХ на фагоцитарную активность перитонеальных макрофагов мышей в отношении *Staphylococcus aureus* на фоне азатиоприна установлено, что данное средство увеличивает фагоцитарный индекс и фагоцитарное число в 2,0 и 1,9 раза соответственно по сравнению с данными в контрольной группе (табл. 1).

Таблица 1

Влияние сухого ЭГХ на фагоцитарную активность перитонеальных макрофагов мышей в отношении *Staphylococcus aureus*

Группы животных	Фагоцитарный индекс, %	Фагоцитарное число
Интактная, n = 8	76,1 ± 2,26	7,3 ± 0,57
Контрольная (Азатиоприн), n = 8	39,4 ± 1,43	3,6 ± 0,27
Опытная 1 (ЭГХ), n = 8	71,2 ± 3,23	5,9 ± 0,28
Опытная 2 (Азатиоприн + ЭГХ), n = 8	79,8 ± 4,47*	6,7 ± 0,46*

Примечание: n — количество животных в группе, \* означает, что различия достоверны по сравнению с данными в контрольной группе при  $p \leq 0,05$ .

При введении экстракта 1-й опытной группе мышей установлено, что данное средство не вызывает значимого изменения фагоцитарного индекса и фагоцитарного числа по сравнению с данными в интактной группе (табл. 1).

При исследовании влияния сухого ЭГХ на фагоцитарную активность перитонеальных макрофагов в отношении частиц коллоидной туши установлено, что данное средство увеличивает фагоцитарный индекс в 1,5 раза по сравнению с данными у животных, получавших азатиоприн (табл. 2).

Введение исследуемого средства мышам 1-й опытной группы не приводило к существенному изменению фагоцитарного индекса по сравнению с данными в интактной группе (табл. 2). Это свойство присуще лишь истинным иммуномодуляторам, обладающим активностью только в условиях повреждения иммунитета.

Таблица 2

Влияние сухого ЭГХ на фагоцитарную активность перитонеальных макрофагов мышей в отношении частиц коллоидной туши

Группы животных	Фагоцитарный индекс, оптическая плотность, усл. ед.
Интактная, n = 8	0,286 ± 0,021
Контрольная (Азатиоприн), n = 8	0,186 ± 0,0147
Опытная 1 (ЭГХ), n = 8	0,260 ± 0,0195
Опытная 2 (Азатиоприн + ЭГХ), n = 8	0,246 ± 0,0183*

Эффективность исследуемого средства обусловлена содержанием в нем флавоноидов (ориентин, изоориентин, изоориентин-4'-O-глюкозид) [11], тритерпеновых соединений (олеаноловая кислота) [13] и иридоидов (логановая кислота, гентиопикрозид, сверозид) [11], обладающих иммуномодулирующими свойствами.

Таким образом, полученные данные позволяют сделать вывод, что сухой экстракт из надземной части горечавки холодной способен ослаблять супрессивное действие азатиоприна на макрофагальное звено иммунитета, что позволяет рекомендовать его для дальнейшего изучения с целью создания новых растительных иммуномодулирующих препаратов.

#### Литература

1. Баторова С. М., Яковлев Г. П., Асеева Т. А. Справочник лекарственных растений традиционной тибетской медицины. — Новосибирск: Наука. — 2013. — 292 с.
2. Противовоспалительная и антимикробная активность *Gentiana algida* Pall. и *Leucanthemum sibiricum* Dc / Т. В. Корнопольцева, Ж. Ц. Хоцаев, Т. А. Асеева, Л. М. Танхаева // Сибирский медицинский журнал. — Иркутск. — 2007. — Т. 73, № 6. — С. 82–85.
3. Влияние сухого экстракта горечавки холодной на течение экспериментальной пневмонии / А. Г. Мондодоев [и др.] // Казанский медицинский журнал. — 2013. — Т. 94, № 1. — С. 71–74.
4. Растительные ресурсы России: дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Т. 4. Семейства *Caprifoliaceae* — *Lobeliaceae* / отв. ред. А. Л. Буданцев. — СПб.; М.: Товарищество научных изданий КМК, 2011. — 630 с.
5. Рубинчик М. А. Трихомоностатические свойства высших растений // Фитонциды. — Киев, 1972. — С. 128–132.
6. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р. У. Хабриева. — М.: Медицина, 2005. — 828 с.
7. Фрейдлин И. С. Использование культуры мышинных перитонеальных макрофагов в качестве модели для изучения клеток мононуклеарной фагоцитарной системы организма и их изменений под влиянием биологически активных веществ // Методические рекомендации. — Л., 1976. — С. 8–10.
8. Хайдав Ц., Алтанчимэг Б., Варламова Т. С. Лекарственные растения в монгольской медицине: историко-медицинские исследования. — Улан-Батор: Изд-во АН МНР, 1985. — С. 390.
9. Хоцаев Ж. Ц. Противовоспалительная активность сухого экстракта горечавки холодной *Gentiana algida* Pall. // Разработка и внедрение новых методов и средств традиционной медицины. — М., 2001. — С. 202–204.
10. Исследование лекарственных препаратов природного и синтетического происхождения / Е. С. Шишкина [и др.]. — Томск, 1975. — 92 с.
11. Hostettmann-Kaldas M., Hostettmann K., Sticher O. Xanthones, flavones and secoiridoids of American *Gentiana* species // Phytochemistry. — 1981. — Vol. 20. — P. 443–446.
12. Two new secoiridoid glycosides from *Gentiana algida* / R. X. Tan [и др.] // Planta Med. — 1997. — Vol. 63. — P. 567–569.
13. Secoiridoids and antifungal aromatic acids from *Gentiana algida* / R. X. Tan [и др.] // Phytochemistry. — 1996. — Vol. 41. — P. 111–116.

#### References

1. Batorova S. M., Yakovlev G. P., Aseeva T. A. *Spravochnik lekarstvennykh rastenii traditsionnoi tibetskoi meditsiny* [Handbook of traditional Tibetan medicinal plants]. Novosibirsk: Nauka Publ., 2013. 292 p.
2. Kornopol'tseva T. V., Khotsaev Zh. Ts., Aseeva T. A., Tankhaeva L. M. Protivovospalitel'naya i antimikrobnaya aktivnost' *Gentiana algida* Pall i *Leucanthemum sibiricum* Dc [Anti-inflammatory and antimicrobial activity of *Gentiana algida* Pall and *Leucanthemum sibiricum* Dc]. *Sibirskii meditsinskii zhurnal* — *Siberian Journal of Medicine*. Irkutsk. 2007. V. 73. No. 6. Pp. 82–85.

3. Mondodoev A. G. et al. Vliyanie sukhogo ekstrakta gorechavki kholodnoi na techenie eksperimental'noi pnevmonii [Effect of gentian cold dry extract on the course of experimental pneumonia]. *Kazanskii meditsinskii zhurnal* — *Kazan Journal of Medicine*. 2013. V. 94. No. 1. Pp. 71–74.
4. *Rastitel'nye resursy Rossii: Dikorastushchie tsvetkovye rasteniya, ikh komponentnyi sostav i biologi-cheskaya aktivnost'. T. 4 Semeistva Caprifoliaceae — Lobeliaceae* [Plant Resources of Russia: wild flowering plants, their composition and biological activity. V. 4. Caprifoliaceae — Lobeliaceae family]. St Petersburg; Moscow: KMK Scientific Press Ltd., 2011. 630 p.
5. Rubinchik M. A. Trikhomonosticheskie svoistva vysshikh rastenii [Trychomonas-static properties of higher plants]. *Fitontsidy* — *Phytoncids*. Kiev, 1972. Pp. 128–132.
6. *Rukovodstvo po eksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniyu novykh farmakologicheskikh veshchestv* [Manual on experimental (preclinical) study of new pharmacological substances]. Moscow: Meditsina, 2005. 828 p.
7. Freidlin I. S. *Ispol'zovanie kul'tury myshinykh peritoneal'nykh makrofagov v kachestve modeli dlya izucheniya kletok mononuklearnoi fagotsitarnoi sistemy organizma i ikh izmenenii pod vliyaniem biologicheskii aktivnykh veshchestv* [Use of mouse peritoneal macrophages cultures as a model for study cells of mononuclear phagocytic system in organism and their changes under the influence of biologically active substances]. *Metodicheskie rekomendatsii — Guidelines*. Leningrad, 1976. Pp. 8–10.
8. Khaidav Ts., Altanchimeg B., Varlamova T. S. *Lekarstvennye rasteniya v mongol'skoi meditsine: istoriko-meditsinskie issledovaniya* [Herbs in Mongolian medicine: historical and medical research]. Ulaanbaatar: MPR AS Publ., 1985. P. 390.
9. Khotsaev Zh. Ts. Protivovospalitel'naya aktivnost' sukhogo ekstrakta gorechavki kholodnoi *Gentiana algida* Pall. [Anti-inflammatory activity of gentian cold *Gentiana algida* Pall. dry extract]. *Razrabotka i vnedrenie novykh metodov i sredstv traditsionnoi meditsiny — Development and implementation of new methods and means of traditional medicine*. Moscow, 2001. Pp. 202–204.
10. Shishkina E. S. *Issledovanie lekarstvennykh preparatov prirodnogo i sinteticheskogo proiskhozhdeniya* [Study of natural and synthetic medicinal preparations]. Tomsk, 1975. 92 p.
11. Hostettmann-Kaldas M., Hostettmann K., Sticher O. Xanthones, flavones and secoiridoids of American *Gentiana* species. *Phytochemistry*. 1981. V. 20. Pp. 443–446.
12. Tan R. X. et al. Two new secoiridoid glycosides from *Gentiana algida*. *Planta Med.* 1997. V. 63. Pp. 567–569.
13. Tan R. X. et al. Secoiridoids and antifungal aromatic acids from *Gentiana algida*. *Phytochemistry*. 1996. V. 41. Pp. 111–116.

УДК 615.40:54

**НОВОЕ СРЕДСТВО РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ  
ДЛЯ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ****© Корнопольцева Татьяна Владимировна**

кандидат фармацевтических наук, научный сотрудник лаборатории медико-биологических исследований Института общей и экспериментальной биологии СО РАН

Россия, 670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6

E-mail: tv-kornopol@mail.ru

**© Петров Евгений Васильевич**

кандидат фармацевтических наук, старший научный сотрудник лаборатории медико-биологических исследований Института общей и экспериментальной биологии СО РАН

Россия, 670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6

E-mail: petrov.bur@mail.ru

**© Архипова Эржена Владимировна**

кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории медико-биологических исследований Института общей и экспериментальной биологии СО РАН

Россия, 670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6

E-mail: arkipova15@mail.ru

**© Мондодоев Александр Гаврилович**

доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией фармакологии Института общей и экспериментальной биологии СО РАН, профессор кафедры Медицинского института Бурятского государственного университета

Россия, 670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6

E-mail: amonbsc@mail.ru

Методом ремацерации из корневищ лапчатки белой *Potentilla alba* L., корневищ шлемника байкальского *Scutellaria baicalensis* Georgi и корней родиолы *Rhodiola rosea* L. получен полиэкстракт сухой «Тиреотон». В полученном полиэкстракте установлено наличие фенолкарбоновых кислот (галловая, кофейная, хлорогеновая); флавоноидов (байкалин, рутин, кверцетин, цинарозид); фитостериновых соединений ( $\beta$ -ситостерин и олеаноловая кислота); простых фенолов (салидрозид). Разработана методика количественного определения флавоноидов в пересчете на байкалин-стандарт.

**Ключевые слова:** фармакотерапия, эндокринология, биологически активные вещества, щитовидная железа, тиреотон.

**NEW REMEDY OF PLANT ORIGIN FOR CORRECTION OF THYROID GLAND DISFUNCTION***Tatyana V. Kornopoltseva*

PhD in Pharmaceutics, Senior Researcher of the Laboratory of medical and biological research, Institute of General and Experimental Biology SB RAS

6 Sakhyanovoi St., Ulan-Ude, 670047 Russia

*Evgeniy V. Petrov*

PhD in Pharmaceutics, Senior Researcher of the Laboratory of medical and biological research, Institute of General and Experimental Biology SB RAS

6 Sakhyanovoi St., Ulan-Ude, 670047 Russia

*Erzhena V. Arkhipova*

PhD in Medicine, Researcher of the Laboratory of medical and biological research, Institute of General and Experimental Biology SB RAS

6 Sakhyanovoi St., Ulan-Ude, 670047 Russia

*Aleksandr G. Mondodoev*

MD, Professor, Head of the Laboratory of pharmacology, Institute of General and Experimental Biology, SB RAS; Professor of the Department of pharmacy, Medical Institute, Buryat State University

6 Sakhyanovoi St., Ulan-Ude, 670047 Russia

The polyextract dry "Tireoton" was obtained by use of the method of remaceration of the rhizomes of *Potentilla alba* L., rhizomes *Scutellaria baicalensis* Georgi. and roots of *Rhodiola rosea* L. The presence of phenol carbonic acids (gallic, caffeic, chlorogenic); flavonoids (baicalin, rutin, quercetin, tsinarozid); phytosterol compounds ( $\beta$ -sitosterol and oleanolic acid); simple phenols (salidroside) was detected in the resulting polyextract. The techniques of quantitative determination of flavonoids was developed based on baicalin standard.

*Keywords:* Pharmacotherapy, endocrinology, biologically active substances, thyroid gland, tireoton.

## Введение

Фармакологическая коррекция гипотиреоидного состояния организма основана преимущественно на восполнении дефицита йода и тиреоидных гормонов. Несмотря на имеющийся арсенал лекарственных средств с тиреотропным действием, необходимость в эффективных и безопасных средствах сохраняется. Используемые препараты не всегда отличаются достаточной клинической эффективностью и при длительном применении могут вызывать побочные эффекты. В связи с этим оправдан значительный интерес к поиску новых средств, способных предупреждать и корригировать гипофункцию щитовидной железы.

Лекарственные растения являются наиболее перспективным источником биологически активных веществ тиреотропного действия. Одним из растений, применяемых в народной медицине для лечения и профилактики заболеваний щитовидной железы, является лапчатка белая (*Potentilla alba* L., семейство розоцветные *Rosaceae*). Установлено, что извлечения из *Potentilla alba* L. могут применяться при коррекции гипофункции и гиперфункции щитовидной железы [2; 6]. Наряду с этим, учитывая зависимость клинических проявлений гипотиреоза от уровня тиреоидных гормонов в крови и развития вторичного иммунодефицита, целесообразными представляются вопросы коррекции патологических проявлений гипотиреоза средствами, обладающими иммуномодулирующим (*Rhodiola rosea* L., семейство *Rosaceae*) и ноотропным (*Scutellaria baicalensis* Georgi, семейство *Lamiaceae*) действием. Основным действующим компонентом полиэкстракта является лапчатка белая, а шлемник байкальский и родиола розовая усиливают и модулируют действие первого. Полученный полиэкстракт характеризуется как средство, корректирующее нарушения функций щитовидной железы.

**Цель исследования.** Разработать методику стандартизации для комплексного экстракта, корректирующего нарушения функций щитовидной железы, под условным названием «Тиреотон».

## Материалы и методы

Растительный материал — корни родиолы розовой, соответствующие ФС 422163–83 и корни шлемника байкальского, соответствующие ФС 42453-91, собранные на опытном стационаре «Горячинск» (Бурятия) в 2013 г.; корни лапчатки белой приобретены в ООО «Старослав» (Бердск) в 2014 г. Методом ремацерации с учетом оптимальных параметров экстракции получен комплексный полиэкстракт «Тиреотон», состоящий из экстракта лапчатки белой сухого, экстракта шлемника байкальского сухого и экстракта родиолы розовой сухого в соотношении 2:1:1 соответственно. Оптимизацию процесса экстракции проводили с учетом выхода суммы флавоноидов в пересчете на байкалин-стандарт [5].

Наличие основных биологически активных веществ определяли по общепринятым методикам [4]. Использовались стандартные образцы: байкалин производства ООО «Фитопанацея», серия 022013, салидрозид производства ООО «Фитопанацея», серия 022013;  $\beta$ -ситостерин производства ООО «Фитопанацея», серия 022013; цинарозид производства ООО «Фитопанацея», серия 250810; кофейная кислота (Caffeic Acid) (AHP) ChromaDex (USA), part № (ASB)-00003024-005; хлорогеновая кислота (Chlorogenic acid) ChromaDex (USA), part № ASB-00003640-005; кверцетин (Quercetin) ChromaDex (USA), part № ASB-00018430-005; рутин (Rutin) ChromaDex (USA), part № ASB-00018430-005. Определение потери в массе при высушивании проводили на дериватографе Netzsch STA 449 C (Германия). Спектры поглощения регистрировали на спектрофотометре Agilent-8453E (США) в кварцевых кюветках с толщиной поглощающего слоя 10 мм.

Математическую обработку данных осуществляли с помощью программ Microsoft Excel 2003. После проверки распределения на нормальность статистическую значимость различий сравниваемых величин определяли по Т-критерию Стьюдента и F-критерию Фишера [3]. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез равен  $p = 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Полиэкстракт представляет собой мелкодисперсный порошок красно-коричневого цвета с приятным запахом и горьковатым вяжущим вкусом, с содержанием влаги не более 5 %. Гигроскопичен, комкуется, хорошо растворим в воде, в 50-процентном спирте этиловом. Потеря в массе при высушивании не превышает 5 %. На пяти опытных образцах потеря в массе при высушивании варьируется от 3,04 до 4,93 %. Установлено, что основное удаление влаги начинается при температуре 50 °С, а при 150 °С происходит разложение экстракта. Хроматографическими методами [4] в экстракте сухом установлено наличие байкалина, салидрозида,  $\beta$ -ситостерина, цинарозида, кофейной, хлорогеновой кислот, кверцетина, рутина.

При исследовании спектра поглощения спиртового извлечения полиэкстракта «Тиреотон» было установлено, что максимум спектра поглощения спиртового раствора экстракта близок к таковому ГСО байкалина, снятого в аналогичных условиях.

Определено, что количественное содержание флавоноидов в пересчете на байкалин в полиэкстракте сухом «Тиреотон» при доверительной вероятности 95 % составило 53,15 %. Ошибка единичного определения не превышает 5 %, результаты эксперимента можно считать удовлетворительными.

Количественная оценка проводилась по выходу флавоноидов в пересчете на байкалин-стандарт. Метрологические характеристики представлены в таблице 1.

Таблица 1

Метрологические характеристики определения флавоноидов  
в экстракте сухом «Тиреотон»

№	X, %	S <sup>2</sup>	S <sub>x</sub>	P, %	t(p, f)	±Δx, %	E, %
Флавоноиды в пересчете на байкалин-стандарт							
9	53,2	0,00022	0,01674	95	2,26	0,04	2,78

Таким образом, разработана методика количественного определения флавоноидов в пересчете на байкалин-стандарт в полиэкстракте сухом «Тиреотон», которые могут быть использованы для стандартизации данного объекта.

## Литература

1. Архипова Э. В. Влияние экстракта *Potentilla alba* L. и комплексного средства «Тиреотон» на течение экспериментального гипотериоза: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Улан-Удэ, 2012. — 18 с.
2. Захария А. В. Исследование лапчатки белой, как перспективного средства для лечения заболеваний щитовидной железы: автореф. дис. ... канд. биол. наук. — Львов, 1997. — 24 с.
3. Золотов Ю. А. Основы аналитической химии — М., 2001. — С. 252–257.
4. Ладыгина Е. Я. Химический анализ лекарственных растений. — М., 1983. — 176 с.
5. Оленников Д. Н. Разработка технологии получения экстракта подорожника большого сухого // Химия растительного сырья — 2006. — № 1. — С. 49–54.
6. Приходько Е. И. Лечение больных тиреотоксикозом травой пестрач белый // Врачебное дело. — 1976. — № 6. — С. 66–71.

## References

1. Arkhipova E. V. *Vliyaniye ekstrakta Potentilla alba L. i kompleksnogo sredstva «Tireoton» na techeniye eksperimental'nogo gipoterioza. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk* [Influence of Potentilla alba L. extract and complex remedy "Tireoton" on the course of experimental hypothyroidism. Author's abstract Cand. med. sci. diss.]. Ulan-Ude, 2012. 18 p.
2. Zakhariya A. V. *Issledovanie lapchatki beloi, kak perspektivnogo sredstva dlya lecheniya zabolevaniy shchitovidnoi zhelezy: avtoref. dis. ... kand. biol. nauk* [Research of cinquefoil white as a promising agent for thyroid diseases treatment. Author's abstract of Cand. biol. sci. diss.]. L'vov, 1997. 24 p.
3. Zolotov Yu. A. *Osnovy analiticheskoi khimii* [Fundamentals of analytical chemistry]. Moscow, 2001. Pp. 252–257.
4. Ladygina E. Ya. *Khimicheskii analiz lekarstvennykh rastenii* [Chemical analysis of medicinal plants]. Moscow, 1983. 176 p.
5. Olennikov D. N. *Razrabotka tekhnologii polucheniya ekstrakta podorozhnik bol'shogo sukhogo* [Development of the technology for plantain extract dry producing]. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya — Chemistry of plant raw material*. 2006. No. 1. Pp. 49–54.
6. Prikhod'ko E. I. *Lecheniye bol'nykh tireotoksikozom travoi pestrach belyi* [Treatment of patients with thyrotoxicosis by Potentilla alba L. herb]. *Vrachebnoye delo — Medical business*. 1976. No. 6. Pp. 66–71.

УДК 615.1

## РАСПРОСТРАНЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ БУРЯТИИ, ВХОДЯЩИХ В СОСТАВ «АТЕРОФИТА»

© **Шишмарев Вячеслав Михайлович**

кандидат биологических наук, младший научный сотрудник лаборатории медико-биологических исследований Института общей и экспериментальной биологии СО РАН

Россия, 670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6

E-mail: shishmarevslava@rambler.ru

© **Шишмарева Татьяна Михайловна**

кандидат фармацевтических наук, научный сотрудник лаборатории медико-биологических исследований Института общей и экспериментальной биологии СО РАН

Россия, 670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6

E-mail: shishmarevatm@rambler.ru

Представлены результаты распространения некоторых лекарственных растений на территории Республики Бурятия, входящих в состав биологически активной добавки «Атерофит». Исследованы ценопопуляции и изучены ресурсы 6 лекарственных растений в разных растительных сообществах. Определена урожайность корней (*Scutellaria baicalensis*, *Bergenia crassifolia*, *Glycyrrhiza uralensis*) и плодов (*Malus baccata*, *Crataegus sanguine*, *Rosa davurica*) в Заиграевском, Прибайкальском и Иволгинском районах. Биологический и эксплуатационный запас рассчитан для плодов *M. baccata* и *C. sanguine*. Самые высокие показатели сырьевой фитомассы отмечены в сообществах с доминированием этих растений.

**Ключевые слова:** «Атерофит», лекарственные растения, ценопопуляция, урожайность, биологический и эксплуатационный запас.

## DISTRIBUTION OF SOME MEDICINAL PLANTS OF BURYATIA THAT ARE COMPONENTS OF «ATEROFIT»

*Vyacheslav M. Shishmarev*

PhD in Biology, Junior Researcher of the Laboratory of medical and biological researches, Institute of General and Experimental Biology SB RAS

6 Sakhyanovoi St., Ulan-Ude, 670047 Russia

*Tatyana M. Shishmareva*

PhD in Pharmaceutics, Researcher of the Laboratory of medical and biological researches, Institute of General and Experimental Biology SB RAS

6 Sakhyanovoi St., Ulan-Ude, 670047 Russia

The results of the distribution of some medicinal plants in the Republic of Buryatia are presented, these plants are components of the biologically active supplement «Aterofit». The coenopopulations and resources of 6 medicinal plants in different plant communities were studied. The productivity of roots (*Scutellaria baicalensis*, *Bergenia crassifolia*, *Glycyrrhiza uralensis*) and fruits (*Malus baccata*, *Crataegus sanguine*, *Rosa davurica*) in Zaigraevsky, Pribaykalsky and Ivolginsky districts was determined. Biological and exploitation resources have been calculated for fruits of *M. baccata* and *C. sanguine*. The most productive in raw phitomass were communities with these plants domination.

**Keywords:** «Aterofit», medicinal plants, coenopopulation, productivity, biological and exploitation resources.

Использование лекарственных растений в практической медицине приобретает все большие масштабы. Разумное сочетание лекарственных растений в качестве фитопрепаратов и биологически активных добавок и синтетических средств приводит к более быстрому и успешному лечению. В Институте общей и экспериментальной биологии СО РАН разрабатывается биологически активная добавка «Атерофит», в состав которой входит 22 компонента. В связи с этим целью настоящей работы является изучение распространения и определение ресурсов некоторых лекарственных растений на территории Республики Бурятия, входящих в состав биологически активной добавки «Атерофит».

Исследования проводили на территории Заиграевского, Прибайкальского и Иволгинского районов Республики Бурятия в 2013–2015 гг. Обследование территории велось по общепринятым геоботаническим методикам [1, 2]. Сбор материала проводили в пределах одного участка фитоценоза. Для определения урожайности, биологического и эксплуатационного запаса сырья (корней) *Scutellaria*

*baicalensis* Georgi, *Bergenia crassifolia* (L.) и *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. в каждом сообществе закладывали 10 изолированных площадок размером 1 м<sup>2</sup>. Урожайность сырья (плодов) *Malus baccata* (L.) Borkh, *Crataegus sanguinea* Pallas и *Rosa davurica* Pallas определяли на конкретных зарослях методом модельных экземпляров. Численность товарных экземпляров подсчитывали на 20 отрезках маршрутного хода площадью 25 м<sup>2</sup>.

Ниже приводим краткие описания распространения изученных видов в алфавитном порядке их видовых названий.

***Bergenia crassifolia* (L.). Бадан толстолистный.** Встречается в высокогорьях и лесном поясе; в лесах, зарослях кедрового стланика, на скалах и каменистых склонах, часто образует заросли. Большие заросли сосредоточены в окрестностях сел Горячинск, Турка, Гремячинск (Прибайкальский р-н), Добо-Енхор (Заиграевский р-н), в местностях Пески и Пыхта (Прибайкальский р-н). Урожайность сырья (корней) составляет от 470±103 до 758±159 г/м<sup>2</sup> (возд.-сух.).

***Crataegus sanguinea* Pallas. Боярышник кроваво-красный.** Данный вид произрастает группами и рассеянно в лесной и лесостепной зонах, лесном и степном поясах гор в разреженных смешанных, лиственных и лиственничных лесах, по их опушкам, в зарослях кустарников по речным долинам, на лесных лугах. Заросли боярышника сосредоточены в окрестностях сел Эрхирик, Дабата, Нижние Тальцы (Заиграевский р-н). Урожайность сырья (плодов) составляет от 22,1±5,3 до 28,9±7,2 г/м<sup>2</sup> (возд.-сух.). Биологический запас плодов *Crataegus sanguinea* на исследованной территории Заиграевского района (7,4 га) равен 1 778 кг, эксплуатационный запас — 867 кг (возд.-сух. сырье).

***Glycyrrhiza uralensis* Fisch. Солодка уральская.** Растет в степной зоне на солцеватых лугах, по берегам озер и рек. Небольшие заросли имеются в окрестностях сел Дабата (Заиграевский р-н) и Гурьльба (Иволгинский р-н). Урожайность сырья (корней) составляет от 178±35 до 265±54 г/м<sup>2</sup> (возд.-сух.).

***Malus baccata* (L.) Borkh. Яблоня ягодная.** Встречается в степных и лесостепных районах по склонам, в долинах рек, кустарниковых зарослях, по лесным опушкам. Проводить заготовку сырья можно в окрестностях сел Дабата, Нижние Тальцы, Онохой (Заиграевский р-н). Урожайность сырья (плодов) составляет от 18,3±5,2 до 25,8±7,5 г/м<sup>2</sup> (возд.-сух.). Биологический запас плодов *Malus baccata* на исследованной территории Заиграевского района (5,2 га) равен 1 100 кг, эксплуатационный запас — 464 кг (возд.-сух. сырье).

***Rosa davurica* Pallas. Шиповник даурский.** Произрастает в смешанных, березовых, лиственничных лесах, в пойменных зарослях кустарников, на лугах, в степях на пониженных участках. Урожайность лекарственного сырья (плодов) составляет от 81,3±15,4 до 107,8±25,5 г/м<sup>2</sup> (возд.-сух.).

***Scutellaria baicalensis* Georgi. Шлемник байкальский.** В настоящее время в Республике Бурятия из семян агинской популяции в условиях культуры выращивается *S. baicalensis*. Опытный участок заложен на территории плодово-ягодной станции в с. Иволгинск (Иволгинский р-н). Урожайность воздушно-сухого лекарственного сырья (корней) на первом году жизни шлемника составляет 68,4±13,5 г/м<sup>2</sup>, на втором году — 163,8±35,1 г/м<sup>2</sup>, на третьем — 252,2±51,9 г/м<sup>2</sup>.

Таким образом, изучено распространение 6 видов лекарственных растений на территории Республики Бурятия, входящих в состав биологически активной добавки «Атерофит».

#### Литература

1. Буданцев А. Л., Харитонов Н. П. Ресурсоведение лекарственных растений. — СПб., 2006. — 84 с.
2. Методические указания по изучению ресурсов лекарственных растений Сибири. — Абакан, 1988. — 93 с.

#### References

1. Budantsev A. L., Kharitonova N. P. *Resursovedenie lekarstvennykh rastenii* [Resource studies of medicinal plants]. St Petersburg, 2006. 84 p.
2. *Metodicheskie ukazaniya po izucheniyu resursov lekarstvennykh rastenii Sibiri* [Guidelines for study of medicinal plants resources in Siberia]. Abakan, 1988. 93 p.

УДК 615.1:582.734

## ЗАПАСЫ СЫРЬЯ *SANGUISORBA OFFICINALIS* В ИВОЛГИНСКОМ РАЙОНЕ РЕСПУБЛИКИ БУРЯТИЯ

© Шишмарев Вячеслав Михайлович

кандидат биологических наук, младший научный сотрудник лаборатории медико-биологических исследований Института общей и экспериментальной биологии СО РАН

Россия, 670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6

E-mail: shishmarevslava@rambler.ru

© Шишмарева Татьяна Михайловна

кандидат фармацевтических наук, научный сотрудник лаборатории медико-биологических исследований Института общей и экспериментальной биологии СО РАН

Россия, 670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6

E-mail: shishmarevatm@rambler.ru

Изучены запасы сырья *Sanguisorba officinalis* L. в Иволгинском районе Республики Бурятия. Определены урожайность, биологический и эксплуатационный запас сырья (надземной и подземной части) *S. officinalis*. Установлено, что кровохлебка лекарственная встречается на площади 23,5 га, биологический запас надземной и подземной части *S. officinalis* равен 5,8 т и 15,4 т, соответственно, эксплуатационный запас — 3,8 т и 10 т, соответственно (возд.-сух. сырье).

**Ключевые слова:** *Sanguisorba officinalis* L., Rosaceae, ценопопуляция, урожайность, биологический и эксплуатационный запас, Бурятия.

## STOCKS OF RAW *SANGUISORBA OFFICINALIS* L. IN IVOLGINSKY DISTRICT OF THE REPUBLIC BURYATIA

*Vyacheslav M. Shishmarev*

PhD in Biology, Junior Researcher of the Laboratory of medical and biological researches, Institute of General and Experimental Biology SB RAS

6 Sakhyanovoi St., Ulan-Ude, 670047 Russia

*Tatyana M. Shishmareva*

PhD in Pharmaceutics, Researcher of the Laboratory of medical and biological researches, Institute of General and Experimental Biology SB RAS

6 Sakhyanovoi St., Ulan-Ude, 670047 Russia

The stocks of raw *Sanguisorba officinalis* L. in Ivolginsky district of the Republic of Buryatia have been studied. Productivity, biological and exploitation resources (herbs and roots) *S. officinalis* were determined. It was identified that *S. officinalis* occurs on the area of 23.5 ha, the biological resources of *S. officinalis*, herbs and roots are 5.8 t and 15.4 t respectively, the exploitation resource — 3.8 t and 10 t respectively (air-dry raw materials).

**Keywords:** *Sanguisorba officinalis* L., Rosaceae, coenopopulation, productivity, biological and exploitation resources, Buryatia.

*Sanguisorba officinalis* L. (кровохлебка аптечная) — многолетнее травянистое растение сем. *Rosaceae*. Изучение ресурсов *S. officinalis* является продолжением исследования перспектив использования лекарственных растений местной флоры [1]. Целью работы является исследование ценопопуляций и определение запасов сырья (надземной и подземной части) *S. officinalis* в Иволгинском районе Республики Бурятия.

Запасы надземной и подземной части *S. officinalis* определяли в Иволгинском районе в 2014 г. В исследованном районе сделано 5 геоботанических описаний, соответствующих 5 растительным сообществам с участием *S. officinalis*. Определение запасов сырья велось по общепринятым геоботаническим методикам [2, 3].

Видовой состав растительных сообществ колеблется от 27 до 39 видов высших растений. Общее число зарегистрированных видов достигает 58. Наибольшая встречаемость *S. officinalis* отмечена в горцево-разнотравном сообществе (3 описания).

В изученных ценопопуляциях *S. officinalis* встречается в горцево-кровохлебково-разнотравных, горцево-лапчатково-разнотравных, злаково-кровохлебково-разнотравных, горцево-разнотравных и злаково-полынно-разнотравных сообществах с пятилисточник.

Ниже приводим краткую характеристику изученных ценопопуляций *S. officinalis* в Иволгинском районе Республики Бурятия.

*Ценопопуляция 1* (окрестности с. Гурульба, 3 км на север). Площадь — 5,9 га. Горцево-кровохлебово-разнотравная ассоциация. Общее проективное покрытие травяного яруса (ОПП) — 60 %. Плотность *S. officinalis* — 7,2 экземпляров/м<sup>2</sup>. Урожайность надземной части — 34,1±4,7 г/м<sup>2</sup>, подземной — 137,0±28,6 г/м<sup>2</sup>; биологический запас надземной части — 2012 кг, подземной — 8 083 кг; эксплуатационный запас надземной части — 1 457 кг, подземной — 4 708 кг.

*Ценопопуляция 2* (окрестности с. Гурульба, 5 км на юг). Площадь — 5 га. Горцево-лапчатково-разнотравная ассоциация. ОПП — 30 %. Плотность *S. officinalis* — 1,4 экземпляров/м<sup>2</sup>. Урожайность надземной части — 19,3±1,3 г/м<sup>2</sup>, подземной — 68,0±8,0 г/м<sup>2</sup>; биологический запас надземной части — 965 кг, подземной — 3 400 кг; эксплуатационный запас надземной части — 835 кг, подземной — 2 600 кг.

*Ценопопуляция 3* (окрестности с. Гурульба, 2 км на север). Площадь — 3,1 га. Злаково-кровохлебово-разнотравная ассоциация. ОПП — 70 %. Плотность *S. officinalis* — 9,6 экземпляров/м<sup>2</sup>. Урожайность надземной части — 42,0±13,3 г/м<sup>2</sup>, подземной — 41,5±4,3 г/м<sup>2</sup>; биологический запас надземной части — 1 302 кг, подземной — 1287 кг; эксплуатационный запас надземной части — 477 кг, подземной — 1 020 кг.

*Ценопопуляция 4* (окрестности с. Каленово). Площадь — 1,8 га. Горцево-разнотравная ассоциация. ОПП — 45 %. Плотность *S. officinalis* — 4,7 экземпляров/м<sup>2</sup>. Урожайность надземной части — 13,0±2,7 г/м<sup>2</sup>, подземной — 56,0±13,2 г/м<sup>2</sup>; биологический запас надземной части — 234 кг, подземной — 1008 кг; эксплуатационный запас надземной части — 137 кг, подземной — 533 кг.

*Ценопопуляция 5* (окрестности с. Иволгинск). Площадь — 7,7 га. Злаково-пыльнино-разнотравная ассоциация. ОПП — 30 %. Плотность *S. officinalis* — 6,0 экземпляров/м<sup>2</sup>. Урожайность надземной части — 16,8±2,7 г/м<sup>2</sup>, подземной — 21,3±3,2 г/м<sup>2</sup>; биологический запас надземной части — 1 294 кг, подземной — 1 640 кг; эксплуатационный запас надземной части — 878 кг, подземной — 1 147 кг.

При использовании стандартной методики урожайность надземной части *S. officinalis* составила 25,04±7,55 г/м<sup>2</sup>, подземной — 64,76±19,21 г/м<sup>2</sup> (возд.-сух. сырье). Биологический запас надземной части *S. officinalis* на исследованной территории (23,5 га) составляет 5,8 т, подземной — 15,4 т (возд.-сух. сырье); эксплуатационный запас надземной части *S. officinalis* составляет 3,8 т, подземной — 10 т (возд.-сух. сырье).

Таким образом, на территории Иволгинского района Республики Бурятия проведено исследование 5 ценопопуляций кровохлебки лекарственной и определены запасы лекарственного сырья (надземной и подземной части) *S. officinalis*.

#### Литература

1. Шишмарев В. М., Шишмарева Т. М., Чехирова Г. В. Ресурсное исследование *Sanguisorba officinalis* L. в Кижингинском районе Бурятии // Вестник Бурятского государственного университета. — 2014. — Вып. 12(1). — С. 29–31.
2. Методика определения запасов лекарственных растений. — М., 1986. — 51 с.
3. Методические указания по изучению ресурсов лекарственных растений Сибири. — Абакан, 1988. — 93 с.

#### References

1. Shishmarev V. M., Shishmareva T. M., Chekhirova G. V. Resursnoe issledovanie *Sanguisorba officinalis* L. v Kizhinginskom raione Buryatii [Resource study of *Sanguisorba officinalis* L. in Kizhinginsky district of Buryatia]. *Vestnik Buryatskogo gosudarstvennogo universiteta — Bulletin of Buryat State University*. 2014. V. 12(1). Pp. 29–31.
2. *Metodika opredeleniya zapasov lekarstvennykh rastenii* [Methods of determining medicinal plants reserves]. Moscow, 1986. 51 p.
3. *Metodicheskie ukazaniya po izucheniyu resursov lekarstvennykh rastenii Sibiri* [Guidelines for study of medicinal plant resources in Siberia]. Abakan, 1988. 93 p.

УДК: 616.1-005.6(=571.54)

## АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ ТРОМБОФИЛИИ ДЛЯ ПАЦИЕНТОК РЕСПУБЛИКИ БУРЯТИЯ

### © Губарь Татьяна Константиновна

аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом педиатрии Медицинского института Бурятского государственного университета  
Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а  
E-mail: l.alekseeva09@mail.ru

### © Алексеева Лилия Лазаревна

доктор медицинских наук, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии с курсом педиатрии Медицинского института Бурятского государственного университета, заместитель главного врача по акушерству и гинекологии с курсом педиатрии медицинского центра «Диамед»  
Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а

### © Стуров Виктор Геннадьевич

доктор медицинских наук, профессор центра постдипломного медицинского образования Новосибирского национального исследовательского государственного университета  
Россия, 630090, г. Новосибирск, ул. Пирогова, 2  
E-mail: sturov@mail.ru

Около 20–40 % случаев потери плода до последнего момента было не ясно. Со времени роли открытия дефицита АТ III в развитии тромбофилии в 1965 г. О. Эгебергом взгляды на патогенез тромбозов и тромбоземболических нарушений претерпели изменения. В современной медицине высока роль тромбофилии в развитии осложнений: преждевременная отслойка плаценты, преэклампсия, привычное невынашивание, антенатальная гибель плода. В настоящее время отмечена высокая роль сосудисто-тромбоцитарного гемостаза в развитии акушерских осложнений. Данная проблема актуальна для Республики Бурятия. За последние годы отмечается рост материнской смертности, одной из причин которых являются тромботические нарушения. По нашим наблюдениям, у беременных с генетически подтвержденным нарушением в системе гемостаза в большинстве случаев отмечена фетоплацентарная недостаточность. Женщины бурятской этнической группы подвержены чаще к тромботическим, сердечно-сосудистым осложнениям в связи с генетической предрасположенностью к нарушению свертывающей системы крови. Сама беременность может стать причиной запуска данной патологии, поэтому необходимо установить критерии своевременной диагностики и определить тактику ведения пациенток

**Ключевые слова:** тромбофилия, беременность, аборт, акушерские осложнения, гемостаз, роды, новорожденный.

## THE URGENCY OF THE PROBLEM OF THROMBOPHILIA FOR FEMALE PATIENTS IN THE REPUBLIC OF BURYATIA

### *Tatyana K. Gubar*

Research Assistant of the Department of obstetrics and gynecology with the course of pediatrics, Medical Institute, Buryat State University  
36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude, 670002 Russia

### *Liliya L. Alekseeva*

MD, Head of the Department of obstetrics and gynecology with the course of pediatrics, Medical Institute, Buryat State University, Deputy Chief Physician for obstetrics and gynecology with the course of pediatrics, Medical Center "Diamed"  
36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude, 670002 Russia  
E-mail: l.alekseeva09@mail.ru

### *Viktor G. Sturov*

MD, Professor of the Center of Postdiploma Medical Education, Novosibirsk State National Research University  
2 Pirogova St., Novosibirsk, 630090 Russia

About 20–40 % of cases of the fetus loss were not clear through nowadays. Since the role of the discovery in 1965 by Egeberg, views on the pathogenesis of thrombosis and thromboembolic disorders have changed. In modern medicine, the role of thrombophilia in the development of complications is high: premature detachment of placenta, preeclampsia, recurrent pregnancy loss, antenatal death of the fetus. At present the high role of vascular-platelet hemostasis is noted in the development of obstetric

complications. This problem is topical for the Republic of Buryatia. In recent years there has been an increase in maternal mortality, one of its reasons is thrombotic disorders. According to our observations in pregnant women with genetically confirmed violation in the hemostatic system, the fetoplacental insufficiency has been determined in the majority of cases. The women of the Buryat ethnic group are more prone to thrombotic and cardiovascular complications related to genetic predisposition to disruption of the blood coagulation system. Pregnancy itself can cause triggering this pathology, therefore it is necessary to define criteria for timely diagnosis and determine tactics of conducting female patients.

*Keywords:* thrombophilia, pregnancy, abortion, obstetric complications, hemostasis, childbirth, newborn.

### **Введение**

Тромбофилии — группа заболеваний и синдромов, характеризующаяся повышенной склонностью к тромбообразованию, вследствие нарушения свойств крови и патологических сдвигов в системе гемостаза [1].

Отмечена роль тромбофилии в патогенезе ряда заболеваний и патологических состояний, среди которых и акушерские осложнения: привычное невынашивание, преэклампсии, HELLP-синдром. Первая манифестация тромбоэмболических осложнений отмечается очень часто во время беременности, что связано с состоянием гиперкоагуляции при физиологическом течении беременности, в связи с увеличением почти на 200 % факторов свертывания крови на фоне снижения и фибринолитической и антикоагулянтной активности [2, 3, 4].

### **Актуальность проблемы**

• Самопроизвольно в РФ прерывается каждая пятая желанная беременность, что приводит не только к медицинским, но и демографическим потерям — в стране не рождается 185 000 желанных детей.

• На каждые 1000 родов приходится 2–5 случаев тромботических осложнений [1–4].

• До 50 % венозных тромбозов развивается у женщин до 40 лет и, как правило, связано с беременностью [2].

• Данные о взаимосвязи между бесплодием неясного генеза и дефектами системы гемостаза [1, 2, 3, 5].

Для Республики Бурятия данная проблема в последние годы стала актуальной, так число несостоявшихся аборт составляет 7–8 % и имеет тенденцию к увеличению. За 2014–2015 гг. отмечается рост материнской смерти, основная причина — склонность к тромбообразованию.

### **Материалы и методы исследования**

Нами проанализировано 100 исходов беременности: в 1-ю группу вошли 50 женщин русской этнической группы, во 2-ю — 50 пациенток бурятской этнической группы. Все пациентки были обследованы на полиморфизм генов тромбофилии. Средний возраст обследованных составил в 1-й группе  $31 \pm 4,0$ , во 2-й —  $29 \pm 4,1$ .

Показаниями для определения полиморфизма генов тромбофилии явились:

- несостоявшийся аборт в анамнезе: в 1-й группе у 17 (26 %), во 2-й группе у 10 (20 %);
- бесплодие в анамнезе: в 1-й — 8 (16 %), во 2-й — 6 (12 %);
- неудачи ЭКО в анамнезе: в 1-й — 2 (4 %), во 2-й — 1 (2 %).

Также показанием для обследования пациенток явились имеющиеся экстрагенитальные заболевания, например, гипертоническая болезнь, возраст более 35 лет и невынашивание предшествующих беременностей в связи с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты, преэклампсией, фетоплацентарной недостаточностью и т. д.

### **Результаты исследования и обсуждения**

При анализе паритета обследованных женщин установлено, что всего у пациенток 1-й группы было 116 беременностей, 2-й — 132. В среднем на каждую пациентку приходится в 1-й группе — 2,32 беременности, во 2-й — 2,64. Во 2-й группе наблюдается большее количество перенесенных артифициальных абортов и родов по сравнению с первой.

Осложнения беременности: в 1-й группе фетоплацентарная недостаточность нами отмечена в 14 % случаев, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты — 2 %, задержка развития плода — 8 %. Во 2-й группе плацентарная недостаточность отмечена в 18 %, преэклампсия легкой степени — 4 % и задержка развития плода — 1 %. Таким образом, в обеих группах превалировала недостаточность трофобласта, но задержка развития плода выявлена в большинстве наблюдений в первой группе.

При сравнении массы плодов при рождении различия не выявлены, так в 1-й группе средний вес составил  $3\,310 \pm 4\,12,0$  г, во второй —  $3\,450 \pm 3\,16,0$  г.

При анализе сопутствующей экстрагенитальной патологии в 1-й группе отмечен хронический тонзиллит (30 %), гипотиреоз (8 %), отмечена гипертоническая болезнь (2 %), анемия (2 %), у 50 % пациенток данной группы сопутствующая не выявлена. У пациенток 2-й группы в большинстве случаев отмечен также хронический тонзиллит (20 %), анемия (12 %), гипертоническая болезнь (6 %), хронический холецистит (4 %), у 56 % пациенток патология не выявлена.

При оценке гинекологического статуса в 1-й группе выявлены бесплодие (16 %), наружный генитальный эндометриоз и аденомиоз (10 %), нарушения менструального цикла (8 %), воспалительные заболевания придатков (2 %) и миома матки (2 %). Во 2-й группе в большинстве наблюдений выявлена миома матки (20 %), а также бесплодие (12 %), воспалительные заболевания придатков (10 %), наружный генитальный эндометриоз и аденомиоз (4 %).

Все беременные обследованы на ИППП, исключен инфекционный генез невынашивания беременности.

При определении полиморфизма генов тромбофилии методом ПЦР количество мутаций в 1-й группе составило 181, т. е. 3 мутации на 1 беременную, во 2-й группе — 180 (3 мутации на 1 беременную). Различие в группах в том, что только у пациенток бурятской этнической группы отмечены мутации F2, F5. В обеих группах мутации фолатного цикла составили соответственно 45 %.

При анализе гемостазиограммы нами отмечены достоверные различия между группами, так у буряток достоверно превышают показатели фибриногена и гомоцистеина в сравнении с пациентками русской этнической группы.

#### **Выводы**

1. У беременных обеих этнических групп с генетически подтвержденным полиморфизмом генов тромбофилии в большинстве случаев отмечена фетоплацентарная недостаточность.

2. В бурятской этнической группе достоверно чаще отмечен полиморфизм генов протромбина и мутация Лейдена, свидетельствующие о предрасположенности к сердечно-сосудистым осложнениям в связи с нарушением свертывающей системы крови.

3. Достоверное превышение показателей фибриногена и гомоцистеина у буряток свидетельствует о предрасположенности к тромботическим осложнениям.

#### *Литература*

1. Баркаган З. С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. — М., 2001. — С. 123.
2. Доброхотова Ю. Э. Тромботические состояния в акушерской практике. — М.: ГОЭТАР-Медиа, 2010.
3. Зайнулина М. С., Корнюшина Е. А., Глотов А. С. Тромбофилии в акушерской практике / под ред. Э. К. Айламазяна. — СПб.: Изд-во Н-Л. — 2009. — С. 7–31.
4. Метаболический синдром и тромбофилия в акушерстве и гинекологии / А. Д. Макацария, Е. Б. Пшеничникова, Т. Б. Пшеничникова, В. О. Бицадзе. — М.: Медицинское информационное агентство, 2006. — С. 214–216.
5. McKee S. A., Sane D. C., Deliarogys E. N. Aspirin resistance in cardiovascular disease / *Thrombosis at Haemostasis*. — 2002. — Vol. 88, № 5. — P. 1620–1622.

#### *References*

1. Barkagan Z. S. *Diagnostika i kontroliruemaya terapiya narushenii gemostaza* [Diagnosis and controlled therapy of hemostasis disorders]. Moscow, 2001. P. 123.
2. Dobrokhotova Yu. E. *Tromboticheskie sostoyaniya v akusherskoi praktike* [Thrombotic conditions in obstetric practice]. Moscow: GOETAR-Media Publ., 2010.
3. Zainulina M. S., Korniyushina E. A., Glotov A. S. *Trombofilii v akusherskoi praktike* [Thrombophilia in obstetrical practice]. St Petersburg: N–L Publ., 2009. Pp. 7–31.
4. Makatsariya A. D., Pshenichnikova E. B., Pshenichnikova T. B., Bitsadze V. O. *Metabolicheskii sindrom i trombofiliya v akusherstve i ginekologii* [Metabolic syndrome and thrombophilia in obstetrics and gynecology]. Moscow: Medical Information Agency Publ., 2006. Pp. 214–216.
5. Kee S. A., Sane D. C., Deliarogys E. N. Aspirin resistance in cardiovascular disease. *Thrombosis at Haemostasis*. 2002. V. 88. No. 5. Pp. 1620–1622.

УДК 618.29–073 (=517.3)

**УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ ПАРАМЕТРЫ В РАННИЕ СРОКИ БЕРЕМЕННОСТИ ПЛОДА  
МОНГОЛЬСКОЙ ЭТНИЧЕСКОЙ ГРУППЫ****© Баянжаргал Очирпүрэв**аспирант кафедры акушерства и гинекологии Медицинского национального института Монголии  
E-mail: ochbayanaa@yahoo.com**© Алексеева Лилия Лазаревна**доктор медицинских наук, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии с курсом педиатрии  
Медицинского института Бурятского государственного университета, заместитель главного врача  
по акушерству и гинекологии с курсом педиатрии медицинского центра «Диамед»

Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а

E-mail: l.alekseeva09@mail.ru

**© Протопопова Наталья Владимировна**доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой перинатальной и репродуктивной  
медицины Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования

Россия, 664049, г. Иркутск, ул. Юбилейный микрорайон, 100к4

E-mail: doc\_protoporova@mail.ru

**© Мэндсайхан Гочоо**доктор медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии Медицинского  
национального института Монголии

Основная цель перинатальной медицины направлена на создание условий, необходимых для рождения здоровых детей, поэтому задачей изучения перинатального периода является раннее выявление и определение врожденной патологии развития плода. По данным исследований 60 % патологий развивается именно в антенатальном периоде. Создание условий для нормальных родов, выявление и предотвращение факторов, отрицательно влияющих на организм матери и ребенка, и, наконец, рождение здоровых малышей является главной задачей диспансерного наблюдения беременной. В рекомендации ВОЗ отмечается, что кривая веса и роста плода имеет отличия в зависимости от этнических особенностей, географической расположенности, от характера питания, поэтому при выявлении патологии необходимо учитывать стандартные параметры измерений развития плода по ультразвуковому исследованию, существующие у данного контингента населения. В настоящее время во всем мире каждой нацией, народностью, этнической группой успешно установлены свойственные им биометрические показатели плода, которые широко применяются в ультразвуковой практике. Наше исследование определило нормальные параметры для ультразвукового исследования у плодов монгольской этнической группы, что позволяет своевременно диагностировать аномалии развития плода и снизить перинатальную смертность.

**Ключевые слова:** УЗИ, гестационный возраст, копчико-теменной размер, бипариетальный диаметр, окружность головы, окружность живота, длина бедренной кости.

**ULTRASONIC PARAMETERS IN EARLY PREGNANCY TERMS OF FETUS IN MONGOLIAN  
ETHNIC GROUP***Ochirpurev Bayanjargal*

Research Assistant of the Department of obstetrics and gynecology, Medical National Institute of Mongolia

*Liliya L. Alekseeva*

MD, Head of the Department of obstetrics and gynecology with the course of pediatrics, Medical Institute, Buryat State University, Deputy Chief Physician for obstetrics and gynecology with the course of pediatrics, Medical Center "Diamed"

36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude, 670002 Russia

*Natalya V. Protopopova*

MD, Professor, Head of the Department of perinatal and reproductive medicine, Irkutsk State Medical Academy of Postdiploma Education

100k4 Yubileiny microraion St., Irkutsk, 664049 Russia

*Mendsaikhan Gochoo*

MD, A/Professor of the Department of obstetrics and gynecology, Medical National Institute of Mongolia

The main goal of perinatal medicine is aimed at creating the conditions necessary for the birth of healthy children, so the objective of studying the perinatal period is the early detection and identification of congenital abnormalities of fetus development. According to researches 60 % of the pathologies develop

just in the antenatal period. The arrangement of conditions for normal deliveries, identifying and avoiding factors that adversely affect the body of mother and child, and finally the birth of healthy children is the main task of dispensary observation of pregnant woman. In the WHO guidelines it is noted that the curve of fetal weight and height differs depending on ethnic characteristics, geographical location, nature of food, therefore while detecting pathology it is necessary to take into account these standard parameters of measuring fetal growth by ultrasonic research of a specific contingent of the world's population. At present all over the world biometric parameters of the fetus, inherent and successfully identified for every nation, nation community, ethnic group, are widely used in ultrasonic practice. Our study has determined the normal parameters for ultrasonic research in the fetuses of the Mongolian ethnic group, which allows to make timely diagnosis of anomalies of fetal development and reduce perinatal mortality.

*Keywords:* USR (ultrasonic research), gestational age, coccygeal-parietal size, biparietal diameter, head circumference, abdominal circumference, thigh bone length.

## **Введение**

Главная задача перинатальной медицины на современном этапе направлена на создание условий, необходимых для рождения здоровых детей, поэтому основной целью исследования перинатального периода медицины заключается в раннем выявлении и определении патологий развития плода. По данным исследований ученых, 60 % патологий перинатального периода развивается именно в атенатальном периоде. Создание условий для нормальных родов, выявление и предотвращение факторов, отрицательно влияющих на организм матери и ребенка, и, наконец, прием здоровых младенцев являются основной задачей диспансерного наблюдения беременных [1; 3; 7].

В рекомендациях ВОЗ отмечается, что кривая веса и роста плода имеет отличия в зависимости от этнических особенностей, географической расположенности наций и народностей и от характера принимаемой ими пищи, поэтому при оценке выявления патологии роста и развития плода с помощью УЗИ необходимо учитывать стандартные показатели и параметры измерений развития плода, существующие у данного контингента населения всего мира, также для каждой нации и народности успешно установлены свойственные им биометрические показатели плода, которые широко применяются в перинатальной практике [3; 4; 6].

В работе Г. Мэндсайхан была установлена расширенная биометрическая величина плода сроком 15–40 недель у беременных, что внесло чрезвычайно важный вклад в информационно-биологический фонд монголов. Данная работа широко пользуется врачами-специалистами, работающими в клинической сфере акушерства и гинекологии Монголии для выявления и определения патологии развития плода в более поздние сроки беременности. Отсутствуют работы по выявлению нормальных показателей плода на ранних сроках беременности [2; 5].

## **Материалы и методы исследования**

С 2012 по 2014 г. исследования проводились с применением трансабдоминального датчика С6-2, трансвагинального ЕС 4–6 и датчика С7 F2 4D на аппаратах Sonoace X8, Accuvix A30 производства Южной Кореи и Мочида Сиенс Соновиста Х500 3/4D (Япония) у 1 310 женщин репродуктивного возраста, 17–41 лет, г. Улаанбаатар, Монголия. С помощью трансабдоминального и трансвагинального датчиков измерялись длина копчико-теменного размера плода (КТР) у 1 170 беременных сроком 5<sup>+5</sup>–13<sup>+6</sup> недель, бипариетального диаметра (БПД) и окружность головы (ОГ), окружность живота (ОЖ) и длина бедренной кости (ДБК) у 532 беременных сроком 11–14<sup>+6</sup> недель.

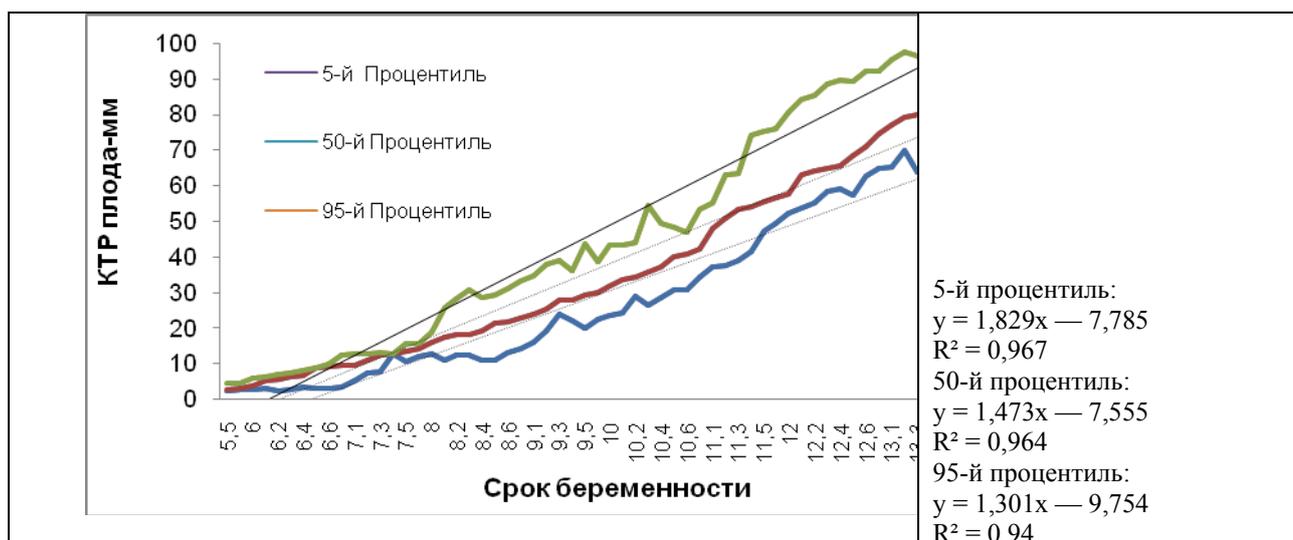
Врач акушер-гинеколог УЗИ-методом исследования проводил 3 и свыше измерения у каждой беременной, определил средний показатель и записал данные в картотеку исследования. Данные результатов были отработаны с применением программ «SRSS-21», «E-views» и «Windows Excel». Параметры величин плода определялись по модели регресса.

## **Результаты исследования и обсуждения**

Средний возраст обследуемых пациенток составил 29±6,4, из них 80,2 % составили женщины национальности халх, а 19,8 % — женщины других этнических групп: бурятки, дурбетки, казашки и др.

Начиная с 5<sup>+5</sup>–13<sup>+6</sup> недель беременности, ежедневно в течение 58 дней измеряли длину копчико-теменного размера плода и оценивали 5, 50 и 95 процентилем.

На протяжении 5<sup>+5</sup>–9<sup>+6</sup> недель беременности копчико-теменный размер плода каждую неделю увеличивался приблизительно с одинаковой скоростью, а начиная с 10-й недели резко возрастал. При анализе полученных данных с помощью модели регресса и 95 %-ной достоверности Р равнялся 94,0–96,7 %, что показывает сильную корреляционную связь между сроком беременности и длиной КТР плода (рис 1.)



**Рис. 1.** Корреляционная связь между сроком гестации и копчико-теменным размером

Биометрические показатели величины БПД, ОГ, ОЖ и ДБК плода на 11–14<sup>+6</sup> неделе беременности измерялись ежедневно в течение 28 дней и оценивались 5, 50, 95-м процентилем. При анализе полученных данных БПД, ОГ, ОЖ и ДБК плода на 11–14<sup>+6</sup> неделе беременности с применением модели регресса и 95 %-ной достоверности Р равнялся 88,0–99,8 %, что означает сильную корреляционную связь между сроком беременности и биометрическими показателями величины БПД, ОГ, ОЖ и ДБК плода.

Результаты исследования сравнивались с данными Хэдлюка, М. А. Эсетова, а также обществ УЗИ в Японии, Азии и Австралии [1].

Установленный нами копчико-теменный размер плода до 9 недель беременности имел приблизительно среднюю величину, принятую учеными других стран. Между 10–12 неделями размер площади был длиннее на 4–5 мм установленного Хэдлюком размера, на 7 мм — в Японии, и имел идентичный параметр, установленный в Австралии.

Бипариетальный диаметр плода на 12–14<sup>+6</sup> неделе беременности был длиннее на 4–6 мм японских показателей и Хэдлюка, а длина окружности головы плода была на 13–20 мм больше установленных параметров исследователей. Длина бедренной кости монгольского плода оказалась значительно короткой, чем у Хэдлюком и австралийского общества УЗИ, и имела приблизительно среднюю длину, установленную в азиатских странах.

**Вывод**

Проведенными нами исследованиями установлено, что стандартные биометрические параметры величины (КТР, БПД, ОГ, ОЖ, ДБК) плода у здоровых женщин-монголок на 5<sup>+5</sup>–14<sup>+6</sup> неделе беременности отличаются от других распространенных нормативных показателей, пользующихся большой популярностью во всем мире.

*Литература*

1. Мэндсайхан Г. Нормальные показатели УЗИ плаценти-плодной системы у здоровых беременных монголок: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2011. — С. 14–39.
2. Chen M., Lam Y. H., Lee C. P., Tang M. H. 2004a. Ultrasound screening of fetal structural abnormalities at 12 to 14 weeks in Hong Kong. *Prenat Diagn* 24(2). — P. 92–97.
3. Chen Min. Application of ultrasonography in Early pregnancy. Thesis for the degree of Doctor of Philosophy at The University of Hong Kong, 2006. — P. 1–15.
4. Graham Keith PARRY. Ethnic and Maternal Determinants of Fetal Growth in Normal Pregnancies. Thesis for the degree of MD at the University of Auckland, 2011. — P. 1–50.
5. Spencer K., Heath V., El-Sheikhah A., Ong C. Y., Nicolaidis K. H. Ethnicity and the need for correction of biochemical and ultrasound markers of chromosomal anomalies in the first trimester: a study of Oriental, Asian and Afro-Caribbean populations. *Prenat Diagn*, 2005. May. 25(5). — P. 365–369.
6. Vangen S., Stollenberg C., Skjaerven R., Magnus P., Harris J. R., Stray-Pedersen B. Birthweight and perinatal mortality indifferent ethnic groups. *Int J. Epidemiol.* 31. — 2002.
7. Verburg B. Fetal Growth and Development. PhD, Erasmus University. — 2007.

*References*

1. Mendsaikhan G. *Normal'nye pokazateli UZI platsento-plodnoi sistemy u zdorovykh beremennykh mongolok: avtoref. ... doktorskoi dissertatsii* [Normal ultrasound indicators of placental-fetal system in healthy pregnant Mongol women: Author's abstract of Dr diss.]. Moscow, 2011. Pp. 14–39.
2. Chen M., Lam Y. H., Lee C. P., Tang M. H. 2004a. Ultrasound screening of fetal structural abnormalities at 12 to 14 weeks in Hong Kong. *Prenat. Diagn.* No. 24 (2). Pp. 92–97.
3. Chen Min. *Application of ultrasonography in Early pregnancy*. Thesis for the degree of Doctor of Philosophy at The University of Hong Kong, 2006. Pp. 1–15.
4. Parry G. K. *Ethnic and Maternal Determinants of Fetal Growth in Normal Pregnancies*. Thesis for the degree of MD at the University of Auckland. 2011. Pp. 1–50.
5. Spencer K., Heath V., El-Sheikhah A., Ong C. Y., Nicolaides K. H. Ethnicity and the need for correction of biochemical and ultrasound markers of chromosomal anomalies in the first trimester: a study of Oriental, Asian and Afro-Caribbean populations. *Prenat. Diagn.* 2005. No. 25(5). Pp. 365–369.
6. Vangen S., Stollenberg C., Skjaerven R., Magnus P., Harris J. R., Stray-Pedersen B. Birthweight and perinatal mortality indifferent ethnic groups. *Int. J. Epidemiol.* No. 31. 2002.
7. Verburg B. *Fetal Growth and Development*. PhD. Erasmus University, 2007.

УДК 616-005.6

**ГЕНЕТИЧЕСКИ ДЕТЕРМИНИРОВАННЫЕ ТРОМБОФИЛИИ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ**© **Жданова Лариса Владимировна**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом педиатрии

Медицинского института Бурятского государственного университета

Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а

E-mail: l.zhdanova@mail.ru

В статье представлен обзор литературы, посвященный наследственным тромбофилиям у детей. До настоящего времени нет единого мнения о вкладе генетических тромбофилий в развитие тромбоза у детей. Анализ литературных данных показывает, что при тромбозах у детей увеличивается встречаемость дефектных генов тромбофилий: Leiden мутация, мутация протромбина, полиморфизм С677Т в гене метилентетрагидрофолатредуктазы, полиморфизм 4G/5G гена ингибитора плазминогена-1, что сопровождается возрастанием риска развития тромбозов.

**Ключевые слова:** тромбофилии, дети, тромбозы, мутации, педиатрия, гипергомоцистеинемия, тромбозы.

**GENETICALLY DETERMINED THROMBOPHILIA IN CHILDHOOD**

Larisa V. Zhdanova

PhD in Medicine, A/Professor of the Department of obstetrics and gynecology with the course of pediatrics, Buryat State University

6 Ranzhurova St., Ulan-Ude, Russia 670000

The article presents a review of the medical sources devoted to hereditary thrombophilia in children. So far, there is no consensus on the contribution of genetic thrombophilia to the development of thrombosis in children. The analysis of published data shows that thrombosis in children increases the incidence of defective genes with thrombophilia: Leiden mutation, prothrombin mutation, C677T polymorphism in the gene for methylenetetrahydrofolatereductases polymorphism 4G/5G gene of inhibitor-1 plasminogene, which is accompanied with an increased risk of thrombosis.

**Keywords:** thrombophilia, children, thrombosis, mutations.

Наследственная предрасположенность к тромбозам у детей стала активно изучаться в последние 15 лет, что связано с расширением знаний о генетических дефектах, ведущих к развитию тромбозов. В 1956 г. Jordan and Nadorff описали семейную предрасположенность к тромбоэмболическим заболеваниям у 40 пациентов с венозными тромбозами, родственники которых перенесли тромботические ситуации в молодом возрасте [1]. В то время не представлялось возможным понять этиологию этого феномена. Лишь с момента открытия одним за другим врожденных дефектов в коагуляционной системе стало ясно, что имеется генетическая предрасположенность к развитию тромбоза.

В конце 1990-х гг. наследственные тромбофилии стали рассматривать как один из важнейших факторов повышенного тромбообразования. В настоящее время известно более 40 точковых мутаций в кандидатных генах тромбофилий, из них наиболее частые: мутация фактора V Лейден (FVLeiden), мутация G20210A протромбина, полиморфизм С677Т гена метилентетрагидрофолатредуктазы (МТГФР), полиморфизм 4G/5G в гене ингибитора активатора плазминогена 1 (РАI-1).

На сегодня нет единого мнения о вкладе генетических тромбофилий в развитие тромбоза у детей. Так ряд авторов, выполнивших когортные исследования, утверждает, что наследственные тромбофилии не повышают риск возникновения тромбозов [2; 3; 4]. Однако эти исследования выполнены на малом количестве пациентов. Доклады о распространенности наследственных тромбофилий у детей с венозными и артериальными тромбозами также противоречивы и их данные колеблются в широком диапазоне от 13 до 78 %. Так, исследование 171 пациента детского возраста с нецеребральным тромбозом показало, что встречаемость наследственной тромбофилии составляет 13 % [5]. В противоположность этим данным ученые из Германии демонстрируют более высокую частоту встречаемости генетических факторов у детей с тромбозами, и она составляет 78 % [6].

Такой широкий разброс можно объяснить различным дизайном исследования, гетерогенной группой пациентов и небольшим количеством выборки. Так, в первом исследовании возраст обследуемых был намного младше за счет включения в исследование детей неонатального периода и составил 2–3 месяца. В сравниваемом исследовании из Германии возраст пациентов был выше и составил

6 лет. Кроме того, в первом исследовании до 77 % тромбозы ассоциировалось с наличием центральных венозных катетеров, в сравнимом же исследовании ученых из Германии данный тромбогенный фактор встречался лишь в 18 % случаев. Тем не менее авторы обоих исследований отмечают, что с увеличением возраста детей распространенность наследственных тромбофилий у детей с тромбозами возрастает до 60 %.

#### Мутация фактора V Лейден

Мутация G1691A в гене V фактора свертываемости крови (Leiden), приводящая к резистентности активированного протеина C, была обнаружена в 1994 г. [7; 8] и является одним из значимых генетических факторов риска венозных тромбозов. Распространенность данной мутации в гетерозиготной форме составляет 5 % у представителей белой расы и практически не встречается у африканцев и азиатов [9; 10]. Мутация FVLeiden встречается у 11–20 % людей с венозными тромбозами и сопровождается 7-кратным увеличением риска в гетерозиготной форме и в 80-кратном гомозиготном варианте [11; 12].

Частота встречаемости FVLeiden в детской популяции продолжает изучаться. Данные отечественных исследователей, рассматривающих наследственные факторы тромбогенного риска у 1 099 здоровых подростков, указывают на то, что эта мутация встречается у 3 % здоровых лиц [13]. Анализ представленных в литературе исследований случай-контроль по изучению причин ишемических инсультов у детей показал, что частота встречаемости FVLeiden у детей в здоровой популяции составляет в среднем от 2 до 4 % (табл. 1).

Таблица 1

Частота мутации Leiden у детей в различных популяциях

Популяция	Популяция	Частота FV Leiden (n/ %)	Автор
Германия	296	12/4 %	14
Германия	100	4/4 %	15
Израиль	118	4/3,4 %	16
Турция	68	3/4 %	17
Аргентина	102	2/2 %	18
Португалия	115	4/3,4 %	19
Турция	33	1/3 %	20
Хорватия	112	2/1,8	21
Азиатско-Индийская	58	10/17 %	22
Сербия	50	2/4 %	23
Мета-анализ	2004	39/1,9 %	24

Наличие тромбозов сопровождается 5-кратным увеличением частоты представленности FVLeiden и возрастанием риска развития венозного тромбозов в 2 и более раза. При этом следует отметить, что наиболее значима эта мутация как риск возникновения тромбоза у представителей молодого возраста [25; 26; 27] (табл. 2).

Таблица 2

Увеличение риска развития тромбозов при наличии мутации Leiden

Количество пациентов с венозными тромбозами (FVL+/FVL-)	OR	OR в зависимости от возраста			
		15–30 лет	31–45 лет	46–60 лет	>60 лет
32/6	4,2	15	4,3	2,4	2,8
20/5	3,7	4,0	3,6	4,0	Нет данных
17/4	2,8	3,6	3,7	1,4	Нет данных

Увеличение частоты встречаемости FVLeiden при ИИ у детей в сравнении со здоровой популяцией демонстрирует несколько исследователей [14–17; 19–21; 28–31]. Но наибольшая корреляция между ИИ у детей и мутацией FVLeiden (OR 6,0 ДИ 95 %) на большом количестве исследуемых показана немецкими учеными [14]. Подобные результаты получили Акаг с соисследователями [17], Duran с группой соавторов [20] и Herak [21].

Указание на частую встречаемость FVLeiden у детей с различными заболеваниями докладывают и исследователи в России [32–34]. По нашим данным, у 52 детей с тромбозами FVLeiden встречался в 6 % случаев и ассоциировался с венозными тромбозами [35].

#### **Мутация протромбина**

В 1996 г. Roort с группой исследователей описал мутацию в 3'-концевой некодирующей части гена протромбина. Протромбин (фактор II) является предшественником тромбина, конечного продукта в коагуляционном каскаде. Протромбин оказывает антикоагулянтную и антифибринолитическую активность, при нарушении которого происходят изменения в гемостазе, обусловленные повышением уровня протромбина в крови в полтора – два раза. В 1996 г. был опубликован доклад о 28 нидерландских семьях, члены которых имели венозные тромбозы, ассоциированные с мутацией гена протромбина, обусловленной заменой гуанина на аденин в точке 20 210 [36]. Подобное исследование, выполненное на 397 пациентах из 21 испанских семей, показало взаимосвязь между увеличением риска тромбоза у лиц с данной мутацией [37]. Мутация G20210A в гене протромбина ассоциируется с увеличением риска тромбоза глубоких вен, так же как и FVLeiden, но в меньшей степени. Одно популяционное исследование выявило, что FIIIG20210A встречается в 3 раза чаще у лиц с венозными тромбозами в сравнении с контрольной группой [38]. Результаты мета-анализа, выполненного по данным электронной базы PUB-MED, включающего 2 653 пациента детского возраста с венозными тромбозами и 1 979 детей контрольной группы из 16 стран, показали, что наличие мутации G20210A фактора II сопровождается риском развития венозных тромбозов у детей в 2,6 раза [39].

Распространенность мутации G20210A фактора II в детской популяции по результатам проведенного мета-анализа составляет от 0,9 до 6 % [40]. В России частота встречаемости этой мутации представлена в одном исследовании и составляет 2,3 % среди подростков. По нашим данным, среди детей с церебральными тромбозами частота G20210A фактора II составила 4 %, с венозными тромбозами — 11 % [35].

Развитие тромбозов у детей с G20210A фактора II при различных заболеваниях показано в нескольких публикациях [41–44]. Также имеются сведения о большей частоте встречаемости G20210A фактора II у детей при заболеваниях, не связанных с тромбозами [45–50].

#### **Полиморфизм 4G/5G в гене ингибитора плазминогена-1**

PAI-1 — белок, ингибитор тканевого активатора плазминогена 1. Высокий уровень PAI-1 ассоциируется с риском артериальных тромбозов вследствие ингибирования фибринолиза [51]. Точечная мутация 4G/5G в гене PAI-1 — генетический маркер, приводящий к повышению уровня PAI-1. Распространенность данного полиморфизма в популяции высока и составляет от 30 до 50 % [14, 52]. Более того 4G/5GPAI-1 рассматривается как фактор риска развития ишемической болезни сердца и его неблагоприятного течения [54–56].

Нет единого мнения об увеличении риска развития тромбозов у детей при носительстве полиморфизма 4G/5GPAI-1. Так, группа авторов по данным проведенного исследования выявила, что у пациентов с венозными тромбозами в глубокие вены 4G/5GPAI-1 встречается чаще, чем в контрольной группе [57]. Но ряд исследователей не находит эту ассоциацию в педиатрической практике [58; 59].

Рассматривая же этот полиморфизм во взаимосвязи с иными факторами риска развития тромбозов в педиатрии, нельзя не отметить, что данный мутантный ген встречается при метаболических расстройствах, поскольку PAI-1 является белком острой фазы и повышается при эндотелиальной дисфункции, следовательно, его можно рассматривать как проатеросклеротический фактор. Доказательством тому служит публикация, основанная на исследованиях 39 пациентов детского возраста с ожирением [60]. В данном исследовании показано, что 4G/5GPAI-1 встречался с высокой частотой у детей с ожирением и коррелировал с ФНО-α, повышением показателей индекса массы тела (ИМТ) и инсулина. Подобные результаты были получены еще в одном исследовании, выполненном на большем количестве пациентов [61]. В другом исследовании показано, что 4G/5GPAI-1 коррелирует с инсулинорезистентностью [62].

#### **Гипергомоцистеинемия**

Гомоцистеин — аминокислота, возникающая в ходе метаболизма при образовании незаменимой аминокислоты метионина. Общий уровень гомоцистеина в плазме крови повышается с возрастом и главными факторами, определяющими его уровень, является диета (витамины B12, B6, фолиевая кислота) и функция почек. Уровень гомоцистеина повышается при курении, артериальной гипертензии, гиперхолестеринемии, физических нагрузках, употреблении кофе, алкоголя. Наследственный дефект, связанный с гипергомоцистеинемией, обусловлен заменой цитозина на тимин в нуклеотиде

677 кодирующего гена МТГФР. Изучение влияния данного полиморфизма на развитие тромбозов периферических сосудов широко рассматривается во взрослой практике. Имеются данные о влиянии С677Т МТГФР на развитие акушерской патологии. В педиатрии же нет системных обзоров по данной проблеме. Все публикации имеют малую выборку и их данные противоречивы. Наиболее полную информацию дают авторы, изучившие влияние гипергомоцистеинемии на развитие периферических тромбозов у 141 ребенка [63]. По результатам этого исследования видно, что отсутствует взаимосвязь С677Т МТГФР с повышением уровня гомоцистеина у детей и развитием тромбозов. При ИИ же наоборот находят большую частоту распространенности С677Т МТГФР. Мета-анализ, выполненный по данным 22 исследований по изучению причин ИИ у детей, демонстрирует, что С677Т МТГФР является значимым генетическим фактором в развитии ИИ в педиатрии и сопряжен с 1,5 % риском [31].

Такую сторону изложения материала вполне можно объяснить токсическим воздействием гомоцистеина преимущественно на сосуды микроциркуляторного русла вследствие ингибирования циклооксигеназы и NO-синтазы, в результате чего уменьшается продукция простоциклина и нитрооксида, высвобождается агонист агрегации тромбоцитов и вазоконстриктор тромбоксан А<sub>2</sub> [65].

Таким образом, на сегодня однозначно понятно, что наследуемые кандидатные гены тромбофилий вносят свой определенный вклад в развитие тромбозов у детей, увеличивают риск их возникновения при наличии других тромбогенных факторов, таких как инфекция, онкопатология, травма, операция, ревматические заболевания, и современный подход к профилактике тромбозов в педиатрической практике должен рассматриваться сквозь призму генетического обследования детей с данными состояниями на наличие дефектов этих генов.

#### *Литература*

1. Jordan F. L., Nandorff A. The familial tendency in thromboembolic disease // *Acta Med Scand.* — 1956. — № 156. — С. 267–275.
2. Revel-Vilk S., Chan A., Bauman M., Massicotte P. Prothrombotic conditions in an unselected cohort of children with venous thromboembolic disease // *J Thromb Haemost.* — 2003. — № 1. — С. 915–921.
3. Venous thromboembolism in childhood: a prospective two-year registry in The Netherlands / C. H. Van Ommen et al. // *J Pediatr.* 2001. № 139. С. 676–681.
4. Congenital prothrombotic disorders in children with peripheral venous and arterial thromboses / M. Albisetti et al. // *Acta Haematol.* — 2007. — № 117. — С. 149–155.
5. Revel-Vilk S. K. Thrombophilia in children with venous thromboembolic disease // *Thromb Res.* — 2006. — № 118. — С. 59–65.
6. Multicentre evaluation of combined prothrombotic defects associated with thrombophilia in childhood. Childhood Thrombophilia Study Group / S. Ehrenforth et al. // *Eur J Pediatr.* — 1999. — № 158. — С. 97–104.
7. Activated protein C resistance caused by Arg506Gln mutation in Factor Va / J. S. Greengard et al. // *Lancet.* — 1994. — № 343. — С. 1361–1362.
8. Kalafatis M., Rand M. D., Mann K. G. The mechanism of inactivation of human factor V and human factor Va by activated protein C. // *J Biol Chem.* 1994. № 269. С. 13869–13880.
9. Ridker P. M., Miletich J. P., Hennekens C. H., Buring J. E. Ethnic distribution of factor V Leiden in 4047 men and women: implications for venous thromboembolism screening // *JAMA.* — 1997. — № 277. — С. 1305–1307.
10. Gregg J. P., Yamane A., Grody W. W. The prevalence of the factor V Leiden mutation in four distinct American ethnic populations // *Am J Med Genet.* — 1997. — № 73. — С. 334–336.
11. Venous thrombosis due to poor anticoagulant response to activated protein C: Leiden Thrombophilia Study / T. Koster et al. // *Lancet.* — 1993. — № 342. — С. 1503–1506.
12. Mutation in the gene coding for coagulation factor V and the risk of myocardial infarction, stroke, and venous thrombosis in apparently healthy men / P. M. Ridker et al. // *N Engl J Med.* — 1995. — № 332. — С. 912–917.
13. Факторы тромбогенного риска и состояние здоровья подростков г. Барнаула / Л. А. Строзенко [и др.] // *Медицина и образование в Сибири.* — 2012. — № 2. — С. 28–31.
14. Lipoprotein (a) and genetic polymorphisms of clotting factor V, prothrombin, and methylenetetrahydrofolate reductase are risk factors of spontaneous ischemic stroke in childhood / U. Nowak-Göttl et al. // *Blood.* — 1999. — № 94. — С. 3678–3682.
15. Genetic risk factors of thrombophilia in ischaemic stroke of cardiac origin in childhood: a prospective ESPED survey / R. Sträter et al. // *Eur J Pediatr.* — 1999. — № 158. — С. 122–125.
16. Factor V Leiden and antiphospholipid antibodies are significant risk factors for ischemic stroke in children / G. Kenet et al. // *Stroke.* — 2000. — № 31. — С. 1283–1288.
17. Common mutations at the homocysteine metabolism pathway and pediatric stroke / N. Akar et al. // *Thromb Res.* — 2001. — № 102. — С. 115–120.
18. Factor V Leiden and prothrombin gene G20210A mutation in children with cerebral thromboembolism / M. Bonduel et al. // *Am J Hematol.* — 2003. — № 73. — С. 81–86.

19. Inherited and acquired risk factors and their combined effects in pediatric stroke / S. Barreirinho et al. // *Pediatr Neurol.* — 2003. — № 28. — С.134–138.
20. Factor V Leiden mutation and other thrombophilia markers in childhood ischemic stroke / R. Duran et al. // *Clin Appl Thromb Haemost.* — 2005. — № 11. — С. 83–88.
21. Inherited prothrombotic risk factors in children with stroke, transient ischemic attack and migraine / D. C. Herak et al. // *Pediatrics.* — 2009. — № 123. — С. 53–60.
22. Prothrombotic polymorphisms, mutations, and their association with pediatric non-cardioembolic stroke in Asian-Indian patients / A. Biswas et al. // *Ann Hematol.* — 2009. — № 88. — С. 473–478.
23. Genetic risk factors for arterial ischemic stroke in children: a possible MTHFR and eNOS gene-gene interplay? / V. Djordjevic et al. // *J Child Neurol.* — 2009. — № 24. — С. 823–827.
24. Haywood S., Liesner R., Pindora S., Ganesan V. Thrombophilia and first arterial ischaemic stroke: a systematic review // *Arch Dis Child.* — 2005. — № 90. — С. 402–405.
25. The incidence of venous thromboembolism in family members of patients with Factor V Leiden mutation and venous thrombosis / S. Middeldorp et al. // *Ann Intern Med.* 1998. № 128. С.15–20.
26. Lensen R., Rosendaal F., Vandenbroucke J., Bertina R. Factor V. Leiden: the venous thrombotic risk in thrombophilic families // *Br J Haematol.* — 2000. — № 110. — С. 939–945.
27. Incidence of venous thromboembolism in families with inherited thrombophilia / P. Simioni et al. // *Thromb Haemost.* — 1999. — № 81. — С. 198–202.
28. Inherited prothrombotic states in ischaemic stroke in childhood / V. Ganesan et al. // *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* — 1998. — № 65. — С. 508–511.
29. Factor V. Leiden and prothrombin gene G 20210 A variant in children with ischemic stroke / W. Zenz et al. // *Thromb Haemost.* — 1998. — № 80. — С.763–766.
30. Factor V1691 G-A, prothrombin 20210 G-A, and methylenetetrahydrofolatereductase 677 C-T variants in Turkish children with cerebral infarct / N. Akar et al. // *J Child Neurol.* — 1999. — № 14. — С. 749–751.
31. Impact of thrombophilia on arterial ischemic stroke or cerebral sinovenous thrombosis in children: a systematic review & meta analysis of observational studies / G. Kenet et al. // *Circulation.* — 2010. — № 121. — С. 1838–1847.
32. Шумихина М. В. Анализ функционального состояния почек и почечной гемодинамики у детей с наследственной тромбофилией: дис. ... канд. мед. наук. — М.: Изд-во РНИМУ им. Н. И. Пирогова, 2011. — 109 с.
33. Клинические и генетические особенности тромбофилии при нефротическом синдроме у детей / К. А. Папаян [и др.] // *Вопросы гематологии, онкологии и иммунопатологии в педиатрии.* — 2012. — № 1. — С. 26–29.
34. Хазиев А. Т., Каширин С. Д., Миханюшина А. А. Наследственные тромбофилии и иммунные дисфункции в патогенезе портальной гипертензии у детей // *В мире научных открытий.* — 2010. — № 4. — С. 84–86.
35. Жданова Л. В. Исследование антител к фосфолипидам у детей с тромбозами, неврологическими и гематологическими заболеваниями: дис. ... канд. мед. наук. — М.: Изд-во РГМУ, 2009. — 143 с.
36. Poort S. R., Rosendaal F. R., Reitsma P. H., Bertina RM. A common genetic variation in the 3'-untranslated region of the prothrombin gene is associated with elevated plasma prothrombin levels and an increase in venous thrombosis // *Blood.* — 1996. — № 88. — С. 3698–3703.
37. Linkage analysis demonstrates that the prothrombin G20210 A mutation jointly influences plasma prothrombin levels and risk of thrombosis / J. M. Soria et al. // *Blood.* 2000. — № 95. — С. 2780–2785.
38. Prevalence of 20210 A allele of the prothrombin gene in venous thromboembolism patients / C. Leroyer et al. // *Thromb Haemost.* — 1998. — № 80. — С. 49–51.
39. Impact of Inherited Thrombophilia on Venous Thromboembolism in Children. A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies / G. Young et al. // *Circulation.* 2008. — № 118. — С. 1373–1382.
40. Zadro R. Inherited prothrombotic risk factors in children with first ischemic stroke // *Stroke.* — 2012. — С. 298–310.
41. Screening for coagulopathy and identification of children with acute lymphoblastic leukemia at a higher risk of symptomatic venous thrombosis: an AIEOP experience / N. Santoro et al. // *J Pediatr Hematol Oncol.* — 2013. — № 35. — С. 348–355.
42. Ferrara M., Bertocco F., Ferrara D., Capozzi L. Thrombophilia and varicella zoster in children // *Hematology.* — 2013. — № 18. — С. 119–122.
43. Resolution of severe sinus vein thrombosis with super selective thrombolysis in a pre-adolescent with diabetic ketoacidosis and a prothrombin gene mutation / M. Zerah et al. // *J Pediatr Endocrinol Metab.* — 2007. — № 20. — С. 725–731.
44. Thrombosis in children with cardiac pathology: frequency of factor V Leiden and prothrombin G20210A mutations / A. Gurgey et al. // *Pediatr Cardiol.* — 2003. — № 24. — С. 244–248.
45. Ferri P. M., Rodrigues Ferreira A., Fagundes E. D. Evaluation of the presence of hereditary and acquired thrombophilias in Brazilian children and adolescents with diagnoses of portal vein thrombosis // *AnPediatr (Barc).* — 2013. — № 78. — С. 263–267.
46. Vosmaer A., Pereira R. R., Koenderman J. S. Coagulation abnormalities in Legg-Calvé-Perthes disease // *J Bone Joint Surg Am.* — 2010. — № 92. — С. 121–128.

47. Al-Sweedan S. A., Jaradat S., Iraqi M., Beshtawi M. The prevalence of factor V Leiden (G1691A), prothrombin G20210A and methylenetetrahydrofolatereductase C677T mutations in Jordanian patients with beta-thalassemia major // *Blood Coagul Fibrinolysis*. — 2009. — № 20. — С. 675–678.
48. Effects of the factor V G1691A mutation and the factor II G20210A variant on the clinical expression of severe hemophilia A in children--results of a multicenter studys / K. Kurnik et al. // *Haematologica*. — 2007. — № 92. — С. 982–985.
49. Sogawa Y., Libman R., Eviatar L., Kan L. Pulsatile tinnitus in a 16-year-old patient // *Pediatr Neurol*. — 2005. — № 33. — С. 214–216.
50. Genetic risk factors associated with thrombosis in children with congenital neurologic disorders / M. Tzoufi et al. // *J Child Neurol*. — 2005. — № 20. — С. 509–512.
51. Francis C. Plasminogen Activator Ingibitor-1 Levels and Polymorphisms: Association With Venous Thromboembolism // *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*. — 2002. — № 126. — С. 1401–1403.
52. The Frequencies of Six Important Thrombophilic Mutations in a Population of the Czech Republic / T. Kvasnicka et al. // *Physiol. Res*. — 2014. — № 63. — С. 245–253.
53. Bargahi N., Farajzadeh M., Poursadegh-Zonouzi A., Farajzadeh D. Prevalence of thrombophilic gene polymorphisms in an azari population of Iran // *Hematol Rep*. — 2014. — № 22. — С. 5321.
54. The 4G/5G polymorphism of PAI-1 promoter gene as a risk factor for myocardial infarction: a meta-analysis / L. Iacoviello et al. // *TrombHemost*. — 1998. — С. 1029–1030.
55. Association of tissue plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor polymorphism with myocardial infarction: a meta-analysis / L. L. Gong et al. // *Thromb Res*. — 2012. — № 130. — С. 43–51.
56. Endothelial function and germ-line ACE I/D, eNOS and PAI-1 gene profiles in patients with coronary slow flow in the Canakkale population: multiple thrombophilic gene profiles in coronary slow flow / E. Gazi et al. // *Cardiovasc J Afr*. — 2014. — № 25. — С. 9–14.
57. Akhter M. S., Biswas A., Ranjan R. Plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) gene 4G/5G promoter polymorphism is seen in higher frequency in the Indian patients with deep vein thrombosis // *ClinApplThrombHemost*. — 2010. — № 16. — С.184–188.
58. Ozyurek E., Balta G., Degerliyurt A. Significance of factor V, prothrombin, MTHFR, and PAI-1 genotypes in childhood cerebral thrombosis // *Clin Appl Thromb Hemost*. — 2007. — № 13. — С. 154–160.
59. Nowak-Göttl U., Sträter R., Kosch A., von Eckardstein A. The plasminogen activator inhibitor (PAI)-1 promoter 4G/4G genotype is not associated with ischemic stroke in a population of German children // *Childhood Stroke Study Group. Eur J Haematol*. — 2001. — № 66. — С. 57–62.
60. Kinik S. T., Ozbek N., Yuce M. PAI-1 gene 4G/5G polymorphism, cytokine levels and their relations with metabolic parameters in obese children // *Thromb Haemost*. — 2008. — № 99. — С. 352–356.
61. Berberoğlu M., Evliyaoğlu O., Adiyaman P. Plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) gene polymorphism (-675 4G/5G) associated with obesity and vascular risk in children // *J PediatrEndocrinolMetab*. — 2006. — № 19. — С. 741–748.
62. López-Bermejo A., Casano-Sancho P., Petry C. J. Insulin resistance after precocious pubarche: relation to PAI-1-675 4G/5G polymorphism, and opposing influences of prenatal and postnatal weight gain // *Clin Endocrinol (Oxf)*. — 2007. — № 67. — С. 493–499.
63. Nahar A., Sabo C., Chitlur M, Ravindranath Y. Plasma homocysteine levels, methylene tetrahydrofolate reductase polymorphisms, and the risk of thromboembolism in children // *J Pediatr Hematol Oncol*. — 2011. — № 33. — С. 330–333.
64. Шмелева В. М. Гипергомоцистеинемия и тромбоз // *Тромбоз, гемостаз и реология*. — 2000. — № 4. — С. 26–29.
65. Смирнова О. А. Особенности нарушений в системе гемостаза у пациентов с острым коронарным синдромом в зависимости от уровнягомоцистеина // *Клинико-лабораторный консилиум*. — 2007. — № 16. — С. 35–39.

#### References

1. Jordan F. L., Nandorff A. The familial tendency in thromboembolic disease. *Acta Med Scand*. 1956. No.156. Pp. 267–275.
2. Revel-Vilk S., Chan A., Bauman M., Massicotte P. Prothrombotic conditions in an unselected cohort of children with venous thromboembolic disease. *J Thromb Haemost*. 2003. No. 1. Pp. 915–921.
3. Van Ommen C. H. et al. Venous thromboembolism in childhood: a prospective two-year registry in The Netherlands. *J. Pediatr*. 2001. No. 139. Pp. 676–681.
4. Albisetti M. et al. Congenital prothrombotic disorders in children with peripheral venous and arterial thromboses. *Acta Haematol*. 2007. No. 117. Pp. 149–155.
5. Revel-Vilk S. K. Thrombophilia in children with venous thromboembolic disease. *Thromb. Res*. 2006. No. 118. Pp. 59–65.
6. Ehrenforth S. et al. Multicentre evaluation of combined prothrombotic defects associated with thrombophilia in childhood. Childhood Thrombophilia Study Group. *Eur. J. Pediatr*. 1999. No. 158. Pp. 97–104.

7. Greengard J. S. et al. Activated protein C resistance caused by Arg506G In mutation in Factor Va. *Lancet*. 1994. No. 343. Pp. 1361–1362.
8. Kalafatis M., Rand M. D., Mann K. G. The mechanism of inactivation of human factor V and human factor Va by activated protein C. *J. Biol. Chem.* 1994. No. 269. Pp. 13869–13880.
9. Ridker P. M., Miletich J. P., Hennekens C. H., Buring J. E. Ethnic distribution of factor V Leiden in 4047 men and women: implications for venous thromboembolism screening. *JAMA*. 1997. No. 227. Pp. 1305–1307.
10. Gregg J. P., Yamane A., Grody W. W. The prevalence of the factor V Leiden mutation in four distinct American ethnic populations. *Am. J. Med. Genet.* 1997. No. 73. Pp. 334–336.
11. Koster T. et al. Venous thrombosis due to poor anticoagulant response to activated protein C: Leiden Thrombophilia Study. *Lancet*. 1993. No. 342. Pp. 1503–1506.
12. Ridker P. M. et al. Mutation in the gene coding for coagulation factor V and the risk of myocardial infarction, stroke, and venous thrombosis in apparently healthy men. *N. Engl. J. Med.* 1995. No. 332. Pp. 912–917.
13. Strozenko L. A. Et al. Faktory trombogennogo riska i sostoyanie zdorov'ya podrostkov g. Barnaula [Thrombogenic risk factors and health status of adolescents in Barnaul]. *Meditsina i obrazovanie v Sibiri — Healthcare and education in Siberia*. 2012. No. 2. Pp. 28–31.
14. Nowak-Göttl U. et al. Lipoprotein (a) and genetic polymorphisms of clotting factor V, prothrombin, and methylenetetrahydrofolatereductase are risk factors of spontaneous ischemic stroke in childhood. *Blood*. 1999. No. 94. Pp. 3678–3682.
15. Sträter R. et al. Genetic risk factors of thrombophilia in ischaemic stroke of cardiac origin in childhood: a prospective ESPED survey. *Eur. J. Pediatr.* 1999. No. 158. Pp. 122–125.
16. Factor V Leiden and antiphospholipid antibodies are significant risk factors for ischemic stroke in children / G. Kenet et al. *Stroke*. 2000. No. 31. Pp. 1283–1288.
17. Akar N. et al. Common mutations at the homocysteine metabolism pathway and pediatric stroke. *Thromb Res*. 2001. No. 102. Pp. 115–120.
18. Bonduel M. et al. Factor V Leiden and prothrombin gene G20210A mutation in children with cerebral thromboembolism. *Am. J. Hematol.* 2003. No. 73. Pp. 81–86.
19. Barreirinho S. et al. Inherited and acquired risk factors and their combined effects in pediatric stroke. *Pediatr. Neurol.* 2003. No. 28. Pp. 134–138.
20. Duran R. et al. Factor V Leiden mutation and other thrombophilia markers in childhood ischemic stroke. *Clin Appl Thromb Haemost*. 2005. No. 11. Pp. 83–88.
21. Herak D. C. et al. Inherited prothrombotic risk factors in children with stroke, transient ischemic attack and migraine. *Pediatrics*. 2009. No. 123. Pp. 53–60.
22. Biswas A. et al. Prothrombotic polymorphisms, mutations, and their association with pediatric non-cardioembolic stroke in Asian-Indian patients. *Ann. Hematol.* 2009. No. 88. Pp. 473–478.
23. Djordjevic V. et al. Genetic risk factors for arterial ischemic stroke in children: a possible MTHFR and eNOS gene-gene interplay? *J. Child Neurol.* 2009. No. 24. Pp. 823–827.
24. Haywood S., Liesner R., Pindora S., Ganesan V. Thrombophilia and first arterial ischaemic stroke: a systematic review. *Arch. Dis. Child.* 2005. No. 90. Pp. 402–405.
25. Middeldorp S. et al. The incidence of venous thromboembolism in family members of patients with Factor V Leiden mutation and venous thrombosis. *Ann. Intern. Med.* 1998. No. 128. Pp. 15–20.
26. Lensen R., Rosendaal F., Vandenbroucke J., Bertina R. Factor V. Leiden: the venous thrombotic risk in thrombophilic families. *Br. J. Haematol.* 2000. No. 110. Pp. 939–945.
27. Simioni P. et al. Incidence of venous thromboembolism in families with inherited thrombophilia. *Thromb. Haemost.* 1999. No. 81. Pp. 198–202.
28. Ganesan V. et al. Inherited prothrombotic states in ischaemic stroke in childhood. *J. Neurol. Neurosurg Psychiatry*. 1998. No. 65. Pp. 508–511.
29. Zenz W. et al. Factor V. Leiden and prothrombin gene G 20210 A variant in children with ischemic stroke. *Thromb. Haemost.* 1998. No. 80. Pp. 763–766.
30. Akar N. et al. Factor V1691 G-A, prothrombin 20210 G-A, and methylenetetrahydrofolatereductase 677 C-T variants in Turkish children with cerebral infarct. *J. Child Neurol.* 1999. No. 14. Pp. 749–751.
31. Kenet G. et al. Impact of thrombophilia on arterial ischemic stroke or cerebral sinovenous thrombosis in children: a systematic review & meta analysis of observational studies. *Circulation*. 2010. No. 121. Pp. 1838–1847.
32. Shumikhina M. V. *Analiz funktsional'nogo sostoyaniya pochek i pochechnoi gemodinamiki u detei s nasledstvennoi trombofiliei. Dis. ... kand. med. nauk* [Analysis of kidneys functional state and renal hemodynamics in children with hereditary thrombophilia: Cand. med. sci. diss.]. Moscow: N. I. Pirogov Russian National Research Medical University Publ., 2011. 109 p.
33. Papayan K. A. et al. Klinicheskie i geneticheskie osobennosti trombofilii pri nefroticheskom sindrome u detei [Clinical and genetic features of thrombophilia at nephrotic syndrome in children]. *Voprosy gematologii, onkologii i immunopatologii v pediatrii — Issues of hematology, oncology and immunopathology in pediatrics*. 2012. No. 1. Pp. 26–29.

34. Khaziev A. T., Kashirin S. D., Mikhanoshina A. A. Nasledstvennyye trombofilii i immunnyye disfunktsii v patogeneze portal'noi gipertenzii u detei Hereditary thrombophilia and immune dysfunction in pathogenesis of portal hypertension in children]. *V mire nauchnykh otkrytii — In the world of scientific discovery*. 2010. No. 4. Pp. 84–86.
35. Zhdanova L. V. *Issledovanie antitel k fosfolipidam u detei s trombozami, nevrologicheskimi i gematologicheskimi zabolevaniyami. Dis. ... kand. med. nauk* [Investigation of antibodies to phospholipids in children with thrombosis, neurological and hematological diseases. Cand. med. sci. diss.]. Moscow: Russian State Medical University Publ., 2009. 143 p.
36. Poort S. R., Rosendaal F. R., Reitsma P. H., Bertina R. M. A common genetic variation in the 3'-untranslated region of the prothrombin gene is associated with elevated plasma prothrombin levels and an increase in venous thrombosis. *Blood*. 1996. No. 88. Pp. 3698–3703.
37. Soria J. M. et al. Linkage analysis demonstrates that the prothrombin G20210 A mutation jointly influences plasma prothrombin levels and risk of thrombosis. *Blood*. 2000. No. 95. Pp. 2780–2785.
38. Leroyer C. et al. Prevalence of 20210 A allele of the prothrombin gene in venous thromboembolism patients. *Thromb. Haemost.* 1998. No. 80. Pp. 49–51.
39. Young G. et al. Impact of Inherited Thrombophilia on Venous Thromboembolism in Children. A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Circulation*. 2008. No. 118. Pp. 1373–1382.
40. Zadro R. Inherited prothrombotic risk factors in children with first ischemic stroke. *Stroke*. 2012. Pp. 298–310.
41. Santoro N. et al. Screening for coagulopathy and identification of children with acute lymphoblastic leukemia at a higher risk of symptomatic venous thrombosis: an AIEOP experience. *J. Pediatr. Hematol. Oncol.* 2013. No. 35. Pp. 348–355.
42. Ferrara M., Bertocco F., Ferrara D., Capozzi L. Thrombophilia and varicella zoster in children. *Hematology*. 2013. No. 18. Pp. 119–122.
43. Zerah M. et al. Resolution of severe sinus vein thrombosis with super selective thrombolysis in a pre-adolescent with diabetic ketoacidosis and a prothrombin gene mutation. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 2007. No. 20. Pp. 725–731.
44. Gurgey A. et al. Thrombosis in children with cardiac pathology: frequency of factor V Leiden and prothrombin G20210A mutations. *Pediatr. Cardiol.* 2003. No. 24. Pp. 244–248.
45. Ferri P. M., Rodrigues Ferreira A., Fagundes E. D. Evaluation of the presence of hereditary and acquired thrombophilias in Brazilian children and adolescents with diagnoses of portal vein thrombosis. *An Pediatr (Barc)*. 2013. No. 78. Pp. 263–267.
46. Vosmaer A., Pereira R. R., Koenderman J. S. Coagulation abnormalities in Legg-Calvé-Perthes disease. *J. Bone Joint Surg Am.* 2010. No. 92. Pp. 121–128.
47. Al-Sweedan S. A., Jaradat S., Iraqi M., Beshtawi M. The prevalence of factor V Leiden (G1691A), prothrombin G20210A and methylenetetrahydrofolate reductase C677T mutations in Jordanian patients with beta-thalassemia major. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2009. No. 20. Pp. 675–678.
48. Kurnik K. et al. Effects of the factor V G1691A mutation and the factor II G20210A variant on the clinical expression of severe hemophilia A in children—results of a multicenter study. *Haematologica*. 2007. No. 92. Pp. 982–985.
49. Sogawa Y., Libman R., Eviatar L., Kan L. Pulsatile tinnitus in a 16-year-old patient. *Pediatr. Neurol.* 2005. No. 33. Pp. 214–216.
50. Tzoufi M. et al. Genetic risk factors associated with thrombosis in children with congenital neurologic disorders. *J. Child Neurol.* 2005. No. 20. Pp. 509–512.
51. Francis C. Plasminogen Activator Inhibitor-1 Levels and Polymorphisms: Association With Venous Thromboembolism. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*. 2002. No. 126. Pp. 1401–1403.
52. Kvasnicka T. et al. The Frequencies of Six Important Thrombophilic Mutations in a Population of the Czech Republic. *Physiol. Res.* 2014. No. 63. Pp. 245–253.
53. Bargahi N., Farajzadeh M., Poursadegh-Zonouzi A., Farajzadeh D. Prevalence of thrombophilic gene polymorphisms in an Azari population of Iran. *Hematol Rep.* 2014. No. 22. P. 5321.
54. Iacoviello L. et al. The 4G/5G polymorphism of PAI-1 promoter gene as a risk factor for myocardial infarction: a meta-analysis. *Tromb. Hemost.* 1998. Pp. 1029–1030.
55. Gong L. L. et al. Association of tissue plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor polymorphism with myocardial infarction: a meta-analysis. *Thromb. Res.* 2012. No. 130. Pp. 43–51.
56. Gazi E. et al. Endothelial function and germ-line ACE I/D, eNOS and PAI-1 gene profiles in patients with coronary slow flow in the Canakkale population: multiple thrombophilic gene profiles in coronary slow flow. *Cardiovasc. J. Afr.* 2014. No. 25. Pp. 9–14.
57. Akhter M. S., Biswas A., Ranjan R. Plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) gene 4G/5G promoter polymorphism is seen in higher frequency in the Indian patients with deep vein thrombosis // *Clin Appl Thromb Hemost.* — 2010. — No. 16. — C.184–188.
58. Ozyurek E., Balta G., Degerliyurt A. Significance of factor V, prothrombin, MTHFR, and PAI-1 genotypes in childhood cerebral thrombosis. *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* 2007. No. 13. Pp. 154–160.

59. Nowak-Göttl U., Sträter R., Kosch A., von Eckardstein A. The plasminogen activator inhibitor (PAI)-1 promoter 4G/4G genotype is not associated with ischemic stroke in a population of German children. *Childhood Stroke Study Group. Eur J Haematol.* 2001. No. 66. Pp. 57–62.

60. Kinik S. T., Ozbek N., Yuce M. PAI-1 gene 4G/5G polymorphism, cytokine levels and their relations with metabolic parameters in obese children. *Thromb. Haemost.* 2008. No. 99. Pp. 352–356.

61. Berberoğlu M., Evliyaoğlu O., Adiyaman P. Plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) gene polymorphism (-675 4G/5G) associated with obesity and vascular risk in children. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 2006. No. 19. Pp. 741–748.

62. López-Bermejo A., Casano-Sancho P., Petry C. J. Insulin resistance after precocious pubarche: relation to PAI-1-675 4G/5G polymorphism, and opposing influences of prenatal and postnatal weight gain. *Clin. Endocrinol. (Oxf).* 2007. No. 67. Pp. 493–499.

63. Nahar A., Sabo C., Chitlur M., Ravindranath Y. Plasma homocysteine levels, methylene tetrahydrofolate reductase polymorphisms, and the risk of thromboembolism in children. *J. Pediatr. Hematol. Oncol.* 2011. No. 33. Pp. 330–333.

64. Shmeleva V. M. Gipergomotsisteinemiya i tromboz [Hyperhomocysteinemia and thrombosis]. *Tromboz, gemostaz i reologiya — Thrombosis, hemostasis and rheology.* 2000. No. 4. Pp. 26–29.

65. Smirnova O. A. Osobennosti narushenii v sisteme gemostaza u patsientov s ostrym koronarnym sindromom v zavisimosti ot urovnya gomotsisteina [Features of disturbances in hemostasis system of patients with acute coronary syndrome depending on the level of homocysteine]. *Kliniko-laboratornyi konsilium — Clinical laboratory councilium.* 2007. No. 16. Pp. 35–39.

УДК 616.36-003.826-07

## ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

© **Найданова Эржена Гармаевна**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии Медицинского института Бурятского государственного университета

Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а

E-mail: [erg60@mail.ru](mailto:erg60@mail.ru)

© **Козлова Наталия Михайловна**

доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии Иркутского государственного медицинского университета

Россия, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1

E-mail: [natkova@ya.ru](mailto:natkova@ya.ru)

Лечение неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) неразрывно связано с патогенезом. Рекомендуется индивидуальный подход с изменением образа жизни. Гипокалорийная диета и повышение физической активности являются основой программы по снижению веса. Основными направлениями в фармакологическом лечении НАЖБП являются назначение лекарственных препаратов, снижающих массу тела, повышающих чувствительность тканей к инсулину; нормализующих уровни липидов и трансаминаз крови; корригирующих микрофлору кишечника. В настоящее время для лечения ожирения применяется орлистат. Обосновано применение фармакологических средств, оказывающих положительное воздействие на чувствительность тканей к инсулину — инсулиносенситайзеров. При совместном назначении статинов и УДХК нормализуются показатели липидного спектра без повышения уровня трансаминаз. Применение  $\omega$ -3-жирных кислот оправдано при лечении пациентов с НАЖБП и гипертриглицеридемиями. Положительное влияние на метаболизм липидов и белков и дезинтоксикационную функцию печени оказывают эссенциальные фосфолипиды (ЭФЛ). С целью коррекции кишечной микрофлоры, учитывая патогенетические аспекты развития НАЖБП, обосновано применение пробиотиков. Перспективным лекарственным препаратом для лечения НАСГ является обетихоловая кислота (ОХК).

**Ключевые слова:** неалкогольная жировая болезнь печени, гипокалорийная диета, физическая активность, орлистат,  $\omega$ -3-жирные кислоты, статины, урсодезоксихолевая кислота (УДХК), эссенциальные фосфолипиды (ЭФ), пробиотики, обетихоловая кислота.

### MAIN AREAS IN THE TREATMENT OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

*Erzhena G. Naydanova*

PhD in Medicine, A/Professor of the Department of therapy, Medical Institute, Buryat State University  
36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude, 670002 Russia

*Natalia M. Kozlova*

MD, Professor, Head of the Department of faculty therapy, Irkutsk State Medical University.  
1 Krasnogo Vosstania St., Irkutsk, 664003 Russia

The treatment of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is inextricably linked with pathogenesis. An individual approach is recommended to lifestyle change. The hypocaloric diet and increased physical activity are the foundation of weight loss program. The main directions in the pharmacological treatment of NAFLD are prescription of drugs that reduce weight, increase the tissues sensitivity to insulin; normalize lipid levels and blood transaminase; correct the intestinal microflora. Currently orlistat is used for obesity treatment. The application of pharmacological agents is grounded, it has a positive impact on tissues sensitivity to insulin — insulinsensitizers. While a combined prescription of statins and UDCA, the lipid spectrum indicators normalize without increase of the transaminasis level. The use of  $\omega$ -3 fatty acids is justified in patients with NAFLD and hypertriglyceridemia. The essential phospholipids (EFL) positively affect on the metabolism of lipids and proteins and detoxifying function of the liver. To correct the intestinal microflora, considering aspects of the NAFLD pathogenic development, the use of probiotics is justified. The obetiholic acid is the promising medicinal preparation for NASH treatment.

**Keywords:** non-alcoholic fatty liver disease, hypocaloric diet, physical activity, orlistat,  $\omega$ -3 fatty acids, statins, ursodesoxycholic acid (UDCA), essential phospholipids (ESP), probiotics, obetiholic acid.

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) характеризуется появлением и накоплением жира в клетках печени с переходом в стеатогепатит и цирроз печени. Это заболевание не связано с

употреблением алкоголя, хотя морфологическая картина печени соответствует картине алкогольного поражения. В настоящее время заболеваемость НАЖБП называют пандемией XXI в.: около миллиарда людей во всем мире имеют это заболевание [1]. НАЖБП ассоциируется с ожирением, инсулинорезистентностью, сахарным диабетом 2-го типа и метаболическим синдромом. У людей с избыточной массой тела стеатоз встречается в два раза чаще, чем у людей с нормальным и пониженным индексом массы тела, СД — в 5–9 раз чаще. С другой стороны, более двух трети больных с СД 2-го типа страдает НАЖБП [2–4].

Основными компонентами метаболического синдрома являются абдоминальное ожирение, дислипидемия, инсулинорезистентность, артериальная гипертензия. Около одной трети больных НАЖБП имеет метаболический синдром и около 80 % — один из его компонентов [5; 6].

При НАЖБП происходит отложение триглицеридов в клетках печени. Этому способствует увеличение количества свободных жирных кислот (СЖК). Существуют три основных вида СЖК: СЖК (30 %) плазмы крови, СЖК (25 %), образовавшиеся вследствие липогенеза, СЖК (15 %), поступившие с пищей в виде хиломикроннов [7]. Содержание липидов в печени прямо пропорционально концентрации СЖК в плазме крови и зависит от липолиза жировой ткани, всасывания жиров из пищи. Липолиз жировой ткани усиливается при голодании [8]. Также повышенный липолиз наблюдается при абдоминальном ожирении. Избыток СЖК утилизируется гепатоцитами. Кроме того, снижается антилипидитическая активность инсулина, одновременно при НАЖБП увеличивается в 3 раза липогенез в сравнении с здоровыми лицами [9]. При НАЖБП повышается уровень глюкозы в результате вовлечения СЖК в глюконеогенез. В условиях даже транзиторной гипергликемии снижается захват инсулина печенью и наблюдается гиперинсулинемия, что способствует развитию вторичной инсулинорезистентности [10].

В развитии ИР важную роль играют адипокины, которые образуются в жировой ткани. Основными адипокинами, усиливающими эффект инсулина, являются адипонектин, лептин. При ожирении, особенно абдоминальном, нарушается образование адипонектина. Адипонектин уменьшает продукцию СЖК жировой тканью, стимулирует гликогенообразование. Антистеатогенным гормоном, регулирующим внутриклеточный гомеостаз жирных кислот, является лептин (активатор  $\beta$ -окисления жирных кислот). У лиц с стеатозом обнаружена гиперлептинемия и лептинрезистентность, что играет важную роль в инсулинорезистентности [10].

В условиях чрезмерного накопления жира в адипоцитах возникает интенсификация окислительного стресса, в связи с чем высвобождаются интерлейкин (IL) 6, происходит активация макрофагов, лимфоцитов, Th1 с дальнейшим высвобождением провоспалительных цитокинов, фактора некроза опухоли (ФНО- $\alpha$ ) и у-интерферона [11].

В результате окислительного стресса происходит повреждение гепатоцитов, приводящее к воспалению и фиброзу с участием клеток Купфера.

Помимо этого выявлено, что дисбактериоз кишечника приводит к ожирению и метаболическому синдрому. Также сама диета с высоким содержанием жиров может вызывать изменение микрофлоры кишечника [8; 12].

Склонность к заболеваемости НАЖБП детерминирована наследственностью. Исследования показали, что 26–27 % заболеваний наблюдается у лиц, близкие родственники которых также страдают НАЖБП [8; 13]. Обнаружены генные мутации, ответственные за предрасположенность к ИР, НАЖБП, приводящие к снижению секреции адипонектина или снижению активности рецепторов адипонектина.

Лечение неалкогольной жировой болезни печени неразрывно связано с патогенезом. Рекомендуется индивидуальный подход с изменением образа жизни. Необходимо снижение веса до 3–5 % у пациентов с стеатозом и на 7–10 % у пациентов с неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ). Установлено, если снижение массы тела составляет 5 % и более, то это способствует уменьшению стеатоза и ИР. При снижении массы тела на 7–9 % уменьшается воспаление в гепатоцитах. Безопасным и эффективным является снижение массы тела на 500 г в неделю для детей и не более 1600 г в неделю для взрослых. При снижении массы тела более 1,6 кг в неделю и голодании существенно возрастает риск желчнокаменной болезни (ЖКБ) [14]. Рекомендуются умеренные физические упражнения до 3–4 раз в неделю с потерей 400 ккал за занятие [15; 16]. При 200 минутах средней физической нагрузки в неделю в течение 48 недель наблюдается снижение веса на 9,3 % и уменьшение стеатоза и воспаления в гепатоцитах [17].

Больные с дислипидемией должны придерживаться диеты с ограничением животных жиров, в то время как пациенты с СД 2-го типа и ИР должны ограничивать углеводы. Рекомендуется потребление

ние продуктов, богатых полиненасыщенными жирными кислотами (морская рыба, морепродукты), снижение потребления холестерина до 200 мг в день. Следует избегать продуктов с высоким содержанием сахарозы, фруктозы, особенно кондитерских продуктов, сладких газированных напитков. Гипокалорийная диета и повышение физической активности являются основой программы по снижению веса. Обычно около половины исследуемых больных с НАЖБП не могут изменить образ жизни и снизить массу тела [8; 18; 19].

При неэффективности немедикаментозных методов лечения ожирения назначаются лекарственные препараты, снижающие вес. Показанием к применению снижающих вес препаратов является наличие ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup> или ИМТ  $\geq 27$  кг/м<sup>2</sup> в сочетании с абдоминальным ожирением, наследственной предрасположенностью к СД 2-го типа и наличием факторов риска сердечно-сосудистых осложнений (дислипидемия, АГ и СД 2-го типа.) В настоящее время для лечения ожирения применяется орлистат, он тормозит всасывание жиров пищи в желудочно-кишечном тракте вследствие ингибирования желудочно-кишечных липаз — ключевых ферментов, участвующих в гидролизе триглицеридов пищи, высвобождении жирных кислот и моноглицеридов [20]. Результаты проведенных исследований подтверждают его эффективность: снижение массы тела, уровня липидов крови, трансаминаз, уменьшение стеатоза, повышение чувствительности к инсулину, снижение гиперинсулинемии [21].

Инсулинорезистентность играет ключевую роль в развитии и прогрессировании НАЖБП, следовательно, обосновано применение фармакологических средств, оказывающих положительное воздействие на чувствительность тканей к инсулину — инсулиносенситайзеров. Наиболее изученным из этих препаратов является метформин. Согласно рекомендациям Американской ассоциации по изучению заболеваний печени (AASLD) прием метформина не снижает жировой гепатоз, не улучшает морфологию печени при стеатогепатитах и не рекомендуется в качестве лечения НАЖБП [AASLD]. В то же время исследования показали, что метформин помимо влияния на углеводный обмен снижает массу тела и может быть рекомендован больным с НАЖБП с СД и избыточным весом [22]. При приеме пиоглитазона пациентами с НАСГ было выявлено снижение аминотрансфераз, стеатоза, воспаления в гепатоцитах. Данные исследований о значительной прибавке массы тела, а также высоком риске развития переломов костей и рака мочевого пузыря у больных, принимавших пиоглитазон, не позволяют рекомендовать этот препарат в лечении больных НАЖБП [8].

Не существует единой позиции по использованию статинов, что обусловлено их гепатотоксичностью. Статины могут улучшить биохимические показатели и морфологию картины печени у больных с НАЖБП и с заболеваниями сердца [23]. Целевой уровень гиполипидемической терапии оценивается по уровню ХС ЛПНП и составляет 1,8 ммоль/л. Если уровень трансаминаз у больных с НАЖБП более чем в 3 раза превышает верхнюю границу нормы, то рекомендуется начинать лечение с назначения урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) в рекомендуемой дозировке (15 мг/кг массы тела) в течение 3 месяцев. После снижения уровня трансаминаз рекомендуется добавить статины. Доза статинов может быть меньше рекомендуемой. Совместное назначение статинов и УДХК позволяет добиться нормализации показателей липидного спектра без повышения уровня трансаминаз [24].

Витамин Е уменьшает уровень аминотрансфераз у больных с НАЖБП, вызывает уменьшение стеатоза, воспаления, стеатогепатита, но не влияет на фиброз. Исследования показали, витамин Е в дозе 400 МЕ в день повышает риск развития рака простаты у мужчин [25]. Витамин Е в дозе 800 ед. в сутки уменьшает выраженность НАЖБП/НАСГ. В связи с выявлением повышенного риска развития рака предстательной железы витамин Е не рекомендуется для лечения НАЖБП [8; 26].

Согласно Практическому руководству по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Американской гастроэнтерологической ассоциации (AGA), Американской ассоциации по изучению заболеваний печени (AASLD), Американской коллегии гастроэнтерологов (ACG) урсодезоксихолевая кислота (УДХК) не вызывает улучшения гистологической картины печени при НАЖБП. Но имеются данные об эффективном применении УДХК при сочетании НАЖБП с патологией желчевыводящих путей. Длительный прием в течение 6 месяцев и более препаратов УДХК при НАСГ в дозе 10–15 мг/кг в сутки вызывает снижение уровней трансаминаз (АЛТ, АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), гаммаглутамилтрансферазы, уменьшение выраженности стеатоза печени и воспаления гепатоцитов [27].

В исследованиях Parker et al. было выявлено статистически значимое благоприятное влияние  $\omega$ -3-жирных кислот в дозе около 1 г на выраженность жировой дистрофии печени и снижение риска смерти от ССЗ. [28]. Согласно AASLD,  $\omega$ -3-жирные кислоты могут рассматриваться как препараты первой линии для лечения пациентов с НАЖБП и гипертриглицеридемиями и преждевременно их рекомендовать для специфического лечения больных с НАЖБП.

Эссенциальные фосфолипиды (ЭФЛ) оказывают положительное влияние на метаболизм липидов и белков, дезинтоксикационную функцию печени, воостанавливают и поддерживают клеточную структуру гепатоцитов, подавляют жировое перерождение и образование соединительной ткани в печени [14]. Входящие в состав ЭФЛ дилинолеилфосфатидилхолины (ДЛФХ) блокируют перекисное окисление липидов (ПОЛ), стабилизируют мембраны, улучшают работу митохондрий и эндоплазматического ретикулума, подавляют воспаление и фиброгенез в клетках печени [29]. Среди препаратов, содержащих ДЛФХ, для лечения целесообразен Эссенциале форте Н. Рекомендуемая доза препарата составляет 1800 мг/сутки [14].

С целью коррекции кишечной микрофлоры, учитывая патогенетические аспекты развития НАЖБП, обосновано применение пробиотиков. Коррекция состава микробиоты кишечника за счет подавления патогенной и условно-патогенной микрофлоры улучшает толерантность к глюкозе и уменьшает стеатоз печени [30]. В качестве препарата выбора можно рассматривать комплексный препарат Бактистатин. Бактистатин сочетает свойства про- и пребиотика, сорбента, донатора микроэлементов, регулятора процессов пищеварения [31].

Новым лекарством для лечения НАСГ является обетихолева кислота (ОХК). Препарат разработан фармацевтической компанией Intercept Pharmaceuticals. Представляет собой агонист фарнезоидного X-рецептора (FXR), являющегося регулятором генов, ответственных за синтез, транспорт желчных кислот, метаболизм липидов и гомеостаз глюкозы, также этот препарат повышает чувствительность к инсулину периферических тканей. При проведении клинических исследований с использованием 25 и 50 мг обетихолева кислоты в течение 6 недель была выявлена эффективность ОХК в отношении повышения чувствительности периферических тканей к инсулину и снижения воспаления и фиброза печени у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и неалкогольной жировой болезнью печени [32; 33].

Таким образом, лечение больных с НАЖБП должно быть направлено не только на снижение стеатоза, стеатогепатита, но и на снижение сердечно-сосудистых осложнений и связанной с ними смертности. Требуются дальнейшие исследования по внедрению новых лекарственных препаратов, изучение патогенеза НАЖБП. При этом основной целью должно являться воздействие на специфические мишени, способствующее снижению фиброза печени и, возможно, его полному регрессу.

#### *Литература*

1. Loomba R., Sanyal A. J. The global NAFLD epidemic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* — 2013;10:686–690.
2. Machado M, Marques-Vidal P, Cortez-Pinto H. Hepatic histology in obese patients undergoing bariatric surgery. *J Hepatol.* — 2006;45:600–606.
3. Antee Q. M., Targher G., Day C. P. Progression of NAFLD to diabetes mellitus, cardiovascular disease or cirrhosis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* — 2013;10:330–344.
4. Targher G., Bertolini L., Rodella S et al. Arcaro G. Nonalcoholic fatty liver disease is independently associated with an increased incidence of cardiovascular events in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care.* — 2007;30:2119–2121.
5. Browning J. D., Szczepaniak L. S., Dobbins R. et al. Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity. *Hepatology.* — 2004;40:1387–1395.
6. Marchesini G., Bugianesi E., Forlani G. et al. Nonalcoholic fatty liver, steatohepatitis, and the metabolic syndrome. *Hepatology.* — 2003;37:917–923.
7. Donnelly K. L., Smith C. I., Schwarzenberg SJ et al. Sources of fatty acids stored in liver and secreted via lipoproteins in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *J Clin Invest.* — 2005;115:1343–1351.
8. Machado M. V., Cortez-Pinto H. Non-alcoholic fatty liver disease: what the clinical needs to know. *World J Gastroenterology.* — 2014; 20(36):12956–80.
9. Increased de novo lipogenesis is a distinct characteristic of individuals with nonalcoholic fatty liver disease / J. E. Lambert et al. *Gastroenterology.* — 2014;146:726–735.
10. Неалкогольная жировая болезнь печени как проявление метаболического синдрома: эпидемиология, патогенез, особенности клинического проявления, принципы диагностики, современные возможности лечения: пособие для врачей / Л. И. Буторова. — М.: Форте принт, 2012. — 52 с.
11. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome / S. Furukawa et al. *J Clin Invest.* — 2004;114:1752–1761.
12. Machado M. V., Cortez-Pinto H. Gut microbiota and non-alcoholic fatty liver disease. *Ann Hepatol.* — 2012;11:440–449.
13. Genome-wide association analysis identifies variants associated with nonalcoholic fatty liver disease that have distinct effects on metabolic traits / M. V. Machado et al. *PLoS Genet.* — 2011;7:e1001324.
14. Тарасова Л. В., Трухан Д. И. Неалкогольная жировая болезнь печени: диетические и лечебные рекомендации врача общей практики // *Терапевт.* — 2013. — № 8. — С. 4–15.

15. O'Donovan G., Kearney E. M., Nevill A. M., Woolf-May K, Bird SR. The effects of 24 weeks of moderate- or high-intensity exercise on insulin resistance. *Eur J Appl Physiol.* — 2005; 95:522–528.
16. Harrison S. A., Day C. P. Benefits of lifestyle modification in NAFLD. *Gut.* — 2007; 56:1760–1769.
17. Dyson J. K., Anstee Q. M., McPherson S. Non-alcoholic fatty liver disease: a practical approach to treatment. *Frontline Gastroenterol.* — 2014; 5(4): 277–286.
18. Stamler J. Diet-heart: a problematic revisit. *Am J Clin Nutr.* — 2010; 91:497–499.
19. Nutritional management of insulin resistance in nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) / B. A. Conlon et al. *Nutrients.* — 2013;5:4093–4114.
20. Рекомендации экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома (второй пересмотр). — М., 2009. — 32 с. [Электронный ресурс]. — URL: [www.cardiosite.info/articles/article.aspx?articleid=6247](http://www.cardiosite.info/articles/article.aspx?articleid=6247) (дата обращения: 20.03.2015 г.).
21. Harrison S. A., Fecht W., Brunt E. M., et al. Orlistat for overweight subjects with nonalcoholic steatohepatitis: a randomized, prospective trial. — *Hepatology*, 2009;49:80–6.
22. Буртова С. А., Елисеева А. Ю., Ильин А. В. Эффективность метформина и больных с метаболическим синдромом и неалкогольной жировой болезнью печени // *Ожирение и метаболизм.* — 2008. — № 2(15). — С. 17–21.
23. Мохорт Т. В. Неалкогольная жировая болезнь печени и сахарный диабет: аспекты патогенеза, диагностики и лечения // *Медицинские новости.* — 2012. — № 4. — С. 4–10. — URL: [www.bsmu.by/files/category59/61/](http://www.bsmu.by/files/category59/61/) (дата обращения: 15.01.2015).
24. Диспансерное наблюдение больных хроническими неинфекционными заболеваниями и пациентов с высоким риском их развития. Методические рекомендации / под ред. С. А. Бойцова и А. Г. Чучалина. — М., 2014. — 112 с. [Электронный ресурс]. — URL: <http://www.gnicpm.ru>, <http://www.ropniz.ru> (дата обращения: 27.07.2015).
25. Berry D., Wathen J. K., Newell M. Bayesian model averaging in metaanalysis: vitamin E supplementation and mortality. *Clin Trials*, 2009;6:28–41.
26. Chalasani N., Younoss Z., Lavine J. E. The Diagnosis and Management of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Hepatology*. — 2012; 55(6):2005–2023.
27. Драпкина О. М., Деева Т. А., Волкова Н. П., Ивашкин В.Т. Современные подходы к диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени // *Терапевтический архив.* — 2014. — № 10. — С. 116–123.
28. Dawn M. Torres, Christopher D. Williams, Stephen A. Harrison. Характеристика, диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени // *Клиническая гастроэнтерология и гепатология. Русское издание.* — 2012. — № 5(5). — С. 204.
29. Вовк Е. И. Лечение неалкогольной жировой болезни печени в практике терапевта: что? где? когда? // *Русский медицинский журнал.* — 2011. — № 17. — С. 1038–1047
30. Гриневич В. Б. Новые подходы к лечению хронического системного воспаления и синдрома инсулинорезистентности у больных неалкогольной жировой болезнью печени // *Русский медицинский журнал.* — 2011. — № 2. — С. 1–7.
31. Балукова Е. В., Успенский Ю. П. Место пробиотиков в лечении неалкогольной жировой болезни печени // *Русский медицинский журнал.* — 2012. — № 15. — С. 788–791.
32. Zhulina K. Препарат для лечения неалкогольной жировой болезни печени продемонстрировал высокую эффективность в ходе клинических исследований // *Клиническая фармация. Клинические исследования.* — 2014. — URL: <http://clinical-pharmacy.ru/digest/klinik-issledovaniya/3831-preparat-dlya-lecheniya-nealkogolnoy-zhirovoy-bolezni-pecheni-prodemonstriroval-vysokuyu-effektivnost-v-hode-klinicheskikh-issledovaniy.html> (дата обращения: 06.03.2015).
33. Mudaliar S., Robert R. Henry, Arun J. Sanyal et al. Efficacy and Safety of the Farnesoid X Receptor Agonist Obeticholic Acid in Patients With Type 2 Diabetes and Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology.* — 2013;145(3):574–582.

#### References

1. Loomba R., Sanyal A. J. The global NAFLD epidemic. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2013. No. 10. Pp. 686–690.
2. Machado M., Marques-Vidal P., Cortez-Pinto H. Hepatic histology in obese patients undergoing bariatric surgery. *J. Hepatol.* 2006. No. 45. Pp. 600–606.
3. Antee Q. M., Targher G., Day C. P. Progression of NAFLD to diabetes mellitus, cardiovascular disease or cirrhosis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2013. No.10. Pp. 330–344.
4. Targher G., Bertolini L., Rodella S. et al. Arcaro G. Nonalcoholic fatty liver disease is independently associated with an increased incidence of cardiovascular events in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care.* 2007. No. 30. Pp. 2119–2121.

5. Browning J. D., Szczepaniak L. S., Dobbins R. et al. Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity. *Hepatology*. 2004. No. 40. Pp. 1387–1395.
6. Marchesini G., Bugianesi E., Forlani G. et al. Nonalcoholic fatty liver, steatohepatitis, and the metabolic syndrome. *Hepatology*. 2003. No. 37. Pp. 917–923.
7. Donnelly K. L., Smith C. I., Schwarzenberg S. J. et al. Sources of fatty acids stored in liver and secreted via lipoproteins in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *J. Clin. Invest.* 2005. No.115. Pp.1343–1351.
8. Machado M. V., Cortez-Pinto H. Non-alcoholic fatty liver disease: what the clinical needs to know. *World J. Gastroenterology*. 2014. No. 20 (36). Pp. 12956–12980.
9. Lambert J. E. et al. Increased de novo lipogenesis is a distinct characteristic of individuals with nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*. 2014. No. 146. Pp. 726–735.
10. Butorova L. I. *Nealkogol'naya zhirovaia bolezni' pecheni kak proyavlenie metabolicheskogo sindroma: epidemiologiya, patogenez, osobennosti klinicheskogo proyavleniya, printsipy diagnostiki, sovremennyye vozmozhnosti lecheniya* [Non-alcoholic fatty liver disease as a manifestation of metabolic syndrome: epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, principles of diagnosis, contemporary treatment possibilities]. Moscow: Forte print, 2012. 52 p.
11. Furukawa S. et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J. Clin. Invest.* 2004. No.114. Pp. 1752–1761.
12. Machado M. V., Cortez-Pinto H. Gut microbiota and non-alcoholic fatty liver disease. *Ann. Hepatol.* 2012. No.11. Pp. 440–449.
13. Machado M. V. et al. Genome-wide association analysis identifies variants associated with nonalcoholic fatty liver disease that have distinct effects on metabolic traits. *PLoS Genet.* 2011. 7: e1001324.
14. Tarasova L. V., Trukhan D. I. *Nealkogol'naya zhirovaia bolezni' pecheni: dieticheskie i lechebnye rekomendatsii vracha obshchei praktiki* [Non-alcoholic fatty liver disease: dietary and therapeutic recommendations of general practitioner]. *Terapevt — Therapeutist*. 2013. No. 8. Pp. 4–15.
15. O'Donovan G., Kearney E. M., Nevill A. M., Woolf-May K., Bird S. R. The effects of 24 weeks of moderate- or high-intensity exercise on insulin resistance. *Eur. J. Appl. Physiol.* 2005. No. 95. Pp. 522–528.
16. Harrison S. A., Day C. P. Benefits of lifestyle modification in NAFLD. *Gut*. 2007. No. 56. Pp. 1760–1769.
17. Dyson J. K., Anstee Q. M., McPherson S. Non-alcoholic fatty liver disease: a practical approach to treatment. *Frontline Gastroenterol.* 2014. No. 5 (4). Pp. 277–286.
18. Stamler J. Diet-heart: a problematic revisit. *Am. J. Clin. Nutr.* 2010. No. 91. Pp. 497–499.
19. Conlon B. A. et al. Nutritional management of insulin resistance in nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Nutrients*. 2013. No. 5. Pp. 4093–4114.
20. *Rekomendatsii ekspertov Vserossiiskogo nauchnogo obshchestva kardiologov po diagnostike i lecheniyu metabolicheskogo sindroma (vtoroi peresmotr)* [Expert Recommendations of All-Russian Scientific Society of Cardiology for diagnosis and treatment of metabolic syndrome (second revision)]. Moscow, 2009. 32 p. Available at: [www.cardiosite.info/articles/article.aspx?articleid=6247](http://www.cardiosite.info/articles/article.aspx?articleid=6247) (accessed March 20, 2015).
21. Harrison S. A., Fecht W., Brunt E. M. et al. Orlistat for overweight subjects with nonalcoholic steato-hepatitis: a randomized, prospective trial. *Hepatology*. 2009. No. 49. Pp. 80–86.
22. Butrova S. A., Eliseeva A. Yu., Il'in A. V. Effektivnost' metformina u bol'nykh s metabolicheskim sindromom i nealkogol'noi zhirovoi bolezni'yu pecheni [Efficacy of metformin in patients with metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease]. *Ozhirenie i metabolizm — Obesity and Metabolism*. 2008. No. 2 (15). Pp. 17–21.
23. Mokhort T. V. *Nealkogol'naya zhirovaia bolezni' pecheni i sakharnyi diabet: aspekty patogeneza, diagnostiki i lecheniya* [Non-alcoholic fatty liver disease and diabetes: aspects of pathogenesis, diagnosis and treatment]. *Meditsinskie novosti — Medical News*. 2012. No. 4. Pp. 4–10. Available at: [www.bsmu.by/files/category59/61/](http://www.bsmu.by/files/category59/61/) (accessed January 15, 2015).
24. *Dispansernoe nablyudenie bol'nykh khronicheskimi neinfektsionnymi zabolevaniyami i patsientov s vysokim riskom ikh razvitiya. Metodicheskie rekomendatsii* [Dispensary observation of patients with chronic non-communicable diseases and patients with a high risk of their development. Guidelines]. Moscow, 2014. 112 p. Available at: <http://www.gnicpm.ru>, <http://www.ropniz.ru> (accessed July 27, 2015).
25. Berry D., Wathen J. K., Newell M. Bayesian model averaging in metaanalysis: vitamin E supplementation and mortality. *Clin. Trials*. 2009. No. 6. Pp. 28–41.
26. Chalasani N., Younoss Z., Lavine J. E. The Diagnosis and Management of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Hepatology*. 2012. No. 55 (6). Pp. 2005–2023.
27. Drapkina O. M., Deeva T. A., Volkova N. P., Ivashkin V.T. *Sovremennyye podkhody k diagnostike i lecheniyu nealkogol'noi zhirovoi bolezni' pecheni* [Current approaches to diagnosis and treatment of non-alcoholic fatty liver disease]. *Terapevticheskiy arkhiv — Therapeutic archives*. 2014. No. 10. Pp. 116–123.
28. Dawn M. Torres, Christopher D. Williams, Stephen A. Harrison. *Kharakteristika, diagnostika i lechenie nealkogol'noi zhirovoi bolezni' pecheni* [Characteristics, diagnosis and treatment of non-alcoholic fatty liver disease].

*Klinicheskaya gastroenterologiya i gepatologiya. Russkoe izdanie — Clinical Gastroenterology and Hepatology. Russian edition.* 2012. No. 5 (5). Pp. 204.

29. Vovk E. I. Lechenie nealkogol'noi zhirovoy bolezni pecheni v praktike terapevta: chto? gde? kogda? [Treatment of non-alcoholic fatty liver disease in therapist practice: What? Where? When? *Russkii meditsinskii zhurnal — Russian Medical Journal.* 2011. No. 17. Pp. 1038–1047

30. Grinevich V. B. Novye podkhody k lecheniyu khronicheskogo sistemnogo vospaleniya i sindroma insulinorezistentnosti u bol'nykh nealkogol'noi zhirovoy boleznyu pecheni [New approaches to treatment of chronic systemic inflammation and insulin resistance syndrome in patients with non-alcoholic fatty liver disease]. *Russkii meditsinskii zhurnal — Russian Medical Journal.* 2011. No. 2. Pp. 1–7.

31. Balukova E. V., Uspenskii Yu. P. Mesto probiotikov v lechenii nealkogol'noi zhirovoy bolezni pecheni [The place of probiotics in treatment of non-alcoholic fatty liver disease]. *Russkii meditsinskii zhurnal — Russian Medical Journal.* 2012. No. 15. Pp. 788–791.

32. Zhulina K. Preparat dlya lecheniya nealkogol'noi zhirovoy bolezni pecheni prodemonstriroval vysokuyu effektivnost' v khode klinicheskikh issledovaniy [The medicine for treatment of non-alcoholic fatty liver disease demonstrated high efficacy in clinical trials]. *Klinicheskaya farmatsiya. Klinicheskie issledovaniya — Clinical Pharmacy. Clinical Researches.* 2014. Available at: <http://clinical-pharmacy.ru/digest/klinic-issledovaniya/3831-preparat-dlya-lecheniya-nealkogolnoy-zhirovoy-bolezni-pecheni-prodemonstriroval-vysokuyu-effektivnost-v-hode-klinicheskikh-issledovaniy.html> (accessed March 6, 2015).

33. Mudaliar S., Robert R. Henry, Arun J. Sanyal et al. Efficacy and Safety of the Farnesoid X Receptor Agonist Obeticholic Acid in Patients with Type 2 Diabetes and Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology.* 2013. No. 45 (3). Pp. 574–582.

УДК 616.008.9

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОСНОВНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЖИТЕЛЕЙ БУРЯТИИ**© **Найданова Эржена Гармаевна**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии Медицинского института Бурятского государственного университета

Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а

E-mail: erg60@mail.ru

© **Найданов Аюр Антонович**

студент Байкальского института экономики и права

Россия, 664003, г. Иркутск, ул. Ленина, 11

E-mail: erg60@mail.ru

К основным факторам риска (ФР) развития метаболического синдрома (МС) относятся дислипидемия, повышенный уровень артериального давления (АД), абдоминальное ожирение и увеличение концентрации глюкозы крови. Цель исследования — оценка распространенности основных факторов риска развития МС среди жителей Бурятии, выявление этнических и возрастных особенностей. Для выявления этнических и возрастных особенностей исследуемые были разделены на группы по возрасту, половым, национальным признакам. Анализ основных факторов риска МС проводился по следующим показателям: содержание в венозной крови общего холестерина (ОХС), глюкозы, индекс массы тела (ИМТ), систолическое артериальное давление (АД<sub>сис.</sub>). В результате проведенных исследований выявлено, что наиболее уязвимыми в отношении развития МС являются пожилые мужчины бурятской национальности, несмотря на то, что в возрасте до 60 лет процент бурятских мужчин, имеющих высокие показатели ИМТ, ОХС, глюкозы крови, АД<sub>сис.</sub>, значительно меньше, чем мужчин русской национальности.

**Ключевые слова:** факторы риска развития, метаболический синдром, дислипидемия, общий холестерин, глюкоза, артериальное давление, индекс массы тела, абдоминальное ожирение.

**COMPARATIVE ANALYSIS OF MAJOR RISK FACTORS OF METABOLIC SYNDROME DEVELOPMENT IN THE INHABITANTS OF BURYATIA***Erzhena G. Naydanova*

PhD in Medicine, A/Professor of the Department of therapy, Medical Institute, Buryat State University

36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude, 670002 Russia

*Ayur A. Naydanov*

Student of Baikal Institute of Economy and Law

11 Lenina St., Irkutsk, 664003 Russia

Dislipidemiya, the increased level of the arterial pressure (AP), abdominal obesity and increase in concentration of glucose of blood are referred as the major risk factors (RF) of metabolic syndrome development (MS). The purpose of this research is to make an assessment of prevalence of major factors of risk of the MS development among inhabitants of Buryatia, detection of ethnic and age features. For detection of ethnic and age features the patients were divided into groups according to age, sexual, national features. The analysis of major MS risk factors was made on the following indicators: the content in a venous blood of the general cholesterol (OHS), glucose, the body weight index (BWI), systolic arterial pressure (AP<sub>sist.</sub>). As a result of the carried out researches it has been revealed that the most vulnerable, concerning the MS development, are elderly men of the Buryat nationality, in spite of the fact that aged till 60 the, percentage of the Buryat men having high rates of IMT, OHS, blood glucose AP<sub>sist.</sub> is considerably less, than of the men of the Russian nationality.

**Keywords:** risk factors of development, metabolic syndrome, dislipidemiya, general cholesterol, glucose, arterial pressure, body weight index, abdominal obesity.

**Введение**

Метаболический синдром (МС) называют пандемией XXI в. Наблюдается высокая распространенность в мире МС до 20–40 %. При наличии МС заболеваемость и смертность повышаются в несколько раз. Риск развития сахарного диабета 2-го типа и артериальной гипертензии повышаются в 3–6 раз [1].

МС характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, которые вызывают развитие нарушений уг-

леводного, липидного, пуринового обменов и АГ. Диагноз МС выставляется на основании абдоминального ожирения и двух дополнительных критериев. К дополнительным критериям относят: АГ (АД  $\geq 130/85$ ); повышение уровня триглицеридов ( $\geq 1,7$  ммоль/л); снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности ХС ЛПВП ( $> 1,0$  ммоль/л у мужчин;  $> 1,2$  ммоль/л у женщин); повышение уровня холестерина липопротеидов низкой плотности ХС ЛПНП ( $> 3,0$  ммоль/л); гипергликемия натощак (глюкоза плазмы натощак  $\geq 6,1$  ммоль/л); нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) (глюкоза плазмы крови через 2 часа после нагрузки глюкозой в пределах  $\geq 7,8$  и  $\leq 11,1$  ммоль/л) [2]. При развитии нарушения толерантности к глюкозе выявление МС возрастает до 42 у женщин и до 64 процентов у мужчин, а при наличии СД — до 78 и 84 процентов соответственно [2].

Таким образом, МС подразумевает комплекс взаимосвязанных факторов риска (ФР). К основным ФР относятся дислипидемия, повышенный уровень артериального давления (АД), абдоминальное ожирение и увеличение концентрации глюкозы крови.

**Цель исследования:** оценить распространенность основных факторов риска МС среди жителей Бурятии и выявить их этнические и возрастные особенности.

**Материалы и методы:** были проанализированы результаты лабораторно-клинических исследований пациентов Центра здоровья ГБУЗ «Республиканский центр медицинской профилактики имени В. Р. Бояновой». Всего в исследовании участвовали 160 человек, из них 113 человек в возрасте от 18 до 60 лет, 47 человек от 60 лет и старше. Для оценки распространенности основных факторов риска (ФР), выявления этнических и возрастных особенностей ФР исследуемые были разделены на группы по возрасту, половым, национальным признакам.

Анализ основных факторов риска МО проводился по следующим показателям: содержание в венозной крови общего холестерина (ОХС), глюкозы, индекс массы тела (ИМТ), систолическое артериальное давление (АД<sub>сис.</sub>). Для оценки достоверности различий использовался критерий Стьюдента при уровне значимости  $p \leq 0,05$ .

#### Результаты и их обсуждение

При анализе показателей основных факторов риска МС мы видим, что у мужчин русской национальности с возрастом значимых изменений показателей не наблюдается. У мужчин бурят ИМТ увеличивается на 7 % (с  $29,0 \pm 2,8$  до  $31,1 \pm 1,9$ ); также увеличивается содержание ОХС крови на 12 % (с  $5,8 \pm 0,4$  до  $6,5 \pm 0,7$ ).

У русских женщин наблюдается с возрастом снижение уровня глюкозы крови на 15 % (с  $7,2 \pm 0,6$  до  $6,1 \pm 0,3$ ). У женщин буряток с возрастом также снижается уровень глюкозы на 12 % и увеличивается содержание ОХС на 8 % (с  $5,9 \pm 0,3$  до  $6,4 \pm 0,3$ ).

Таблица 1  
Средние значения ИМТ, систолического АД, общего холестерина и глюкозы крови у лиц с основными ФР МС

Группы	Национальность	ИМТ	АД <sub>сис.</sub>	ОХС	Глюкоза
Мужчины в возрасте от 18 до 60 лет	Русские	$29,3 \pm 2,8$	-	$6,0 \pm 0,4$	-
	Буряты	$29,0 \pm 2,8$	-	$5,8 \pm 0,4$	-
Женщины в возрасте от 18 до 60 лет	Русские	$30,4 \pm 1,5$	$140,6 \pm 5,5$	$6,5 \pm 0,3^*$	$7,2 \pm 0,6$
	Бурятки	$30,4 \pm 1,5$	$142,6 \pm 5,5$	$5,9 \pm 0,3^*$	$6,8 \pm 0,6$
Мужчины пожилого возраста ( $\geq 60$ лет)	Русские	$28,6 \pm 1,9$	$149,2 \pm 5,2$	$6,1 \pm 0,7$	$5,9 \pm 0,5$
	Буряты	$31,1 \pm 1,9$	$139,8 \pm 5,2$	$6,5 \pm 0,7$	$6,5 \pm 0,5$
Женщины пожилого возраста ( $\geq 60$ лет)	Русские	$30,6 \pm 1,1$	$143,3 \pm 7,0$	$6,5 \pm 0,3$	$6,1 \pm 0,3$
	Бурятки	$29,6 \pm 1,1$	$149,7 \pm 7,0$	$6,4 \pm 0,3$	$6,0 \pm 0,3$

\* — различия достоверны при  $p \leq 0,05$

При сравнении всех показателей ФР развития метаболического синдрома достоверно значимы только показатели содержания ОХС у женщин до 60 лет. У женщин бурятской национальности уро-

вень ОХС ниже, чем у русских женщин на 9 %. Также наблюдается тенденция к более низким показателям ОХС у мужчин бурят до 60 лет по сравнению с русскими мужчинами.

При достижении пожилого возраста мы видим, что у лиц бурятской национальности уровень ОХС достигает такого же уровня ОХС, как и у лиц русской национальности, и даже превышает на 7 % у мужчин бурят по сравнению с русскими.

Анализ соотношений лиц с высокими показателями ФР МС выявил (рис. 2), что процент бурятских мужчин в возрасте от 18 до 60 лет, имеющих высокие ИМТ, АД систолическое, уровни ОХС, глюкозы крови, значительно меньше, чем мужчин русской национальности (на 50, 67, 26, 74 % соответственно).

В пожилом возрасте процент бурят с ФР МС по показателям систолического АД, ОХС, глюкозы крови по сравнению с русскими мужчинами становится больше на 31, 26, 58 % соответственно.

У женщин в возрасте от 18 до 60 лет не наблюдается значимой разницы в соотношении лиц с ФР МС. В то время как у буряток в возрасте старше 60 лет наблюдается более высокий процент лиц с высоким уровнем глюкозы крови и более низкий процент лиц с высоким АД<sub>сис</sub>т и ОХС крови по сравнению с русскими женщинами.

При сравнении темпов прироста лиц с высокими показателями ФР развития МС выявляется, что у женщин русской и бурятской национальности с возрастом процент лиц с ФР МС увеличивается в 1,4–3 и в 1,3–2,4 раза соответственно. У мужчин русской и бурятской национальности процент лиц с основными ФР МС увеличивается с возрастом в 1,2–2 и 1,7–9 раз соответственно.

Таблица 2

Процентное соотношение групп лиц с ФР МС

Группы	Национальность	ИМТ	АД <sub>сис</sub> т.	ОХС	Глюкоза
Мужчины в возрасте от 18 до 60 лет	Русские	58	33	42	27
	Буряты	29	11	31	7
Женщины в возрасте от 18 до 60 лет	Русские	51	24	48	13
	Бурятки	61	22	53	17
Мужчины пожилого возраста (≥ 60 лет)	Русские	80	67	50	40
	Буряты	50	88	63	63
Женщины пожилого возраста (≥ 60 лет)	Русские	72	72	89	18
	Бурятки	78	52	70	30

**Выводы**

Процент бурятских мужчин в возрасте от 18 до 60 лет, имеющих высокие ИМТ, АД<sub>сис</sub>т, уровни ОХС, глюкозы крови, значительно меньше, чем процент мужчин русской национальности. В пожилом возрасте процент мужчин бурят с высокими показателями систолического АД, ОХС, глюкозы крови по сравнению с русскими мужчинами становится больше. У мужчин бурятской национальности более выражены возрастные изменения по показателям: ИМТ, содержание ОХС крови по сравнению с русскими мужчинами. Также, у бурятских мужчин с повышением возраста наблюдается более высокий темп прироста лиц с ФР МС по сравнению с русскими мужчинами (в 1,7–9,0 и в 1,2–2,0 раза соответственно). Наиболее выражен возрастной прирост у бурят по показателям: уровень АД<sub>сис</sub>т. и уровень глюкозы крови (в 8 и 9 раз).

У женщин бурятской национальности различия в выраженности основных ФР МС сглажены. В возрасте от 18 до 60 лет независимо от национальности не наблюдается значимой разницы в соотношении лиц с ФР МС, а в возрасте старше 60 лет у буряток выявлен более высокий процент лиц с высокими показателями глюкозы крови и более низкий процент лиц с высоким систолическим АД и ОХС крови по сравнению с русскими женщинами.

У мужчин и женщин бурятской национальности в возрасте до 60 лет содержание ОХС крови ниже, чем у русских мужчин и женщин такого же возраста на 3 и 9 % соответственно. У русских и бурятских женщин с возрастом снижается уровень глюкозы крови.

Таким образом, наиболее уязвимыми в отношении развития МС являются пожилые мужчины бурятской национальности, несмотря на то, что в возрасте до 60 лет процент бурятских мужчин, имеющих высокие показатели ИМТ, ОХС, глюкозы крови, АД<sub>сис</sub>, значительно меньше, чем мужчин русской национальности.

*Литература*

1. Рекомендации экспертов всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома (второй пересмотр). — М., 2009. — С. 5–6.
2. Метаболический синдром: [Электронный ресурс]. — URL: [www.rusmedserv.com/files/labdiag/02\\_metabol\\_sindrom.pdf](http://www.rusmedserv.com/files/labdiag/02_metabol_sindrom.pdf) (дата обращения: 09.05.2015).

*References*

1. *Rekomendatsii ekspertov Vserossiiskogo nauchnogo obshchestva kardiologov po diagnostike i lecheniyu metabolicheskogo sindroma (vtoroi peresmotr)* [Expert Recommendations of All-Russian Scientific Society of Cardiology for diagnosis and treatment of metabolic syndrome (second revision)]. Moscow, 2009. Pp. 5–6.
2. *Metabolicheskii sindrom* [Metabolic syndrome]. Available at: [www.rusmedserv.com/files/labdiag/02\\_metabol\\_sindrom.pdf](http://www.rusmedserv.com/files/labdiag/02_metabol_sindrom.pdf) (accessed May 9, 2015).

УДК 582.31

**ЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ *RHAPONTICUM UNIFLORUM* (L.)****© Гармаева Любовь Леонидовна**

аспирант лаборатории медико-биологических исследований Института общей и экспериментальной биологии СО РАН

Россия, 670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6

E-mail: respect757@ Rambler.ru

**© Николаева Галина Григорьевна**

доктор фармацевтических наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории медико-биологических исследований Института общей и экспериментальной биологии СО РАН

Россия, 670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6

E-mail: g-g-nik@mail.ru

**© Николаева Ирина Геннадьевна**

доктор фармацевтических наук, старший научный сотрудник лаборатории медико-биологических исследований Института общей и экспериментальной биологии СО РАН

Россия, 670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6

E-mail: i-nik@mail.ru

**© Цыбиктарова Лилия Пурбуевна**

аспирант лаборатории медико-биологических исследований Института общей и экспериментальной биологии СО РАН

Россия, 670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6

E-mail: viper86@mail.ru

**© Татарина Наталья Кирилловна**

аспирант лаборатории безопасности биологически активных веществ Института общей и экспериментальной биологии СО РАН

Россия, 670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6

E-mail: tatarinova-natali@mail.ru

**© Дымшесеева Лариса Доржиевна**

кандидат фармацевтических наук, старший преподаватель кафедры фармакологии и традиционной медицины Медицинского института Бурятского государственного университета

Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а

E-mail: respect757@ Rambler.ru

Левзея одноцветковая *Rhaponticum uniflorum* (L.) — травянистое многолетнее растение семейства астровых (*Asteraceae*), является важнейшим представителем эдистероидсодержащих растений. Установлен элементный состав в надземной части и подземных органов левзеи одноцветковой. Методом эмиссионного спектрального анализа в надземной части обнаружено 28 химических элементов, а в подземных органах — 26. Особенностью образцов является содержание большого количества химических элементов с разбросом по концентрациям на несколько математических порядков, в том числе с весовым содержанием элементов порядка  $10^{-4}$ – $10^{-7}$  г/г сырья. Отмечается наибольшее содержание Si, Ca, Mg, P, а также присутствие в значительных количествах Al, Fe, Na, Mn, Zn, Sr.

**Ключевые слова:** *Rhaponticum uniflorum* (L.), элементный состав, макро-микроэлементы.

**ELEMENTAL COMPOSITION OF *RHAPONTICUM UNIFLORUM* (L.)***Lyubov L. Garmaeva*

Research Assistant of the Laboratory of medical and biological researches, Institute of General and Experimental Biology SB RAS,

6 Sakhyanovoi St., Ulan-Ude, 670047 Russia

*Galina G. Nikolaeva*

DSc in Pharmaceutics, Professor, Senior Researcher of the Laboratory of medical and biological researches, Institute of General and Experimental Biology SB RAS

6 Sakhyanovoi St., Ulan-Ude, 670047 Russia

*Irina G. Nikolaeva*

DSc in Pharmaceutics, Senior Researcher of the Laboratory of medical and biological researches, Institute of General and Experimental Biology SB RAS

6 Sakhyanovoi St., Ulan-Ude, 670047 Russia

*Liliya P. Tsybiktarova*

Research Assistant of the Laboratory of medical and biological researches, Institute of General and Experimental Biology SB RAS  
6 Sakhyanovoi St., Ulan-Ude, 670047 Russia

*Natalia K. Tatarinova*

Research Assistant of the Laboratory of medical and biological researches, Institute of General and Experimental Biology SB RAS  
6 Sakhyanovoi St., Ulan-Ude, 670047 Russia

*Larisa D. Dymshcheva*

PhD in Pharmaceutics, Senior Lecturer of the Department of pharmacology and traditional medicine, Medical Institute, Buryat State University  
36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude, 670002 Russia

*Rhaponticum uniflorum* (L.) is a herbaceous perennial plant of family Asteraceae, it is the most important representative of the ecdysteroid containing plants. The elemental composition of the aerial part and the roots of the *Rhaponticum uniflorum* (L.) is determined. The elemental composition of 28 chemical elements in aerial part and 26 in roots have been found by the method of emission spectral analysis. The peculiarity of samples is the content of a large number of chemical elements with a range on concentrations for some mathematical orders, including the weight content of the elements of the order of  $10^{-4}$ — $10^{-7}$  g/g of raw materials. The highest content of Si, Ca, Mg, P, and the presence of significant amounts of Al, Fe, Na, Mn, Zn, Sr is observed.

**Keywords:** *Rhaponticum uniflorum* (L.), elemental composition, macro- and microelements.

Растения считаются важными источниками биологически активных веществ, а препараты растительного происхождения составляют свыше 40 % медикаментов, применяемых в медицинской практике. Это обусловлено тем, что входящие в их природные биологически активные вещества легко включаются в процессы метаболизма и обладают более низкой токсичностью [4].

В настоящее время большой интерес к использованию в качестве растительного сырья для получения новых адаптогенных лекарственных препаратов, тонизирующих пищевых добавок представляют экидистероидсодержащие растения. Экидистероиды — вещества, способные стимулировать синтез белка, минуя гормональный эффект синтетических анаболиков [5]. Левзея сафлоровидная (*Leuzea carthamoides* (Willd.) — это единственное фармакопейное экидистероидсодержащее растение. К экидистероидсодержащим растениям, произрастающим на территории Республики Бурятия, относится левзея одноцветковая — *Rhaponticum uniflorum* (L.).

Изучение элементного состава лекарственных растений имеет важное значение для медицины. Для нормального функционирования организма человека макро- и микроэлементы требуются лишь в оптимальных количествах, отсутствие или недостаток минеральных веществ в питании, так же как и их избыток, вызывает резкое нарушение обмена веществ [3].

Цель настоящей работы — изучить элементный состав надземной части и подземных органов левзеи одноцветковой.

**Материалы и методы исследования.** Объектами исследования служили надземная часть и подземные органы левзеи одноцветковой, собранные в Республике Бурятия (2013). В качестве образцов исследовали золу общую, полученную по методике ГФ XI [1].

Определение минерального состава проводили на спектрографе ДФС-8 с плоской дифракционной решеткой методом эмиссионного спектрального анализа. Образцы сырья измельчали, подвергали озолению в муфельной печи при температуре 450–500 °С при доступе воздуха в течение 2 ч [1].

Фотометрирование спектрограмм проводили с помощью атласа спектральных линий и спектров-стандартов с погрешностью не более 2 % в пересчете на золу.

**Результаты и обсуждение.** Левзея одноцветковая *Rhaponticum uniflorum* (L.) — травянистое многолетнее растение сем. астровых (Asteraceae), является важнейшим представителем экидистероидсодержащих растений. Предварительные химические исследования извлечений подземных органов и надземной части левзеи одноцветковой показали наличие комплекса биологически активных веществ — экидистероидов, флавоноидов, полисахаридов, дубильных веществ, сапонинов тритерпеноидного типа, кумаринов, аминокислот; каратиноиды обнаружены только в извлечениях из надземной части растения [2]. Общая зола образцов надземной части и подземных органов левзеи одноцветковой составила 0,37 и 0,82 % соответственно.

Результаты анализов минерального состава представлены в табл. 1.

Таблица 1

Минеральный состав золы левзеи одноцветковой

Химический элемент	Количественное содержание, %	
	Левзея одноцветковая	
	Надземная часть	Подземные органы
Si	10	10
Al	0,3	2
Fe	0,3	0,6
Ca	10	10
Mg	6	1
Na	0,5	2
Ti	0,04	0,05
Mn	0,04	0,06
Cr	<0,001	<0,001
Ni	0,0003	0,0003
Co	<0,001	<0,001
V	0,001	0,001
Mo	<0,0003	<0,0003
Cu	0,004	0,003
Pb	0,0003	0,0004
Zn	0,01	<0,01
Ag	0,0002	0,00002
Ga	<0,0003	0,0003
Zr	0,006	0,001
Be	<0,0001	0,0002
Sc	<0,001	-
Yb	0,0002	0,0001
Y	<0,001	<0,001
La	0,003	>0,003
Sr	0,08	0,08
Ba	0,06	0,08
P	0,001	1
Li	0,002	-

Из таблицы 1 следует, что левзея одноцветковая богата макро- и микроэлементами, в надземной части обнаружено 28 химических элементов, а в подземных органах — 26. Особенностью образцов является содержание большого количества химических элементов с разбросом по концентрациям на несколько математических порядков, в том числе с весовым содержанием элементов порядка  $10^{-4}$  —  $10^{-7}$  г/г сырья. Отмечается наибольшее содержание Si, Ca, Mg, P, а также присутствие в значительных количествах Al, Fe, Na, Mn, Zn, Sr.

Таким образом, результаты наших исследований показали, что левзея одноцветковая содержит в себе жизненно важные элементы, которые необходимы для нормального функционирования организма.

*Литература*

1. Государственная фармакопея. 11-е изд. — М.: Медицина, 1990. — Вып. 2. — С. 294.
2. Левзея одноцветковая и серпуха васильковая — перспективные эдистероидсодержащие растения / Г. Г. Николаева [и др.] // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2014. — № 3. — С. 91–96.
3. Скальный А. В., Быков А. Т. Эколого-физиологический аспект применения макро- и микроэлементов в восстановительной медицине. — Оренбург, 2003. — 198 с.
4. Тагильцев Ю. Г., Колесникова Р. Д., Нечаев А. А. Дальневосточные растения. — Хабаровск: Артек-Медиа, 2004. — 520 с.
5. Фитоэдистероиды / под ред. В. В. Володина. — СПб.: Наука, 2003. — С. 293.

*References*

1. *Gosudarstvennaya farmakopeya* [State Pharmacopoeia]. 11<sup>th</sup> ed. Moscow: Meditsina, 1990. V. 2. Pp. 294.

2. Nikolaeva G. G. Levezeya odnotsvetkovaya i serpukha vasil'kovaya — perspektivnye ekdisteroidsoderzhashchie rasteniya [Leuzea flowered and Serratula Cornflower — perspective plants containing ecdysteroid]. *Byulleten' VSNTs SO RAMN — Bulletin of ESSC SB RAMS*. 2014. No. 3. Pp. 91–96.
3. Skal'nyi A. V., Bykov A. T. *Ekologo-fiziologicheskii aspekt primeneniya makro- i mikroelementov v vosstanovitel'noi meditsine* [Eco-physiological aspect of macro- and microelements application in regenerative medicine]. Orenburg, 2003. 198 p.
4. Tagil'tsev Yu. G., Kolesnikova R. D., Nechaev A. A. *Dal'nevostochnye rasteniya* [Far Eastern plants]. Khabarovsk: Artek-Media, 2004. 520 p.
5. *Fitoekdisteroidy* [Phytoecdysteroids]. St Petersburg: Nauka, 2003. P. 293.

УДК 615.40:54

**ПРИМЕНЕНИЕ СРЕДСТВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В ПРАКТИКЕ ГИНЕКОЛОГА****© Корнопольцева Татьяна Владимировна**

кандидат фармацевтических наук, научный сотрудник лаборатории медико-биологических исследований Института общей и экспериментальной биологии СО РАН

Россия, 670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6

E-mail: tv-kornopol@mail.ru

**© Асеева Тамара Анатольевна**

доктор фармацевтических наук, профессор, заведующая лабораторией медико-биологических исследований Института общей и экспериментальной биологии СО РАН, профессор кафедры фармации Медицинского института Бурятского государственного университета

Россия, 670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6

E-mail: ta-aseeva@mail.ru

**© Ботоева Елена Аполлоновна**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом педиатрии Медицинского института Бурятского государственного университета

Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а

E-mail: elenabotoeva@list.ru

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 (*Cacalia hastate* L.), в качестве средства для лечения гинекологических заболеваний. В качестве объекта исследования под условным названием «Панкафит» выбрана композиция из 2 лекарственных растений: надземной части панцерины шерстистой (*Panzerina lanata* L). Sojak, сем. *Lamiaceae*) и листьев какалии копьевидной (*Cacalia hastate* L., сем. *Asteraceae*) в соотношении 2:1. Их фармакологическая активность известна. Экспериментально изучены гипотензивное, седативное, противовоспалительное и кардиотоническое действия. Доказана фармакотерапевтическая эффективность применения сухого экстракта *Panzerina lanata* L. из надземной части при экспериментальном эндометрите. Целесообразно применение данной композиции в качестве средства для лечения гинекологических заболеваний.

**Ключевые слова:** гинекология, фитотерапия, эндометрит, биологически активные вещества, фармакологическая эффективность.

**USE OF THE HERBAL ORIGIN REMEDIES IN THE PRACTICE OF GYNECOLOGIST**

*Tatyana V. Kornopoltseva*

PhD in Pharmaceutics, Senior Researcher, Laboratory of medical and biological researches, Institute of General and Experimental Biology SB RAS

6 Sakhyanovoi St., Ulan-Ude, 670047 Russia

*Tamara A. Aseeva*

DSc in Pharmaceutics, Professor, Head of The Laboratory of medical and biological researches, Institute of General and Experimental Biology SB RAS; Professor of the Department of Pharmacy, Medical Institute, Buryat State University

6 Sakhyanovoi St., Ulan-Ude, 670047 Russia

*Elena A. Botoeva*

PhD in Medicine, A/Professor, Department of obstetrics and gynecology with a course of pediatrics, Medical Institute, Buryat State University

36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude, 670002 Russia

Taking into account the data of scientific and folk medicine, the expediency of the use of the plant composition obtained from the aerial part of panzerina lanata (*Panzerina lanata* L.) and leaves of cacalia hastate (*Cacalia hastate* L.) is proved as a remedy for treatment of gynecological diseases. As an object for research a composition of 2 medicinal plants tentatively entitled "Pancfit" have been chosen: the aerial part of panzerina lanata (*Panzerina lanata* L). Sojak, family *Lamiaceae*) and leaves of cacalia hastate (*Cacalia hastate* L., family *Asteraceae*) in the ratio 2:1. Their pharmacological activity is known. The hypotensive, sedative, antiinflammatory and cardiotonic actions have been experimentally studied. The pharmacotherapeutic efficiency of the use of dry extract from the aerial part of *Panzerina lanata* L. has been proved at experimental endometritis. This composition is expedient to use as the remedy for treatment of gynecological diseases.

**Keywords:** gynecology, phytotherapy, endometritis, biologically active substances, pharmacological efficiency.

## Введение

Несмотря на то, что имеется широкий арсенал противовоспалительных препаратов, проблема изыскания новых высокоэффективных средств, обладающих данным видом действия, остается весьма актуальной.

В последние годы значительно возрос удельный вес метода фитотерапии при лечении различных заболеваний. Ученые возобновили поиски дифференцированных подходов к использованию синтезированных и натуральных продуктов в качестве лекарств. Были разработаны и внедрены принципиально новые технологии экстрагирования, сублимирования, высушивания и, главное, дозирования действующих веществ. В настоящее время благодаря этим технологиям классическая фитотерапия переживает свое второе рождение — к ее неоспоримым преимуществам присоединились такие достоинства, как новые способы экстрагирования с гарантированным содержанием действующих веществ, точная дозировка, длительное хранение и удобство употребления.

В качестве объекта исследования выбрана композиция из 2 лекарственных растений под условным названием «Панкафит»: надземной части панцерины шерстистой (*Panzerina lanata* (L.) Sojak, сем. *Lamiaceae*) и листьев какалии копьевидной (*Cacalia hastata* L., сем. *Asteraceae*) в соотношении 2:1.

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

Фармакологическая активность данных видов известна. 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].

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 *Caprifoliaceae* — *Lobeliaceae*. — СПб.; М.: Товарищество научных изданий КМК, 2011. — 630 с.

## References

1. Olennikov D. N. et al. Biologicheski aktivnye veshchestva list'ev *Cacalia hastata* L. Soobshchenie 1. Uglevody list'ev *Cacalia hastata* L. i ikh gipoglikemicheskaya aktivnost' [Biologically active substances of

Cacalia hastata L. leaves. Report 1. Carbohydrates of Cacalia hastata L. leaves and their hypoglycemic activity]. *Khimiya prirodnikh soedinenii — Chemistry of Natural Compounds*. 2004. No. 1. Pp. 4–9.

2. *Rastitel'nye resursy Rossii: Dikorastushchie tsvetkovye rasteniya, ikh komponentnyi sostav i biologicheskaya aktivnost'*. T. 4 *Semeistva Caprifoliaceae — Lobeliaceae* [Plant Resources of Russia: wild flowering plants, their composition and biological activity. V. 4. Caprifoliaceae — Lobeliaceae family]. St Petersburg; Moscow: KMK Scientific Press Ltd., 2011. 630 p.

УДК 612.033.79

## ВЛИЯНИЕ СРЕДСТВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ СИСТЕМУ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

© **Ботоева Елена Аполлоновна**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом педиатрии Медицинского института Бурятского государственного университета  
Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а  
E-mail: elenabotoeva@list.ru

© **Хитрихеев Владимир Евгеньевич**

доктор медицинских наук, профессор, директор Медицинского института Бурятского государственного университета  
Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а  
E-mail: khitrikheev\_ve@yandex.ru

В статье приведены результаты исследования фитоэкстрактов. Установлена разная степень активности противовоспалительной реакции, что, по-видимому, связано с их химическим составом. Можно полагать, что наиболее выраженное влияние хлороформной и этилацетатной фракций обусловлено присутствием более широкого спектра биологически активных веществ. Выявлено, что испытуемые средства обладают антимикробной активностью по отношению к *Escherichia coli*, *Streptococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris* и *Staphylococcus aureus*. Экстракты ортилии однобокой и панцерии оказывают выраженное диуретическое и слабое желчегонное действие, регулирующее влияние на показатели фибринолиза.

**Ключевые слова:** экспериментальная фармакотерапия, сальпингит, матка, фракции, свойства, растительные препараты.

## INFLUENCE OF PLANT ORIGIN REMEDIES ON THE REPRODUCTIVE SYSTEM AT THE EXPERIMENT

*Elena A. Botoeva*

PhD in Medicine, A/Professor, Department of obstetrics and gynecology with a course of pediatrics, Medical Institute, Buryat State University  
36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude, 670002 Russia

*Vladimir E. Khitrikheev*

MD, Professor, Director of Medical Institute, Buryat State University  
36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude, 670002 Russia

In the article the results of the research on phitoextracts are presented. The different degree of anti-inflammatory activity response, apparently, is concerned with their chemical composition. The most expressed effect of chloroform and ethylacetate fractions can be proposed because of the presence of wide range of biologically active substances. It has been revealed that the tested remedies have antimicrobial activity against *Escherichia coli*, *Streptococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris* and *Staphylococcus aureus*. The extracts of *Ortiliya one-sided* and *Panzeria* have an expressed diuretic and mild choleric effect, regulating the influence on fibrinolysis indicators.

**Keywords:** experimental pharmacotherapy, salpingitis, womb, fractions, properties, vegetative preparations.

В структуре гинекологических заболеваний воспалительные процессы матки и ее придатков наряду с патологией шейки матки занимают первое место. Во всех странах мира в последние годы отмечено повышение частоты таких заболеваний на 13 % в общей популяции женщин репродуктивного периода. Несвоевременное и неадекватное лечение таких заболеваний приводит к инвалидности женщин в возрасте социальной активности. В патологический процесс при заболеваниях матки и ее придатков вовлекаются все звенья репродуктивной системы, центральная и вегетативная нервная, сердечно-сосудистая, мочевыделительная, иммунная системы, нарушаются гемостаз и обмен веществ, что приводит к нарушению специфических функций женского организма. Наличие в арсенале акушеров-гинекологов большого выбора лекарственных средств широкого спектра действия не привело к окончательному решению этой проблемы. Используемые в настоящее время в гинекологии лекарственные препараты нередко оказывают побочное действие, часть средств имеет ограниченное применение ввиду имеющихся противопоказаний, медикамен-

тозные методы терапии не всегда позволяют добиться полной реабилитации больных и предотвратить рецидивы воспалительного процесса. В связи с этим тактика лечения предполагает более широкое использование средств, оказывающих действие на различные звенья патологического процесса. Поэтому проблема изыскания новых высокоэффективных, безвредных, удобных в применении лекарственных средств остается весьма актуальной.

В связи с этим объектом исследования явились ортилия однобокая, панцерия шерстистая, какалия копьевидная, которые издавна применяются в народной медицине при лечении гинекологических заболеваний. Они произрастают на территории Бурятии и являются доступными для промышленных заготовок. Сухие экстракты ортилии однобокой, панцерии шерстистой, какалии копьевидной и 5 % линимент какалии копьевидной получены в Отделе биологически активных веществ.

Цель работы — определить основные фармакологические свойства сухих экстрактов ортилии однобокой и панцерии шерстистой, оценить фармакотерапевтическую эффективность 5 % линимента экстракта какалии копьевидной и сухих экстрактов ортилии однобокой и панцерии шерстистой при повреждениях матки и ее придатков в эксперименте.

Для определения специфической фармакологической активности и фармакотерапевтической эффективности был использован комплекс современных взаимодополняющих наиболее информативных методов, таких как метод иммуноферментного анализа, цитологический, гематологический, биохимический и морфологический, позволяющих определить спектр его действия, особенности влияния на основные звенья репродуктивной системы и уточнить некоторые молекулярно-клеточные механизмы, лежащие в основе его фармакологической активности.

Экспериментальная часть работы посвящена изучению состояния морфологических нарушений эндометрия, шейки матки, маточных труб, яичников, перекисного окисления липидов, динамики острофазовых показателей воспалительной реакции в сыворотке крови, показателей гонадотропной функции гипофиза лабораторных животных

При всех моделях воспаления матки и ее придатков сухие экстракты ортилии однобокой и панцерии шерстистой в экспериментально-терапевтической дозе 100 мг/кг массы животных вводили внутривенно с первого дня опыта. В качестве препарата сравнения использовали отвар горца птичьего. При модели эрозивных состояний шейки матки испытуемый линимент экстракта какалии копьевидной и препарат сравнения — мазь календулы лекарственной, применяемая при лечении заболеваний шейки матки в тех же клинических условиях, что и объект исследования, вводили интравагинально. Для более детального изучения механизмов действия испытуемых средств в отдельных сериях опытов фракции, извлеченные из экстрактов ортилии однобокой, панцерии шерстистой, какалии копьевидной, вводили экспериментальным животным *per os* в дозах 30 мг/кг массы внутривенно с первого дня опыта. Полученные экспериментальные данные статистически обработаны с применением пакета прикладных программ «Excel 2003».

Результаты исследования острой токсичности испытуемых средств позволяют отнести сухие экстракты ортилии однобокой и панцерии шерстистой к группе практически нетоксичных веществ по действующей классификации. Выявлено, что экстракты ортилии и панцерии оказывали существенное противовоспалительное действие, способствуя уменьшению выраженности воспалительной реакции на разных ее фазах. На модели формалинового отека установлено, что с увеличением дозы нарастает антиэкссудативная активность испытуемых средств. Наиболее выраженный эффект сухой экстракт ортилии однобокой проявляет в дозе 100 мг/кг массы животных, уменьшая отек лапки у крыс на 33,6 %, экстракт панцерии — в дозе 100 мг/кг, уменьшая отек лапки у крыс на 25 %. В другой серии экспериментов для более детального изучения механизмов действия испытуемых фитосредств нами исследована в зависимости от дозы (10, 20, 30 мг/кг) антиэкссудативная активность хлороформной, этилацетатной, бутанольной и водной фракций, извлеченных из ортилии однобокой, хлороформной, этилацетатной, гексановой, водной фракций, извлеченных из панцерии шерстистой, хлороформной, этилацетатной, гексановой и водной фракций, извлеченных из какалии копьевидной. Наиболее выраженный эффект все изучаемые фракции проявляют в дозе 30 мг/кг массы животных. Установленные эффективные дозы изучаемых фитосредств и использовались нами в экспериментальных исследованиях при оценке их фармакотерапевтической эффективности. Определена разная степень выраженности противовоспалительной активности фракций, что, по-видимому, связано с их химическим составом. Можно полагать, что наиболее выраженное влияние хлороформной и этилацетатной фракций обусловлено присутствием более широкого спектра биологически активных веществ.

Выявлено, что испытуемые средства обладают антимикробной активностью по отношению к *Escherichia coli*, *Streptococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris* и *Staphylococcus aureus*, которые, как известно, являются наиболее частыми возбудителями эндометритов и сальпингитов. Выявленные спазмолитическая, жаропонижающая, анальгетическая и седативная активности (таблица 5) делают возможным их применение в схемах комплексного лечения заболеваний половых органов, которые сопровождаются нарушениями нейрогуморальной регуляции ввиду заинтересованности основных систем организма. Экстракты ортилии и панцерии оказывают выраженное диуретическое и слабое желчегонное действие, регулирующее влияние на показатели фибринолиза. Установлено, что сухой экстракт ортилии однобокой снижает скорость циклооксигеназной реакции на 24 %, экстракт панцерии — на 21 %, экстракт какалии — на 18 % по сравнению с показателями в контроле. Результаты исследований влияния фракций на репродуктивную систему показали, что хлороформная и этилацетатная фракции, извлеченные из ортилии однобокой, обладают наиболее выраженным гонадотропным эстрогеноподобным действием, повышая содержание фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов в крови крыс (табл. 5), увеличивая массу матки и яичников (на 23,5 и 29 % соответственно). При патоморфологическом исследовании установлено, что при введении хлороформной и этилацетатной фракций имелись признаки эстрогенного влияния: гипертрофия, отек и гиперемия рогов матки, заполнение их просвета экссудатом. Можно полагать, что эстрогеноподобное действие фракций обусловлено присутствием комплекса биологически активных веществ (кумаринов, флавоноидов, сапонинов).

На модели острого эндометрита выявлено, что курсовое введение экстрактов ортилии и панцерии в экспериментально-терапевтической дозе 100 мг/кг массы животных оказывает выраженное противовоспалительное действие, характеризующееся нормализацией морфофункционального состояния поврежденных органов на более ранних сроках патологического процесса. На фоне введения экстракта ортилии уровень СОЭ на 7, 14, 21-е сутки был ниже, чем у животных контрольной группы на 25, 50 и 45 % соответственно, а количество лейкоцитов было в среднем на 20 % меньше, чем у крыс в контрольной группе. Экстракт ортилии ингибирует перекисное окисление липидов, активация которого некомпенсирующаяся антиоксидантной системой организма, является основным патогенетическим механизмом воспалительных заболеваний матки и ее придатков. Об этом свидетельствует снижение уровня МДА в среднем на 13,5 %, повышение активности супероксиддисмутазы и каталазы на 29 и 39 % соответственно и содержания восстановленного глутатиона в 5,2 раза. Применение экстракта ортилии способствует не только снижению тяжести заболевания, но и, возможно, более быстрому восстановлению функционального состояния матки, яичников и гипофиза, о чем свидетельствует повышение уровня лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормона в сыворотке крови. Так, на 21-е сутки содержание ЛГ возросло на 23 %, ФСГ — на 16 %.

Исследование влияния сухого экстракта ортилии на клеточную инфильтрацию воспалительного процесса при остром эндометрите показало, что уже через 12 часов испытуемое средство снижает воспалительную инфильтрацию матки, стимулирует активность макрофагов и на этом фоне через 24 часа угнетает активность фибробластов, тем самым препятствуя фиброгенезу и хронизации процесса. Так, при воздействии фитоэкстракта относительное количество макрофагов в отпечатках с эндометрия крыс увеличивалось на 25,5 %, а число фибробластов уменьшалось на 30 % по сравнению с контролем.

Из результатов анализа показателей крови видно, что у животных, получавших этилацетатную фракцию, наиболее выражено фармакотерапевтическое влияние, ингибирование перекисного окисления липидов, о чем свидетельствует снижение уровня МДА на 25 %, повышение активности супероксиддисмутазы и каталазы на 32 и 44 %, содержание восстановленного глутатиона в 6 раз. Анализ биохимических показателей также установил, что экстракт ортилии способствует уже на 7-е сутки эксперимента снижению уровня гамма-глобулина на 23,5 %, общего глобулина на 19 %, фибриногена на 18 % относительно данных у крыс в контрольной группе. Начиная с 14 суток отмечали нормализацию исследуемых биохимических показателей.

Кроме того, данные, полученные при патоморфологическом исследовании, также свидетельствовали о том, что при воздействии экстракта ортилии однобокой наблюдали значительно меньшие структурные изменения и по тяжести они были менее выраженными. Так, на 7-е сутки исследований при введении крысам экстракта ортилии патологические изменения ограничивались в основном деструкцией эпителиального слоя. В слизистой пластине наблюдалась воспалительная реакция с ее типичными компонентами, но с преобладанием макрофагальных элементов

над фибробластическими. Через 14 суток эксперимента выявляли фигуры митозов в клетках желез эндометрия, что свидетельствовало о восстановлении их эпителия. На 21-е сутки исследования в эпителии отмечали полное его восстановление с разделением его на реснитчатые и секреторные клетки. В мышечном и серозном слоях изменений не отмечено.

Кроме того, на модели острого эндометрита установлено, что курсовое введение сухого экстракта панцерии шерстистой оказывает выраженное противовоспалительное действие, снижая скорость оседания эритроцитов и количество лейкоцитов в среднем в 1,2 раза на всех сроках наблюдения, способствуя уже на 7-е сутки эксперимента снижению уровня гамма-глобулина на 15 %, общего глобулина на 13 %, альбумина на 6 %, фибриногена на 10 % относительно данных в контроле, не вызывая повышения уровня лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов в сыворотке крови.

При применении экстракта панцерии у крыс в сыворотке крови снижается уровень МДА на 8 %, повышаются активность каталазы и супероксиддисмутазы на 22 и 17 % и содержание восстановленного глутатиона в 3 раза. Анализ показателей крови показал, что у животных, получавших этилацетатную фракцию панцерии шерстистой, отмечалось ингибирование перекисного окисления липидов, о чем свидетельствует снижение уровня МДА на 7 %, повышения активности каталазы и супероксиддисмутазы на 22 и 17 %, содержания восстановленного глутатиона в 3,3 раза. В целом влияние хлороформной, гексановой фракций на нормализацию указанных показателей у крыс имело положительные результаты, но они уступали по всем исследуемым показателям результатам влияния этилацетатной фракции панцерии, содержащей комплекс биологически активных веществ (кумарины, тритерпеновые сапонины, флавоноиды в виде гликозидов и флавоноловых агиконов).

У животных, получавших экстракт панцерии, наблюдались в меньшей степени выраженные явления альтерации и экссудации в матке, чем у животных контрольной группы. Эпителий не был десквамирован, дистрофические изменения в маточных железах были выражены в меньшей степени. Влияние препарата сравнения — отвара горца птичьего — на нормализацию регистрируемых показателей при остром эндометрите у крыс также имело положительные результаты, но они уступали по всем исследуемым показателям результатам влияния экстрактов панцерии и ортилии.

При сравнении эффективности двух испытуемых экстрактов можно сделать вывод, что при остром эндометрите более выраженное фармакотерапевтическое влияние оказывает курсовое введение сухого экстракта ортилии однобокой, эстрогеноподобные биологически активные вещества которого предотвращают переход патологического процесса из острой формы в хроническую, способствует более быстрому восстановлению функционального состояния матки, яичников и гипофиза, снижают воспалительную инфильтрацию матки, стимулируют активность макрофагов, тем самым препятствуя фиброгенезу и хронизации процесса, оказывают выраженное антиоксидантное действие. Установлено, что все фракции, извлеченные из ортилии однобокой, панцерии шерстистой оказывают противовоспалительное действие. По фармакотерапевтической эффективности изученные фракции можно расположить в следующей последовательности: этилацетатная, хлороформная, гексановая фракция. Разная степень выраженности противовоспалительной активности фракций связана с их химическим составом. Можно полагать, что наиболее выраженное влияние хлороформной и этилацетатной фракций обусловлено присутствием более широкого спектра биологически активных веществ (флавоноиды в виде гликозидов и флавоноловых агликонов, кумарины, тритерпеновые сапонины). Таким образом, полученные в работе данные свидетельствуют о том, что широкий спектр фармакологической активности сухих экстрактов ортилии однобокой, панцерии шерстистой, обусловленный присутствием в них комплекса биологически активных веществ, способствует реализации их фармакотерапевтической эффективности.

На модели хронического сальпингита у крольчих установлено, что введение сухих экстрактов ортилии однобокой и панцерии шерстистой в дозе 100 мг/кг массы животных оказывает благоприятное влияние на течение экспериментального заболевания, уменьшая тяжесть воспалительного процесса. У животных, получавших экстракт ортилии, количество лейкоцитов и нейтрофилов, в среднем, в 1,2 раза ниже, скорость оседания эритроцитов на 72 %, уровень гамма-глобулина на 20 % ниже, а уровни ЛГ и ФСГ повышены в среднем на 17 %, содержание общего белка повышено на 4 %, чем у животных контрольной группы. У животных, получавших экстракт панцерии шерстистой, уровень СОЭ на 76 %, количество лейкоцитов в 1,5 раза, уровень гамма-

глобулина на 31 % были ниже, а содержание общего белка повышено на 8 %, чем у животных контрольной группы, уровни ЛГ и ФСГ не изменялись. Экстракты ортилии однобокой и панцерии шерстистой ингибируют перекисное окисление липидов, о чем свидетельствует снижение в сыворотке крови крольчих, получавших экстракт ортилии, содержания МДА на 14 %, активность СОД и каталазы повышалась по сравнению с контролем на 40 и 26 % соответственно, содержание восстановленного глутатиона повышалось в 5 раз. При применении экстракта панцерии шерстистой снижался уровень МДА на 17 %. Активность СОД и каталазы повышалась на 41 и 27 %, содержание восстановленного глутатиона повышалось в 5,3 раза по сравнению с контролем.

Данные, полученные при патоморфологическом исследовании, также свидетельствовали о нормализации морфофункционального состояния поврежденных тканей, органов животных, получавших испытуемые экстракты. На 7-е сутки выявлено, что в маточных трубах кроликов контрольной группы наблюдалась реакция с отеком складок слизистой оболочки, ее гиперемированием, диапедезными кровоизлияниями. В более поздние сроки наблюдали склеротические изменения в глубоких слоях слизистой оболочки. Среди клеточного инфильтрата присутствовали лимфоциты и многочисленные фибробласты.

При введении животным экстракта ортилии у большинства из них воспалительные процессы, как правило, наблюдали только в первые сроки исследований с более быстрым восстановлением структур маточных труб, чем в контроле в последующие сроки. На 7-е сутки сохранялись умеренный отек, полнокровие, лейкоцитарная инфильтрация слизистой оболочки труб. Эпителий последней на значительном протяжении сохранен. В более поздние сроки исследований вышеописанные изменения отсутствовали. При введении экстракта панцерии в большинстве случаев все слои стенки маточной трубы по структуре близки к норме. При введении экстракта панцерии обнаруживали менее выраженные изменения в яичниках. Видны сохраненные примордиальные фолликулы в окружении многочисленных стромальных клеток, которые играют большую роль в защите генеративных элементов.

Таким образом, курсовое применение сухих экстрактов панцерии шерстистой и ортилии однобокой в экспериментально-терапевтической дозе 100 мг/кг массы животных оказывает благоприятное влияние на течение хронического сальпингита у крольчих. Фармакотерапевтическая эффективность исследуемых средств превосходит таковую у препарата сравнения — отвара горца птичьего. При сравнении эффективности двух испытуемых фитосредств можно сделать вывод, что при хроническом сальпингите у крольчих более выраженное фармакотерапевтическое влияние оказывает курсовое введение сухого экстракта панцерии шерстистой.

В результате проведенных исследований установлено, что испытуемое новое лекарственное средство — 5 % линимент какалии копьевидной, оказывает выраженное заживляющее действие при экспериментальном повреждении шейки матки у белых крыс.

Во всех группах животных при воспроизведении экспериментальной модели на следующий день в результате последнего введения тампонов с гормонами макроскопически шейки матки были отечными, имели бледно-розовую окраску с участками резкой гиперемии, участками точечных, ярко-красных, иногда бархатистых участков на поверхности в области перехода влажной части шеек матки в цервикальный канал. Граница между эпителиальным пластом и субэпителиальной соединительной тканью теряет четкие контуры. В эпителии шейки матки наряду с дистрофическими изменениями, наблюдаются процессы пролиферации и гиперплазии клеток, наблюдалась неравномерная окраска слизистой оболочки шейки матки с образованием складок различной величины и формы.

На 29-е сутки в контрольной группе животных макроскопически определялись шейки маток розово-красного цвета, гиперемированные. На небольшом расстоянии от наружного отверстия цервикального канала образовывалось черное пятно в виде некроза размером 2 на 2 мм. На 29-е сутки при применении линимента какалии макроскопически наблюдалось уменьшение отека шейки матки, исчезновение кровоизлияний, уменьшение количества слизи и некоторое побледнение поверхности шейки матки в области перехода ее влажной части в цервикальный канал. Микроскопически наблюдалось восстановление структуры эпителия. Установлено, что на 33-и сутки в группе животных, получавших линимент какалии копьевидной, макроскопически определялись шейки матки розово-красного цвета, исчезали кровоизлияния. Парабазальный, промежуточный и поверхностный слои отличались дифференцировкой эпителиальных клеток. На 33-и сутки определились неравномерно выраженные дистрофические изменения клеток эпителия и слабо выраженные реактивные изменения в собственной пластинке слизистой оболочки шейки матки.

Таким образом, курсовое введение линимента экстракта какалии копьевидной в использованной дозе оказывает благоприятное влияние на течение экспериментальной эктопии шейки матки у белых крыс.

Известно, что при патологических процессах женских половых органов важным патогенетическим звеном развития мембранодеструктивных нарушений в клетках ткани матки и маточных труб является активация перекисного окисления липидов, некомпенсирующаяся антиоксидантной системой организма. Можно полагать, что базисным механизмом противовоспалительного действия сухих экстрактов панцерии шерстистой и ортилии однобокой является ингибирование процессов перекисного окисления липидов. Исследование влияния сухих экстрактов ортилии однобокой, панцерии шерстистой на кинетику железо-индуцированной хемилюминесценции показало, что испытуемые средства оказывают выраженное ингибирующее влияние на кинетику хемилюминесценции. Рассчитанное численное значение параметра антиокислительной активности экстракта ортилии составляет  $47,6 \text{ (г/л)}^{-1}$ , экстракта панцерии —  $2,90 \text{ (г/л)}^{-1}$ .

Установлено, что сухие экстракты ортилии однобокой, панцерии шерстистой оказывают выраженное мембраностабилизирующее действие, экстракт ортилии снижает степень перекисного и осмотического гемолиза в диапазоне от 51 до 60 %, сухой экстракт панцерии от 63 до 80 %. Общая антиоксидантная емкость сухого экстракта панцерии составляет 178 мг/г, сухого экстракта какалии копьевидной — 263 мг/г, сухого экстракта ортилии однобокой — 384,56 мг/г, что является наибольшей из всех исследуемых средств. Сухие экстракты ортилии, панцерии и какалии проявляют выраженное антирадикальное действие. Изучение химического состава показало, что наличие фенольных соединений (флавоноидов, фенилпропаноидов, фенольных кислот) обуславливает наличие данного вида биологической активности. Результаты проведенных исследований дают основание рассматривать указанные экстракты в качестве потенциальных антиоксидантных агентов.

Таким образом, в результате проведенных исследований установлено, что испытуемые новые лекарственные экстракты — сухой экстракт ортилии однобокой, сухой экстракт панцерии шерстистой — обладают широким спектром фармакологической активности благодаря содержанию целого ряда биологически активных веществ, сухой экстракт ортилии однобокой, сухой экстракт панцерии шерстистой и линимент какалии копьевидной обладают выраженной фармакотерапевтической эффективностью при экспериментальных повреждениях матки и ее придатков — остром эндометрите, хроническом сальпингите, эктопии шейки матки. Полученные в работе данные свидетельствуют о том, что реализации фармакотерапевтической эффективности испытуемых фитосредств способствует широкий спектр фармакологической активности указанных экстрактов.

Молекулярно-клеточным механизмом действия испытуемых фитоэкстрактов является наличие выраженной общей антиоксидантной активности, связанной как с прямым радикалперехватывающим действием фенольных соединений, входящих в их состав, так и опосредованным, связанным с хелатирующей активностью и активацией эндогенной антиоксидантной системы организма. При сравнении фармакотерапевтической эффективности испытуемых фитоэкстрактов можно сделать вывод, что курсовое введение сухого экстракта ортилии однобокой оказывает более выраженное противовоспалительное действие при остром эндометрите, сухого экстракта панцерии шерстистой — при хроническом сальпингите, линимента экстракта какалии копьевидной — при эктопии шейки матки. Полученные данные аргументируют целесообразность применения сухих экстрактов ортилии однобокой и панцерии шерстистой, линимента какалии копьевидной в гинекологической практике в комплексе с другими лечебно-профилактическими мероприятиями.

#### References

1. Ayres D. C., Loike J. D. Lignans. Chemical, biological and clinical properties. *Chemistry & Pharmacology of Natural Products* / ed. J. D. Phillipson, D. C. Ayres, H. Baxter. Cambridge: University Press, 1990. 402 p.
2. Boettger-Tong H. et al. A case of a laboratory animal feed with high estrogenic activity and its impact in vivo responds to exogenously administered estrogens. *Environ. Health Persp.* 2008. V. 106. Pp. 369–373.
3. Finlay E. M., Wilson D. W., Aldercreutz H., Griffiths K. The identification and measurement of phytoestrogens in human saliva, plasma, breast aspirate or cyst fluid and prostatic fluid using gas chromatography-mass spectrometry. *Endocrinology*. 2001. V. 12. Suppl. 49.
4. Folman Y., Pope G. Effect of norethisterone acetate dimethylstilboestrol, genistein and coumestrol on uptake of 3H-oestradiol by uterus vagina and skeletal muscle of immature mice. *J. Endocrinol.* 2008. V. 44. Pp. 213–218.

5. Markaverich B. M., Webb B., Densmore Ch. L., Rebecca R. G. Effects of coumestrol on estrogen receptor function and uterine growth in ovariectomized rats. *Environ. Health Persp.* 2005. V. 103. Pp. 574–581.
6. Martin P. M., Horwitz K. B., Rujan D. S., McGuire W. L. Phytoestrogen interaction with estrogen receptors in human breast cancer cells. *Endocrinology.* 2002. V. 52. Pp. 299–310.
7. Mathienson R. A., Kitts W. D. Binding of phytoestrogens and oestradiol-17 $\beta$  by cytoplasmic receptors in the pituitary gland and hypothalamus of the ewe. *J. Endocrinol.* 2000. V. 85. Pp. 317–325.
8. Santell R. C., Chang I. C., Nair H. G., Helferich W. G. Dietary genistein exerts estrogenic effects upon the uterus, mammary gland and the hypothalamic/pituitary axis in rats. *Am. Soc. Nutr. Sci.* 2007. V. 127. Pp. 263–269.
9. Setchel K. D., Aldercreutz H. *Mammalian lignans and phytoestrogens. Role of the Gut flora in toxicity and Cancer* / ed. Rowland. London: Academic Press, 2008. Pp. 315–345.
10. Cancer of the prostate and breast among Japanese and white immigrants in Los-Angeles County / H. Shimizu, et al. *Br. J. Cancer.* 1991. V. 6. Pp. 963–966.
11. Shutt D. A. The effect of plant oestrogens on animal reproduction. *Endeavor.* 2006. V. 35. Pp. 110–113.

УДК 616.72-089.87

**ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ГОНАРТРОЗА ИНЪЕКЦИЯМИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ПУТЕМ ВНУТРИСУСТАВНОЙ ПУНКЦИИ**© **Бодоев Александр Васильевич**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской хирургии Медицинского института Бурятского государственного университета  
Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а  
E-mail: bodoev@mail.ru

© **Тушинов Борис Батуевич**

врач-хирург Тарбагатайской центральной районной больницы  
Россия, 671110, Республика Бурятия, с. Тарбагатай, ул. Подгорная, 15  
E-mail: tarbagatcb@yandex.ru

Проведены исследования для определения эффективности лечения гонартроза путем пункции коленного сустава в точке, находящейся выше медиального мыщелка большеберцовой кости, под нижним краем основания надколенника и медиальнее связки надколенника. Исследуемая точка определяется и пунктируется при сгибании нижней конечности в коленном суставе под углом 95-110 градусов, ось иглы должна соответствовать продольной оси бедра, ориентировочно параллельно медиального мыщелка бедра. Внутрисуставные инъекции проведены 12 пациентам, имеющим II-III стадию остеоартроза и реактивного синовита. Все пациенты отметили непосредственный положительный эффект, заключающийся в уменьшении болей и увеличении физической нагрузки на сустав и длительности ходьбы. По сравнению с другими точками прокола пункция в этой точке является несложной в выполнении и более безопасной.

**Ключевые слова:** остеоартроз, синовит, коленный сустав, внутрисуставная пункция, надколенник, терапии.

**EXPERIENCE OF GONARTHROSIS TREATMENT BY INJECTIONS OF MEDICINAL PREPARATIONS THROUGH INTRAARTICULAR PUNCTURE***Aleksandr V. Bodoev*

PhD in Medicine, A/Professor of the Department of faculty surgery, Medical Institute, Buryat State University

24a Smolina St., Ulan-Ude, Russia 670002

*Boris B. Tushinov*

Operating Surgeon of Tarbagataiskaya Central Regional Hospital, Republic of Buryatia

15 Podgornaya St., Tarbagatai, Republic of Buryatia, 671110 Russia

The researches have been done to define the efficiency of gonarthrosis treatment by means of knee joint puncture at a point above the medial condyle of the tibia, below the lower edge of the base of the patella and medial to the patellar tendon. The researched point is determined and punctured when bending the lower limb at the knee joint at an angle of 95-110 degrees, the axis of the needle must comply with the longitudinal axis of the femur, roughly parallel to the medial femoral condyle. The intraarticular joint injections have been performed in 12 patients having the osteoarthritis in stage II-III and reactive synovitis. All patients reported an immediate positive effect of reducing pain and increasing physical activity in the joint and the duration of walking. In comparing with the other points of puncture this one is simple in performing and safer.

**Keywords:** osteoarthritis, synovitis, knee joint, intraarticular puncture, patella, therapies.

**Введение**

Каждый пятый человек в мире жалуется на боли и/или ограничение движений в суставах. Больные по частоте обращаемости к врачам занимают второе место после острых респираторных заболеваний [2]. По данным статистики здравоохранения, 20 % населения мира страдает ОА, в России это 25 млн чел., распространенность остеоартроза в г. Иркутске составила 7,30±0,08 % [3]. Поражение крупных суставов нижних конечностей при остеоартрозе значительно снижает качество жизни у большинства пациентов, к тому же появление вторичного синовита при гонартрозе сопровождается усилением болей при движениях в суставе. Устранение болей и поддержание функции сустава — одна из главных целей лечения остеоартроза. В последнее время появились работы, посвященные внутрисуставным инъекциям кортикостероидов и хондропротекторов с положительными результатами в лечении остеоартрозов [4; 7]. Важнейшим в применении данного метода является точное введение ле-

картвенного препарата в полость сустава. Для выполнения этого условия мы использовали нетрадиционную точку прокола коленного сустава, безопасность и эффективность которой нами исследована ранее [1].

**Цель работы** — оценить результаты внутрисуставных инъекций при использовании альтернативного способа пункции коленного сустава.

#### **Материалы и методы**

Внутрисуставные инъекции проведены 12 пациентам, имеющим II–III стадию остеоартроза и в некоторых случаях реактивного синовита. Восемь пациентов с реактивным синовитом получили инъекции препаратом Дипроспан 1 мл однократно, двоим пациентам вводился препарат Алфлутоп 1 % 1 мл по 5 инъекций, двоим пациентам вводился препарат Ферматрон 2 мл по 2 инъекции. Анестезия мягких тканей осуществлялась препаратом Лидокаин 2 % 1 мл.

Показанием к осуществлению внутрисуставных инъекций являлись:

- наличие рентгенологических признаков остеоартроза;
- возраст пациентов старше 40 лет;
- реактивные синовиты;
- боли в суставе;
- недостаточная эффективность консервативных методов лечения и физиотерапии.

**Техника выполнения.** Нами осуществлялась пункция коленного сустава в точке, находящейся выше медиального мыщелка большеберцовой кости, под нижним краем основания надколенника и медиальнее связки надколенника. Исследуемая точка легко определяется при пальпации сустава в положении сгибания нижней конечности в коленном суставе под углом 95–110 градусов у больного, лежащего на спине, в этом случае суставные поверхности бедренной кости и большеберцовой кости расходятся, образуя угол, открытый спереди, тем самым создавая наибольшее пространство в полости сустава. В этом же положении проводилась пункция коленного сустава, ось иглы здесь соответствовала продольной оси бедра параллельно медиальной поверхности медиального мыщелка бедра, пункционная игла легко вводилась в полость сустава без какого-либо препятствия и повреждения суставных поверхностей костей [1].

При традиционном способе пункции игла вводится перпендикулярно оси бедра и, согласно описаниям разных авторов, стандартные точки пункции коленного сустава находятся у медиального и латерального края надколенника на уровне середины, верхнего или нижнего полюса, а также на передней поверхности нижнего эпифиза бедра [5; 6]. При данном способе пункции, особенно «сухом» суставе, возможно травмировать иглой внутрисуставные поверхности костей коленного сустава или сухожилия четырехглавой мышцы бедра.

#### **Результаты и их обсуждение**

При пункции коленного сустава через описываемую нами точку прокола манипуляция осуществлялась легко и без попадания во внутрисуставные образования, положение кончика иглы в полости сустава определялось эффектом «провала», а в случаях с синовитом — ретроградным поступлением в шприц синовиальной жидкости. Во всех случаях пункции лекарственный препарат вводился в полость сустава свободно и без ощущения препятствия.

Все пациенты с остеоартрозом коленного сустава, которым проводились внутрисуставные инъекции с введением вышеуказанных препаратов, отметили положительный эффект, заключающийся в уменьшении болей и увеличении физической нагрузки на сустав и длительности ходьбы. У всех отмечена хорошая переносимость вводимого препарата. Точка прокола легко определялась на коленном суставе, при пункции коленного сустава в этой точке манипуляция осуществлялась легко и без осложнений.

#### **Выводы**

Использование для лечения внутрисуставных препаратов дает непосредственный положительный результат у больных гонартрозом. По сравнению с пункциями, осуществляемыми через традиционные точки прокола, пункция сустава через описываемую точку несложна в выполнении и обеспечивает безопасное введение лекарственного средства в полость сустава.

#### *Литература*

1. Бодоев А. В. Топографо-анатомическое обоснование способа пункции коленного сустава // Вестник Бурятского государственного университета. — 2012. — Вып. 1. — С. 81–85.
2. Заболотных И. И. Болезни суставов. — СПб.: Спецлит, 2005. — 220 с.

3. Калягин А. Н., Казанцева Н. Ю. Остеоартроз: современные подходы к терапии // Сибирский медицинский журнал. — 2005. — № 2. — С. 93–97.
4. Коваленко В. Н., Борткевич О. П. Остеоартроз. — Киев: Морион, 2003. — 448 с.
5. Оперативная хирургия и топографическая анатомия / под ред. В. В. Кованова. — 4-е изд., доп. — М.: Медицина, 2001. — 408 с.: ил.
6. Сергиенко В. И., Петросян Э. А., Фраучи И. В. Топографическая анатомия и оперативная хирургия: в 2 т. / под общ. ред. Ю. М. Лопухина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — Т. 1. — 832 с.: ил.
7. Черкес-Заде Д. Д., Мити А. Лечение начальных стадий коксартроза путем внутрисуставных инъекций хондропротекторов под рентгенологическим контролем // Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. — 2010. — № 1. — С. 88–89.

#### References

1. Bodoev A. V. Topografo-anatomicheskoe obosnovanie sposoba punktsii kolennogo sustava [Topographic-anatomical substantiation of the knee joint puncture method]. *Vestnik Buryatskogo gosudarstvennogo universiteta — Bulletin of Buryat State University*. 2012. V. 1. Pp. 81–85.
2. Zabolotnykh I. I. *Bolezni sustavov* [Arthronosos]. St Petersburg: Spetslit, 2005. 220 p.
3. Kalyagin A. N., Kazantseva N. Yu. Osteoartroz: sovremennye podkhody k terapii [Osteoarthritis: modern approaches to therapy]. *Sibirskii meditsinskii zhurnal — Siberian Medical Journal*. 2005. No. 2. Pp. 93–97.
4. Kovalenko V. N., Bortkevich O. P. *Osteoartroz* [Osteoarthritis]. Kiev: Morion Publ., 2003. 448 p.
5. *Operativnaya khirurgiya i topograficheskaya anatomiya* [Operative surgery and topographic anatomy]. 4<sup>th</sup> ed., add. Moscow: Meditsina, 2001. 408 p.
6. Sergienko V. I., Petrosyan E. A., Frauchi I. V. *Topograficheskaya anatomiya i operativnaya khirurgiya* [Topographic anatomy and operative surgery]. In 2 v. Moscow: GEOTAR-Media Publ., 2005. V. 1. 832 p.
7. Cherkes-Zade D. D., Miti A. Lechenie nachal'nykh stadii koksartroza putem vnutrisustavnykh in'ektsii khondroprotektorov pod rentgenologicheskim kontrolem [Treatment of coxarthrosis initial stages by intra-articular injections of chondroprotectors under X-ray control]. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N. N. Priorova — N. N. Priorov Bulletin of Traumatology and Orthopedics*. 2010. No. 1. Pp. 88–89.

УДК 616-002.5:615.82

## ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ УМСТВЕННОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ ШКОЛЬНИКОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ТУБЕРКУЛЕЗА

© Цинкер Виталий Михайлович

кандидат педагогических наук, профессор кафедры спортивной медицины, травматологии и ортопедии Медицинского института Бурятского государственного университета  
Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а

© Дугарова Джута Владимировна

кандидат медицинских наук, доцент кафедры спортивной медицины Медицинского института Бурятского государственного университета  
Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а  
E-mail: ddzhuta@yandex.ru

Умственная работоспособность детей зависит от многих факторов, в том числе от текущего состояния организма. Установление связи между клиническими формами протекания туберкулеза у детей с адаптацией их к учебному процессу является актуальным на современном этапе. Целью явилось определение уровня умственной работоспособности детей, больных первичным туберкулезом (тубинфицирование, выраж туберкулиновых проб, первичный туберкулезный комплекс, туберкулезный бронхоаденит, хроническая туберкулезная интоксикация). В результате проведенных исследований была установлена прямая корреляционная зависимость между тяжестью протекания туберкулезного процесса у детей и их умственной работоспособностью, что позволит учесть это в планировании учебного процесса в специализированных учебных заведениях для детей, больных первичным туберкулезом.

**Ключевые слова:** умственная работоспособность, первичный туберкулез, функциональные расстройства, методика М. В. Антроповой.

## DYNAMICS OF MENTAL EFFICIENCY INDICATORS OF PUPILS WITH VARIOUS FORMS OF TUBERCULOSIS

*Vitaliy M. Tsinker*

PhD in Education, Professor of the Department of sports medicine, traumatology and orthopaedics, Medical Institute, Buryat State University  
36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude, 670002 Russia

*Dzhuta V. Dugarova*

PhD in Medicine, A/Professor of the Department of sports medicine, Medical Institute, Buryat State University  
36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude, 670002 Russia

Mental efficiency of children depends on many factors, including the current state of the organism. The identification of the relation between clinical forms of children's tuberculosis with their adaptation to the educational process is urgent at the modern stage. The aim of the study was to determine the level of mental efficiency of children with primary tuberculosis (tuberculosis contamination, conversion of tubercular tests, primary tuberculous complex, tuberculous bronchoadenitis, chronic tuberculous intoxication). As a result of the research the direct correlation was determined between the severity of tuberculous process in children and their mental efficiency, which would allow to take into account it in planning the academic process in specialized educational institutions for children with primary tuberculosis.

**Keywords:** mental efficiency, primary tuberculosis, functional disorders, M. V. Antropova's methodology.

Дети и подростки остро реагируют на любые неблагоприятные изменения в окружающей среде [1], в том числе на различные инфекции. В России эпидемическая опасность туберкулезной инфекции выражается в высокой степени инфицирования детей микробактерией туберкулеза — свыше 1 %, что в 10–20 раз выше, чем в развитых странах мира. Заболеваемость детей туберкулезом за последние годы увеличилась с 15,8 до 17,9 на 100 тыс. населения [8].

Основные причины этого весьма разнообразны. Прежде всего это ухудшение экологической обстановки и условий жизни большей части населения, а также уменьшение объема и снижение качества донозологической диагностики [10]. Причем высокий уровень инфицированности наблюдается уже в младшем школьном возрасте [11].

В научной литературе практически отсутствуют работы, посвященные изучению особенностей умственной работоспособности детей с «малыми» формами туберкулеза. В то же время многие авторы отмечают большую подверженность инфекционным заболеваниям детей с низким уровнем физического развития; снижением функциональных резервов организма [15].

Чаще всего туберкулезная 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. Выраженность этого симптомокомплекса зависит от тяжести и срока интоксикация [12].

В начальном периоде туберкулезной инфекции не всегда можно определить явное поражение каких-либо органов, но функциональные нарушения выражаются в виде туберкулезной интоксикации, которая возникает почти одновременно с проникновением микробактерий туберкулеза в организм ребенка. Функциональные расстройства организма ребенка являются результатом нарушений со стороны нервной системы, вызванных влиянием туберкулезных токсинов. У школьников симптомы интоксикации тотчас же отражаются на учебных занятиях: они начинают хуже учиться, у них отмечается снижение устойчивости внимания, ухудшение памяти, снижается умственная работоспособность. Эти симптомы являются главным образом отражением нарушений со стороны нервной системы, оказывающих влияние на весь организм в целом.

Известно, что умственная работоспособность является интегральным показателем влияния на человека средовых условий жизнедеятельности. Она во многом отражает успешность адаптации человека к окружающей среде. У младших школьников умственная работоспособность также является показателем школьной зрелости, одним из факторов обучаемости [4; 9].

Рядом авторов [12; 5] установлено, что даже при легкой степени интоксикации у детей возникают нервно-психические нарушения, которые обусловлены действием туберкулезных токсинов.

Нарушения функционального состояния коры головного мозга с ослаблением подвижности корковых процессов проявляются в плохой подвижности нервных процессов [7]. В настоящее время остается недостаточно изученным вопрос об уровне развития умственной работоспособности у данного контингента школьников.

Целью явилось определение уровня умственной работоспособности детей, больных первичным туберкулезом (тубинфицирование, выраж туберкулиновых проб, первичный туберкулезный комплекс, туберкулезный бронхоаденит, хроническая туберкулезная интоксикация).

Умственная работоспособность определялась по методике, предложенной М. В. Антроповой [2], которая заключается в выполнении дозированной по времени работы по корректурной таблице В. Я. Анфимова в модификации А. Н. Кабанова. При обработке корректурных таблиц высчитывали общее количество знаков, просмотренных за 4 мин, общее число ошибок в пересчете на 500 знаков, а ошибок на дифференцировку — на 200 знаков, вычисляли коэффициент работоспособности  $K$ .

$K = A : A_1$ , где

$A$  — объем работы за 4 минуты;

$A_1$  — объем работы за первые 2 минуты.

Чем ближе показатель к числу 2, тем выше работоспособность.

В исследованиях участвовало 146 учащихся противотуберкулезной санаторно-лесной школы г. Улан-Удэ и 108 школьников массовой школы. Все обследуемые, обучающиеся в лесной школе, были разбиты на 5 групп в зависимости от формы заболевания. Результаты исследований представлены в таблице 1.

Анализ полученных данных показал, что школьники, больные туберкулезом, достоверно отстают от здоровых учащихся как по количеству, так и по качеству выполненной работы. Вместе с тем степень отставания в умственной работоспособности увеличивается с нарастанием тяжести заболевания и срока интоксикации.

Необходимо отметить, что на более поздних стадиях развития туберкулезного процесса уменьшается коэффициент  $K$ , величина которого характеризует протекание нервных процессов. Снижение коэффициента  $K$  указывает на ухудшение подвижности нервных процессов в связи с введением тормозного агента. Все это, по мнению М. В. Антроповой [2], является признаком относительно сниженного уровня общей умственной работоспособности школьника. Возрастание количества ошибок после введения тормозного агента также указывает на ухудшение умственной работоспособности школьников.

Таблица 1

Показатели умственной работоспособности школьников, больных туберкулезом

Форма заболевания	Количество просмотренных знаков за 4 мин	Коэффициент (К)	Общее кол-во ошибок на 500 знаков	Кол-во ошибок на дифференц. (на 200 знаков)
Здоровые дети	956,6±6,43	1,98±0,02	2,04±0,02	0,79±0,01
Туб. инфицированные	930,9±7,37 P<0,05	1,92±0,01 P<0,05	3,41±0,03 P<0,001	1,35±0,01 P<0,001
Выраж туберкулиновых проб	893,3±7,42 P<0,01	1,88±0,01 P<0,001	3,46±0,02 P<0,001	1,60±0,02 P<0,001
Первичный туберкулезный комплекс	896,8±7,29 P<0,01	1,81±0,02 P<0,001	4,44±0,03 P<0,001	1,70±0,02 P<0,001
Бронхоаденит	871,4±8,15 P<0,001	1,80±0,03 P<0,001	4,01±0,03 P<0,001	2,04±0,03 P<0,001
Хроническая туберкулезная интоксикация	865,6±7,65 P<0,001	1,80±0,01 P<0,001	4,16±0,04 P<0,001	2,08±0,01 P<0,001

Таким образом, полученные результаты позволяют нам сделать вывод, что функциональные нарушения высшей нервной деятельности, вызванные воздействием туберкулезных токсинов, сопровождаются развитием процессов торможения, что сказывается на умственной работоспособности обследованного контингента учащихся. Отставание в уровне развития умственной работоспособности школьников, больных туберкулезом, от нормы зависит от степени интоксикации.

#### Литература

1. Агаджанян Н. А., Ермакова Н. В., Куцов Г. М. Эколого-физиологические особенности адаптивных реакций коренного и пришлого населения Эвенкии // Физиология человека. — 1995. — Т. 21, № 3. — С. 106–115.
2. Антропова М. В. Работоспособность учащихся и ее динамика в процессе учебной и трудовой деятельности. — М.: Просвещение, 1968. — 251 с.
3. Антропова М. В., Соколова Н. В. Умственная работоспособность учащихся 1–4-х классов, проживающих в экстремальных климатических условиях // Гигиена и санитария. — 1996. — № 5. — С. 17.
4. Особенности физического развития и здоровья учащихся школ Москвы / М. В. Антропова [и др.] // Здравоохранение Российской Федерации. — 1995. — № 1. — С. 23–25.
5. Глазунова С. Н. Особенности физического развития, функционального и психоэмоционального состояния тубинфицированных детей // Вестник ЧГПУ. — 2011. — № 4. — С. 286–297.
6. Горлачев В. П. Экология Забайкалья и здоровье человека. — Чита: Изд-во ЗабГПУ, 2003. — 100 с.
7. Калужная Р. А. Хроническая интоксикация детского возраста. — М.: Медицина. — 1965. — 348 с.
8. Мартынова В. А. Физическое воспитание тубинфицированных детей дошкольного возраста: автореф. ... канд. пед. наук. — Набережные Челны, 2010. — 23 с.
9. Михайлова О. П. Умственная работоспособность младших школьников, проживающих в условиях экологического неблагополучия // Современные проблемы науки и образования. — 2007. — № 1. — С. 57–61.
10. Моисеева О. В. Факторы риска по заболеванию туберкулезом у детей, получивших химиопрофилактику // Детские инфекции. — 2009. — № 3. — С. 25–27.
11. Перельман М. И. Новые этапы развития противотуберкулезной помощи населению России // Тезисы докладов с симпозиума в рамках итоговой коллегии Минздрава России. — М., 2002. — С. 25.
12. Похитонова М. П. Клиника, лечение и профилактика туберкулеза у детей. — М.: Медицина, 1965. — 304 с.
13. Чирятьева Т. В., Путина Н. Ю. Особенности физического развития тубинфицированных детей // Медицинские науки и образование. — 2012. — № 1. — С. 83–85.
14. Шилова М. В. Эпидемиологическая обстановка по туберкулезу в Российской Федерации к началу 2009 г. // Туберкулез и болезни легких. — 2010. — № 5. — С. 14–21.
15. Щедрина А. Г. Онтогенез и теория здоровья. Методологические аспекты. Новосибирск: Наука, 2003. — 169 с.

*References*

1. Agadzhanyan H. A., Ermakova N. V., Kutsov G. M. Ekologo-fiziologicheskie osobennosti adaptivnykh reaktivnykh korennoy i prishlogo naseleniya Evenkii [Ecological and physiological features of Evenkia indigenous and alien population adaptive responses]. *Fiziologiya cheloveka — Human Physiology*. 1995. V. 21. No. 3. Pp. 106–115.
2. Antropova M. V. *Rabotosposobnost' uchashchikhsya i ee dinamika v protsesse uchebnoy i trudovoy deyatel'nosti* [The dynamics of students' Learning and Labor Efficiency]. Moscow: Prosveshchenie, 1968. 251 p.
3. Antropova M. V. *Gigiena i sanitariya* [Hygiene and sanitation]. 1996. No. 5. Pp. 17.
4. Antropova M. V. et al. Osobennosti fizicheskogo razvitiya i zdorov'ya uchashchikhsya shkol Moskvy [The features of Moscow schoolchildren's physical development and health]. *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii — Healthcare of the Russian Federation*. 1995. No. 1. Pp. 23–25.
5. Glazunova S. N. Osobennosti fizicheskogo razvitiya, funktsional'nogo i psikhoeotsional'nogo sostoyaniya tubinfitsirovannykh detei [The features of physical development, functional and psycho-emotional state of children with TB infection]. *Vestnik Chelyabinskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta — Bulletin of Chelyabinsk State Pedagogical University*. 2011. No. 4. Pp. 286–297.
6. Gorlachev V. P. *Ekologiya Zabaikal'ya i zdorov'e cheloveka* [Transbaikal ecology and human health]. Chita: Transbaikal State Pedagogical University Publ., 2003. 100 p.
7. Kalyuzhnaya R. A. *Khronicheskaya intoksikatsiya detskogo vozrasta* [Chronic intoxication in childhood]. Moscow: Meditsina. 1965. 348 p.
8. Martynova V. A. *Fizicheskoe vospitanie tubinfitsirovannykh detei doshkol'nogo vozrasta. Avtoref. ... kand. ped. nauk* [Physical education of preschoolers with TB infection. Author's abstract of Cand. pedagogical sci. diss.]. Naberezhnye Chelny, 2010. 23 p.
9. Mikhailova O. P. Umstvennaya rabotosposobnost' mladshikh shkol'nikov, prozhivayushchikh v usloviyakh ekologicheskogo neblagopoluchiya [Mental capacity of junior schoolchild living in the conditions of ecological trouble]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya — Modern problems of science and education*. 2007. No. 1. Pp. 57–61.
10. Moiseeva O. V. Faktory riska po zabolevaniyu tuberkulezom u detei, poluchivshikh khimioprofilaktiku [Risk factors for tuberculosis in children who have got chemoprophylaxis]. *Detskie infektsii — Infantile infections*. 2009. No. 3. Pp. 25–27.
11. Perel'man M. I. Novye etapy razvitiya protivotuberkuleznoi pomoshchi naseleniyu Rossii [New stages of TB care to the Russian population]. *Tezisy dokladov s simpoziuma v ramkakh itogovoi kollegii Minzdrava Rossii — Abstracts of symposium within the final collegium of Russian Ministry of Health*. Moscow, 2002. P. 25.
12. Pokhitonova M. P. *Klinika, lechenie i profilaktika tuberkuleza u detei* [Clinical picture, treatment and prevention of TB in children]. Moscow: Meditsina, 1965. 304 p.
13. Chiryat'eva T. V., Putina N. Yu. Osobennosti fizicheskogo razvitiya tubinfitsirovannykh detei [The features of children with TB infection physical development]. *Meditsinskie nauki i obrazovanie — Medical science and education*. 2012. No. 1. Pp. 83–85.
14. Shilova M. V. Epidemiologicheskaya obstanovka po tuberkulezu v Rossiiskoi Federatsii k nachalu 2009 g. [Epidemiological situation of tuberculosis in the Russian Federation to the beginning of 2009]. *Tuberkulez i bolezni legkikh — Tuberculosis and Lung Diseases*. 2010. No. 5. Pp. 14–21.
15. Shchedrina A. G. *Ontogenez i teoriya zdorov'ya. Metodologicheskie aspekty* [Ontogenesis and Theory of health. Methodological aspects]. Novosibirsk: Nauka Publ., 2003. 169 p.

УДК 616-002.5:615.82

## **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ПО ХАРАКТЕРУ ФИЗИЧЕСКИХ УПРАЖНЕНИЙ В КОРРЕКЦИОННО-ВОСПИТАТЕЛЬНОЙ РАБОТЕ СО ШКОЛЬНИКАМИ, БОЛЬНЫМИ ТУБЕРКУЛЕЗОМ**

© **Цинкер Виталий Михайлович**

кандидат педагогических наук, профессор кафедры спортивной медицины, травматологии и ортопедии Медицинского института Бурятского государственного университета  
Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а

© **Дугарова Джута Владимировна**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры спортивной медицины Медицинского института Бурятского государственного университета  
Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а

E-mail: ddzhuta@yandex.ru

В данной работе рассматриваются вопросы заболеваемости детей туберкулезом, причины роста туберкулезной инфекции в Российской Федерации, возможности терапевтического воздействия физических упражнений на организм детей с учетом их физического развития, влияние физических упражнений на показатели функции внешнего дыхания в зависимости от вида физических упражнений, направленных на развитие выносливости, силы и гибкости, быстроты и скоростно-силовых качеств.

Проведенное исследование было направлено на поиск наиболее эффективных средств и методов физического воспитания учащихся, имеющих отклонения в состоянии здоровья

Целью явилось определение сравнительной ценности различных по характеру физических упражнений для коррекции функции внешнего дыхания школьников, больных туберкулезом.

В результате были установлены наиболее эффективные средства физического воспитания в коррекционно-оздоровительной работе со школьниками, больными туберкулезом.

**Ключевые слова:** туберкулез, физическое воспитание детей, реабилитация, коррекционно-воспитательная работа, школьники.

## **COMPARATIVE ANALYSIS OF THE USE EFFICIENCY OF DIFFERENT IN NATURE PHYSICAL EXERCISES IN THE CORRECTIONAL AND EDUCATIONAL WORK WITH SCHOOLCHILDREN SUFFERING FROM TUBERCULOSIS**

*Vitaliy M. Tsinker*

PhD in Education, Professor of the Department of sports medicine, traumatology and orthopaedics, Medical Institute, Buryat State University  
36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude, 670002 Russia

*Dzhuta V. Dugarova*

PhD in Medicine, A/Professor of the Department of sports medicine, Medical Institute, Buryat State University  
36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude, 670002 Russia

This paper considers the issues of tuberculosis morbidity in children, the causes of tuberculosis infection growth in the Russian Federation, the possibilities of therapeutic effect of physical exercise on children taking into consideration their physical development, influence of physical exercises on the performance of external respiration function depending on the type of physical exercises aimed at developing endurance, strength and agility, quickness and speed and strength properties.

The conducted research was aimed at finding the most effective means and methods of physical education of students having deviations in the health status.

The goal of the study was the determination of the relative value of different in nature physical exercises for the correction of the external respiration function of schoolchildren suffering from tuberculosis.

As a result of the research the most effective means of physical education were determined in the correctional and health improving work with schoolchildren suffering from tuberculosis.

**Keywords:** tuberculosis, physical education of children, rehabilitation, correctional and educational work, schoolchildren.

В нашей стране постоянно возрастает количество детей, больных туберкулезом. Согласно данным Федеральной службы государственной статистики, с 1995 по 2012 г. количество детей, у кото-

рых выявлено заболевание органов дыхания, возросло на 3627,4 тыс. человек. Только в 2012 г. было зарегистрировано 97,5 тыс. больных с диагнозом активного туберкулеза (в 1995 — 85,0 тыс. чел). Приведенные данные свидетельствуют о том, что кардинальных перемен в этой ситуации не произошло. По мнению ряда ученых, основными причинами ухудшения состояния здоровья детей следует считать снижение уровня жизни большей части населения, нестабильность в обществе, наличие большого резервуара туберкулезной инфекции [6; 7; 5; 10; 4].

Одной из главных задач физического воспитания в педиатрии является предупреждение отставания ребенка в развитии путем восполнения дефицита движений и применения специально подобранных упражнений для лечебных и корригирующих воздействий [1; 3; 2; 8; 9].

Анализ научно-методической литературы, знакомство с опытом работы санаторно-лесных школ показывает, что возможности терапевтического воздействия физических упражнений на организм детей, больных туберкулезом, используются недостаточно. Зачастую в процессе физического воспитания не учитываются особенности физического развития и двигательной подготовленности таких детей, а также влияние упражнений различной направленности на функциональное состояние данного контингента школьников. В современных санаторно-лесных школах лечебно-профилактическая работа осуществляется исключительно медицинскими работниками, а образовательно-воспитательный процесс — педагогами, причем по программам, рассчитанным на здорового ребенка.

В связи с этим актуальными становятся исследования, направленные на поиск наиболее эффективных средств и методов физического воспитания учащихся, имеющих отклонения в состоянии здоровья, так как в процессе их физического воспитания решаются вопросы не только приобретения умений и навыков, но и коррекционной работы.

Однако проблема влияния различных по характеру физических упражнений на реабилитацию нарушенных функций детей, больных туберкулезом, мало изучена. В связи с этим нами был проведен педагогический эксперимент, в задачу которого входило определение сравнительной ценности различных по характеру физических упражнений для коррекции функции внешнего дыхания школьников, больных туберкулезом.

Педагогический эксперимент был проведен на базе противотуберкулезной санаторно-лесной школы г. Улан-Удэ. В нем приняло участие 4 опытные группы по 20–25 человек.

В группе А при решении задач развития двигательных качеств основное внимание было уделено воспитанию выносливости, в группе Б – силы и гибкости, в группе В — быстроты, в группе Г — скоростно-силовых качеств.

Результаты эксперимента представлены в таблице 1.

Таблица 1

Динамика показателей функции внешнего дыхания за период эксперимента

Показатели	Группы испытуемых				
		А	Б	В	Г
ЖЕЛ, л	До exper.	2112,0±17,86	2069,3±20,12	2075,5±21,09	2104,5±19,78
	После эксп.	2406,0±28,32	2198,4±24,19	2133,0±28,4	2301,8±26,76
	P	P<0,01	P<0,01	P>0,05	P<0,01
Частота дыхания, дых. акт	До exper.	24,9±0,24	23,8±0,26	23,9±0,21	24,3±0,36
	После эксп.	19,7±0,40	21,9±0,34	21,4±0,35	21,3±0,33
	P	P<0,01	P<0,05	P<0,05	P<0,05
Дыхательный объем, мл	До exper.	331,5±3,05	327,9±2,76	343,7±3,43	345,9±3,32
	После эксп.	442,2±4,74	381,6±5,04	404,6±4,11	414,6±4,02
	P	P<0,001	P<0,01	P<0,01	P<0,01
МОД, л	До exper.	8,23±0,05	7,84±0,09	8,40±0,06	8,73±0,10
	После эксп.	8,72±0,07	8,13±0,10	8,68±0,08	8,84±0,07
	P	P<0,01	P<0,05	P<0,05	P>0,05
PO <sub>2</sub> , мл	До exper.	250,5±2,27	253,9±3,56	240,3±2,84	259,5±3,16
	После эксп.	293,5±3,12	270,0±3,42	262,2±3,41	282,3±2,98
	P	P<0,001	P<0,05	P<0,05	P<0,05

Анализ результатов эксперимента позволил установить, что во всех группах произошли положительные сдвиги в функциональном состоянии системы дыхания. Это свидетельствует о благоприят-

ном воздействии физических упражнений на коррекцию функции внешнего дыхания школьников, страдающих туберкулезом. Однако по величине и характеру эти сдвиги во всех опытных группах различны.

В группе А произошли статистически достоверные сдвиги по всем рассматриваемым спирометрическим параметрам функции внешнего дыхания. В группах Б и В достоверно уменьшилась частота дыхания, а дыхательный объем увеличился; в группе Г возросли показатели ЖЕЛ, частота и дыхательный объем, что свидетельствует об улучшении структуры дыхательного акта.

При сопоставлении выявленных изменений исследуемых показателей в различных группах следует отметить, что наибольшие положительные сдвиги произошли в группе А, наименьшие — в группе Б. Так, у школьников, занимавшихся преимущественно развитием выносливости, ЖЕЛ, ДО, МОД, ПК соответственно возросли на 13,9; 37,3; 5,9; 17,2 %, а ЧД сократилась на 21,1 %, в то время как в группе школьников, занимающихся развитием силы и гибкости, эти показатели увеличились на 6,2; 16,4; 6,1; 6,3 % и ЧД уменьшилась на 8,0 %.

Таким образом, анализ материала исследований позволяет считать наиболее эффективными средствами физического воспитания в коррекционно-оздоровительной работе со школьниками, больными туберкулезом, упражнения на выносливость и скоростно-силовые качества.

#### Литература

1. Болдурчиди П. П. Физическое воспитание в санаторных детских садах для детей старшего дошкольного возраста с начальными формами туберкулеза легких: автореф. дис. ... канд. пед. наук. — Л.: Изд-во ЛГИФК им. Лесгафта, 1968. — 16 с.
2. Быконя С. Г. Методические особенности физического воспитания тубинфицированных детей 12-14 лет в условиях санаторно-лесной школы: автореф. дис. ... канд. пед. наук. — Красноярск, 2009. — 24 с.
3. Воробьева И. И. Лечебная физическая культура в условиях антибактериальной терапии туберкулеза легких: автореф. ... канд. мед. наук. — М., 1969. — 17 с.
4. Глазунова С. Н. Особенности физического развития, функционального и психоэмоционального состояния тубинфицированных детей // Вестник ЧГПУ. — 2011. — № 4. — С. 286–297.
5. Мохначевская А. И., Аксенова В. А. Факторы риска заболевания туберкулезом органов дыхания у детей с хроническими заболеваниями легких // Проблемы туберкулеза. — 2006. — № 1. — С. 6–9.
6. Онищенко Г. Г. Социально-гигиенические проблемы состояния здоровья детей и подростков // Гигиена и санитария. — 2001. — № 5. — С. 7–12.
7. Перельман М. И. Новые этапы развития противотуберкулезной помощи населению России // Тезисы докладов с симпозиума в рамках итоговой коллегии Минздрава России. — М., 2002. — С. 25.
8. Пышненко М. А. Педагогические условия оздоровления тубинфицированных детей в условиях дошкольных образовательных учреждениях: автореф. дис. ... канд. пед. наук. — Якутск, 2009. — 23 с.
9. Столярова С. С., Назметдинова И. С. Сохранение и укрепление здоровья воспитанников с туберкулезной инфекцией // Научный электронный архив [Электронный ресурс]. — URL: <http://econf/rae.ru/article/5657>
10. Шилова М. В. Эпидемиологическая обстановка по туберкулезу в Российской Федерации к началу 2009 г. // Туберкулез и болезни легких. — 2010. — № 5. — С. 14–21.

#### References

1. Boldurchidi P. P. *Fizicheskoe vospitanie v sanatornykh detskikh sadakh dlya detei starshego doshkol'nogo vozrasta s nachal'nymi formami tuberkuleza legkikh. Avtoref. dis. ... kand. ped. nauk* [Physical education in sanatorium kindergartens for children of preschool age with initial pulmonary tuberculosis. Author's abstract of Cand. pedagogical sci. diss.]. Leningrad: Lesgaft Leningrad State Institute of Physical Culture Publ., 1968. 16 p.
2. Bykonya S. G. *Metodicheskie osobennosti fizicheskogo vospitaniya tubinfitsirovannykh detei 12-14 let v usloviyakh sanatorno-lesnoi shkoly. Avtoref. dis. ... kand. ped. nauk* [Methodical features of physical education of 12–14 year old children with TB infection in a sanatorium-forest school. Author's abstract of Cand. pedagogical sci. diss.]. Krasnoyarsk, 2009. 24 p.
3. Vorob'eva I. I. *Lechebnaya fizicheskaya kul'tura v usloviyakh antibakterial'noi terapii tuberkuleza legkikh. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk* [Therapeutic physical culture during antibiotic treatment of pulmonary tuberculosis. Author's abstract of Cand. med sci. diss.]. Moscow, 1969. 17 p.
4. Glazunova S. N. *Osobennosti fizicheskogo razvitiya, funktsional'nogo i psikhoemotsional'nogo sostoyaniya tubinfitsirovannykh detei* [The features of physical development, functional and psycho-emotional state of children with TB infection]. *Vestnik Chelyabinskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta — Bulletin of Chelyabinsk State Pedagogical University*. 2011. No. 4. Pp. 286–297.

5. Mokhnachevskaya A. I., Aksenova V. A. Faktory riska zabolevaniya tuberkulezom organov dykhaniya u detei s khronicheskimi zabolevaniyami legkikh [Risk factors for respiratory tuberculosis in children with chronic lung diseases]. *Problemy tuberkuleza — Problems of tuberculosis*. 2006. No.1. Pp. 6–9.

6. Onishchenko G. G. *Sotsial'no-gigienicheskie problemy sostoyaniya zdorov'ya detei i podrostkov* [Socio-hygienic problems of children's and adolescents' level of health]. *Gigiena i sanitariya — Hygiene and sanitation*. 2001. No. 5. Pp. 7–12.

7. Perel'man M. I. Novye etapy razvitiya protivotuberkuleznoi pomoshchi naseleniyu Rossii [New stages of TB care to the Russian population]. *Tezisy dokladov s simpoziuma v ramkakh itogovoi kollegii Minzdrava Rossii — Abstracts of symposium within the final collegium of Russian Ministry of Health*. Moscow, 2002. P. 25.

8. Pyshnenko M. A. Pedagogicheskie usloviya ozdorovleniya tubinfitsirovannykh detei v usloviyakh doskol'nykh obrazovatel'nykh uchrezhdeniyakh. Avtoref. dis...kand. ped. nauk [Pedagogical conditions of children with TB infection sanitation in preschool educational institutions. Author's abstract of Cand. pedagogical sci. diss.]. Yakutsk, 2009. 23 p.

9. Stolyarova S. S., Nazmetdinova I. S. Sokhranenie i ukreplenie zdorov'ya vospitannikov s tuberkuleznoi infektsiei [Preserving and strengthening of pupils' with TB infection health]. *Nauchnyi elektronnyi arkhiv — Scientific electronic archive*. Available at: <http://econf/rae.ru/article/5657>.

10. Shilova M. V. Epidemiologicheskaya obstanovka po tuberkulezu v Rossiiskoi Federatsii k nachalu 2009 g. [Epidemiological situation of tuberculosis in the Russian Federation to the beginning of 2009]. *Tuberkulez i bolezni legkikh — Tuberculosis and Lung Diseases*. 2010. No. 5. Pp. 14–21.

УДК 616.613–002

## ВЛИЯНИЕ ФИТОТЕРАПИИ НА МИКРОБНУЮ АДГЕЗИЮ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЦИСТИТОМ

© **Иванов Виктор Викторович**

кандидат медицинских наук, заведующий урологическим отделением Городской клинической больницы скорой медицинской помощи им. В. В. Ангапова

Россия, 670042, г. Улан-Удэ, пр. Строителей, 1

E-mail: bsmpr@mail.ru

© **Саганов Владислав Павлович**

доктор медицинских наук, заведующий кафедрой госпитальной хирургии Медицинского института Бурятского государственного университета

Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а

E-mail: vlad-saganov@yandex.ru

Изучено влияние профилактического лечения больных хроническим циститом в стадии ремиссии, с применением таблеток сухого экстракта толокнянки обыкновенной, на микробную адгезию. Применение растительного лекарственного средства уменьшает микробную адгезию уропатогенов. У преобладающего большинства больных после приема фитопрепарата и низких доз ципрофлоксацина отмечалось снижение индекса адгезивности и коэффициента адгезии. В контрольной группе, где лечение не проводилось, наоборот, лишь у 20% наблюдаемых отмечалось снижение этих показателей в динамике наблюдения. У 80% больных, не получавших фитопрепараты, сохранялись значимые показатели адгезии, в том числе у 40% было отмечено значительное увеличение показателя и коэффициента адгезии. Такое изменение восприимчивости цитомембран к адгезии патогенной флоры указывает на наличие постоянного риска возникновения инфекций мочевых путей у этих пациентов.

**Ключевые слова:** фитотерапия, цистит, микробная адгезия, фитопрепараты, инфекции мочевых путей.

## INFLUENCE OF PHYTOTHERAPY ON BACTERIAL ADHESION IN PATIENTS WITH CHRONIC CYSTITIS

*Victor V. Ivanov*

Head of Urological department, Clinical Hospital of First Aid named after V.V. Angapov, PhD in Medicine

1 Stroitelei Av., Ulan-Ude, 670042 Russia

*Vladislav P. Saganov*

MD, Head of the Department of hospital surgery, Medical Institute, Buryat State University

36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude, 670002 Russia

The influence of prophylactic therapy has been studied in the patients with chronic cystitis in the remission stage using the tablets of dry extract of *Arctostaphylos Uvae Ursi* on bacterial adhesion. The use of phytomedicine decreases bacterial adhesion of uropathogens. After having taken phytopreparation and low doses of ciprofloxacin the reduce of the adhesiveness index and the adhesion coefficient were observed in the overwhelming majority of patients. On the contrary, in the dynamics of observation the decrease of these parameters was recorded only in 20% of the observed patients of the control group without a course of treatment. In 80% of patients who haven't taken the phytopreparations, the significant parameters of adhesion remained, including 40% of patients whose parameter and adhesion coefficient increased. Such change in receptivity of cytomembranes to the adhesion of pathogenic flora points at the constant risk of the beginning the process of urinary tract infections in these patients.

**Keywords:** phytotherapy, cystitis, bacterial adhesion, phytopreparations, urinary tract infections.

**Введение.** Основным фактором вирулентности уропатогенных микробов является их адгезия к клеткам эпителия мочевыводящих путей [6; 7; 8]. Повышенная адгезивная способность уроэпителиальных клеток предрасполагает к рецидивирующему течению инфекций мочевыводящих путей (ИМП), в частности, за счет дестабилизации клеточных мембран [1; 3]. Доказано, что антиадгезивным действием обладают низкие дозы антибиотиков и некоторые растительные лекарственные средства [8; 9].

Учитывая патогенетические звенья развития ИМП, целесообразно включение фитопрепаратов, обладающих противомикробным и мембраностабилизирующим действием, в комплексную терапию

хронического цистита. При этом назначение фитотерапии необходимо не только в активной стадии патологического процесса, но и в период клинико-лабораторной ремиссии в качестве профилактического лечения.

Примером может служить сухой экстракт толокнянки обыкновенной, который получали из листьев путем измельчения растительного сырья, экстракции 45–55 % этиловым спиртом, упаривания экстракта, очистки сепарированием и сушки методом распыления. Основным действующим началом сухого экстракта толокнянки обыкновенной является сумма фенологликозидов. Использовались в исследовании таблетки экстракта толокнянки сухого 0,05 г, с регламентируемой не менее 25 % суммой фенологликозидов в пересчете на арбутин-стандарт [4; 5].

**Цель исследования.** Изучить показатели адгезивности микробов на клеточных мембранах и свободно-радикального окисления организма в результате профилактического применения таблеток сухого экстракта толокнянки обыкновенной у больных хроническим циститом в стадии ремиссии.

**Материалы и методы исследования.** Под нашим наблюдением находилось 36 пациенток с хроническим циститом в стадии ремиссии. Возраст от 18 до 65 лет. Средний возраст — 39,5–40,6 лет. Профилактическое лечение получали пациентки с частыми обострениями цистита — более 2 раз в течение 6 месяцев, или более 3 раз в течение года. Анамнез заболевания — 5–12 лет, в среднем 6,6–6,7 лет.

Общий отбор больных осуществлялся по следующим критериям: возраст от 18 лет; наличие соответствующего анамнеза заболевания; отсутствие obstructивных уropатий и нейрогенных расстройств мочеиспускания; отсутствие аллергических реакций на антибиотики; отсутствие тяжелых сопутствующих соматических заболеваний. Все больные имели сохранную функцию почек, без явлений почечной недостаточности. Пациенты не принимали антибактериальные препараты в течение месяца. В соответствии с программой GCP (Good Clinical Practice) получали информированное согласие больного.

По методике профилактического лечения больные хроническим циститом (ХЦ) были разделены на 3 группы. Первая группа — 12 больных — принимала таблетки сухого экстракта толокнянки обыкновенной (ТСЭТО) по 200 мг 3 раза в день, в течение 21 дня. Вторая группа — 12 пациентов — принимала ципрофлоксацин по 125 мг на ночь. Третья группа — 12 человек — профилактического лечения не получала. Контрольную группу составили практически здоровые доноры (10 чел.) того же возраста.

Динамику адгезивности микроорганизмов, до и после лечения, на поверхности эритроцитов периферической крови изучали по методике В. И. Бриллис и соавторов (1986) [2] с использованием нативных эритроцитов пациентов. Для сравнения применяли дважды отмытые буферным раствором донорские эритроциты 0(I) группы крови Rh+. В опытах использовали музейные штаммы *Escherichia coli* ATCC 25922. ГИСК им. Тарасевича.

Рассчитывали коэффициент адгезии (К) — процент эритроцитов, участвующих в адгезивном процессе, и индекс адгезивности микроорганизмов (ИАМ). Коэффициент участия эритроцитов в адгезивном процессе (К) — процент эритроцитов, имеющих на своей поверхности адгезированные микробы. К считался значимым при показателе более 50 %. Индекс адгезивности микроорганизмов (ИАМ) — число адгезированных микробов на одном участвующем в адгезивном процессе эритроците.

Состояние перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по малоновому диальдегиду (МДА), который определяли по методике И. Д. Стальной и Т. Г. Гаришвили (1977) в эритроцитах, спектрофотометрическим методом на УФ-спектрофотометре СФ-46. Для исследования эритроцитов использовали венозную кровь, взятую натощак и стабилизированную гепарином.

**Результаты и обсуждение.** Результаты показателей адгезии музейных штаммов *Escherichia coli* представлены в таблице 1. Как следует из этих данных, у пациентов ХЦ в стадии ремиссии достаточно высок процент эритроцитов, участвующих в адгезивном процессе (К — 54,2), с достоверно ( $P < 0,05$ ) высоким ИАМ (2,9 и 2,94) по сравнению с результатами группы здоровых. Такой потенциально высокий риск фиксации патогенной микрофлоры на цитомембранах организма обусловлен как факторами патогенности микробов, так и, возможно, нарушением стабильности клеточных мембран при наличии факторов риска или персистирующей инфекции.

Таблица 1

Показатели адгезивности *Escherichia coli* (ATCC 25922) у больных хроническим циститом в стадии ремиссии до и после курса профилактического лечения ( $M \pm m$ )

Группы пациентов	Показатели адгезивности	
	Коэффициент адгезии К( %)	Индекс адгезивности микроорганизмов ИАМ (ед.)
Здоровые, n = 10	43,0 ± 2,0	2,02 ± 0,16
Таблетки сухого экстракта толокнянки обыкновенной (ТСЭТО), n = 12	До лечения	54,2 ± 2,13
	После лечения	44,4 ± 1,61*
Ципрофлоксацин по 125 мг 1 раз на ночь, n = 12	До лечения	56,43 ± 0,54
	После лечения	42,4 ± 0,64*
Динамическое наблюдение, n = 12	1 день	55,6 ± 1,34
	Через 21 день	57,1 ± 1,56

Примечание: \*  $p < 0,05$  — достоверность различий результатов до и после лечения.

У преобладающего большинства больных ХЦ после приема фитопрепарата и низких доз ципрофлоксацина отмечалось снижение индекса адгезивности и коэффициента адгезии. В контрольной группе, где лечение не проводилось, наоборот, лишь у 2 (20 %) наблюдаемых отмечалось снижение этих показателей в динамике наблюдения. У 8 (80 %) больных, не получавших фитопрепараты, сохранялись значимые показатели адгезии, в том числе у 4 (40 %) было отмечено значительное увеличение показателя и коэффициента адгезии. Такое изменение восприимчивости цитомембран к адгезии патогенной флоры указывает на наличие постоянного риска возникновения инфекций мочевых путей ИМП у этих пациентов.

Если механизм антиадгезивного действия низких доз антибиотиков реализуется за счет прямого антибактериального воздействия на микроорганизмы, то в механизме влияния растительных препаратов на адгезию имеется еще и компонент стабилизации клеточных мембран. С целью определения влияния фитопрепаратов на ПОЛ и мембраностабилизацию изучали показатели малонового диальдегида (МДА) в эритроцитах крови (табл. 2).

Таблица 2

Динамика показателей малонового диальдегида (МДА) в эритроцитах крови под влиянием приема таблеток сухого экстракта толокнянки обыкновенной (ТСЭТО) у больных хроническим циститом в стадии ремиссии ( $M \pm m$ )

Группы пациентов	МДА (мкмоль/л) в эритроцитах
Здоровые, n = 10	5,14 ± 0,56
До лечения	
Таблетки сухого экстракта толокнянки обыкновенной (ТСЭТО), n = 12	7,43 ± 0,69
Ципрофлоксацин, n = 12	7,66 ± 0,47
Динамическое наблюдение, n = 12	7,76 ± 0,36
После лечения	
Таблетки сухого экстракта толокнянки обыкновенной (ТСЭТО), n = 12	4,33 ± 0,26**
Ципрофлоксацин, n = 12	5,78 ± 0,64*
Динамическое наблюдение, n = 12	6,52 ± 0,28

Примечание:  $p < 0,05$  \*;  $p < 0,001$  \*\* — достоверность различий результатов до и после лечения.

Как отражено в таблице 2, у больных ХЦ в стадии ремиссии концентрация МДА в эритроцитах крови была увеличена по сравнению со здоровыми ( $p < 0,05$ ). В результате проведения профилактического курса лечения активность показателей ПОЛ значимо ( $p < 0,001$ ) снизилась по сравнению с ис-

ходной. В группе больных, принимавшей низкие дозы фторхинолонов, показатели МДА снизились достоверно ( $p < 0,05$ ), но концентрация МДА оставалась выше показателей здоровых лиц. В группе динамического наблюдения показатели МДА оставались без существенной динамики и были достоверно выше, чем в группе здоровых лиц ( $p < 0,05$ ).

При оценке процессов ПОЛ мы выявили, что в эритроцитах крови пациентов с ХЦ в стадии ремиссии имеет место повышение продукции ПОЛ по сравнению с показателями, полученными у относительно здоровых пациентов. При отсутствии профилактического лечения, в период реконвалесценции, величина изучаемых маркеров в крови больных ХЦ хоть и приближается к показателям, обнаруженным у относительно здоровых, но не нормализуется. Этот фактор является в дальнейшем предпосылкой благоприятных условий для рецидивирования инфекционно-воспалительного процесса.

**Выводы.** Применение фитопрепаратов приводит к снижению основных показателей адгезии микроорганизмов на поверхности цитомембран у большинства больных, страдающих циститом, за счет прямого противомикробного действия.

Использование фитотерапии ведет к снижению процессов свободнорадикального окисления, усилению антиоксидантной защиты организма и, как следствие, снижению накопления продуктов перекисного окисления липидов, что, в свою очередь, приводит к увеличению стабильности клеточных мембран и снижению адгезии микроорганизмов.

#### Литература

1. Беликова Е. Э. Роль адгезивности грамотрицательных бактерий и процессов свободнорадикального окисления в развитии инфекции мочевой системы у детей группы риска: дис. ... канд. мед. наук. — Ростов н/Д., 2005. — 146 с.
2. Бриллис В. И., Брилене, Т. А. Ленцер. Методика изучения адгезивного процесса микроорганизмов // Лабораторное дело. — 1986. — № 4. — С. 210–212.
3. Летифов Г. М. Патогенетические механизмы возникновения и хронизации пиелонефрита у детей // Нефрология и диализ. — 2001. — Т. 3, № 4. — С. 475–477.
4. Нагаслаева Л. А. Разработка технологии производства экстракта толокнянки сухого и создание лекарственной формы на его основе. Методы их стандартизации: автореф. дис. ... канд. фарм. наук. — М., 1994. — 21 с.
5. Способ получения средства, обладающего мочегонной и противовоспалительной активностью / Л. А. Нагаслаева [и др.] / Патент РФ № 2064301 от 27.07.96 г.
6. Переверзев А. С., Коган М. И. Инфекции и воспаление в урологии. — М., 2007. — 244 с.
7. Перепанова Т. С. Трудности лечения рецидивирующей инфекции мочевых путей. Возможности фитопрепаратов // Российский медицинский журнал. — 2009. — № 12. — С. 841–845.
8. Svanborg C., Godaly G. Bacterial virulence in urinary tract infection // Infect. Dis. Clin. North Am. — 1997. — № 11. — P. 513–529.
9. Tempera G., Corsello S., Genovese C., Caruso F. E., Nicolosi D. Inhibitory activity of cranberry extract on the bacterial adhesiveness in the urine of women: an ex-vivo study. Int. J. Immunopathol. Pharmacol. — 2010. — № 23(2). — P. 611–618.

#### References

1. Belikova E. E. Rol' adgezivnosti gramotritsatel'nykh bakterii i protsessov svobodnoradikal'nogo okisleniya v razvitiu infektsii mochevoi sistemy u detei gruppy riska. Dis. ... kand. med. nauk [The role of Gram-negative bacteria adhesion and processes of free radical oxidation in development of urinary tract infections in children of higher risk group. Cand. med. sci. diss.]. Rostov n/D, 2005. 146 p.
2. Brillis V. I., Brilene, T. A. Lentser. Metodika izucheniya adgezivnogo protsesssa mikroorganizmov [Methods for studying the adhesive process of microorganisms]. *Laboratornoe delo — Laboratory work*. 1986. No. 4. Pp. 210–212.
3. Letifov G. M. Patogeneticheskie mekhanizmy vzniknoveniya i khronizatsii pielonefrita u detei [Pathogenetic mechanisms of chronic pyelonephritis in children]. *Nefrologiya i dializ — Nephrology and Dialysis*. 2001. V. 3. No. 4. Pp. 475–477.
4. Nagaslaeva L. A. *Razrabotka tekhnologii proizvodstva ekstrakta toloknyanki sukhogo i sozdanie lekarstvennoi formy na ego osnove. Metody ikh standartizatsii. Avtoref. dis. ... kand. farm. nauk* [Development of technology for bearberry dry extract production and creation of a dosage form based on it. Methods of standardization. Author's abstract of Cand. pharm. sci. diss.]. Moscow, 1994. 21 p.
5. Nagaslaeva L. A. et al. *Sposob polucheniya sredstva, obladayushchego mocheгонnoi i protivovospalitel'noi aktivnost'yu* [The method for producing a drug with diuretic and anti-inflammatory activity]. Patent RF № 2064301 of July 27, 1996.
6. Pereverzev A. S., Kogan M. I. *Infektsii i vospalenie v urologii* [Infections and inflammation in urology]. Moscow, 2007. 244 p.

7. Perepanova T. S. Trudnosti lecheniya retsdiviruyushchei infektsii mochevykh putei. Vozmozhnosti fitopreparatov [The difficulties of therapy for recurrent urinary tract infections. Opportunities of phytopreparations]. *Russkii Meditsinskii Zhurnal — Russian Medical Journal*. 2009. No. 12. Pp. 841–845.
8. Svanborg C., Godaly G. Bacterial virulence in urinary tract infection. *Infect. Dis. Clin. North Am.* 1997. No. 11. Pp. 513–529.
9. Tempera G., Corsello S., Genovese C., Caruso F. E., Nicolosi D. Inhibitory activity of cranberry extract on the bacterial adhesiveness in the urine of women: an ex-vivo study. *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* 2010. No. 23(2). Pp. 611–618.

УДК 616.366-003

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА ГАЗОВОЙ ХРОМАТОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)****© Хутаков Руслан Валерьевич**

врач эндоскопического отделения Городской клинической больницы скорой медицинской помощи им. В. В. Ангапова

Россия, 670042, г. Улан-Удэ, пр. Строителей, 1

E-mail: ruslan\_bur\_3012@mail.ru

**© Саганов Владислав Павлович**

доктор медицинских наук, заведующий кафедрой госпитальной хирургии Медицинского института Бурятского государственного университета

Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а

E-mail: vlad-saganov@yandex.ru

**© Раднаева Лариса Доржиевна**

доктор химических наук, профессор, заведующая кафедрой фармации Медицинского института Бурятского государственного университета, заведующая лабораторией химии природных систем Байкальского института природопользования СО РАН

Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а

E-mail: radld@mail.ru

**© Дамбаев Георгий Цыренович**

доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой госпитальной хирургии с курсом онкологии Сибирского государственного медицинского университета

Россия, 634050, г. Томск, Московский тракт, 2

E-mail: dambaev@vtomske.ru

**© Хитрихеев Владимир Евгеньевич**

доктор медицинских наук, профессор, директор Медицинского института Бурятского государственного университета

Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а

E-mail: khitrikheev\_ve@yandex.ru

**© Доржиев Тимур Эрдэмович**

очный аспирант кафедры госпитальной хирургии Медицинского института Бурятского государственного университета

Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а

E-mail: dorzhievte@mail.ru

Заболевания билиарной системы относятся к числу распространенных и серьезных проблем современной гастроэнтерологии. Высокий рост острого холецистита (ОХ) в России стал основанием для изучения патогенеза, клиники, лечения и диагностики этой патологии. Доказана основная роль нарушений метаболизма липидов в возникновении холестериновых желчных камней. Сейчас внимание исследователей привлекает проблема нарушений взаимосвязи липидов крови и желчи в качестве одной из основных причин холелитиаза [14]. Актуальным является изучение компонентов желчи и их соотношения при камнеобразовании в желчном пузыре и протоках [15]. Для определения качественного и количественного состава желчи применим метод газовой хроматографии масс-спектрометрии. С помощью ГХ-МС можно определить различные компоненты — жирные кислоты (ЖК), липиды, углеводы, аминокислоты, компоненты нуклеиновых кислот и другие макромолекулы микроорганизмов.

В данном обзоре литературы обобщаются современные сведения о распространенности, методах диагностики и лечения больных острым холециститом.

**Ключевые слова:** холецистит, газовая хроматография, масс-спектрометрия, желчный пузырь, инфекция, патологический процесс.

**USE OF GAS CHROMATOGRAPHY METHOD IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE CHOLECYSTITIS (A REVIEW OF REFERENCES)**

*Ruslan V. Khutakov*

Endoscopic Surgeon, Clinical Hospital of First Aid named after V. V. Angapov  
1 Stroitelei Av., Ulan-Ude, 670042 Russia

*Vladislav P. Saganov*

MD, Head of the Department of hospital surgery, Medical Institute, Buryat State University  
36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude, 670002 Russia

*Larisa D. Radnaeva*

DSc in Chemistry, Professor, Head of the Department of pharmacy, Medical Institute, Buryat State University, Head of the Laboratory of chemistry of natural systems, Baikal Institute of Nature Management SB RAS

36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude, 670002 Russia

*Georgiy Ts. Dambaev*

MD, Professor, Corresponding Member of RAS, Head of the Department of hospital surgery with the course of oncology Siberian State Medical University, Tomsk

2 Moskovsky Route, Tomsk. 634050 Russia

*Vladimir E. Khitrikheev*

MD, Professor, Director of Medical Institute, Buryat State University

36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude, 670002 Russia

*Timur E. Dorzhiev*

Research Assistant, Department of hospital surgery, Medical Institute, Buryat State University

36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude, 670002 Russia

The diseases of the biliary system are among the common and serious problems in modern gastroenterology. The high growth of acute cholecystitis (AC) in Russia has become the basis for the study of pathogenesis, clinics, diagnosis and treatment of this pathology. The main role of disorders of lipid metabolism is proved in the occurrence of cholesterol gallstones. Now the attention of researchers is drawn to the problem of violations of the relationship between blood lipids, and bile as one of the main causes of cholelithiasis [14]. The study of bile components and their relationship is topical at stone formation in the gall bladder and ducts [15]. The method of gas chromatography-mass spectrometry can be applied for determination the quantitative and qualitative composition of bile. By means of GC-MS various parts — fatty acids (FA), lipids, carbohydrates, amino acids, nucleic acids components and other macromolecules of microorganisms can be identified.

The recent data on prevalence, methods of diagnosis and treatment of patients with acute cholecystitis are summarized in this review of references.

*Keywords:* cholecystitis, gas chromatography, mass spectrometry, gallbladder, infection, pathological process.

## **Введение**

ОХ продолжает оставаться одним из актуальных проблем современной медицины. В настоящее время ОХ занимает первое место у больных, поступающих в хирургические стационары, и устойчиво занимает второе место после острого аппендицита по количеству прооперированных пациентов. Последнее десятилетие ознаменовалось определенными достижениями в области желчной хирургии, обусловленными совершенствованием диагностики, санацией больных на доклинической стадии заболевания, повышением оперативной активности, развитием анестезиологии и широким внедрением малоинвазивных и эндоскопических технологий [1]. Тем не менее заболевание продолжает привлекать внимание широкого круга специалистов: клиницистов, биохимиков и научных исследователей [2].

Известно, что ОХ является острым осложнением хронических заболеваний желчного пузыря, чаще всего — желчнокаменной болезни (ЖКБ). По данным Н. В. Пименовой, К. С. Казначеева, ЖКБ составляет 20–30 % взрослого населения России [3]. Следует отметить, что количество больных с ЖКБ увеличивается и выявляется все более «молодой» возраст.

Однако необходимо принимать во внимание, что состояние больных ОХ осложняется развивающимися метаболическими нарушениями на фоне неблагоприятного влияния сопутствующих патологий: хронический алкоголизм, хронический панкреатит, ожирение, сахарный диабет. Часто острый холецистит протекает на фоне сахарного диабета, ожирения или их сочетаний — среди больных с воспалением желчного пузыря сахарный диабет наблюдается в 5–17 % случаев и носит деструктивный характер [17]. Также нередко острый холецистит развивается на фоне ожирения, установлено, что у таких больных холелитиаз встречается в 33 % случаев [16].

Рост заболеваемости ОХ определяет необходимость совершенствования ряда диагностических и тактических аспектов данной проблемы. Важно учитывать, что клиника ОХ у больных с системными нарушениями стерта. Лабораторные данные часто неадекватно отражают истинную картину воспаления, а излишнее промедление при оказании хирургической помощи может привести к деструкции стенки желчного пузыря, нарастанию интоксикации и развитию полиорганной недостаточности. Следовательно, для постановки точного диагноза и обоснованного выбора тактики лечения необходима объективная оценка не только распространенности воспалительного процесса и степени деструктив-

ных изменений стенки желчного пузыря, но также тяжести состояния больного и риска возможных интра- и послеоперационных осложнений. В решении этого вопроса может помочь применение адекватных и своевременных инструментальных и клинико-лабораторных методов исследования. Широкое распространение получили такие методы, как ультразвуковое исследование органов брюшной полости (УЗИ ОБП), фиброгастродуоденоскопия (ФГДС), эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ), эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ), компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), чрескожная пункция желчного пузыря под контролем УЗИ ОБП, позволяющие на первых этапах правильно и своевременно распознать развитие именно этого осложнения, а не обострение хронического калькулезного холецистита.

По литературным данным Е. В. Прилепиной, процент послеоперационной летальности при ОХ составляет 1,5–12 %, а одной из причин смерти являются гнойно-септические осложнения, которые составляют 5–50 % [4]. ОХ должен быть четко дифференцирован доктором от иногда схожей картины других заболеваний. Воспаление представляет собой заболевание, при котором внутрь желчного пузыря попадают инфекция, характеризующаяся развитием патологического процесса. В желчном пузыре выявляются аэробная и анаэробная микрофлора, которая пагубно влияет на стенку органа и участвует в формировании камней [5].

Стремление снизить летальность с острой хирургической патологией и повысить качество оказания медицинской помощи заставило применить альтернативные методы диагностики и лечения, которые благоприятно влияют на состояние пациентов и имеют ряд своих преимуществ. Одним из первых методов по праву считается УЗИ ОБП, позволяющее определить аномалии и размеры желчного пузыря (объем и поперечный размер желчного пузыря), состояние стенки желчного пузыря (толщина, слоистость, отечность), состояние паравезикальной клетчатки (наличие отека, инфильтрата, абсцесса) и около 90 % конкрементов, их количество и размер, но трудно выявить камни в желчных протоках. КТ характерно использовать в дифференциальном диагнозе с новообразованиями, а также в диагностике камня при наличии в нем солей кальция. Основными плюсами МРТ являются проведение бесконтрастной холангиопанкреатографии с получением изображений в любой проекции, а также интенсивное контрастирование мягких тканей с получением трехмерных изображений желчевыводящих путей и отсутствие лучевой нагрузки [6]. «Золотым методом» рентгенодиагностики является ЭРХПГ с последующей ЭПСТ, которое позволяет выявить различные аномалии, стриктуры, камни билиарного тракта, снизить интоксикацию, но в то же время является травматичным и может вызвать такие осложнения, как кровотечение и реактивный панкреатит.

В комплекс программ обследования включают и бактериологический анализ, целью которого будет служить идентификация микробиологического диагноза. Изучение микрофлоры в заболеваниях желчного пузыря и желчевыводящих путей является фундаментом для проведения рациональной и эффективной терапии, позволяет в большинстве случаев предсказать возможные варианты дальнейшего развития болезни, служит начальным моментом в проведении своевременных и направленных профилактических мероприятий. Так, Б. С. Данзанов, М. И. Бальхаев провели с диагностической целью бактериологическое исследование желчного пузыря и конкрементов при ОХ и определили санитарно-гигиеническое состояние объектов окружающей среды Республики Бурятия. Результаты их исследования показали, что микробный состав желчи, желчных камней представлен условно-патогенными и непатогенными видами бактерии. Основным населением желчного пузыря в период воспаления являются грамположительные бактерии (стафилококки, стрептококки, сарцины), грамотрицательные бактерии (кишечная палочка), которые являются факторами инфицирования внепеченочных желчных протоков с последующим развитием ОХ [8].

Положительный результат бактериологического исследования может быть решающим для диагноза, однако традиционные пути идентификации микроорганизмов — возбудителей инфекционных заболеваний или гнойно-воспалительных процессов — включают в себя несколько этапов: посев биологического материала на питательные среды, получение чистых (то есть состоящих из одинаковых микробов) культур, выращивание их на средах обогащения и лишь затем их идентификация по характеру разрушения тех или иных субстратов. Даже для микроорганизмов, обладающих способностью к быстрому росту, эти этапы исследования занимают не менее двух суток [9], а в некоторых случаях около 7–10 дней для получения окончательных результатов, а ценность результатов бактериологических исследований во многом зависит от быстрого выявления возбудителя и определения его чувствительности к антибактериальным препаратам.

Альтернативным и достаточно экспрессным (2–3 часа) является метод газохроматографического анализа — масс-спектрометрия (ГХ-МС). Технология ГХ-МС заключается в определении микробных

сообществ по спектру специфических компонентов их мембран (жирным кислотам) или специфическим продуктам пиролиза и гидролиза клеточных препаратов. Также методом газовой хроматографии могут быть качественно и количественно определены различные компоненты — жирные кислоты (ЖК), липиды, углеводы, аминокислоты, компоненты нуклеиновых кислот и другие макромолекулы микроорганизмов. Газохроматографический анализ применим не только для идентификации организмов, но и для диагностики заболеваний, в частности вызванных анаэробными инфекциями.

Присутствие в гное или в дренажной жидкости открытой раны летучих жирных кислот (ЛЖК) С3 — С6, включая изомерные, является одним из главных признаков анаэробной инфекции. Гной, образующийся в результате инфекции аэробного происхождения, содержит только уксусную кислоту и нелетучие кислоты. Надежность хроматографического парофазного обнаружения анаэробной инфекции достаточно высока. Согласно данным А. J. Taylor [11], сравнительное исследование 71 образца гноя и дренажных жидкостей из очагов, склонных к развитию анаэробной инфекции (абсцессы мягких тканей, желудочно-кишечный тракт и др.), показало соответствие между парофазным и бактериологическим анализами в более чем 90 % случаев. Из 14 образцов плевральной жидкости, в которых бактериологический анализ подтвердил анаэробную инфекцию, летучие жирные кислоты не были обнаружены только в одном случае, когда пациент был инфицирован *Peptococcus magnus* (не продуцирующим жирных кислот). С учетом фонового содержания летучих веществ в нормальных жидкостях здорового организма можно определять жирные кислоты в концентрациях 10–100 мг/л и уверенно обнаруживать присутствие в исследуемом образце анаэробных бактерий. Такая чувствительность вместе с хорошей воспроизводимостью позволяет контролировать изменение содержания жирных кислот в клиническом материале в процессе антибактериальной терапии [10].

Для определения количественных характеристик отдельных типов микробных сообществ, обитающих в ротовой полости человека, Е. Г. Струкова, А. А. Гонтова использовали ГХ-МС в изучении содержания ЖК в мазках здоровых молодых людей г. Красноярска. Исследование показало эффективность данного метода в обнаружении микроэкологии — преобладают такие группы микроорганизмов, как *Streptococcus*, *Mycobacterium/Candida*, *Actinomyces viscosus*, микроскопические грибы, ситостерол [12]. Также в ходе исследования изучено воздействие эфирных масел дикорастущих растений на микробную активность, а именно эфирное масло пихты сибирской приводит к уменьшению содержания практически всех микробных сообществ.

Таким образом, метод ГХ-МС микробных маркеров благодаря своей информативности, универсальности, экспрессности позволяет достаточно быстро, экономично и надежно идентифицировать и количественно оценить микробный пейзаж в практически любом биологическом материале, следить за их динамикой в процессе лечения и внести ясность в ряд концептуальных проблем клинической микробиологии. Он легко поддается стандартизации, для его реализации используются доступные любым лабораториям химические реактивы и методики пробоподготовки. Метод автоматизирован, что обуславливает простоту лабораторной диагностики. Предлагаемый метод ГХ-МС обеспечивает возможность при проведении анализа одного образца одновременного детектирования десятков маркеров микроорганизмов и 122 веществ из состава ЖК, стероидов и спиртов кожного сала [13].

Можно с уверенностью сказать, что ГХ-МС будет востребована для биомедицинских исследований и незаменима при получении компонентов *метаболических профилей* биосред: крови, мочи, слюны, выдыхаемого воздуха. Метаболические профили так же индивидуальны, как и отпечатки пальцев, но в отличие от папиллярных узоров хроматограмма метаболитов человеческого организма несет массу медицинской информации: какие лекарства или продукты получал человек в последнее время, каким микроорганизмом вызвано его заболевание и многое другое. Компьютерный анализ метаболических профилей является одним из мощнейших инструментов диагностики врожденных и приобретенных нарушений метаболизма, таких заболеваний, как сахарный диабет, подагра и многие другие.

ГХ-МС — один из самых мощных аналитических методов, разработанных во второй половине 20-го столетия. Применение ее в медицине и биологии носит как прикладной, так и исследовательский характер. Основное направление — исследования нарушений метаболизма липидов, в частности жирных кислот, углеводов, органических кислот, аминокислот. Традиционные сферы практического применения — медицинская микробиология и диагностика врожденных нарушений метаболизма. Перспективой применения газовой хроматографии является концепция метаболических профилей — систем интегральной оценки метаболизма. С унификацией методик газовой хроматографии, ростом чувствительности детекторов станет возможным повседневно использование метаболических профилей в целях практической диагностики [9].

На основании приведенных данных можно заключить, что использование метода газовой хроматографии в диагностике и лечении больных ОХ имеет немаловажное значение. ГХ-МС сопровождается быстротой выделения возбудителей, по результатам которой вырабатываются схемы рациональной антибактериальной терапии, а также предотвращаются возможные осложнения, что значительно повлияет на качество жизни.

#### Литература

1. Ермолов А. С., Гуляев А. А. Острый холецистит: современные методы лечения // Леч. врач. — 2005. — № 2. — С. 16–18.
2. Сайфулинов А. К. Исследование содержания желчных кислот в желчи и сыворотке крови методом газожидкостной хроматографии: дис. ... канд. биол. наук. — Душанбе, 2004.
3. Пименова Н. В., Казначеев К. С., Казначеева Л. Ф. Желчнокаменная болезнь у детей // Практическая медицина. — 2011. — № 53. — С. 16–19.
4. Прилепина Е. В. Малоинвазивные технологии при остром холецистите у стариков // Вестник ЮУрГУ. — 2011. — № 39. — С. 83–84.
5. Веселов А. Я., Витебский Я. Д., Чернов В. Ф. Микрофлора желчных пузырей при хроническом калькулезном холецистите и чувствительность ее к антибиотикам // Антибиотики. — 1984. — № 1. — С. 19–24.
6. Чанышев Ф. З., Дагаев С. Ш. Магнитно-резонансная томография при желчнокаменной болезни и ее осложнениях // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2008. — № 3. — С. 139–141.
7. Оптимизация диагностики и лечения флегмон челюстно-лицевой области (обзор литературы) / Т. Э. Доржиев, В. Е. Хитрихеев, В. П. Саганов, Л. Д. Раднаева // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2015. — № 2(102). — С. 111–114.
8. Сравнительное исследование бактерии из желчного пузыря и конкрементов при остром холецистите и окружающих водоемов и почв / Б. С. Данзанов, М. И. Бальхаев, Б. В. Дармаева, Д. Д. Бархутова // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2009. — № 3(67). — С. 63–65.
9. Буланова А. В., Полякова Ю. Л. Хроматография в медицине и биологии: учеб. пособие для студ. вузов. — 2-е изд. — Самара: Изд-во Самарского ун-та, 2006. — 115 с.
10. Виттенберг А. Г. Газожидкостный парофазный анализ летучих жирных кислот в клиническом материале для экспресс-диагностики анаэробных инфекций // Лаб. дело. — 1985. — № 3. — С. 151–154.
11. Kolb V. Applied Head Space Gaschromatography. — Hayden, 1980. — P. 224.
12. Струкова Е. Г., Гонтова А. А. Определение микробиологического статуса и диагностика инфекций организма человека с использованием метода хромато-масс-спектрии // Молодежь и наука: материалы VI Всерос. науч.-техн. конф. студентов, аспирантов и молодых ученых. — Красноярск: Изд-во Сибирского федерального ун-та, 2011.
13. Бутов Ю.С. Методика определения микроорганизмов при инфекции кожи и сопутствующем дисбиозе кишечника по химическим маркерам с применением метода хромато-масс-спектрометрии: учеб.-метод. пособие. — М., 2009. — 36 с.
14. Kargar S. B. Diabetes // Curr. Opin. Lipidol 2001. — Vol.50.1. Suppl. 1. — P. 30.
15. Berliner J. A., Heinnecke J. W. The role of oxidized lipoproteins in atherogenesis // Free Radic. Biol. Med. — 1996. Vol. 20. — P. 707–727.
16. Абдурахманов А. М. Особенности течения, диагностика и выбор лечения острого холецистита при метаболическом синдроме: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2011. — 22 с.
17. Курбанов Р. А. Особенности течения и тактика хирургического лечения острого калькулезного холецистита у геронтологических больных на фоне сахарного диабета и ожирения: дис. ... канд. мед. наук. — М., 2011.
18. Жигаев Г. Ф., Кривигина Е. В., Рябов М. П. Выбор тактики лечения острого холецистита у больных повышенного операционного риска // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2011. — № 1(77). — С. 57–60.

#### References

1. Ermolov A. S., Gulyaev A. A. Ostryi kholetsistit: sovremennyye metody lecheniya [Acute cholecystitis: modern methods of treatment]. *Lechashchii vrach — Doctor in charge*. 2005. No. 2. Pp. 16–18.
2. Saifudinov A. K. *Issledovanie sodержaniya zhelchnykh kislot v zhelchi i syvorotke krovi metodom gazozhidkostnoi khromatografii: dis. ... kand. biol. nauk* [Research of bile acids content in bile and blood serum by GLC. Cand. biol. sci. diss.]. Dushanbe, 2004.
3. Pimenova N. V., Kaznacheev K. S., Kaznacheeva L. F. Zhelchekamennaya bolezni' u detei [Gallstone disease in children]. *Prakticheskaya meditsina — Practical Medicine*. 2011. No. 53. Pp. 16–19.
4. Prilepina E. V. *Maloinvazivnye tekhnologii pri ostrom kholetsistite u starikov* [Minimally invasive techniques at acute cholecystitis in oldsters]. *Vestnik Yuzhno-Ural'skiogo gosudarstvennogo universiteta South — Bulletin of Ural State University*. 2011. No. 39. Pp. 83–84.

5. Veselov A. Ya., Vitebskii Ya. D., Chernov V. F. Mikroflora zhelchnykh puzyrei pri khronicheskom kal'kuleznom kholetsistite i chuvstvitel'nost' ee k antibiotikam [Microflora of a gallbladder at chronic calculous cholecystitis and its sensitivity to antibiotics]. *Antibiotiki — Antibiotics*. 1984. No. 1. Pp. 19–24.
6. Chanyshev F. Z., Dagaev S. Sh. Magnitno-rezonansnaya tomografiya pri zhelchnokamennoi bolezni i ee oslozhneniyakh [Magnetic resonance imaging at cholelithiasis and its complications]. *Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal — Saratov Journal of Medical Science*. 2008. No. 3. Pp. 139–141.
7. Dorzhiev T. E., Khitrikheev V. E., Saganov V. P., Radnaeva L. D. Optimizatsiya diagnostiki i lecheniya flegmon chelyustno-litsevoi oblasti (obzor literatury) [Optimization of maxillofacial phlegmons diagnostics and treatment (review)]. *Byulleten' VSNTs SO RAMN — Bulletin of ESSC SB RAMS*. 2015. No. 2 (102). Pp. 111–114.
8. Danzanov B. S., Bal'khaev M. I., Darmaeva B. V., Barkhutova D. D. Sravnitel'noe issledovanie bakterii iz zhelchnogo puzyrya i konkrementov pri ostrom kholetsistite i okruzhayushchikh vodoemov i pochv [Comparative study of bacteria from a gallbladder and concrements at acute cholecystitis and surrounding waters and soils]. *Byulleten' VSNTs SO RAMN — Bulletin of ESSC SB RAMS*. 2009. No. 3(67). Pp. 63–65.
9. Bulanova A. V., Polyakova Yu. L. *Khromatografiya v meditsine i biologii* [Chromatography in Medicine and Biology]. 2<sup>nd</sup> ed. Samara: Samara University Publ., 2006. 115 p.
10. Vittenberg A. G. Gazozhidkostnyi parofaznyi analiz letuchikh zhirnykh kislot v klinicheskom materiale dlya ekspress-diagnostiki anaerobnykh infektsii [Gas-liquid vapor phase analysis of volatile fatty acids in clinical material for the rapid diagnosis of anaerobic infections]. *Laboratornoe delo — Laboratory work*. 1985. No. 3. Pp. 151–154.
11. Kolb B. *Applied Head Space Gaschromatography*. Hayden, 1980. P. 224.
12. Strukova E. G., Gontova A. A. Opredelenie mikroekologicheskogo statusa i diagnostika infektsii organizma cheloveka s ispol'zovaniem metoda khromato-mass-spektrii [Definition of microecological status and diagnosis of human infections by the method of chromatography-mass spectrometry]. *Molodezh' i nauka — Youth and Science*. Proc. VI All-Rus. sci. and engin. conf. of students, graduate students and young scientists. Krasnoyarsk: Siberian Federal University Publ., 2011.
13. Butov Yu. S. *Metodika opredeleniya mikroorganizmov pri infektsii kozhi i soputstvuyushchem disbioze kishechnika po khimicheskim markeram s primeneniem metoda khromato-mass-spektrometrii* [Methods of determination microorganisms at skin infections and concomitant intestinal dysbiosis by chemical markers with use of gas chromatography-mass spectrometry]. Moscow, 2009. 36 p.
14. Kargar C. B. Diabetes. *Curr. Opin. Lipidol.* 2001. V. 50.1. Suppl. 1. P. 30.
15. Berliner J. A., Heinnecke J. W. The role of oxidized lipoproteins in atherogenesis. *Free Radic. Biol. Med.* 1996. V. 20. Pp. 707–727.
16. Abdurakhmanov A. M. *Osobennosti techeniya, diagnostika i vybor lecheniya ostrogo kholetsistita pri metabolicheskom syndrome. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk* [Clinical picture, diagnosis and choice of acute cholecystitis treatment at metabolic syndrome. Author's abstract of Cand. med. sci. diss.]. Moscow, 2011. 22 p.
17. Kurbanov R. A. *Osobennosti techeniya i taktika khirurgicheskogo lecheniya ostrogo kal'kuleznogo kholetsistita u gerontologicheskikh bol'nykh na fone sakharnogo diabeta i ozhireniya. Dis. ... kand. med. nauk* [Features of clinical course and tactics of acute calculous cholecystitis surgical treatment in geriatric patients with diabetes mellitus and obesity. Cand. med. sci. diss.]. Moscow, 2011.
18. Zhigaev G. F., Krivigina E. V., Ryabov M. P. Vybor taktiki lecheniya ostrogo kholetsistita u bol'nykh povyshennogo operatsionnogo riska [Therapeutic decision at acute cholecystitis in patients with high operational risk]. *Byulleten' VSNTs SO RAMN — Bulletin ESSC SB RAMS*. 2011. No. 1(77). Pp. 57–60.

УДК 616.13

**ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОМПРЕССИОННЫХ МЕЖКИШЕЧНЫХ АНАСТОМОЗОВ В УСЛОВИЯХ ГОРОДСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ИМ. В. В. АНГАПОВА****© Башкуев Булат Романович**

врач-ординатор отделения гнойной хирургии Городской клинической больницы скорой медицинской помощи им. В. В. Ангапова

Россия, 670042, г. Улан-Удэ, пр. Строителей, 1

E-mail: bashkuev@inbox.ru

**© Бутуханов Сергей Борисович**

кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры госпитальной хирургии Медицинского института Бурятского государственного университета, заместитель главного врача по хирургии Городской клинической больницы скорой медицинской помощи им. В. В. Ангапова

Россия, 670042, г. Улан-Удэ, пр. Строителей, 1

E-mail: vlad-saganov@yandex.ru

**© Николаева Клементина Васильевна**

врач-ординатор отделения гнойной хирургии Городской клинической больницы скорой медицинской помощи им. В. В. Ангапова

Россия, 670042, г. Улан-Удэ, пр. Строителей, 1

E-mail: vlad-saganov@yandex.ru

**© Саганов Владислав Павлович**

доктор медицинских наук, заведующий кафедрой госпитальной хирургии Медицинского института Бурятского государственного университета

Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а

E-mail: vlad-saganov@yandex.ru

**© Дамбаев Георгий Цыренович**

доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой госпитальной хирургии с курсом онкологии Сибирского государственного медицинского университета

Россия, 634050, г. Томск, Московский тракт, 2

E-mail: dambaev@vtomske.ru

**© Хитрихеев Владимир Евгеньевич**

доктор медицинских наук, профессор, директор Медицинского института Бурятского государственного университета

Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а

E-mail: khitrikheev\_ve@yandex.ru

Изучены статистические данные о динамике лечения, смертности после резекции кишечника. Основным недостатком традиционных шовных материалов является сквозной характер прошивания кишечной стенки. С начала использования синтетических нитей и до настоящего времени применяются все новые виды нитей, что свидетельствует о некоторых недостатках используемого шовного материала. Главным источником микробного обсеменения брюшной полости является кишечник, поэтому любые хирургические манипуляции, особенно сопровождающиеся вскрытием просвета кишки, обязательно приводят к микробному загрязнению окружающих тканей. Проблема несостоятельности межкишечных анастомозов является одной из актуальных в современной хирургии. Большая доля послеоперационных осложнений после наложения анастомоза ручным способом обуславливает поиск альтернативы. Этой альтернативой может стать компрессионный анастомоз.

**Ключевые слова:** несостоятельность межкишечных анастомозов, компрессионный анастомоз, металл с памятью формы, резекция кишечника.

PROSPECTS FOR THE USE OF COMPRESSION INTERINTENSTINAL ANASTOMOSES IN THE CONDITIONS OF THE HOSPITAL OF FIRST AID NAMED AFTER V. V. ANGAPOV

*Bulat R. Bashkuev*

Hospital Doctor, of the Department of purulent surgery, Clinical Hospital of First Aid named after V. V. Angapov

1 Stroitelei Av., Ulan-Ude, 670042 Russia

*Sergey B. Butukhanov*

Deputy Chief Physician for Surgery, Clinical Hospital of First Aid named after V.V. Angapov, PhD in Medicine, Senior Lecturer of the Department of hospital surgery, Medical Institute, Buryat State University

1 Stroitelei Av., Ulan-Ude, 670042 Russia

*Klementina V. Nikolaeva*

Hospital Doctor of the Department of purulent surgery, Clinical Hospital of First Aid named after V.V. Angapov,

1 Stroitelei Av., Ulan-Ude, 670042 Russia

*Vladislav P. Saganov*

MD, Head of the Department of hospital surgery, Medical Institute, Buryat State University

36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude, 670002 Russia

*Georgiy Ts. Dambaev*

MD, Professor, Corresponding Member of RAS, Head of the Department of hospital surgery with the course of oncology Siberian State Medical University, Tomsk

2 Moskovsky Route, Tomsk. 634050 Russia

*Vladimir E. Khitrikheev*

MD, Professor, Director of Medical Institute, Buryat State University

36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude, 670002 Russia

The statistical data on the dynamics of treatment, mortality after intestinal resection have been studied. The main drawback of the traditional suture material is a cross-cutting nature of stitching the intestinal wall. Since the beginning of the use of synthetic fibres and through nowadays, the new sorts of fibres are being developed that justify some drawbacks of the used suture material. Intestine is the main source of the microbial contamination of the abdominal cavity, that is why any surgical procedures, especially accompanied by the opening of intestinal lumen, necessarily result in microbial contamination of the surrounding tissues. The problem of inadequacy of interintestinal anastomoses is one of the topical in the modern surgery. The great part of post operative complications after doing anastomosis manually pushes to the search of alternative. The compression anastomosis can actually become this alternative.

*Keywords:* inadequacy of interintestinal anastomoses, compression anastomosis, metal shape memory, intestinal resection.

В современной клинической хирургии проблема выбора оптимального вида анастомоза после резекции кишечника остается одной из наиболее сложных и актуальных. Многие методики создания межкишечных анастомозов используются десятки лет, устарели и морально, и технически, в то время как летальность после резекции кишечника в ургентной хирургии остается стабильно высокой. Основной поток больных с экстренной патологией органов брюшной полости г. Улан-Удэ поступает в больницу скорой медицинской помощи.

#### **Цель работы**

Изучение статистических данных о больных, находившихся на лечении в хирургических отделениях, показателя летальности для оптимизации тактики лечения.

#### **Введение**

Несмотря на более чем 100-летнюю историю хирургического шва на желудке и кишечнике, врачи пока еще не могут утверждать, что операции на органах желудочно-кишечного тракта стали безопасными, а шов — абсолютно надежным. Особенно это касается операций на пищеводе, желчных протоках и ободочной кишке [5].

#### **Развитие межкишечных анастомозов. Традиционный ручной способ**

Первая иллюстрация кишечного шва была обнаружена в руководстве по хирургии «Textbook of Surgery» (1739 г.), он получил название «скорняжный». Однако первое упоминание использования кишечного шва было у римского философа Цельсия (II век н. э.) [1].

Эволюция кишечного шва происходила вместе с развитием шовных хирургических материалов. До XX в. основные шовные материалы были органического происхождения. После разработки методики стерилизации Джозефом Листером в 1908 г. хромированный кетгут стал широко применяться на практике. Хирург Е. Т. Кохер впервые использовал шелк как шовный материал, который стал вторым по распространенности после кетгута. В начале XX в. наблюдалась эра синтетического шовного материала. Были сформулированы основные свойства «идеальной» хирургической нити: биоинертность, атравматичность, прочность, резистентность к инфекциям, программируемая рассасываемость, отсутствие фитильности, канцерогенности, аллергогенности, ферромагнитных свойств, хорошие манипуляционные свойства, низкая себестоимость. В погоне за этими свойствами разработаны первые синтетические нити: нейлон, капрон, лавсан; первые рассасывающиеся нити: дексон, викрил [2]. Не-

смотря на то, что современные нити практически можно считать «идеальными», все еще ведутся разработки по их улучшению.

Важное значение имеет методика наложения ручного анастомоза. Наиболее распространенным является одно- или двухрядный шов. Несмотря на то, что большинство хирургов России и СНГ предпочитают двухрядную технику, ни экспериментально, ни клинически преимущество этой методики не подтверждено [3; 4].

С начала использования синтетических нитей и до настоящего времени разрабатываются все новые виды нитей, что свидетельствует о некоторых недостатках используемого шовного материала. Основным недостатком традиционных шовных материалов является сквозной характер прошивания кишечной стенки [5].

Главным источником микробного обсеменения брюшной полости является кишечник, поэтому любые хирургические манипуляции, особенно сопровождающиеся вскрытием просвета кишки, обязательно приводят к микробному загрязнению окружающих тканей [6; 7].

Проблема несостоятельности межкишечных анастомозов является одной из актуальных в современной хирургии. Большая доля послеоперационных осложнений после наложения анастомоза ручным способом обуславливает поиск альтернативы. Этой альтернативой может стать компрессионный анастомоз.

### **Компрессионный анастомоз**

Параллельно с развитием традиционных методов шло развитие альтернативных бесшовных способов анастомозирования. Впервые данный способ предложил Denans F (1826), использовав три серебряных цилиндра для создания бесшовного межкишечного анастомоза. Однако основу развития компрессионного анастомоза заложил американский хирург Murphy, опубликовавший в 1892 г. свой способ формирования компрессионного анастомоза при помощи оригинального устройства, внешне напоминающего двояковыпуклую пуговицу. Многие ученые модернизировали так называемую «пуговицу» Мерфи, но широкого применения она не нашла [5].

### **Материал и методы**

Материалом настоящей работы являются результаты ретро- и проспективного анализа историй болезни 216 человек, которым была проведена резекция кишечника, они находились на лечении в ГБУЗ ГК БСМП им. В. В. Ангапова с 2010 г. по сентябрь 2015 г.

Исследуемые пациенты были распределены на 2 группы. В первой группе была проведена резекция тонкой кишки с наложением ручного или механического анастомоза (139 больных), во второй — резекция толстой кишки с наложением ручного или механического анастомоза (77 больных).

По половому признаку в обеих группах больных преобладали лица мужского пола (148 больных). Средний возраст больных обеих групп существенно не различался ( $55 \pm 7,1$  лет).

### **Результаты и обсуждение**

Так, в 1 группе летальность составила 19 больных (13,6 %), при этом досуточная летальность была у 3 больных (2 %). Среднее пребывание в стационаре составило  $11 \pm 5,4$  сут. Патологоанатомических пособий было 14, по результатам которых только у 2 больных (1,4 %) выявлены явления анастомозита и несостоятельности межкишечного анастомоза.

Во 2 группе летальность составила 12 больных (15,5 %), при этом досуточная летальность была у 3 больных (3,8 %). Среднее пребывание в стационаре составило  $21 \pm 8,3$  дня. Патологоанатомических пособий было 9, по результатам которых у 3 больных (3,8 %) выявлены явления несостоятельности межкишечного анастомоза.

Стоит отметить, что основная доля всех резекций кишечника проводилась при выявлении признаков кишечной непроходимости. Так, в первой группе у 93 больных (66,9 %) была выявлена острая тонкокишечная непроходимость. Основная причина непроходимости у данной группы — спаечная болезнь (67 больных, или 48,2 %), среднее время оперативного вмешательства составило  $185 \pm 15,2$  мин. Среднее время пребывания в послеоперационном периоде в отделении реанимации —  $2,1 \pm 1,3$  сут. Во второй же группе основной причиной непроходимости, которая была у 69 больных (89,6 %), являлась обтурация просвета кишки опухолью, она наблюдалась у 64 больных (83,1 %). У основной доли больных второй группы состояние при поступлении расценивалось как тяжелое, что требовало тщательной предоперационной подготовки. Среднее время оперативного вмешательства составило  $250 \pm 13,1$  мин. Среднее время пребывания в послеоперационном периоде в отделении реанимации —  $5,1 \pm 4,1$  сут.

Сложность диагностики показаний к экстренному оперативному вмешательству обусловлена скрытой и неясной клинической картиной данной патологии. Всем больным обеих групп оперативное

вмешательство было проведено после предоперационной подготовки, с последующей интенсивной терапией в условиях отделения реанимации.

### Выводы

Имеются предпосылки улучшения методики хирургических операций на кишечнике. Так, широко применяемые стандартные методики сохраняют вероятность развития послеоперационных осложнений на высоком уровне.

При проведенном анализе выявлена высокая вероятность несостоятельности ручного межкишечного анастомоза (2,3 %), большая продолжительность оперативного вмешательства (217,5 мин), что требует исследования для улучшения качества лечения.

### Литература

1. Кишечный шов / В. И. Корепанов, Р. Б. Мумладзе, И. Н. Марков, И. Т. Васильев. — М., 2005. — 4 с.
2. Бонцевич Д. Н. Хирургический шовный материал // Интеграция. — 2005. — № 4. — 9–11 с.
3. Однорядный непрерывный шов в абдоминальной хирургии / В. М. Буянов и др. // Хирургия. — 2000. — № 4. — 13–18 с.
4. Results of 1000 singlelayer continious polypropylene intestinal anastomoses / E. Makh et al. // Am. J. Surg. — 1991. — № 162. — P. 461–487.
5. Новая технология создания компрессионного анастомоза в желудочно-кишечной хирургии сверхэластичными имплантатами с памятью формы: монография / Р. В. Зиганшин [и др.]. — Томск, 2000. — 7–17 с.
6. Клиническая оперативная колопроктология: руководство для врачей / под ред. В. Д. Федорова, Г. И. Воробьева, В. Л. Ривкина. — М.: ГНЦ проктологии, 1994. — 27 с.
7. Перитонит: практ. руководство / под ред. В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда, М. И. Филимонова — М.: Литтерра, 2006. — 31 с.

### References

1. Korepanov V. I., Mumladze R. B., Markov I. N., Vasil'ev I. T. *Kishechnyi shov* [Intestinal suture]. Moscow, 2005. P. 4.
2. Bontsevich D. N. *Khirurgicheskii shovnyi material* [Surgical suture material]. *Integratsiya — Integration*. 2005. No. 4. Pp. 9–11.
3. Buyanov V. M. et al. *Odnoryadnyi nepreryvnyi shov v abdominal'noi khirurgii* [Single-layer interrupted suture in abdominal surgery]. *Khirurgiya — Surgery*. 2000. No. 4. Pp. 13–18.
4. Makh E. et al. Results of 1000 singlelayer continious polypropylene intestinal anastomoses. *Am. J. Surg*. 1991. No. 162. Pp. 461–487.
5. Zigan'shin R. V. et al. *Novaya tekhnologiya sozdaniya kompressionnogo anastomoza v zheludochno-kishechnoi khirurgii sverkhelastichnymi implantami s pamyat'yu formy* [New technology of creating compression anastomosis in gastrointestinal surgery by superelastic implants with form memory]. Tomsk, 2000. Pp. 7–17.
6. *Klinicheskaya operativnaya koloproktologiya* [Clinical operative proctology]. Moscow: State Research Center of Proctology, 1994. 27 p.
7. *Peritonit* [Peritonitis]. Moscow: Litterra Publ., 2006. 31 p.

УДК: 616.37–002.4–022–084

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ФЛЕГМОН ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ, ПУТИ ЕЕ ОПТИМИЗАЦИИ****© Доржиев Тимур Эрдэмович**

аспирант очной формы обучения кафедры госпитальной хирургии Медицинского института Бурятского государственного университета

Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а

E-mail: dorzhievte@mail.ru

**© Хитрихеев Владимир Евгеньевич**

доктор медицинских наук, профессор, директор Медицинского института Бурятского государственного университета

Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а

E-mail: khitrikheev\_ve@yandex.ru

**© Саганов Владислав Павлович**

доктор медицинских наук, заведующий кафедрой госпитальной хирургии Медицинского института Бурятского государственного университета

Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а

E-mail: vlad-saganov@yandex.ru

**© Раднаева Лариса Доржиевна**

доктор химических наук, профессор, заведующая кафедрой фармации Медицинского института Бурятского государственного университета, заведующая лабораторией химии природных систем Бурятского государственного университета и Байкальского института природопользования СО РАН

Россия, 670000, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а

E-mail: radld@mail.ru

**© Цыбиков Еши Нянюевич**

доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии Медицинского института Бурятского государственного университета

E-mail: vlad-saganov@yandex.ru

**© Хутаков Руслан Валерьевич**

врач эндоскопического отделения Городской клинической больницы скорой медицинской помощи им. В. В. Ангапова

Россия, 670042, г. Улан-Удэ, пр. Строителей, 1

E-mail: ruslan\_bur\_3012@mail.ru

В статье обобщаются сведения о распространенности, методах диагностики и лечения флегмон челюстно-лицевой области. Обозреваются преимущества метода газовой хроматографии масс-спектрометрии. Обсуждается роль данного метода диагностики в профилактике развития тяжелых осложнений. Основным методом исследования возбудителей флегмон является бактериологический анализ посева раневого отделяемого, но данный процесс длительный, трудоемкий и дорогой. Период с момента доставки анализа в лабораторию до получения полного развернутого ответа составляет от 7 до 10 дней. Однако эффективное лечение требует быстрой идентификации патогена, как аэроба или анаэроба, для проведения адекватной антибактериальной терапии. Ответ же из бактериологической лаборатории приходит обычно к моменту выписки больного из стационара, он не всегда является адекватным, так как при отсутствии в клинике анаэрозоата выявить анаэробную инфекцию бывает невозможно.

**Ключевые слова:** флегмоны челюстно-лицевой области, анаэрозат, газовая хроматография, масс-спектрометрия.

**DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PHLEGMONS MAXILLOFACIAL AREA AND WAYS OF ITS OPTIMIZATION***Timur E. Dorzhiev*

Research Assistant, Department of hospital surgery, Medical Institute, Buryat State University  
36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude, 670002 Russia

*Vladimir E. Khitrikheev*

MD, Professor, Director of Medical Institute, Buryat State University  
36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude, 670002 Russia

*Vladislav P. Saganov*

MD, Head of the Department of hospital surgery, Medical Institute, Buryat State University  
36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude, 670002 Russia

*Larisa D. Radnaeva*

DSc in Chemistry, Professor, Head of the Department of pharmacy, Medical Institute, Buryat State University, Head of the Laboratory of chemistry of natural systems, Baikal Institute of Nature Management SB RAS

36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude, 670002 Russia

*Eshi N. Tsybikov*

MD, Professor of the Department of hospital surgery, Medical Institute, Buryat State University

*Ruslan V. Khutakov*

Endoscopic Surgeon, Clinical Hospital of First Aid named after V.V. Angapov

1 Stroitelei Av., Ulan-Ude, 670042 Russia

In the article the modern data on the prevalence, methods of diagnosis and treatment in patients with phlegmons of maxillofacial area are generalized. The advantages of gas chromatography mass-spectrometry method are reviewed. The role of this diagnostic method in the prevention of severe complications is discussed. The main method of the research of the phlegmons' causative agents is the bacteriological analysis of the contamination of wound seeding, but this process is long, labor consuming and expensive. The period of the analyte delivery in laboratory to obtaining a full-scale response is from 7 through 10 days. However the efficient treatment requires a fast identification of the pathogen, both aerob and anaerob, for conducting the adequate antibacterial therapy. But the response from bacteriological laboratory usually comes by the time when the patient discharges from the hospital and it is not always adequate, because if there is no anaerobic culture apparatus in the clinic, then the identification of the infection is impossible.

**Keywords:** phlegmons of maxillofacial area, anaerobic culture apparatus, gas chromatography, mass-spectrometry.

Флегмоны челюстно-лицевой области (ФЧЛО) продолжают оставаться одной из актуальных проблем современной медицины. Только в структуре хирургической патологии на их долю приходится 30–35 % случаев, т. е. 1/3 всех больных. Ежегодно в России и странах СНГ регистрируется около 5 млн больных ФЧЛО, а у 7 % умерших в стационаре ФЧЛО явились основной причиной смерти. Учитывая широкое распространение, трудности диагностики, лечения и профилактики, а также огромный экономический ущерб, причиняемый ФЧЛО, следует отметить, что из чисто медицинской проблемы они перерастают в проблему общесоциальную [9].

Диагностика и лечение одонтогенных флегмон — основная проблема в клинике челюстно-лицевой хирургии (ЧЛХ) [5]. В последние годы число больных с данной патологией неуклонно увеличивается [1]. Растет удельный вес пациентов с вялым течением, стертой клинической картиной, что обуславливает затруднение диагностики осложнений этих заболеваний [3; 5]. Необходимо отметить, что наиболее тяжело проходят те формы гнойно-воспалительных заболеваний, которые распространяются на несколько областей головы и шеи, что обусловлено анатомо-топографическими особенностями строения [7].

Неблагоприятное влияние на развитие флегмон оказывают сопутствующие заболевания: сахарный диабет, хронический алкоголизм, гормонозависимая бронхиальная астма, хроническая почечная недостаточность, патологическое ожирение и лучевая терапия.

Оценка состояния больного во многом основывается на профессиональном опыте хирурга. Но субъективное суждение врача должно быть подтверждено рядом объективных критериев. Сейчас в медицине все шире используется направление, которое относят к разряду интегральных математических методов оценки любого патологического процесса, — научное прогнозирование [8]. С помощью стандартных критериев оценки тяжести процесса появляется возможность корректно распределять пациентов на группы, разрабатывать прогностические схемы, а также проводить контролируемые рандомизированные исследования эффективности различных методов лечения [5].

Основным методом исследования возбудителей флегмон ЧЛО является бактериологический анализ посева раневого отделяемого, но данный процесс длительный, трудоемкий и дорогой. Период с момента доставки анализа в лабораторию до получения полного развернутого ответа составляет от 7 до 10 дней. Однако эффективное лечение требует быстрой идентификации патогена, как аэроба или анаэроба, для проведения адекватной антибактериальной терапии. Ответ же из бактериологической лаборатории приходит обычно к моменту выписки больного из стационара, он не всегда является адекватным, так как при отсутствии в клинике анаэрозоата выявить анаэробную инфекцию бывает невозможно. По данным В. Н. Царева и Р. В. Ушакова, анаэробные бактерии составляют до 79 % микробной флоры гнойной раны. По данным же Шаргородского, у 44 % больных высевались анаэро-

бы, в 10 % случаев они были представлены в виде микробных ассоциаций, среди которых преобладали неклостридиальные грамотрицательные микроорганизмы рода *Bacteroides* (рис. 1).

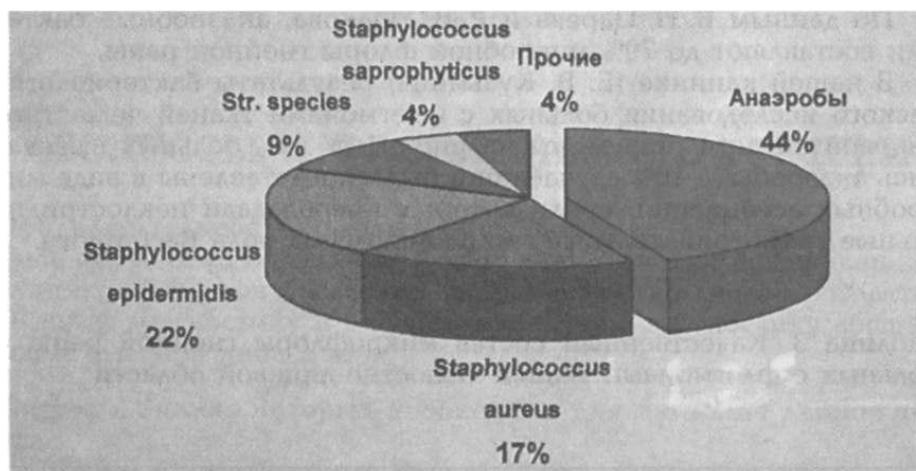


Рис. 1

Основными этиологическими агентами флегмон челюстно-лицевой области являются условно-патогенные микроорганизмы (УПМ), подавляющее большинство которых — представители нормофлоры (НФ) организма человека, доминирующая роль среди них принадлежит неспорообразующим анаэробным бактериям (НАБ) [4]. НАБ представляют собой чрезвычайно многочисленную группу микроорганизмов, относящихся к различным родам и семействам, морфологически представленную грамположительными и грамотрицательными кокками, палочками, а также извитыми и ветвящимися формами. Все эти организмы характеризуются строгим анаэробизмом, чувствительностью к токсическому действию кислорода воздуха, отсутствием спор, сложными питательными потребностями. Среди НАБ есть патогенные (*Treponema pallidum*, *Borellia recurrentis*), условно-патогенные и сапрофитические виды. Большинство неспорообразующих анаэробных бактерий — представители УПМ, которые преобладают в НФ человека и животных. Так, в ротовой полости соотношение анаэробов и аэробов / факультативных анаэробов 100:1, в толстой кишке 1000:1. Однако в природе встречаются и свободноживущие виды. В общей сложности описано около 800 видов НАБ, из них имеют отношение к человеку около 400 видов, а клинически значимых видов еще меньше. При этом на 70–80 % они представлены бактероидами, превотеллами, порфиромонадами, пептококками, пептострептококками, вейлонеллами [6]. НАБ продуцируют целый ряд токсинов. Разнообразные токсины продуцируют фузобактерии и бактероиды. *Fusobacterium necrophorum* синтезирует лейкоцетин, гемолизин. *F. nucleatum* образует гемагглютинины, некоторые виды НАБ вырабатывают бактериоцины, а метаболиты, такие как летучие жирные кислоты (ЛЖК), угнетают хемотаксис и кислородзависимую цитотоксичность лейкоцитов.

Анаэробная неклостридиальная инфекция (АНИ) чаще всего развивается у иммунокомпромиSSIONных больных как оппортунистическая эндогенная аутоинфекция. 25–80 % случаев АНИ протекает как смешанная аэробно-анаэробная инфекция (от 2/3 до 3/4 всех ГВЗ).

Одним из экспресс-методов микробиологической диагностики является физико-химический метод анализа химического состава микробной клетки и продуктов ее метаболизма. Газовая хроматография и масс-спектрометрия (ГХ-МС) относятся к данному методу. Наибольшее распространение ГХ-МС получила при экспресс-диагностике анаэробной инфекции.

Детектирование микроорганизмов по видоспецифическим высшим жирным кислотам (ЖК) клеточной стенки сходно с генетическим анализом (ПЦР, определение последовательности нуклеотидов 16sРНК и пр.), поскольку состав жирных кислот детерминирован в ДНК и воспроизводится путем репликации участка генома транспортными РНК и последующего синтеза ЖК в митохондриях по матричным РНК. Для реализации метода используется хромато-масс-спектрометрия с мультиионным селективным детектированием структурных ЖК-маркеров микроорганизмов.

Выявленный в результате систематических исследований гомеостаз микробных маркеров в крови и адекватность его профиля составу кишечной микрофлоры здорового человека обеспечил уникальную возможность мониторить состояние микробиоты кишечника неинвазивным экспресс-методом — по анализу крови. Метод позволяет одновременно контролировать маркеры практи-

чески всех клинически значимых микроорганизмов — симбионтов человека. Поэтому анализ крови используется в настоящее время в ряде клиник Москвы для изучения микрoэкологического статуса внутренних органов и кожи человека, обнаружения воспалений неизвестной этиологии, определения антигенов и их носителей при раневой и послеоперационной инфекции, перитоните, септических состояниях, лихорадках, заболеваниях респираторной и мочеполовой сферы.

Использование хемодифференциации микроорганизмов с помощью ГХ-МС позволяет сократить время и стоимость исследования, минуя стадии повторных пересевов первичных колоний и тестовых ферментаций, которые особенно сложны и трудоемки для анаэробов. Метод позволяет не только определять маркерные вещества микроорганизмов в прямом анализе клинического материала, но и выявлять и количественно определять состав микробного сообщества инфекции или изменение микрoэкологического статуса организма человека, в том числе на коже, где липидные компоненты микроорганизмов замаскированы веществами кожного сала — себума. Одновременно метод ГХ-МС с капиллярными колонками высокого разрешения обеспечивает анализ 122 веществ самого себума, что расширяет информативность диагностики дерматитов.

Применяемые на сегодняшний день в клинической практике методы диагностики инфекции имеют определенные ограничения и недостатки. Например, существенным недостатком классического бактериологического исследования, помимо дороговизны и длительности, является невозможность оценить роль некультивируемых микроорганизмов в инфекционно-воспалительном процессе, прежде всего анаэробов. Используемый в качестве дополнительного к классическому иммуносерологический метод является непрямым: определяет не возбудитель, а иммунный ответ на него, который может иметь индивидуальные вариации. Известные молекулярно-биологические методы (ПЦР, гибридизация РНК, ДНК), при несомненных преимуществах — прямое определение возбудителя, высокие специфичность и чувствительность, универсальность, скорость, возможность диагностики хронических и латентных инфекций — имеют такие серьезные недостатки, как чистые ложноположительные результаты и невозможность адекватной количественной оценки.

Отметим, что метод ГХ-МС действительно позволяет детектировать в исследуемых образцах маркеры — компоненты микробной клетки — широкого спектра микроорганизмов собственной и инородной микробиоты человека. Метод является высокочувствительным, экспрессным (2,5 часа на полный цикл исследования), универсальным, экономичным и имеет широкий диагностический спектр. Легко поддается стандартизации, для его реализации используются доступные любым лабораториям химические реактивы и методики пробоподготовки. Метод автоматизирован, что обуславливает простоту лабораторной диагностики. Предлагаемый метод ГХ-МС обеспечивает возможность при проведении анализа одного образца одновременно детектировать десятки маркеров микроорганизмов и 122 вещества из состава ЖК, стеринов и спиртов кожного сала. Диагностические возможности метода для выявления маркеров в клинических материалах представляются перспективными.

Известно, что состав жирных кислот микроорганизмов видоспецифичен и используется для их идентификации в чистой культуре [10]. Кроме того, у многих микробов имеются индивидуальные маркеры, специфичные для таксонов разного уровня (семейства, рода или вида), по которым их можно определять количественно в объектах окружающей среды и клинических пробах. Суть анализа состоит в прямом извлечении с помощью химической процедуры высших жирных кислот из подлежащего исследованию образца, их разделения на хроматографе в капиллярной колонке высокого разрешения и анализа состава в динамическом режиме на масс-спектрометре.

При анализе всех компонентов-маркеров в совокупности нетрудно определить род или вид присутствующего микроорганизма либо исключить микроорганизмы маркеры которых отсутствуют. Например, отсутствие оксикислот сразу же исключает из анализа грамотрицательные микробы, отсутствие альдегидов — большую группу плазмогенсодержащих организмов; наличие/отсутствие альфа-оксикислот предполагает или отвергает наличие видов, для которых характерны сфинголипиды, включающие в себя альфа-оксикислоты. Наличие ненасыщенных, циклопропановых, разветвленных изомеров и их комбинаций лежит в основе алгоритма идентификации [2].

На основании вышеизложенного можно сделать заключение, что проблема усовершенствования диагностики и лечения флегмон челюстно-лицевой области остается актуальной, и немаловажное значение имеет ранняя верификация возбудителей. Использование ГХ-МС метода является наиболее перспективным. Он позволит выработать схему рациональной антибактериальной терапии, алгоритм прогнозирования возникновения осложнений флегмон ЧЛЮ.

*Литература*

1. Клинико-иммунологические особенности осложненного течения одонтогенных флегмон челюстно-лицевой области / Е. А. Дурново [и др.] // *Стоматология*. — 2010 — № 2 . — С. 29–31.
2. Методика определения микроорганизмов при инфекции кожи и сопутствующем дисбиозе кишечника по химическим маркерам с применением метода хромато-масс-спектрометрии: учеб.-метод. пособие / Ю. С. Бустов [и др.]. — М., 2009. — 36 с.
3. Микробиологическая оценка эффективности комплекса лечения больных с флегмонами челюстно-лицевой области / Е. В. Русакова [и др.] // *Стоматология*. — 2010 — № 2 . — С. 102–108.
4. Миронов А. Ю., Пашков Е. П. Неспорообразующие анаэробы и их роль в патологии человека: лекция / под. ред. А. А. Воробьева. — М., 1990. — С. 66.
5. Миронов А. Ю. Современные подходы к лабораторной диагностике анаэробной неклостридиальной инфекции // *Клин. лаб. диагн.* — 2011. — № 8. — С. 25–28.
6. Воробьев А. А., Миронов А. Ю., Пашков Е. П. Современное состояние лабораторной диагностики инфекций, вызываемых неспорообразующими анаэробами, и пути ее совершенствования // *Вестник АМТН*. — 2010 — № 1 . — С. 15–22.
7. Соловьев М. М., Большаков О. П. Абсцессы и флегмоны головы и шеи. — М.: Мед-пресс, 2001. — 230 с.
8. Состояние проблемы инфекций, вызываемых неспорообразующими анаэробными бактериями / А. А. Воробьев [и др.] // *Вестник Рос. акад. мед. наук*. — 1996. — № 2 . — С. 3–8.
9. Стручков В. И. Проблемы инфекции в хирургии: актовая речь. — М., 1995.
10. Evaluation of a commercial microbial identification system based on fatty acid profiles for rapid, accurate identification of plant pathogenic bacteria / D. E. Stead [et al.] // *J. Appl. Bacteriol.* — 1992. — № 72. — P. 315–321.

*References*

1. Durnovo E. A. et al. Kliniko-immunologicheskie osobennosti oslozhnennogo techeniya odontogennykh flegmon chelyustno-litsevoi oblasti [Clinical and immunological features of complicated maxillofacial odontogenic phlegmons]. *Stomatologiya — Dentistry*. 2010. No. 2 . Pp. 29–31.
2. Butov Yu. S. *Metodika opredeleniya mikroorganizmov pri infektsii kozhi i soputstvuyushchem disbioze kishechnika po khimicheskim markeram s primeneniem metoda khromato-mass-spektrometrii* [Methods of determination microorganisms at skin infections and concomitant intestinal dysbiosis by chemical markers with use of gas chromatography-mass spectrometry]. Moscow, 2009. 36 p.
3. Rusakova E. V. et al. *Mikrobiologicheskaya otsenka effektivnosti kompleksa lecheniya bol'nykh s flegmonami chelyustno-litsevoi oblasti* [Microbiological assessment of complex therapy effectiveness for patients with maxillofacial phlegmons]. *Stomatologiya — Dentistry*. 2010. No. 2. Pp. 102–108.
4. Mironov A. Yu., Pashkov E. P. Nesporeobrazuyushchie anaeroby i ikh rol' v patologii cheloveka [Non-sporeforming anaerobes and their role in human pathology]. Moscow, 1990. P. 66.
5. Mironov A. Yu. *Sovremennyye podkhody k laboratornoi diagnostike anaerobnoi neklostrotridial'noi infektsii* [Modern approaches to laboratory diagnosis of anaerobic non-clostridial infection]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika — Clinical laboratory diagnostics*. 2011. No. 8. Pp. 25–28.
6. Vorob'ev A. A., Mironov A. Yu., Pashkov E. P. *Sovremennoe sostoyanie laboratornoi diagnostiki infektsii, vzyvaemykh nesporeobrazuyushchimi anaerobami, i puti ee sovershenstvovaniya* [The current state of laboratory diagnosis of infections caused by nonsporeforming anaerobes, and ways of its improvement]. *Vestnik Akademii mediko-tekhnikeskikh nauk — Bulletin of Medical and Technical Sciences Academy*. 2010. No. 1. Pp. 15–22.
7. Solov'ev M. M., Bol'shakov O. P. *Abstsessy i flegmony golovy i shei* [Abscesses and phlegmons of head and neck]. Moscow: Med-press Publ., 2001. 230 p.
8. Vorob'ev A. A. et al. *Sostoyanie problemy infektsii, vzyvaemykh nesporeobrazuyushchimi anaerobnymi bakteriyami* [To the problem of infections caused by nonsporeforming anaerobic bacteria]. *Vestnik RAMN — Bulletin of RAMS*. 1996. No. 2. Pp. 3–8.
9. Struchkov V. I. *Problemy infektsii v khirurgii* [Problems of infection in surgery]. Moscow, 1995.
10. Stead D. E. et al. Evaluation of a commercial microbial identification system based on fatty acid profiles for rapid, accurate identification of plant pathogenic bacteria. *J. Appl. Bacteriol.* 1992. No. 72. Pp. 315–321.

УДК 612.028.64

## РАСТИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

© **Ботоева Елена Аполлоновна**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом педиатрии Медицинского института Бурятского государственного университета  
Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а  
E-mail: elenabotoeva@list.ru

© **Хитрихеев Владимир Евгеньевич**

доктор медицинских наук, профессор, директор Медицинского института Бурятского государственного университета  
Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а  
E-mail: khitrikheev-ve@yandex.ru

В статье приведены данные о способности фитопрепаратов стимулировать репродуктивную функцию. Действие препаратов из растений рода *Lithospermum* способно угнетать выработку действующего начала гонадотропинов передней доли гипофиза. Кроме этого, препараты *Lithospermum* оказывают антииреотропное и антипролактиновое действие. Хлороформная фракция из моркови предотвращает возникновение беременности у крыс. По-видимому, контрацептивный эффект семян связан с нарушением транспортировки оплодотворенной яйцеклетки в полость матки.

**Ключевые слова:** экспериментальная фармакотерапия, яичники, матка, контрацепция, растительные препараты.

## HERBAL PREPARATIONS AT THE DISEASES OF THE FEMALE REPRODUCTIVE SYSTEM (A REVIEW OF REFERENCES)

*Elena A. Botoeva*

PhD in Medicine, A/Professor, Department of obstetrics and gynecology with a course of pediatrics, Medical Institute, Buryat State University  
36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude, 670002 Russia

*Vladimir E. Khitrikheev*

MD, Professor, Director of Medical Institute, Buryat State University  
36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude, 670002 Russia

In the article the data on the ability of phytopreparations to stimulate the reproductive function are presented. The action of the preparations of the plants *Lithospermum* can inhibit the production of the active gonadotropins of the anterior pituitary. Besides the preparations of the plants *Lithospermum* have antitireotropic and antiprolactin action. The chloroform fraction from carrots prevents pregnancy in rats. Apparently, the contraceptive effect is associated with the violation transport of the fertilized ovum into the uterus.

**Keywords:** experimental pharmacotherapy, ovary, uterus, contraception, herbal preparations.

Несмотря на большой арсенал синтетических гормональных (эстроген-гестагенных, моногормональных, гестагенных) средств, обеспечивающих надежный контрацептивный эффект при минимуме побочного действия, поиск растительных препаратов, проявляющих противозачаточный эффект, продолжается. Этот поиск обусловлен наличием у стероидных синтетических контрацептивов побочного действия, выраженного в большей или меньшей степени. В народной медицине упоминается 225 видов лекарственных растений, оказывающих противозачаточное и abortивное действие, но лишь у 145 видов, принадлежащих к 57 семействам, были исследованы и обнаружены в эксперименте на животных контрацептивные свойства.

Некоторые растительные препараты оказывают в большей или меньшей степени влияние на сократительную активность миометрия, что может быть использовано в акушерстве. По данным этих авторов, винкапан, даукарин, келлин, анетин обладают способностью влиять на маточно-плацентарное кровообращение в эксперименте. Биологическая активность фитопрепаратов определяется сочетанным содержанием алкалоидов, гликозидов, флавоноидов, кумаринов, органических кислот, витаминов, солей калия и других активных начал.

Данных о способности фитопрепаратов стимулировать репродуктивную функцию немного. Препарат, представляющий собой обогащенную сумму стероидных сапонинов из надземной части

якорцев стелющихся, способен стимулировать овуляцию в опытах на животных. По данным В. В. Корхова и др. (1998), Е. А. Лесик (1998), таликозид — тритерпеновый гликозид из василистника малого, при 5-дневном введении внутрь кроликам стимулирует овуляцию. При 5-дневном энтеральном введении в дозе 1 мг/кг крысам таликозид снижает содержание в крови лютеинизирующего гормона и повышает содержание фолликулостимулирующего гормона в проэструсе и эструсе. По-видимому, обнаруженная дизритмия в инкреции гонадотропинов может быть использована с лечебной целью при различных формах поликистоза яичников у женщин, сопровождающегося дисбалансом гормонов. Препарат имеет перспективу и для лечения некоторых форм функционального бесплодия [1].

Было показано, что включение в состав корма овец (всего их 30) люпина синего стимулирует овуляцию. При исследовании механизма действия люпина синего установлено, что у подопытных животных, получавших растительный препарат, и у контрольных, в рацион которых он не был включен, число и размеры желтых тел и фолликулов были одинаковы [2]. Авторы сделали заключение, что стимулирующее действие люпина на овуляцию носит, скорее всего, нейтральный характер и не зависит от прямого влияния на яичники.

Растительные средства, обладающие контрацептивными свойствами, содержат терпеноиды, алкалоиды, гликозиды, фенольные соединения и другие активные химические вещества, принадлежащие к разным классам химических соединений.

К терпеноидам относится алифатический монотерпен цитраль, который входит в состав эфирных масел многих растений (лимон, лаванда и др.) и проявляет антифертильные свойства у крыс. Результаты экспериментальных исследований показали, что цитраль снижает жизнеспособность ооцитов и приводит к нарушению репродуктивной функции животных, проявляющемуся в снижении количества мест имплантации и количества плодов. Сесквитерпены, выделенные из плодов *Aristolochia indica* L. и введенные в дозе 120 мг/кг мышам в 1-й день беременности, вызывали контрацептивный эффект у всех подопытных животных. По мнению авторов, действие сесквитерпенов связано с их эстрогенными свойствами [3].

Отмечен контрацептивный эффект масла *Azadirachta* при внутриматочной аппликации. Животные контрольной группы получали арахисовое масло, причем все животные забеременели и произвели в срок нормальное потомство. Подопытные крысы оставались нефертильными на протяжении различных сроков: от 107 до 180 дней даже после повторных покрытий [49; 23; 25].

В опытах на мышах обнаружено, что хлороформные экстракты травы *Striga lutea* проявляют антифертильную активность. При введении экстракта в дозе 50 мг/кг наблюдается полная или частичная резорбция плодов [9; 56; 59].

Алкалоид коронаридин, выделенный из корней *Tabernemontana beueneana*, предотвращает возникновение беременности вследствие высокой эстрогенной активности. Клинические исследования показали, что солянокислый коронаридин в дозе 30 мг/кг при однократном применении внутрь в течение 4-х дней после коитуса у женщин дает выраженный противозачаточный эффект [12; 32].

В литературе имеются сведения о противозачаточных свойствах таких алкалоидов, как винбластин и колхамин. Однако эти соединения вряд ли найдут применение в медицине в качестве контрацептивных средств, так как они оказывают цитотоксическое действие на организм [43; 54; 60].

Большую группу фитопрепаратов, обладающих противозачаточными свойствами, составляют препараты, содержащие гликозиды, в частности сапонины. Малоизучены, но весьма перспективны стероидные сапонины. Эта группа веществ найдена у многих видов растений (*Humulus lupulus* L., *Trifolium* L. и др.), которые, проявляя эстрогенные свойства, вызывают бесплодие животных. Сапонины из *Sapindus* sp. обладают выраженной спермицидной активностью при интравагинальном введении кроликам и обезьянам в виде крема, в котором содержится 5, 10 и 25 % этих соединений. При введении в полость рога матки крыс от 0,5 до 2 мг сапонинов *Phytolacca dodecandra* наблюдалось снижение жизнеспособных эмбрионов. При использовании очищенных фракций сапонинов семян *Albizzia lebbek* и фруктов *Randia dimetorium* (оба препарата в дозе 200 мг/кг вводили 1 раз в день) происходит подавление овуляции соответственно у 60 и 20 % животных. По-видимому, контрацептивная активность суммы сапонинов *Albizzia lebbek* связана с воздействием на гипоталамо-гипофизарную систему. Механизм действия фруктов *Randia dimetorium* остается неизученным. Антифертильными свойствами обладают сапонины, выделенные из плодов *Gleditschia* L. [14; 40].

Фенольные соединения растительного происхождения обладают разнообразными фармакологическими свойствами. К фитопрепаратам, проявляющим контрацептивные свойства и принадлежащим к соединениям фенольной природы, относится М-ксилогидрохинон, имея некоторое химическое свойство с витамином Е, конкурирует с ним за биохимические системы в организме животных и про-

являет антивитаминовые свойства. Высказывается предположение, что численность населения Тибета не меняется уже 200 лет, возможно, за счет широкого потребления с пищей гороха [19].

Интересны исследования женщин, получавших диету, содержащую соевый белок. Изучали влияние соевой диеты на гормональный статус и регуляцию менструального цикла у женщин в пременопаузальном периоде, имеющих регулярный овуляторный цикл. Соевый протеин, содержащий 45 мг изофлавоноидов, женщины потребляли ежедневно в течение 1 месяца. Это приводило к удлинению фолликулиновой фазы и к задержке начала менструации. Выброс лютеинизирующего гормона и фолликулостимулирующего гормона был значительно подавлен в период назначения соевой диеты. Концентрация эстрадиола в плазме повышалась в фолликулярную фазу, а концентрация холестерина снижалась. Высказывается предположение, что соевая диета ввиду особенностей воздействия на гормональный баланс является профилактикой рака молочной железы. Это позволяет отчасти объяснить малое распространение рака этой локализации среди женщин Японии и Китая, употребляющих в пищу большое количество сои [24].

Контрацептивные свойства проявляют при парентеральном введении в дозе 200–500 мг/кг полифенолы, выделенные из сабура *Aloe arborescens* Mill. и чистотела *Chelidonium majus* L [36; 55].

Высокая антигонадотропная активность обнаружена в эксперименте на животных у различных видов воробейника — *Lithospermum arvense* L., *ruserale* L. и др. Активный фермент полифенолоксидаза, присутствующая в *L. ruderale* Dongl. Ex Lehm., полимеризует неактивную литоспермовую кислоту в биологически активный полимер неуставленного состава. По данным Winterhaff et al. (1980) (105), контрацептивное действие видов *Lithospermum* определяется не одним, а несколькими соединениями из группы фенокарбоновых кислот. Полагают, что контрацептивное действие препаратов из растений рода *Lithospermum* объясняется способностью действующего начала угнетать выработку гонадотропинов передней доли гипофиза. Кроме указанных свойств, препараты *Lithospermum* оказывают антиреотропное и антипролактиновое действие [35, 39].

К этой же группе относится хлороформная фракция из семян моркови, которая у крыс предотвращает возникновение беременности. По-видимому, контрацептивный эффект связан с нарушением транспортировки оплодотворенной яйцеклетки в полость матки. По мнению других авторов, противозачаточное действие экстракта из моркови (доза 100 мг/кг) является его антимоноаминоксидазными свойствами. Препарат тормозит активность моноаминоксидазы в 1,5 раза сильнее, чем специфический ее ингибитор ниаламид [45].

В вагинальные контрацептивы в качестве коагулирующих сперму средств добавляют такие препараты растительного происхождения, как танин, галловая и эллаговая кислоты. Издавна применяют лимон и лимонную кислоту в качестве местного контрацептива [1]. По-видимому, механизм спермицидного действия лимона заключается в его способности изменять pH шеечного и влагалищного секрета в кислую сторону. Известно, что через 6 часов после полового сношения в шеечном секрете при pH 6,0 имеется 7–12 подвижных сперматозоидов, а при pH 6,1 их количество увеличивается до  $58 \pm 19,8$ .

Кроме указанных химических классов контрацептивными свойствами обладает ряд растений с неуставленным химическим составом действующего начала. Так, при энтеральном введении бензольного экстракта из цветков *Hibiscus rosa sinensis* L. в дозах 50, 150, 250 мг/кг в течение 30 дней у крыс наблюдается контрацептивный эффект, а также снижение массы яичников, матки и гипофиза [43; 58]. По мнению авторов, контрацептивное действие экстракта обусловлено антиэстрогенным эффектом и угнетающим влиянием на гонадотропную функцию гипофиза. Бензольные и хлороформные фракции травы *Achyranthes aspera* L. оказывают выраженный противозачаточный эффект у белых мышей [41; 27]. Высокой контрацептивной активностью отличаются спиртовые экстракты *Cichorium intybus*, *Terminalia aryuna*.

В заключение отметим, что многие растительные препараты проявляют контрацептивное действие как при приеме внутрь, так и местном (интравагинальном) применении в опытах на животных. Вместе с тем требуется дальнейшее фармакологическое и токсикологическое изучение свойств этих фитопрепаратов, прежде чем они смогут быть рекомендованными в клинику.

Представляется целесообразным дальнейший поиск растительных препаратов, обладающих надежным контрацептивным и лечебным действием, одновременно лишенных побочных эффектов.

#### References

1. Adams N. P., Oldham C. H., Reydon R. A. Ovulation rate and oocyte numbers in ewes after exposure to oestrogenic pasture. *J. Reprod Fertil.* 2008. V. 55. Pp. 88–89.

2. Aldercreutz H. Phytoestrogens and Western diseases. *Ann. Med.* 2007. V. 29. Pp. 95–120.
3. Aldercreutz H. Phytoestrogens: epidemiology and a possible role in cancer protection. *Environ Health Persp.* 2005. V. 103. Suppl. 7. Pp. 103–112.
4. Aldercreutz H., Markkanen H., Watanabe S. Plasma concentration of phytoestrogens in Japanese men. *Lancet.* 2003. V. 342. Pp. 1209–1210.
5. Awoniji C. A. et al. Reproductive sequelae in female rats after in utero and neonatal exposure to the phytoestrogen genistein. *Fertil. Steril.* 2008. V. 70. Pp. 440–447.
6. Ayres D.C., Loike J. D. Lignans. Chemical, biological and clinical properties. *Chemistry & Pharmacology of Natural Products* / ed. J. D. Phillipson, D. C. Ayres, H. Baxter. Cambridge: University Press, 1990. 402 p.
7. Barnes S. Effects of genistein on in vitro and in vivo models of cancer. *J. Nutr.* 2005. V. 125. Pp. 777–783.
8. Barrett J. R. Mycotoxins: of molds and maladies. *Environ. Health Persp.* 2000. V. 108. Pp. A20–23.
9. Barrett J. R. Phytoestrogens: friends or foes? *Environ. Health Persp.* 1996. V. 104. Pp. 478–482.
10. Bennets H., Underwood E. J., Shier F. L. A specific breeding problem of sheep on subterranean clover pasture in Western Australia. *Environ. Health Persp.* 1998. V. 103. Pp. 345–348.
11. Biskoff E. V., Livingston A. L., Booth A. W. Relative potencies of several estrogen-like compounds found in forages. *Agric. Food Chem.* 1962. V. 10. Pp. 410–412.
12. Boettger-Tong H. et al. A case of a laboratory animal feed with high estrogenic activity and its impact in vivo responses to exogenously administered estrogens. *Environ. Health Persp.* 2008. V. 106. Pp. 369–373.
13. Bures J., Buresova O., Houston D. P. *Comp. Physiol. Psychol.* 2003. V. 56. Pp. 272.
14. Coward L., Barnes N., Setchell K., Barnes S. Genistein, diadzein and their beta-glycoside conjugates-antitumor isoflavones in soybean foods from American and Asian diets. *J. Agric. Food Chem.* 1999. V. 41.
15. Dees C., Foster J. S., Ahamed Sh., Wimalasena J. Dietary estrogens stimulate human breast cells to enter the cell cycle. *Environ. Health Persp.* 1997. V. 105. Pp. 633–636.
16. DiPaola R., Gallo M. In: “Forum”: Herbal medicine is potent estrogen. *Environ Health Persp.* 1999. V. 107. Pp. A137–139.
17. Faber K. A., Hughes C. L. Dose-response characteristics of neonatal exposure to genistein on pituitary responsiveness to gonadotropin releasing hormone and volume of the sexually dimorphic nucleus of the preoptic area in post-pubertal castrated female rats. *Reprod. Toxicol.* 2003. V. 7. Pp. 35–39.
18. Farnsworth V. R. et al. Potential value of plants as sources of new antifertility agents. *J. Pharm. Sci.* — 2005. V. 7. Pp. 717–754.
19. Finlay E. M., Wilson D. W., Aldercreutz H., Griffiths K. The identification and measurement of phytoestrogens in human saliva, plasma, breast aspirate or cyst fluid and prostatic fluid using gas chromatography-mass spectrometry. *Endocrinology.* 2001. V. 12. Suppl. 49.
20. Folman Y., Pope G. Effect of norethisterone acetate dimethylstilboestrol, genistein and coumestrol on uptake of 3H-oestradiol by uterus vagina and skeletal muscle of immature mice. *J. Endocrinol.* 2008. V. 44. Pp. 213–218.
21. Fredricks G., Kincaid R. L., Bondioli K. R., Wright R. W. Ovulation rates and embryo degeneracy in female mice fed the phytoestrogen coumestrol. *Proc. Soc. Biol. Med.* 2001. V. 167. Pp. 237–241.
22. Gessner O. et al. Potential value of plants as sources of new antifertility agents. *J. Pharm. Sci.* 2005. V. 7. Pp. 717–754.
23. Henderson B. E., Ross P., Bernstein L. Estrogens as a cause of human cancer: the Richard and Hinda Rosenthal foundation award lecture. *Cancer Res.* 2008. V. 48. Pp. 246–253.
24. Hoffman R. Potent inhibition of breast cancer cell lines by the isoflavonoid kievitone: comparison with genistein. *Biochem. Biophys. Res. Com.* 2005. V. 211. Pp. 600–606.
25. Huges C.L. Phytochemical mimicry of reproductive hormones and modulation of herbivore fertility by phytoestrogens. *Environ. Health Persp.* 2008. V. 78. Pp. 171–175.
26. Inouye H. Phenolglucosides in the Pyrolaceae family. *Pharm. Bull. (Japan).* 1956. V. 4. Pp. 182–185.
27. Inouye H., Arai T., Yaoi Y. Studies on the constituents of Pyrolaceae: The constituents of *Chimaphilia japonica* Miq. *Yakugakuzasshi.* 1964. V. 84 (04). Pp. 337–340.
28. Inouye H., Arai T., Yaoi Y., Ogawa M. The arbutin content of some native *Pyrola* species. *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo).* 1964. V. 533 (12). Pp. 103–112.
29. Inouye H., Arai T., Yaoi Y. A chemotaxonomic survey of flavonoids and simple phenols in leaves of the Japanese Pyrolaceae. *Yakugakuzasshi.* 1964. V. 84. Pp. 357–360.
30. Inouye H., Y. Arai, M. Yaoi, Ogawa Investigation of the melanogenesis by *Pyrola secunda* L. *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo).* 1964. V. 12. Pp. 155–159.
31. Inouye H., Arai T., Miyoshi Y. Rodzinie Pyrolaceae. *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo).* 1964. V. 12. Pp. 828–830.
32. Inouye H., Tokura K., Tobita S. Studies on the Pyrolaceae. *Chem. Ber.* 1968. V. 101. Pp. 4009–4012.
33. Jansen D. H. When is it coevolution? *Evolution.* 1980. V. 34. Pp. 611–612.
34. Jiamazaki Y. Effect of ipriflavone on the response of the uterus and thyroid to estrogen. *Lancet.* 2003. V. 342. Pp. 1209–1210.
35. Kaldas R. S., Hughes G. L. Reproductive and general effects of phytoestrogens in mammals. *Reprod Toxicol Rev.* 2009. V. 3. Pp. 81–89.

36. G. F. Kellis et al. Metabolites of dietary (Soya) isoflavones in human urine. *Clin. Chem. Acta.* 2003. V. 223. Pp. 9–22.
37. Kellis J. T., Vickery L. E. Inhibition of human estrogens synthetase (aromatase) by flavones. *Science.* 2004. V. 225. Pp. 1032–1034.
38. Kitts W. D., Newsome F. E., Runeckles V. C. The estrogenic and antiestrogenic effects of coumestrol and zeranol on the immature rat uterus. *Can. J. Anim. Sci.* 2003. V. 63. Pp. 823–824.
39. C. A. Lamartiniere, J. Moore, M. Holland, S. Barnes Neonatal genistein chemoprevents mammary cancer. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 2005. V. 208. Pp. 120–123.
40. Makela S., Santti R., Salo L., McLachlan A. Phytoestrogens are partial estrogen agonist in the adult mouse. *Environ. Health Persp.* 2005. V. 103. Suppl. 7. Pp. 123–128.
41. Markaverich B. M., Webb B., Densmore Ch. L., Rebecca R. G. Effects of coumestrol on estrogen receptor function and uterine growth in ovariectomized rats. *Environ. Health Persp.* 2005. V. 103. Pp. 574–581.
42. Martin P. M., Horwitz K. B., Rujan D. S., McGuire W. L. Phytoestrogen interaction with estrogen receptors in human breast cancer cells. *Endocrinology.* 2002. V. 52. Pp. 299–310.
43. Mathieson R. A., Kitts W. D. Binding of phytoestrogens and oestradiol-17 $\beta$  by cytoplasmic receptors in the pituitary gland and hypothalamus of the ewe. *J. Endocrinol.* 2000. V. 85. Pp. 317–325.
44. Mousavi Y., Aldercreutz H. Enterolactone and estradiol inhibit each others proliferative effect on MCF-7 breast cancer cells in culture. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 1992. V. 41. Pp. 615–619.
45. Phipps W. R., Martini M. C., Lampe J. W. Effect of flaxseed ingestion on the menstrual cycle. *J. Clin. Endocrinol Metab.* 1993. V. 72. Pp. 1215–1219; Jansen D. H. When is it coevolution? *Evolution.* 1980. No. 34. Pp. 611–612.
46. Pollard M., Luckert P. H. Influence of isoflavones in soy protein isolates on development of induced prostate-related cancers in rats. *Nutr. Cancer.* 1997. V. 28. Pp. 41–45.
47. Price K. R., Fenwick G. R. Naturally occurring oestrogens in foods — a review. *Food Addit. Contam.* 2005. V. 2. Pp. 73–106.
48. Proner M. A chemotaxonomic survey of flavonoids in leaves of the Pyrolaceae. *Wiadamosci farm.* 1937. V. 46. Pp. 656–657.
49. Santell R. C., Chang I. C., Nair H. G., Helferich W. G. Dietary genistein exerts estrogenic effects upon the uterus, mammary gland and the hypothalamic/pituitary axis in rats. *Am. Soc. Nutr. Sci.* 2007. V. 127. Pp. 263–269.
50. Setchel K. D., Aldercreutz H. Mammalian lignans and phytoestrogens. *Role of the Gut flora in toxicity and Cancer.* Ed.: Rowland. London: Academic Press, 2008. Pp. 315–345.
51. Shimizu H. et al. Cancer of the prostate and breast among Japanese and white immigrants in Los-Angeles County. *Br. J. Cancer.* 1991. V. 6. Pp. 963–966.
52. Shutt D. A. The effect of plant oestrogens on animal reproduction. *Endeavor.* 2006. V. 35. Pp. 110–113.
53. Shutt D. A., Cox R. L. Steroid and phytoestrogen binding to sheep uterine receptors in vitro. *J. Endocrinol.* 2002. V. 52. Pp. 299–310.
54. Stich S. R. et al. Excretion, isolation and structure of a phenolic constituent of female urine. *Nature.* 1980. No. 287. Pp. 738–740.
55. Price K. R., Fenwick G. R. Naturally occurring oestrogens in foods — a review. *Food Addit. Contam.* 1985. V. 2. Pp. 73–106.
56. Shutt D. A., Cox R. L. Steroid and phytoestrogen binding to sheep uterine receptors in vitro. *J. Endocrinol.* 2002. V. 52. Pp. 299–310.
57. Waters A. P., Knowler J. T. Effect of a lignan on RNA synthesis in the rat uterus. *J. Reprod. Fertil.* 1982. No. 66. Pp. 379–381.
58. Markaverich B. M., Webb B., Densmore Ch. L., Rebecca R. G. Effects of coumestrol on estrogen receptor function and uterine growth in ovariectomized rats. *Environ Health Persp.* 1995. V. 103. Pp. 574–581.
59. Whitten P. L., Russel E., Naftolin F. Effects of normal, human-concentration, phytoestrogen diet on rat uterine growth. *Steroids.* 2002. V. 57. Pp. 98–106.
60. Wilcox G., Wahlquis L., Burger H. G., Medley G. Oestrogenic effects of plant foods in postmenopausal women. *Br. Med. J.* 2000. V. 301. Pp. 905–906.
61. Yatani R. et al. Geographic pathology of latent prostatic cancer. *Int. J. Cancer.* 1982. No. 29. Pp. 611–616.

УДК 615.322

**ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА СУХОГО *SERRATULA CENTAUROIDES* L.  
НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**

© Свиридов Иван Владимирович

аспирант лаборатории безопасности биологически активных веществ Института общей и экспериментальной биологии СО РАН

Россия, 670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6

E-mail: goodvin90@rambler.ru

© Разуваева Янина Геннадьевна

доктор биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории безопасности биологически активных веществ Института общей и экспериментальной биологии СО РАН, доцент Медицинского института Бурятского государственного университета

Россия, 670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6

E-mail: tatur75@mail.ru

© Шантанова Лариса Николаевна

доктор биологических наук, профессор, заведующая лабораторией безопасности биологически активных веществ Института общей и экспериментальной биологии СО РАН

Россия, 670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6

E-mail: shantanova@mail.ru

Эксперименты проведены на белых крысах линии Wistar. Исследовали влияние сухого экстракта из корней *Serratula centauroides* L. на поведение животных в тестах «Открытое поле» и УРПИ. Установлено, что экстракт в дозах 50 и 100 мг/кг повышает ориентировочно-исследовательское поведение животных в тесте «Открытое поле», увеличивая количество вертикальных стоек и число заходов в центральную зону установки, а также уменьшая число болюсов и актов груминга. Экстракт *S. centauroides* стимулирует когнитивные функции у интактных животных, что выражается в ускорении выработки условного рефлекса пассивного избегания и сохранности памятного следа в отдаленные после обучения сроки. Наиболее выраженную ноотропную активность фитоэкстракт проявляет в дозе 100 мг/кг.

**Ключевые слова:** серпуха васильковая, *Serratula centauroides* L., «Открытое поле», УРПИ, белые крысы, фитоэкстракт.

**INFLUENCE OF DRY EXTRACT *SERRATULA CENTAUROIDES* L. ON THE FUNCTIONAL STATUS OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM***Ivan V. Sviridov*

Research Assistant of the Laboratory of safety of biological active substances of the Institute of General and Experimental Biology SB RAS

6 Sakhyanovoi St., Ulan-Ude, Russia 670047

*Yanina G. Razuvaeva*

DSc in Biology, Senior Researcher, Laboratory of safety of biological active substances, Institute of General and Experimental Biology SB RAS, A/Professor, Medical Institute, Buryat State University

6 Sakhyanovoi St., Ulan-Ude, Russia 670047

*Larisa N. Shantanova*

DSc in Biology, Professor, Head of the Laboratory of safety of biological active substances, Institute of General and Experimental Biology SB RAS

6 Sakhyanovoi St., Ulan-Ude, Russia 670047

The experiments were conducted on white rats (Wistar). We studied the effect of dry extract *Serratula centauroides* L. roots on the behavior of animals in tests "open-field" and CRPA. It has been established that the extract at the doses of 50 and 100 mg / kg increases orienting-exploratory behavior of animals in the test "open-field", increasing the number of vertical posts and the number of entries into the central zone of the installation, as well as reducing the Num-lo boluses and acts of grooming. S The extract from *Serratula centauroides* stimulates the cognitive functions in intact animals that leads to the development of conditioned reflexes of passive avoiding in animals and causes the safety of a memorable trace in the remote period after training in the passive avoidance reaction (PAR) test. The plant extract has the essential nootropic effect at the dose of 100 mg/kg.

**Keywords:** *Serratula centauroides* L., "open-field", CRPA.

В настоящее время тревожные расстройства являются распространенными нервно-психическими состояниями. В экономически развитых странах они выявляются у 12 % женщин и 7 % мужчин. Несмотря на широкий выбор анксиолитических препаратов, применение их в большинстве случаев ограничено нежелательными эффектами, такими как сонливость, замедление двигательной реакции, нарушение памяти, слабость, диплопия, головная боль и др. [11]. В связи с этим разработка и внедрение в клиническую практику новых лекарственных средств, не обладающих вышеперечисленными недостатками, важны для фармакологической науки. В этом аспекте вызывают интерес растительные лекарственные средства, обладающие анксиолитическим действием [3].

Перспективным растением является серпуха васильковая (*Serratula centauroides* L.), широко используемая в китайской, тибетской и монгольской медицине в качестве лекарственного средства, повышающего выносливость человека в процессе физических и психических нагрузок, в народной медицине — при неврозах и эпилепсии [1; 10]. *S. centauroides* содержит широкий класс биологически активных соединений, таких как фитоэкдистероиды, полисахариды, флавоноиды, органические и фенолкарбоновые кислоты, дубильные вещества, каротиноиды, аминокислоты, алкалоиды [1; 7]. Все это дает основание для изучения влияния экстракта *S. centauroides* на функциональное состояние нервной системы.

**Цель:** определение влияния экстракта сухого *Serratula centauroides* L. на функциональное состояние ЦНС.

#### **Материалы и методы**

Исследования проведены на белых крысах линии Wistar обоего пола с исходной массой тела 160–180 г. Животные находились в стандартных условиях содержания и кормления в виварии (Приказ МЗ № 1179 от 10.10.83 г.). Эксперименты на животных осуществляли в соответствии с правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей.

Экстракт *S. centauroides* в дозах 50, 100 и 150 мг/кг вводили животным опытных групп в течение 7 суток до проведения исследований, последний раз — за час до эксперимента. Животные контрольной группы получали очищенную воду в эквивалентном объеме по аналогичной схеме.

Исследование влияния экстракта *S. centauroides* на ориентировочную реакцию и поведенческую активность животных проводили с помощью теста «Открытое поле» [4]. С целью оценки ориентировочно-исследовательской активности и эмоционального поведения животных регистрировали горизонтальную активность (число пересеченных квадратов), вертикальную активность (число подъемов на задние лапки), норковый рефлекс (число заглядываний в норки) и количество животных, посетивших центральные квадраты. Эмоциональное состояние животных определяли по количеству дефекационных болюсов и актов груминга. Об общей двигательной активности судили по сумме вертикального, горизонтального компонентов и норковому рефлексу.

Влияние на показатели обучаемости и памяти у интактных крыс исследовали с помощью теста УРПИ (условная реакция пассивного избегания) [4]. Регистрировали латентный период захода животных в темный отсек установки через 1 час, 24 часа и 3 суток после выработки рефлекса.

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**

Результаты исследований, представленные в таблице 1, свидетельствуют, что на фоне введения животным экстракта *S. centauroides* в дозах 50 и 100 мг/кг общая двигательная активность повысилась в 1,6 и 1,5 раза соответственно по сравнению с показателем контрольных животных. Горизонтальная активность у крыс данных опытных групп увеличилась в 1,6 раза по отношению к контролю, при этом если в первой группе данный показатель повысился за счет посещения животными центральных квадратов (в 2,2 раза), то во второй группе — за счет периферических (в 1,6 раза). О более выраженном превалировании у животных первой опытной группы поисково-исследовательской активности над хаотичными движениями свидетельствовали показатели вертикальной активности и норкового рефлекса. Так, вертикальная активность у животных первой и второй опытных групп повысилась в 1,6 и 1,2 раза соответственно, норковый рефлекс — в 1,8 и 1,2 раза по сравнению с такими показателями контрольных животных. Экстракт в дозе 150 мг/кг не оказывал значимого влияния на поисково-исследовательскую активность животных.

На фоне введения экстракта *S. centauroides* во всех исследуемых дозах количество актов груминга снизилось на 43, 25 и 55 %, актов дефекаций — на 20, 27 и 40 % соответственно по сравнению с таковыми показателями у животных контрольной группы.

Таблица 1

Влияние экстракта *Serratula centauroides* поведение белых крыс в тесте «Открытое поле»

Показатели	Группы животных			
	Контрольная (H <sub>2</sub> O)	Опытная 1 ( <i>S.centauroides</i> , 50 мг/кг)	Опытная 2 ( <i>S.centauroides</i> , 100 мг/кг)	Опытная 3 ( <i>S.centauroides</i> , 150 мг/кг)
Общая двигательная активность	31,3±5,46	50,2±6,07*	45,7±5,09*	38,0±6,82
Горизонтальная активность	22,6±4,06	35,8±4,67*	35,5±3,63*	29,7±5,36
Центральные квадраты	1,8±0,64	3,9±1,08	2,0±0,63	1,8±1,24
Периферические квадраты	20,8±3,58	31,9±4,27*	33,5±3,28*	27,4±4,26
Вертикальная активность	7,1±0,99	11,5±1,25*	8,4±1,29	7,3±0,94
Норковый рефлекс	1,6±0,59	2,8±0,76*	1,9±0,62	1,5±0,98
Груминг	0,4±0,13	0,23±0,12	0,3±0,12	0,18±0,12
Дефекации	1,5±0,24	1,2±0,39	1,1±0,23	0,9±0,21

Примечание. Здесь и далее: \* — различия статистически значимы между данными контрольной и опытной групп при P ≤ 0,05.

Установлено, что экстракт *S. centauroides* стимулирует когнитивные функции у интактных животных, что выражается в ускорении выработки условного рефлекса пассивного избегания и сохранности памятного следа в отдаленные после обучения сроки (табл. 2). Так, в опытных группах количество животных с выработанным рефлексом было в 2,0 раза выше показателя в контрольной группе. Латентный период захода в темный отсек установки у животных, получавших фитоэкстракт во всех исследуемых дозах, через 1 час после выработки рефлекса был в среднем в 1,6 раза выше такового у крыс контрольной группы.

Таблица 2

Влияние экстракта *Serratula centauroides* на процессы обучения и памяти у интактных крыс в тесте УРПИ

Группы животных	Сроки наблюдения		
	1 час	24 часа	3 сутки
Латентный период, с			
Контрольная (H <sub>2</sub> O)	94,8±18,51	57,6±18,75	32,7±14,63
Опытная 1 ( <i>S. centauroides</i> , 50 мг/кг)	147,9±17,31	109,2±25,19	55,4±0,378
Опытная 2 ( <i>S. centauroides</i> , 100 мг/кг)	152,8±18,15*	124,2±24,48*	116,9±25,92*
Опытная 3 ( <i>S. centauroides</i> , 150 мг/кг)	155,4±17,12*	115,7±25,01*	88,5±24,93*
Количество животных с сохранившимся рефлексом, %			
Контрольная (H <sub>2</sub> O)	40	20	10
Опытная 1 ( <i>S. centauroides</i> , 50 мг/кг)	70	50	30
Опытная 2 ( <i>S. centauroides</i> , 100 мг/кг)	80	60	60
Опытная 3 ( <i>S. centauroides</i> , 150 мг/кг)	80	60	40

При проверке сохранности условного рефлекса было установлено (табл. 2), что экстракт *S. centauroides* в исследуемых дозах вызывает сохранность памятного следа. Так, на фоне применения

испытуемого средства в дозе 50 мг/кг через 24 часа рефлекс сохранился у 50 %, в дозах 100 и 150 мг/кг — у 60 % животных опытных групп, тогда как в контроле — лишь в 20 % случаев. Латентный период у животных опытных групп в данный срок наблюдения был в среднем в 2,0 раза выше показателя животных контрольной группы. Наиболее выраженное влияние на сохранность УРПИ в отдаленные сроки отмечалось на фоне использования фитоэкстракта в дозе 100 мг/кг. В частности, в указанной опытной группе животных с выработанным рефлексом осталось в том же количестве, что и в 1-е сутки наблюдения, при этом в других опытных группах, количество животных с выработанным рефлексом уменьшилось в 2,0 раза по сравнению с предыдущим сроком наблюдения. Латентный период у животных, получавших фитоэкстракт в дозе 100 мг/кг, был в 3,6 раза выше показателя животных контрольной группы, и соответственно в 2,1 и 1,3 раза — животных, получавших испытуемое средство в дозах 50 и 150 мг/кг (табл. 2).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что экстракт *S. centauroides* в дозах 50 и 100 мг/кг повышает ориентировочно-исследовательское поведение животных в тесте «Открытое поле», увеличивая количество вертикальных стоек и число заходов в центральную зону установки, а также уменьшая число болюсов и актов груминга. Экстракт *S. centauroides* стимулирует когнитивные функции, что выражается в ускорении выработки условного рефлекса пассивного избегания и сохранности памятного следа в отдаленные после обучения сроки. Наиболее выраженную ноотропную активность фитоэкстракт проявляет в дозе 100 мг/кг. Указанные эффекты исследуемого экстракта могут быть обусловлены содержащимися в нем биологически активными веществами, такими как фитоэкдистероиды [2; 8; 12] и флавоноиды [5; 6].

#### Литература

1. Абышева Л. Н., Беленовская Л. М., Бобылева Н. С. Дикорастущие полезные растения России. — СПб., 2001. — 123 с.
2. Воздействие нового экидистероидсодержащего препарата Серпистен на поведенческую активность и формирование клеточной адаптации у крыс при тепловом стрессе / Л. И. Андреева, А. А. Бойкова, А. А. Быкова, В. В. Володин // Теоретическая и прикладная экология. — 2012. — № 1. — С. 36–43.
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. Кадацкая Д. В. Нейротропная активность препаратов, содержащих флавоноиды: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Самара, 2005. — 23 с.
6. Актуальные аспекты создания новых нейротропных фитопрепаратов / В. А. Куркин [и др.] // Медицинский альманах. — 2009. — № 1. — С. 46–49.
7. Левзея одноцветковая и серпуха васильковая — перспективные экидистероидсодержащие растения / Г. Г. Николаева [и др.] // Бюллетень ВСНЦ СО РАН. — 2014. — № 3(97). — С. 93–95.
8. Пчеленко Л. Д., Метелкина Л. Г., Володина С. О. Адаптогенный эффект экидистероидсодержащей фракции *Serratula coronata* L. // Химия растительного сырья. — 2002. — № 1. — С. 69–80.
9. Сергиенко В. И., Бондарева И. Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. — М., 2006. — 256 с.
10. Телятьев В. В. Полезные растения центральной Сибири. — Иркутск, 1985. — 250 с.
11. Ferriman A. Levels of neurosis remained statistic in the 1990 // Br. Med. J. — 2001. — V. 323. — P. 130–132.
12. Lafont R., Dinan L. Practical uses for ecdysteroids in mammals including humans: an update // Journal of Insect Science. — 2003. — № 3(7). — P. 30–35.

#### References

1. Aбышева Л. Н., Belenovskaya L. M., Bobileva N. S. *Dikorastushchie poleznye rasteniya Rossii* [Wild beneficial plants of Russia]. St Petersburg, 2001. 123 p.
2. Andreeva L. I., Boikova A. A., Bykova A. A., Volodin V. V. *Vozdeistvie novogo ekdisteroidsoderzhashchego preparata Serpisten na povedencheskuyu aktivnost' i formirovanie kletочноi adaptatsii u krys pri teplovom strессе* [The effect of a new drug containing ecdysteroid Serpisten on behavioral activity and formation of cellular adaptation in rats with heat stress]. *Teoreticheskaya i prikladnaya ekologiya — Theoretical and Applied Ecology*. 2012. No. 1. Pp. 36–43.
3. Vorob'eva O. V., Akarachkova E. S. *Primenenie kombinirovannykh rastitel'nykh preparatov pri trevoznykh rasstroistvakh* [The use of combined herbal preparations at anxiety disorders]. *Farmateka*. 2007. No. 7. Pp. 47–50.
4. Voronina T. A., Seredenin S. B. *Metodicheskie ukazaniya po izucheniyu trankviliziruyushchego (anksioliticheskogo) deistviya farmakologicheskikh veshchestv* [Guidelines for study of tranquilizing (anxiolytic) action of

pharmacological substances]. *Rukovodstvo po eksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniyu novykh farmakologicheskikh veshchestv* — *Manual on experimental (preclinical) study of new pharmacological substances*. Moscow, 2005. Pp. 253–263.

5. Kadatskaya D. V. *Neirotropnaya aktivnost' preparatov sodержashchikh flavonoidy. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk* [Neurotrophic activity of drugs containing flavonoids. Author's abstract of cand. med. sci. diss.]. Samara, 2005. 23 p.

6. Kurkin V. A. et al. Aktual'nye aspekty sozdaniya novykh neirotropnykh fitopreparatov [Actual aspects of new neurotropic herbal remedies creation]. *Meditinskii al'manakh* — *Medical almanac*. 2009. No. 1. Pp. 46–49.

7. Nikolaeva G. G. Levzeyya odnotsvetkovaya i serpukha vasil'kovaya — perspektivnye ekdisteroidsoderzhashchie rasteniya [Leuzea flowered and Serratula Cornflower — perspective plants containing ecdysteroid]. *Byulleten' VSNTs SO RAMN* — *Bulletin of ESSC SB RAMS*. 2014. No. 3. Pp. 93–96.

8. Pchelenko L. D., Metelkina L. G., Volodina S. O. Adaptogennyi effekt ekdisteroidsoderzhashchei fraktsii *Serratula coronata* L. [Adaptogenic effect of ecdysteroid containing *Serratula coronata* L. fractions]. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya* — *Chemistry of plant raw materials*. 2002. No. 1. Pp. 69–80.

9. Sergienko V. I., Bondareva I. B. *Matematicheskaya statistika v klinicheskikh issledovaniyakh* [Mathematical statistics in clinical studies]. Moscow, 2006. 256 p.

10. Telyat'ev V. V. *Poleznye rasteniya tsentral'noi Sibiri* [Beneficial plants of central Siberia]. Irkutsk, 1985. 250 p.

11. Ferriman A. Levels of neurosis remained statistic in the 1990. *Br. Med. J.* 2001. V. 323. Pp. 130–132.

12. Lafont R., Dinan L. Practical uses for ecdysteroids in mammals including humans: an update. *Journal of Insect Science*. 2003. No. 3(7). Pp. 30–35.

УДК 618.17

## ПОЛОВОЕ ВОСПИТАНИЕ ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ: МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ

© **Баряева Ольга Евгеньевна**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом гинекологии детей и подростков Иркутского государственного медицинского университета  
Россия, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1  
E-mail: barol@bk.ru

© **Флоренсов Владимир Вадимович**

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом гинекологии детей и подростков Иркутского государственного медицинского университета  
Россия, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1  
E-mail: barol@bk.ru

В статье представлен анализ различных аспектов полового воспитания девушек-подростков, госпитализированных в многопрофильный детский стационар крупного сибирского города. Оценен уровень полового воспитания девушек-подростков, изучена информированность в вопросах полового созревания, безопасных сексуальных отношений, определен средний возраст сексуального дебюта, мотивация для начала половой жизни, роль семьи в половом и гигиеническом воспитании девушек.

Проведено анкетирование 174 девушек-подростков в возрасте от 13 до 17 лет с различной генитальной и экстрагенитальной патологией. При этом подростки были распределены в 2 возрастные группы. Полученные данные свидетельствуют о незначительном влиянии семьи в половом воспитании подростков, самостоятельном освоении гигиенических навыков, получении информации о половой близости от сексуального партнера, нежели от родителей, педагогов, психологов и медработников. Основными причинами раннего начала половой жизни явились любопытство, мода на ранние половые связи и самоутверждение.

**Ключевые слова:** половое воспитание, семья, девушки-подростки, раннее начало половой жизни, гинекологическая заболеваемость, факторы риска.

## GENDER EDUCATION OF ADOLESCENT GIRLS IN MODERN CONDITIONS: MEDICAL AND SOCIAL ASPECTS

*Olga E. Baryayeva*

PhD in Medicine, A/Professor of the Department of obstetrics and gynecology with a course of child and adolescent gynecology, Irkutsk State Medical University  
1 Krasnogo Vosstaniya St., Irkutsk, 664050 Russia

*Vladimir V. Florensov*

MD, Professor,  
Head of the Department of obstetrics and gynecology with a course of child and adolescent gynecology  
Irkutsk State Medical University  
1 Krasnogo Vosstaniya St., Irkutsk, 664050 Russia

The paper presents the analysis of various aspects of gender education of adolescents girls hospitalized to a children's multidisciplinary hospital in large Siberian city. The level of gender education of adolescent girls is evaluated, awareness in issues of puberty, safe sexual relations are studied, and the mean age of sexual debut is determined, the motivation for the beginning of sexual activity, the role of family in sexual and hygienic education of girls.

174 adolescent girls aged from 13 to 17 with various genital and extragenital pathology are interviewed in the survey. During the questioning teenagers have been distributed in two age groups. The obtained data justify a slight influence of family in sexual education of adolescents, self-development of hygienic habits, getting information on sexual intercourse from an intimate partner rather than from parents, teachers, psychologists and medical workers. The main reasons for the early beginning of sexual activity were curiosity, fashion for early sex and self-assertiveness.

Подростки являются той категорией населения, на которую в будущем возлагается функция воспроизводства здорового потомства и сохранения генофонда нации [3, 9, 10]. Охрана репродуктивного здоровья молодежи является одной из актуальных задач государства и должна решаться, начиная с детского возраста. Неблагоприятное влияние социально-экономических,

биологических, экологических, медико-организационных и других факторов обуславливает формирование определенного репродуктивного поведения и определяет состояние репродуктивного здоровья девочек и девушек-подростков [2; 6; 8; 9; 12; 15].

Ранний половой дебют, частая смена половых партнеров оказывают отрицательное влияние на состояние репродуктивного здоровья. В связи с этим отмечается высокий уровень нежелательных беременностей, аборт, инфекций, передаваемых половым путем, воспалительных заболеваний половых органов [13].

Увеличивающаяся частота социально значимых заболеваний среди детей и подростков связана с низким уровнем моральных норм в семье и обществе, с распространением среди детей и подростков вредных пристрастий, рискованных форм сексуального поведения и связанных с ними болезней [7].

Низкий уровень полового воспитания в большинстве семей и школ, недостаток квалифицированных специалистов, способных заниматься половым воспитанием и умеющих работать именно с подростками, приводит к высокой частоте незащищенных половых связей, нежелательных беременностей и венерическим заболеваниям у девушек-подростков [1; 5]. Возникает необходимость разработки новых методов организации работы по формированию и развитию у девушек ответственного отношения к своему здоровью, в т. ч. и репродуктивному, созданию стереотипов здорового образа жизни.

Важным направлением в сфере охраны репродуктивного здоровья молодежи остается увеличение роли семьи в воспитании детей, повышение уровня образования родителей в вопросах полового созревания детей и состояния здоровья. Немаловажное значение имеют улучшение качества просветительской работы среди населения по формированию правильных репродуктивных установок и репродуктивного поведения среди молодежи, профилактика заболеваний, влияющих на реализацию репродуктивной функции [4; 14; 16].

#### **Цель работы**

Оценить уровень полового воспитания девушек-подростков, информированность в вопросах полового созревания, безопасных сексуальных отношений, определить средний возраст сексуального дебюта, мотивацию для начала половой жизни, роль семьи в половом и гигиеническом воспитании девушек.

#### **Материалы и методы**

Проведено анонимное анкетирование 174 девушек-подростков в возрасте от 13 до 17 лет с различной генитальной и экстрагенитальной патологией. По поводу гинекологической патологии обследование и лечение проходила 41 пациентка, остальные 133 девушки были госпитализированы в отделение педиатрии (эндокринологические койки), нефрологии, хирургии, гастроэнтерологии, урологии, инфекционно-буксовое отделение. Данные пациентки осмотрены врачом-гинекологом в связи с подозрением у них гинекологической патологии. При проведении анкетирования подростки распределены в 2 возрастные группы: I — 13–14 лет (81 девочка, или 46,6 %) и II — 15–17 лет (93 девушки, или 53,4 %).

#### **Результаты**

Анализ анкетирования подростков показал, что все девочки 13-ти лет были из полной семьи, проживали вместе с родителями. Пациентки 14-ти лет первой возрастной группы более чем в 50 % случаев имеют неполную семью. Проживают и учатся в интернатах 6 % девочек, остальные живут с родителями. Большинство респондентов (75 %) II группы проживают с родителями, 6 % имеют свою семью, 54 % — из неполных семей. Большинство респондентов обеих групп (60 %) расценили доходы семьи как средние, высокий доход в обеих группах составил 19 %. Низкий доход семьи — 16 и 18 % соответственно.

Формирование гигиенических навыков (в том числе и навыков половой гигиены), по мнению респондентов, должно осуществляться с рождения (83,8 и 90,9 % соответственно). Около 6 % девушек 14-ти лет считают необходимым прививать гигиенические навыки с 10-летнего возраста. Большинство девочек I группы (80,7 %) отметили, что навыки гигиены им прививали родители, в 6 % случаев — психологи в школе и 13 % девушек самостоятельно обучались правилам гигиены.

Роль родителей в приобретении гигиенических навыков указали 60 % девушек второй группы, 12 % респондентов указали врачей, в 27 % случаев девушки самостоятельно осваивали правила гигиены.

Процесс гигиенического воспитания под контролем родителей осуществлялся только у трети респондентов обеих групп. Средства для интимной гигиены используют 10 % девушек I группы и

12 % девушек II группы. Остальные предпочитают с этой целью применять обычное мыло и проточную воду.

Анализ осведомленности подростков о менструальном цикле показал, что 36 % респондентов первой группы и 48 % девушек второй группы не владеют информацией о значении менструального цикла и менструации в жизни женщины.

Процент сексуально активных девушек среди всех опрошенных составил 47,7 %. Средний возраст наступления полового дебюта —  $14,8 \pm 0,9$  лет. В I группе — 16 девушек (19,8 % I группы), все эти подростки были в возрасте 14-ти лет. Во II группе было 67 сексуально активных девушек (72 % II группы), в 39 % случаев сексуальный дебют начинался в возрасте 15 лет, в 15 % — с 14 лет, в 9 % — 16 лет и 6 % девушек — 17 лет. Каждая пятая девушка скрывает от родителей, что живет половой жизнью. Количество половых партнеров указывалось не более двух.

Ранний сексуальный опыт в I группе приобретался по причине любопытства и моды на интимные отношения среди подростков (90 %), во II группе преобладали любовь к партнеру (30 %), любопытство, следование моде, самоутверждение (по 18 %) и получение удовольствия от сексуальных отношений (6 %).

Первостепенные источники знаний о сексуальности и половой близости девушки размещали в порядке приоритетности получения информации. В I группе приоритет отдан информации от друзей, затем следуют семья, информация от медработников и собственный опыт; меньше всего информации получено от учителей, из книг и ТВ. Во II группе 15-летние респонденты отдали приоритет информации, полученной из ТВ, от сексуального партнера и учителей. В 16 лет главными источниками знаний стали медработники, друзья, учителя и ТВ, в 17 лет — собственный опыт, сексуальный партнер и литература. Обращает на себя внимание, что доля семьи в половом воспитании низкая и чем раньше начинается половая жизнь, тем меньше участие семьи в этом процессе.

Девушки, не имеющие сексуальный опыт, информированы о контрацепции, а также о возможности наступления нежелательной беременности и ИППП, недостаточно (12 %); сексуально активные подростки владеют большей информацией (76 % опрошенных). Барьерные методы контрацепции используют в 74,1 % случаев (10 % опрошенных в постоянном режиме), комбинированные оральные контрацептивы — 6,3 %, спермициды — 1,74 %. Контрацепцию не используют 17,9 % респондентов. Среди 16-летних девушек II группы четверо имели по одной беременности (6 %), закончившейся искусственным абортom. 27 сексуально активных девушек из обеих групп (32,5 %) обращались за медицинской помощью по поводу воспалительных заболеваний мочеполовой системы и не отрицали наличие ИППП.

Девушки, находящиеся в смежных отделениях детской больницы, были осмотрены гинекологом (133 респондента). В 29,3 % случаев (39 девушки) выявлена гинекологическая патология. На первом месте по частоте встречаемости были нарушения менструальной функции: олигоменорея у 14 подростков (10,5 %), маточные кровотечения у 6 девушек (4,5 %), дисменорея — у 48 девушек (36 %). На втором месте — воспалительные заболевания верхнего отдела генитального тракта (сальпингиты, эндометриты, эндоцервициты) — 18 сексуально активных девушек (13,5 %), 13 девушек (9,8 %) имели патологию нижнего отдела генитального тракта (неспецифические и специфические вульвовагиниты, бактериальный вагиноз).

### **Выводы**

Семья на половое воспитание подростков оказывает незначительное влияние и играет незаметную роль. Наблюдается самостоятельное освоение гигиенических навыков, получение большей части информации о половой близости от сексуального партнера, нежели от родителей, педагогов, психологов и медработников. Чем раньше начинается половая жизнь, тем меньше отмечается участие семьи в воспитании этих девушек. Отмечается низкий процент постоянного использования средств контрацепции. Мотивацией для раннего полового дебюта у половины опрошенных девушек являются любопытство, мода на ранние связи и самоутверждение. Значительная доля подростков не способна получить удовольствие от сексуальных отношений.

У трети респондентов, находившихся на обследовании и лечении в соматических отделениях стационара, выявлена гинекологическая патология. Нарушения менструальной функции встречались более чем у половины подростков, у каждой пятой — воспалительные заболевания женских половых органов.

*Литература*

1. Поведенческие факторы риска, определяющие формирование репродуктивного здоровья молодежи / У. А. Абдукаюмова [и др.] // Вестник КАЗНМУ. — 2012 [Электронный ресурс]. — URL : <http://kaznmu.kz/press/2012/01/18>
2. Баранов А. А., Кучма В. Р., Сухарева Л. М. Состояние здоровья современных детей и подростков и роль медико-социальных факторов в его формировании // Вестник РАМН. — 2009. — № 5. — С. 6–11.
3. Баранов А. А., Санников А. Б. Половое воспитание и сексуальное образование необходимы // Врач. — 2002. — № 3. — С. 40–41.
3. Баранов А. А., Шарков С. М., Яцык С. П. Репродуктивное здоровье детей Российской Федерации: проблемы и пути их решения // Рос. педиатр. журн. — 2010. — № 1. — С. 4–7.
4. Бехало В. А., Лосева О. К., Сысолятина Е. В. Репродуктивное здоровье и сексуальное поведение подростков // Репродуктивное здоровье детей и подростков. — 2007. — № 5. — С. 73–79.
5. Богданова Е. А., Кузнецова М. Н., Фролова О. Г. Охрана здоровья девочек и девушек — основа репродуктивного здоровья женщин // Акушерство и гинекология. — 1992. — № 2. — С. 46–48.
6. Бодрова В. В., Бодрова Е. Н. Репродуктивное здоровье и сексуальное поведение детей и подростков России в период социально-экономических реформ // Население и общество (2–15 октября 2006 г.). — № 259–260 [Электронный ресурс]. — URL : <http://demoscope.ru/weekly/2006/0259/analit03.php>
7. Гулевская Р. М. Медико-социальные аспекты репродуктивного поведения девочек-подростков в условиях крупнейшего города: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1992. — 22 с.
8. Захарова Т. Г., Филиппов О. С., Гончарова Г. Н. Медико-социальная характеристика реализации репродуктивной функции девушек-подростков // Здравоохранение Российской Федерации. — 2002. — № 5. — С. 30–31.
9. Кучма В. Р., Рапопорт И. К. Стратегия «Здоровье и развитие подростков России» как инструмент охраны и укрепления здоровья подростков // Репродуктивное здоровье детей и подростков. — 2011. — № 2. — С. 11–21.
10. Лещенко О. Я. Образовательные программы профилактики нарушений репродуктивного здоровья и формирования репродуктивной и сексуальной культуры современной молодежи (обзор литературы) // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2012. — Ч. 2, № 2. — С. 168–172.
11. Лещенко О. Я. Социальные аспекты формирования нарушений репродуктивного здоровья современных девушек-подростков // Мать и дитя Кузбасса. — 2011. — № 1. — С. 21–24.
12. Уварова Е. В. Состояние репродуктивного здоровья девочек-подростков и профилактические мероприятия, обеспечивающие его сохранение // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2002. — № 4. — С. 11–14.
13. Образовательные медико-просветительские программы в России / Е. В. Уварова [и др.] // Репродуктивное здоровье детей и подростков. — 2007. — № 5. — С. 70–72.
14. Харченко Е. В. Медико-биологические и социальные аспекты подготовки девочек-подростков к репродуктивной функции: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1997. — 24 с.
15. Golbasi Z., Taskin L. Evaluation of schoolbased reproductive health education program for adolescent girls // Int. J. Adolesc. Med. Health. — 2009. — Vol. 21 (3). — P. 395–404.

*References*

1. Yu. A. Abdukayumova et al. Povedencheskie faktory riska, opredelyayushchie formirovanie reproductivnogo zdorov'ya molodezhi [Behavioral risk factors that determine the formation of young people's reproductive health]. *Vestnik Kazakhskogo natsional'nogo meditsinskogo universiteta — Bulletin of Kazakh National Medical University*. 2012. Available at: <http://kaznmu.kz/press/> (accessed January 18, 2012).
2. Baranov A. A., Kuchma V. R., Sukhareva L. M. Sostoyanie zdorov'ya sovremennykh detei i podrostkov i rol' mediko-sotsial'nykh faktorov v ego formirovanii [Health status of today's children and adolescents and the role of medical and social factors in its formation]. *Vestnik RAMN — Bulletin of RAMS*. 2009. No. 5. Pp. 6–11.
3. Baranov A. A., Sannikov A. B. Polovoe vospitanie i seksual'noe obrazovanie neobkhdodimy [Sex education is essential]. *Vrach — Doctor*. 2002. No. 3. Pp. 40–41.
3. Baranov A. A., Sharkov S. M., Yatsyk S. P. Reproductivnoe zdorov'e detei Rossiiskoi Federatsii: problemy i puti ikh resheniya [Reproductive health of children in the Russian Federation: problems and solutions]. *Rossiiskiy pedi-atricheskii zhurnal — Russian Journal of Pediatrics*. 2010. No. 1. Pp. 4–7.
4. Bekhalo V. A., Loseva O. K., Sysolyatina E. V. Reproductivnoe zdorov'e i seksual'noe povedenie podrostkov [Reproductive health and sexual behavior of adolescents]. *Reproductivnoe zdorov'e detei i podrostkov — Reproductive health of children and adolescents*. 2007. No. 5. Pp. 73–79.
5. Bogdanova E. A., Kuznetsova M. N., Frolova O. G. Okhrana zdorov'ya devochek i devushek — osnova reproductivnogo zdorov'ya zhenshchin [Healthcare of girls and young women is the basis of women's reproductive health]. *Akusherstvo i ginekologiya — Obstetrics and Gynecology*. 1992. No. 2. Pp. 46–48.
6. Bodrova V. V., Bodrova E. N. Reproductivnoe zdorov'e i seksual'noe povedenie detei i podrostkov Rossii v period sotsial'no-ekonomicheskikh reform [Reproductive health and sexual behavior of children and adolescents during the socio-economic reforms in Russian]. *Naselenie i obshchestvo — Population and Society*. 2006 (October 2–15).

No. 259–260. Available at: <http://demoscope.ru/weekly/2006/0259/analit03.php>

7. Gulevskaya R. M. *Mediko-sotsial'nye aspekty reproduktivnogo povedeniya devochek-podrostkov v usloviyakh krupneishego goroda. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk* [Medical and social aspects of adolescent girls' reproductive behavior in large cities: Author's abstract of Cand. med. sci. diss.]. Moscow, 1992. 22 p.

8. Zakharova T. G., Filippov O. S., Goncharova G. N. Mediko-sotsial'naya kharakteristika realizatsii reproduktivnoi funktsii devushek-podrostkov [Medical and social characteristics of implementation adolescent girls' reproductive function]. *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii — Healthcare of the Russian Federation*. 2002. No. 5. Pp. 30–31.

9. Kuchma V. R., Rapoport I. K. Strategiya «Zdorov'e i razvitie podrostkov Rossii» kak instrument okhrany i ukrepleniya zdorov'ya podrostkov [The strategy "Health and development of Russian adolescents" as a tool for protecting and strengthening of adolescents' health]. *Reproduktivnoe zdorov'e detei i podrostkov — Reproductive health of children and adolescents*. 2011. No. 2. Pp. 11–21.

10. Leshchenko O. Ya. Obrazovatel'nye programmy profilaktiki narusheniya reproduktivnogo zdorov'ya i formirovaniya reproduktivnoi i seksual'noi kul'tury sovremennoi molodezhi (obzor literatury) [Educational programs for prevention of reproductive health disorders and formation of modern youth's reproductive and sexual culture (review)]. *Byulliten' VSN Ts SO RAMN — Bulletin of ESSC SB RAMS*. 2012. Part 2. No. 2. Pp. 168–172.

11. Leshchenko O. Ya. Sotsial'nye aspekty formirovaniya narusheniya reproduktivnogo zdorov'ya sovremennykh devushek-podrostkov [Social aspects of reproductive health formation of today's adolescent girls]. *Mat' i ditya Kuzbassa — Mother & Child of Kuzbass*. 2011. No. 1. Pp. 21–24.

12. Uvarova E. V. Sostoyanie reproduktivnogo zdorov'ya devochek-podrostkov i profilakticheskie meropriyatiya, obespechivayushchie ego sokhraneniye [Reproductive health of adolescent girls and preventive measures ensuring its preservation]. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii — Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2002. No. 4. Pp. 11–14.

13. Uvarova E. V. et al. Obrazovatel'nye mediko-prosvetitel'skie programmy v Rossii [Educational healthcare programs in Russia]. *Reproduktivnoe zdorov'e detei i podrostkov — Reproductive health of children and adolescents*. 2007. No. 5. Pp. 70–72.

14. Kharchenko E. V. *Mediko-biologicheskie i sotsial'nye aspekty podgotovki devochek-podrostkov k reproduktivnoi funktsii. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk* [Medical-biological and social aspects of adolescent girls' preparation to implementation of reproductive function. Author's abstract of Cand. med. sci. diss.]. Moscow, 1997. 24 p.

15. Golbasi Z., Taskin L. Evaluation of schoolbased reproductive health education program for adolescent girls. *Int. J. Adolesc. Med. Health*. 2009. V. 21 (3). Pp. 395–404.

УДК 617.58-002.44-009.85

**ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГЕЛЯ «КВОТЛАН»  
В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ  
ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**© **Плеханов Александр Николаевич**

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии Медицинского института Бурятского государственного университета

Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а

E-mail: plehanov.a@mail.ru

© **Шабатина Олеся Алексеевна**

аспирант кафедры факультетской хирургии Медицинского института Бурятского государственного университета

Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а

E-mail: olesya.shabatina@mail.ru

Статья посвящена актуальным проблемам комплексного лечения трофических язв у пациентов с хронической венозной недостаточностью. Дана сравнительная оценка лекарственных препаратов. В частности, раскрыты фармакотерапевтические эффекты геля «Квотлан». С помощью специальных методов исследования доказаны антибактериальный, антиоксидантный, противовоспалительный эффекты квотлан в лечении данной патологии. Кроме того, гель обладает выраженным регенерирующим и ранозаживляющим свойствами по сравнению с другими препаратами. Отдаленные результаты показывают низкую частоту рецидива заболевания после проведенного курса комплексного лечения венозных трофических язв с использованием геля квотлан. Препараты актовегин и солкосерил также обладают указанными свойствами, но они выражены в меньшей степени.

**Ключевые слова:** трофические язвы, болезни вен, диагностика, лечение.

**PHARMACOTHERAPEUTIC EFFICACY OF GEL KVOTLAN IN TREATMENT OF TROPHIC  
ULCERS OF THE VENOUS AETIOLOGY***Aleksandr N. Plekhanov*

MD, Professor, Head of the Department of faculty surgery, Medical Institute, Buryat State University

36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude, 670002 Russia

*Olesya A. Shabatina*

Research Assistant, Department of faculty surgery, Medical Institute, Buryat State University

36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude, 670002 Russia

This article is devoted to actual problems of complex treatment of trophic ulcers in patients with chronic venous insufficiency. In given article the comparative estimation of medical products in treatment of trophic ulcers is given at chronic venous insufficiency. In particular are opened pharmacotherapeutic effects of gel kvotlan. By means of special methods of research it is proved antibacterial, antioxidant, antiinflammatory effects of gel kvotlan in treatment of the given pathology. Besides, gel possesses expressed recycling and wound-healing properties in comparison with comparison preparations. The remote results show low frequency of relapse of disease after the spent course of complex treatment of venous trophic ulcers with gel use kvotlan. Preparations actovegin and solcoseryl also possess the specified properties, but expressed to a lesser degree.

*Keywords:* trophic ulcers, illnesses of veins, diagnostics, treatment.

**Введение**

Трофические язвы венозной этиологии представляют собой дефект кожи и подлежащих тканей медиальной поверхности голени, возникающий вследствие нарушения венозного оттока. Проблема трофических язв, обусловленная хронической венозной недостаточностью, несмотря на многовековую историю, не только не утратила своего значения, но и напротив, актуальность ее в современной медицине неуклонно возрастает. В настоящее время в мире от 600 тыс. до 2 млн людей страдают хроническими трофическими язвами. Распространенность венозных трофических язв среди взрослого населения России составляет 1–3 %, при этом средний возраст пациента — около 65 лет [3]. В среднем, по данным различных источников, трофические язвы венозной этиологии составляют более 70 % всех язв нижних конечностей [5]. Согласно монографии В. С. Савельева, 59 % всех трофических язв обусловлено заболеванием вен [2].

Венозные трофические язвы представляют собой большую медико-социальную проблему. Только 50 % всех трофических язв венозной этиологии заживает в течение ближайших 4 мес. 20 % остается открытыми на протяжении 2 лет, а 8 % не заживает при 5-летнем наблюдении. Кроме того, даже в случае закрытия трофических язв частота рецидивов остается на уровне 6–15 % [6]. Такие трофические язвы приводят к снижению качества жизни пациентов и являются причиной длительной утери трудоспособности и инвалидности [4].

Традиционные методы лечения трофических язв венозной этиологии направлены на основные звенья патогенеза хронической венозной недостаточности — венозной гипертензии, которая приводит к нарушениям микроциркуляции в тканях, ее гипоксии и нарушениям трофики. Наиболее сложным моментом в лечении больных с хронической венозной недостаточностью, осложненной трофическими язвами, является очищение язвы и стимулирование репаративных процессов в тканях. Такой язвенный процесс характеризуется торпидностью течения со склонностью к рецидивам.

Местное лечение венозных трофических язв с помощью различных лекарственных средств или раневых покрытий является основным ключевым этапом лечения. Подход к местному лечению не является строго определенным правилом, а скорее эволюционирующей концепцией и постоянно претерпевает изменения с накоплением опыта и появлением новых раневых средств. Широкое распространение получил принцип TIME (tissue, infection, moisture, edge), предложенный International Wound Bed Preparation Advisory Board [7]. Эта схема предоставляет каждому доктору универсальный «каркас лечения».

Особое внимание следует уделять местному применению антибактериальных препаратов у больных с венозными трофическими язвами. Неконтролируемое их применение приводит к появлению резистентных штаммов микроорганизмов, удлинению воспалительного процесса и снижению иммунных сил организма, замедлению процесса регенерации и переходу в хроническое течение заболевания. Доказано, что длительное применение таких антисептиков, как мирамистин, перекись водорода, хлоргексидин и другие, оказывает цитотоксическое действие на грануляционную ткань и угнетает пролиферацию, способствует развитию контактного дерматита.

У пациентов с выявленным патологическим венозным рефлюксом должен ставиться вопрос о его хирургическом устранении [1]. Для ускорения заживления трофических дефектов используются пневмокомпрессии, миостимуляции, кожные пластики, методы ультразвуковой кавитации и НО-терапии, ЛФК. Однако продолжается поиск новых лекарственных средств, стимулирующих регенерацию тканей, заживление трофических язв и не вызывающих побочных эффектов.

Уже доказана реальная эффективность, а также ускорение заживления венозных трофических язв при использовании современных раневых покрытий, создающих и поддерживающих в ране оптимальные условия для аутолиза и регенерации, близкие к физиологическим. В этой связи заслуживает внимания и пристального изучения возможности применения в практике гидрогелей, альгинатов, гидроколлоидов и т. д.

**Задачи.** Оценить фармакотерапевтическую эффективность геля квотлан в лечении длительно незаживающих трофических язв венозной этиологии.

**Материал и методы.** Основную группу больных составили 32 пациента с венозными язвами, находившиеся на амбулаторном лечении, которым в комплекс лечения включали препарат квотлан. Из них 12 (37,5 %) мужчин и 20 (62,5 %) женщин. Возраст больных варьировал от 32 до 69 лет.

Квотлан содержит следующие ингредиенты: глицерин, гликолан, триэтиленгликоль, этиларбитол, цетилпиридиний хлорид моногидрат, полиэтиленоксид. Препарат применяли в виде геля в сочетании с марлевой салфеткой один раз в сутки, нанося на язвенную раневую поверхность. Курс лечения составлял 21 день.

В контрольную группу сравнения (КГ-1) вошли 22 пациента – 8 (36,3 %) мужчин и 14 (63,6 %) женщин, которым в комплексном лечении местно применяли мазь «Солкосерил» (Solcoseryl ointment). Возраст больных варьировал от 39 лет до 73 лет.

Ключевым действующим веществом мази «Солкосерил» является стандартизированный биологически и химически депротеинизированный диализат, получаемый из крови здоровых молочных телят, 2,07 мг/г. Он, в свою очередь, содержит совокупность компонентов сыворотки крови и клеточной массы, которые стимулируют процессы регенерации в коже: цетиловый спирт, холестерол, белый вазелин, консерванты: метилпарагидроксибензоат (E218) и пропилпарагидроксибензоат (E216). Ранее было установлено, что солкосерил улучшает поглощение и транспорт кислорода и глюкозы при гипоксии (недостаточном снабжении ткани кислородом или нарушении его усвоения). Мазь «Солкосерил» нормализует сниженный энергетический обмен веществ в клетках и поддерживает жизнеспособность

способность тканей в условиях гипоксии и дефицита питания. Ускоряет восстановление обратимо поврежденных тканей, транспорт и утилизацию глюкозы и кислорода. Препарат стимулирует ангиогенез (образование новых сосудов), способствует ревазуляризации (восстановлению кровотока) ишемизированных тканей, ускоряет реэпителизацию и закрытие раны. Мазь наносили на поврежденную поверхность 2 раза в день. Курс лечения составлял 21 день.

Контрольную группу 2 (КГ-2) составили 27 пациентов, которым в комплекс лечения включали местное применение геля «Актовегин». Среди них было 12 (44,4 %) мужчин и 15 (55,5 %) женщин. Возраст больных варьировал от 34 лет до 69 лет.

Основным компонентом препарата является депротеинизированный гемодериват из крови телят. Вспомогательные вещества: кармеллоза натрия, пропиленгликоль, кальция лактат, метилпарагидроксибензоат, пропилпарагидроксибензоат, вода очищенная. Актовегин вызывает увеличение клеточного энергетического метаболизма. Его активность подтверждается увеличением потребления и повышением утилизации глюкозы и кислорода клетками. Эти два эффекта сопряжены, они вызывают увеличение метаболизма АТФ и, следовательно, повышают энергетический обмен. Результатом этого является стимулирование и ускорение процесса заживления, характеризующегося повышенным потреблением энергии.

Для очищения язвенных поверхностей наносили толстый слой геля и закрывали компрессом, т. е. марлевой повязкой, пропитанной мазью. Повязку меняли один раз в сутки. Курс лечения составлял 21 день.

Группы больных были репрезентативны по площади и глубине трофических язв, выраженности перифокального воспаления, показателям расстройства кровообращения в венах нижних конечностей. Площадь язвенного дефекта составила 5,8 до 20,45 см<sup>2</sup>. Длительность язвенного анамнеза составила от 3 месяцев до 10 лет. У 41 (50,6 %) из 81 пациентов язва имела рецидивирующее течение. В 52 (64,1 %) наблюдениях язвы были осложнением варикозной болезни нижних конечностей, в остальных 29 (35,8 %) — следствием посттромбофлебитического синдрома.

Во всех случаях язвы располагались на медиальной поверхности нижней и средней трети голени. На момент начала лечения у всех пациентов язвенный дефект характеризовался наличием фибриновых и фибринозно-гнойных осложнений с явлениями перифокального воспаления с отсутствием грануляций и эпителизации.

При поступлении всем больным производилось комплексное обследование: помимо общеклинического мониторинга выполнялось ультразвуковое доплеровское сканирование (оценивалась компенсация венозного оттока, состояние микроциркуляции тканей), бактериоскопическое исследование (оценивалась бактериальная контаминация раневой поверхности, выраженность перифокального воспаления), исследовалась антиоксидантная активность крови (определялось содержание продуктов перекисного окисления липидов), а также оценивалась динамика площади заживления трофических язв. Динамику клинического заживления трофических язв производили 1 раз в 7 дней в течение 21 суток.

Критериями включения в исследование были пациенты обоего пола в возрасте от 18 до 75 лет, находившиеся на амбулаторном лечении и имевшие трофические язвы голени одной или обеих нижних конечностей диаметром от 5,0 до 21,0 см<sup>2</sup>, давностью не менее 3 мес.

Критериями исключения были пациенты в общем тяжелом соматическом состоянии, которые не могли соблюдать рекомендации врача, а также наличие у пациентов сахарного диабета, облитерирующих заболеваний нижних конечностей, онкологических и других социально значимых заболеваний.

В комплекс лечения включали также уже зарекомендованные методы лечения в виде местного воздействия на язву окисью азота, этапных некрэктомий, комплекса консервативных мероприятий (компрессионная терапия, лечебно-охранительный режим с преимущественным пребыванием в горизонтальном положении и с элементами постурального дренажа для пораженной конечности, антибактериальная терапия, поливитамины, детралекс в стандартной суточной дозировке (1000 мг), производные пентоксифиллина (суточная доза 1200 мг), нестероидные противовоспалительные препараты (вольтарен, диклофенак, бруфен, кетонал и др.), иммуномодулирующей терапии.

**Результаты и обсуждение.** Проведенное гистологическое исследование трофических язв при традиционном лечении показало, что заживление длительно незаживающих трофических язв характеризовалось образованием неполноценной грануляционной ткани с расстройствами микроциркуляции, отеком, хронической воспалительной инфильтрацией и гнойно-некротическими изменениями тканей, раневой инфекцией. Применение квотлана в виде раневого покрытия

стимулировало макрофагальную реакцию, усиливало пролиферацию фибробластов и эпителия, уменьшал степень бактериальной контаминации трофической язвы.

Очищение язв от наличия фибрина достигалось к 15,2 суток от начала лечения (в группе сравнения 1 к 18,1; в группе сравнения 2 к 19 суткам).

Эпителизация ткани появлялась к 10,2 суток в основной группе и к 12,5 и 11,8 суток соответственно в КГ-1 и КГ-2. Окончательное заживление трофических язв происходило к 21 суткам в основной группе больных, к 28 суткам в КГ-1 и к 26 суткам в КГ-2.

При исследовании антиоксидантной активности было отмечено, что во всех 3 группах больных концентрация малонового диальдегида и каталазы была выше нормальных показателей и составила в среднем  $14,68 \pm 3,94$  мкмоль/л, активность каталазы —  $1,65 \pm 0,46$  мкат/л.

В основной группе больных отмечалось достоверное снижение концентрации содержания малонового диальдегида (МДА) с  $15,26 \pm 2,66$  до  $7,08 \pm 1,27$  мкмоль/л ( $p < 0,001$ ). В 97 % случаев у больных хронической венозной недостаточностью, осложненной трофическими язвами, при терапии с применением квотлана выявлено снижение концентрации МДА в 2,07 раза к 21 суткам лечения.

В контрольной группе-1 также отмечалось достоверное снижение концентрации МДА, но выраженное в меньшей степени с  $14,77 \pm 2,54$  до  $11,12 \pm 1,4$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ), то есть снижение исходной концентрации МДА произошло в 1,3 раза к 21 суткам лечения.

В контрольной группе-2 (пациенты, в комплексном лечении принимавшие местно актовегин) концентрация малонового диальдегида также уменьшалась с  $15,06 \pm 2,04$  до  $9,12 \pm 1,54$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ). К 21 суткам уменьшение концентрации малонового диальдегида было в 1,7 раза.

В целом имелись достоверные межгрупповые различия в оценке антиоксидантной активности указанных препаратов в комплексном лечении больных с хронической венозной недостаточностью. Наиболее значимые различия с высокой степенью достоверности отмечены между ОГ и КГ-1 и КГ-2. Это свидетельствует о том, что все 3 указанных препарата обладают выраженным антиоксидантным свойством, однако у препарата квотлан оно более значимо.

Эти данные коррелируют прямой зависимостью (+0,31) со сроками заживления трофических язв венозной этиологии.

При оценке микробного пейзажа раневой поверхности у половины больных (49,3 %) при посевах высеян *Staphylococcus aureus*, у 25,9 % — *Proteus mirabilis*, в 8,1 % — *Pseudomonas aeruginosa*, у остальных — 16,3 % — разные ассоциации грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. В конце курса лечения у всех пациентов отмечена положительная динамика, выявлена непатогенная и условнопатогенная микрофлора, не превышающая критический уровень обсемененности.

Наряду с очищением раневой поверхности происходило значительное снижение болевого синдрома, а также уменьшение степени дискомфорта. Следует также отметить, что ни в одной из групп больных мы не отметили нежелательных реакций и побочных эффектов.

Отдаленные результаты лечения больных после проведенного комплексного лечения венозных трофических язв оценивали через 12 месяцев у 16 (50 %) пациентов основной группы, у 12 (54,4 %) больных КГ-1 и у 12 (44,4 %) КГ-2. При оценке результатов обращали внимание на данные клинического объективного осмотра пациента, локальный статус, данные инструментальных и лабораторных методов.

Рецидив трофической язвы у больных основной группы отмечен в 3 (19 %) случаях. У пациентов контрольной группы 1 рецидив заболевания наблюдался у 8 (53 %), а в контрольной группе 2 — у 7 (58 %) больных.

**Заключение.** Таким образом, большой процент выздоровления после одного курса лечения и низкий процент рецидивов позволяют рекомендовать применение геля «Квотлан» в комплексной терапии трофических язв у больных хронической венозной недостаточностью. Квотлан обладает выраженным антибактериальным и антиоксидантным эффектами. Препараты «Солкосерил» и «Актовегин» обладают достаточной ранозаживляющей и регенераторной активностью, но выраженной в меньшей степени.

#### *Литература*

1. Кириенко А. И., Богачев В. Ю., Богданец Л. И. Лечение трофических язв венозной этиологии // *Consilium medicum*. — М., 2010. — Т. 2, № 4. — С. 6–12.
2. Савельев В. С. *Флебология*. — М., 2010. — 565 с.

3. Учкин И. Г., Багдасарян А. Г. Современные подходы к лечению венозных трофических язв // Российский медицинский журнал, 2012. — № 4. — С. 12–19.
4. Baranoski S., Ayello E. *Wound Care Essentials. Practice Principles*. Lippincott Williams & Wilkins. 2008. — 342 p.
5. Bouza C., Munoz A., Amate J. M. Efficacy of modern dressings in the treatment of leg ulcers: A systematic review // *Wound Repair and Regeneration*. — 2005. — Vol. 13. — P. 218–229.
6. Nicolaides A. N. Investigation of chronic venous insufficiency. A consensus statement, 2000. — 120 p.
7. Vuerstaek J. D. D., Vainas T., Wuite J. State-of-the-art treatment of chronic leg ulcers: a randomized controlled trial comparing vacuum-assisted closure (V.A.C.) with modern wound dressings // *J. Vasc. Surg.* — 2006. — Vol. 44. — P. 1029–1038.

#### *References*

1. Kirienko A. I., Bogachev V. Yu., Bogdanets L. I. Lechenie troficheskikh yazv venoznoi etiologii [Treatment of venous trophic ulcers]. *Consilium medicum*. Moscow, 2010. V. 2. No. 4. Pp. 6–12.
2. Savel'ev V. S. *Flebologiya* [Phlebology]. Moscow, 2010. 565 p.
3. Uchkin I. G., Bagdasaryan A. G. Sovremennye podkhody k lecheniyu venoznykh troficheskikh yazv [Current approaches to treatment of venous trophic ulcers]. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal — Russian Medical Journal*. 2012. No. 4. Pp. 12–19.
4. Baranoski S., Ayello E. *Wound Care Essentials. Practice Principles*. Lippincott Williams & Wilkins, 2008. 342 p.
5. Bouza C., Munoz A., Amate J. M. Efficacy of modern dressings in the treatment of leg ulcers: A systematic review. *Wound Repair and Regeneration*. 2005. V. 13. Pp. 218–229.
6. Nicolaides A. N. *Investigation of chronic venous insufficiency. A consensus statement*. 2000. 120 p.
7. Vuerstaek J. D. D., Vainas T., Wuite J. State-of-the-art treatment of chronic leg ulcers: a randomized controlled trial comparing vacuum-assisted closure (V.A.C.) with modern wound dressings. *J. Vasc. Surg.* 2006. V. 44. Pp. 1029–1038.

УДК 616.329-001.37-052-08

## ВОЗМОЖНОСТИ МЕСТНОГО ЛЕЧЕНИЯ ХИМИЧЕСКИХ ОЖОГОВ ПИЩЕВОДА В РАННИЕ СРОКИ

© Воскресенская Марина Леонидовна

аспирант кафедры факультетской хирургии Медицинского института Бурятского государственного университета

Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а

E-mail: tyk-marina@yandex.ru

© Плеханов Александр Николаевич

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии Медицинского института Бурятского государственного университета

Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а

E-mail: plehanov.a@mail.ru

В настоящее время во всем мире химические ожоги пищевода занимают первое место среди всех заболеваний пищевода у детей и второе место у взрослых. При общепризнанных алгоритмах оказания медицинской помощи при ожогах пищевода на догоспитальном и госпитальном этапах (промывание пищевода и желудка, адекватное обезболивание, кортикостероидная, антибактериальная терапия, группа антацидов и симптоматическое лечение) остается актуальной проблема выбора препарата и способа местного воздействия на ожоговую поверхность.

**Ключевые слова:** химический ожог пищевода, местное лечение, профилактика рубцовых стриктур пищевода, пищевод, ожог.

### THE POSSIBILITY OF LOCAL TREATMENT OF THE ESOPHAGUS CHEMICAL BURNS IN THE EARLY STAGES

*Marina L. Voskresenskaya*

Research Assistant, Department of the faculty surgery, Medical Institute, Buryat State University  
36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude, 670002 Russia

*Aleksandr N. Plekhanov*

MD, Full Professor, Head of the Department of faculty surgery, Medical Institute, Buryat State University  
36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude, 670002 Russia

Currently all over the world the chemical burns of esophagus ranks the first place among all diseases of the esophagus in children and the second place in adults. At commonly accepted algorithms of rendering medical aid in case of burns of the esophagus at prehospital and hospital stages (washing of the esophagus and stomach, adequate anesthesia, corticosteroid, antibacterial therapy, the group of antacids and symptomatic treatment), the problem of choice the drug and method of local impact on the surface of burn is still urgent.

**Keywords:** chemical burns of esophagus, local treatment, prevention of cicatricial strictures of the esophagus, esophagus, burn.

В эпидемиологии заболеваний пищевода химические ожоги у детей в возрасте до 5 лет стоят на первом месте (77–85 %), у взрослых на втором (25–30 %) [7; 9]. На современном этапе развития химической промышленности расширился ассортимент веществ бытовой химии, сочетающий агенты различных токсикологических групп с разнонаправленным механизмом действия, что обуславливает тяжесть развития патологических процессов в стенке пищевода и желудка, вызывая тяжелые соматические расстройства. Однако по-прежнему превалирующим агентом в структуре возникновения химических ожогов пищевода (ХОП) является уксусная эссенция [1; 5]. Летальность при отравлении уксусной кислотой составляет 17 % [21]. При общепризнанных алгоритмах оказания первой медицинской помощи пострадавшим с ХОП [4], а также достаточно четко определенной патогенетической неотложной терапии в ближайшие сроки с момента поступления пострадавшего в стационар местное лечение необоснованно считается второстепенным. Правило «золотого часа» применимо к пострадавшим с ХОП в полной мере, предопределяя непосредственные и отдаленные результаты лечения [4; 5].

По мнению ряда исследователей, местная терапия не предотвращает сужения пищевода, но все же большинство авторов отмечает эффективность большого арсенала фармакологических средств местного действия с благоприятным течением рубцового процесса у больных с ХОП [2; 8; 11; 12; 14].

Сообщения на эту тему включают исследования механизмов действия отдельных препаратов порою вне связи с другими методами консервативной терапии, а разработка новых современных препаратов не всегда строится с учетом оптимизированных алгоритмов-схем, поэтому сопоставить результаты проведенного лечения по различным методикам бывает затруднительно [3].

На сегодняшний день для местного лечения ХОП часто используются различные комбинации препаратов в виде гелеобразных смесей, состоящих их антибиотиков, гормонов, анестетиков. Так, в клинике детской хирургии Алтайского государственного медицинского университета имеется почти 30-летний опыт лечения ХОП у детей с использованием двух лечебных жирогормональных смесей в виде суспензий на основе подсолнечного масла, применяемых последовательно в течение не менее трех недель. В состав смеси 1 входят преднизолон — 0,04 г; бензокаин (анестезин) — 3 г; метилурацил и натрия гидрокарбонат — по 6 г; тетрациклин — 3 млн ЕД; масло растительное — 100 г. В смеси 2 вместо бензокаина введено 124 ЕД лидазы. Отсутствие в жирорастворимой суспензии поверхностно-активных веществ приводило к расслоению смеси и затрудняло дозирование препарата. В связи с чем был разработан новый состав лекарственной смеси на основе регенкура в зависимости от фазы ожогового процесса. Гель «Регенкур» имеет состав: метронидазол (0,75 г); лидокаин (0,1 г); преднизолон (0,05 г); метилурацил (0,75 г); натрия сахаринат (0,24 г); ароматизатор, идентичный натуральному (0,5 г); глицерин (8,0 г); вода (до 100,0 мл). С целью обеспечения необходимой вязкости был предложен гель «Регенкур» 4,0 г — модифицированная натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы [7]. Лекарственную смесь применяли по 5 мл перорально 6–8 раз в сутки в течение 1 недели с 1-го дня поступления в стационар. Противовоспалительная и регенерирующая направленность действия новой смеси с формированием нежного рубца и умеренной коллагенизацией тканей в пределах слизистого и подслизистого слоев позволяет избежать возникновения рубцовых стенозов у 96 % детей с ХОП II–III степени в ранние сроки лечения. При этом авторы рекомендуют применять смесь и при I степени ХОП [12].

Не теряет своей актуальности облепиховое масло, которое стимулирует репаративные процессы, а также обладает противовоспалительным и обволакивающим действием [3]. Однако проблема корреляции противоожоговой эффективности облепихового масла и его химического состава требует дальнейшего изучения [12].

А. М. Фара сравнил эффективность солкосерилевой мази в контрольной группе пациентов, амниоцена и пиластина (биогенные стимуляторы) — в основной в сочетании с различными методами дилатации пищевода. Пиластин обладает иммуностимулирующим эффектом, способствует подавлению патогенной микрофлоры пищевода, что положительно влияет на репаративные процессы. Внутрипищеводная аппликация амниоцена ускоряет процессы заживления в среднем на 2 недели, уменьшает воспалительно-деструктивные процессы, предотвращая формирование рубцовых стриктур пищевода (РСП). Использование комплексного метода позволило уменьшить количество стриктур пищевода в основной группе на 20 % [14].

В комплексной терапии ХОП у 112 детей Е. С. Бочарников успешно применил раствор лизоцима. Местное влияние лизоцима основано на бактериолизисе, при этом оказывается противовоспалительное и муколитическое действие, а также происходит стимуляция неспецифической реактивности организма. В итоге сроки лечения сокращаются практически в 1,5 раза [2].

Для профилактики формирования стриктур пищевода использовали ферментный препарат «Лидазу» [22]. Лидаза вызывает распад гиалуроновой кислоты и тем самым тормозит образование рубца. Доказано, что действие ферментов носит обратимый характер и оправдано при уже сформировавшейся стриктуре в сочетании с бужированием, а эндоскопические инъекции лидазы в рубцовую ткань пищевода оказались не столь эффективны из-за многократного рестенозирования пищевода.

В профилактике РСП с лечебной целью используются озонированные растительные масла, которые представляют собой синтезированные вне организма озониды сложных эфиров ненасыщенных жирных кислот, обладающие выраженным противовоспалительным, бактерицидным и регенерирующим эффектом. Данный метод используется в сочетании с ранним бужированием и позволяет снизить частоту развития стеноза до 1,9 % [6; 13]. В. Н. Дармограй в качестве монотерапии ХОП использует экидистерон в оливковом масле в концентрации 0,001–0,1 % сроком до 14 дней. Масляной раствор экидистерона обладает иммуномодулирующим, репаративным и противовоспалительным свойствами и позволяет отказаться от применения антибиотиков и гормонов [7].

Нужно отметить, что все смеси, используемые перорально, не имеют достаточного времени контакта с пищеводом и менее эффективны в использовании в сравнении с препаратами, обладающими достаточной экспозицией в пищеводе. В лечении предложен метод, заключающийся в установке в поврежденный пищевод пропитанного растворами антибиотиков бужа, изготовленного из ксеногенной брюшины крупного рогатого скота, на 20 суток с периодическим удалением на 1–2 дня.

Интересен предложенный способ лечения ХОП ингибиторами протеолиза и фибринолиза при помощи трансмембранного раневого диализа непосредственно на ожоговую поверхность пищевода с помощью оригинального устройства. Оригинальная конструкция представлена желудочным зондом с покрытой и герметично закрепленной трубчатой мембраной, в полость которой вводится многокомпонентный диализат, состоящий из реополиглобулина (100 мл), лидокаина 2 % (4 мл), диоксидина 1 % (1 мл) и дексаметазона (8 мг). Методика состоит в установке желудочного зонда с расположением полупроницаемой мембраны в пищеводе под контролем эзофагогастроскопии. Полная смена диализата происходит ежедневно в течение 5–7 дней, при этом, начиная с 4-х суток, вместо дексаметазона и лидокаина в его состав входит аскорбиновая кислота 5 % (5 мл). Авторы отмечают быстрое начало эпителизации и очищение ожоговой раны уже к 10–15-м суткам при ХОП II и III степени соответственно благодаря инфламационному, анальгезирующему и регенерирующему действию каждого из компонентов.

Э. В. Сапухиным и В. Н. Стальмахович была экспериментально обоснована и клинически подтверждена эффективность использования препарата «Куриозин» при лечении ХОП. Входящий в состав куриозина гиалуронат цинка повышает активность гранулоцитов и макрофагов, усиливает пролиферацию фибробластов и ангиогенез, тем самым обеспечивая формирование соединительнотканного рубца с преобладанием эластических волокон [11]. Длительность медикаментозного воздействия препарата в зоне поражения обеспечивал оригинальный эзофагопротектор с эффектом пролонгированного бужирования. В группе из 11 детей у всех удалось добиться полного выздоровления.

Применяемый во многих сферах медицины диспергированный биоматериал «Аллоплант» (ДБМА), или «стимулятор регенерации», использовали в эксперименте для профилактики рубцовых стриктур пищевода после ХОП И. Ф. Хатмуллин и Р. Т. Нигматуллин. Являясь новым каркасным материалом для замещения поврежденных структур пищевода, аллоплант благодаря входящему в состав протеогликану восстанавливает метаболические процессы в тканях, создавая оптимальные условия для эпителизации. Непосредственное экспериментальное интраоперационное параэзофагеальное введение ДБМА с созданием инфильтративного депо по ходу всего пищевода показало достоверное уменьшение толщины эпителия на 30-е сутки со снижением тканевого напряжения и восстановлением проходимости органа. Обнадеживающие результаты применения аллопланта были подтверждены последующим клиническим материалом эндоскопического комбинированного подведения ДБМА с последующим воздействием низкоинтенсивного лазерного излучения [15].

Выраженным противоотечным действием у пациентов с ХОП обладает непрямая лимфотропная терапия на фоне раннего бужирования пищевода. Введение в толщу межкостистой связки позвоночника на уровне С7–Th1, Th8–Th9 лекарственных препаратов, состоящих из 32 ЕД лидазы, 4 мг дексаметазона, 40 мг лидокаина, разведенных до 6 мл 40 % глюкозой, пятикратно с интервалом 48 часов позволяет улучшить лимфооток, кровоток, микроциркуляцию, трофику и пролонгирование обезболивания и в итоге интенсифицировать бужирование с проведением 3–4 номеров бужей за одну процедуру. Также авторы рекомендуют применять энтеросорбенты для уменьшения воспаления в прстенотичном отделе пищевода и активизации анаболических процессов.

В Краевой клинической детской больнице г. Ставрополя получены результаты лечения ХОП антигомотоксическими препаратами «Траумель С» и «Мукозакомпозитум» в сочетании с ранним бужированием. В течение полутора месяца дети получали курс лечения: первая неделя — траумель С от 0,5 до 1 мл внутримышечно через день, на второй и третьей неделе после стихания острой фазы ожога вводили препарат «Мукозакомпозитум» от 0,5 до 1 мл два раза в неделю. При его использовании происходит полное восстановление слизистой оболочки пищевода на 1–2 недели раньше, чем при обычном лечении. Авторы подтвердили устойчивость достигнутых результатов и рекомендуют включать антигомотоксические препараты для профилактики осложнений ХОП. Известно лечение ХОП с помощью клеевых аппликаций через эндоскоп медицинским клеем МК-8,

МК-14 в сочетании с гормональной терапией. Однако в настоящее время применяется крайне редко в связи с малой эффективностью.

До сих пор ведутся поиски наиболее эффективных средств местного лечения ХОП. Сравнительная оценка эффективности пентоксифиллина и альфа-интерферона для профилактики РСП у кроликов доказала, что индекс стеноза и уровень монокарбоновой кислоты — оксипролина, входящего в состав коллагена, были значительно ниже в группе животных, получавших пентоксифиллин [20]. Октреатид и  $\alpha 2$ - $\beta$  интерферон обладают депрессивным действием на фибротическую активность в стенке пищевода после химического ожога и антипролиферативным действием [19]. Тамоксифен (антиэстроген) в эксперименте в течение 7 дней показал выраженное антифиброзное и противовоспалительное действие, что может быть использовано для предотвращения развития стриктуры [16]. При использовании в течение 6 недель ксимедона как регенеранта и репаранта с выраженной анаболической и антикатаболической активностью на фоне стандартной схемы лечения возможно полное восстановление структуры слизистой пищевода, без рубцевания в мышечном слое, в отличие от антибиотиков и кортикостероидов, которые, купируя воспаление, не предотвращают развитие рубцовой ткани [9]. В англоязычной литературе имеются экспериментальные данные о применении ингибитора синтеза коллагена I типа для предотвращения образования стриктур пищевода [21; 22], илопроста [17], эпидермального фактора роста, рекомбинантного аналогичного человеческому (EGF) [18].

Для профилактики послеожоговых рубцовых сужений применяют физиотерапевтические методы (лазеротерапия, гипербарическая оксигенация, электрофорез, УВЧ, дарсонвализация). Роль физиотерапии в лечении ХОП показана в работах М. Ю. Ереджибоковой (2013). Анализируя результаты лечения 330 детей, автор пришла к выводу, что использование комплекса физиотерапевтических методов лечения при ХОП позволяет добиться полного купирования воспалительного процесса и эпителизации слизистой, а также снизить сроки пребывания больных в стационаре [1].

С развитием светотерапии появились первые экспериментальные и клинические работы по использованию лазеротерапии в лечении ХОП [1]. В работе отмечено, что при использовании лазера отмечался выраженный анальгезирующий эффект, наступающий в среднем после 2–3 сеансов лазеротерапии, а также противовоспалительное действие вследствие уменьшения отека слизистой и ускоренное созревание нежной грануляционной ткани, что в итоге приводило к улучшению проходимости пищевода и положительно влияло на психоэмоциональное состояние больного. Улучшение отмечено уже на 5–7 день, к 3-му месяцу после ожога слизистая поверхность пищевода была полностью эпителизована, а частота РСП снизилась на 32 %.

А. А. Селянин и соавт. (1998) сообщают об ускорении процессов заживления раневой поверхности, сокращения сроков лечения при применении магнитопунктуры переменным полем у больных с ХОП.

Гипербарическая оксигенация (ГБО) была изучена в эксперименте и применена Г. Л. Ратнером и В. И. Белоконевым в 1982 г. как метод профилактики РСП. Данный метод оказывает противовоспалительное действие, уменьшая зону некроза на 16–18-е сутки и ограничивает лейкоцитарную инфильтрацию тканей, что приводит к ускорению эпителизации язв и эрозий и разрыхлению формирующегося рубца пищевода. Доступность метода ГБО лишь для отдельных стационаров ограничивает масштаб его применения [13].

Таким образом, подход к лечению больных с ХОП должен быть комплексным. Дилатация, булжирование пищевода без применения местных лекарственных препаратов в сочетании с физиотерапевтическим воздействием неизбежно ведут к травмам слизистой пищевода, рецидивирующему рефлюкс-эзофагиту, осложняют клиническую картину, приводят к ранней инвалидизации и служат частой причиной летальных исходов. Воздействие на все звенья патогенеза рубцового процесса ХОП всеми доступными медикаментозными и немедикаментозными средствами является эффективным в профилактике ПРСРП как у детей, так и взрослых.

#### *Литература*

1. Ереджибокова М. Ю., Васильева С. Р., Шадрин Э. М. Применение физических методов лечения химических ожогов пищевода у детей // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. — 2013. — № 3. — С. 52–53.
2. Местное применение раствора лизоцима в комплексной терапии химических ожогов пищевода детей / Е. С. Бочарников [и др.] // Детская хирургия. — 2000. — № 1. — С. 11–13.

3. Методология разработки лекарственных препаратов для местной терапии ожогов пищевода / В. М. Воробьева [и др.] // *Фундаментальные исследования*. — 2013. — № 8. — С. 128–133.
4. Неотложная помощь детям с химическими ожогами пищевода / С. И. Алексеенко, В. М. Шайтор, А. И. Сафронова, О. Л. Ежова // *Скорая медицинская помощь*. — 2009. — № 4. — С. 26–29.
5. Оказание медицинской помощи детям с химическими ожогами пищевода и их последствиями / Е. С. Бочарников, В. И. Пономарев, В. И. Шевчук, О. В. Романчук // *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. — 2011. — № 1. — С. 48–50.
6. Пат. № 2246312 Российская Федерация, МПК А61Р 17/02. Способ профилактики послеожогового рубцового стеноза пищевода / Ю. А. Пархисенко, Д. П. Трофимов, В. В. Булынин; заявитель и патентообладатель Воронеж. гос. мед. акад. им. Н. Н. Бурденко. — № 2003104848/14, заявл. 17.02.2003; опубл. 20.02.2005.
7. Пат. № 2254134 Российская Федерация, МПК А61К 31/56, А61Р 1/04. Способ лечения химического ожога пищевода в острой и подострой стадиях / В. Н. Дармограй, В. И. Панин, И. П. Задоя; заявитель и патентообладатель Дармограй В. Н., Панин В. И., Задоя И. П. — № 2003121757/14, заявл. 14.07.2003; опубл. 20.06.2005.
8. Пат. № 2265455 Российская Федерация, МПК А61М 1/16с, А61К 31/167, А61К 31/513, А61К 31/573, А61К 31/375, А61Р 1/00. Способ лечения химических ожогов пищевода / К. Г. Добрецов, В. Ю. Афонькин, С. В. Гребенников; заявитель и патентообладатель Красн. гос. мед. акад. — № 2004118179/14, заявл. 15.06.2004; опубл. 10.12.2005.
9. Применение ксимедона в комплексном лечении химических ожогов пищевода в эксперименте / С. Г. Рукевич [и др.] // *Современные технологии в медицине*. — 2013. — Т. 6, № 1. — С. 28–33.
10. Результаты применения непрямой лимфотропной терапии в лечении больных рубцовыми сужениями пищевода / Ю. В. Чикинев, М. С. Любарский, А. В. Коробейников, Е. Н. Дробязгин // *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. — 2005. — № 7(45). — С. 141–144.
11. Сапунин Э. В., Стальмахович В. Н. Применение эзофагопротектора в лечении послеожоговых сужений пищевода у детей // *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. — 2005. — № 7(45). — С. 115–117.
12. Сравнительная оценка лечения химических ожогов пищевода у детей жирогормональной смесью и лекарственной смесью на основе полимера регенкура / В. А. Кожевников, Д. Г. Полухин, А. В. Лепилов, А. К. Смирнов // *Детская хирургия*. — 2008. — № 1. — С. 4–7.
13. Трофимов Д. П. Профилактика формирования послеожогового рубцового стеноза пищевода (экспериментально-клиническое исследование): дис. ... канд. мед. наук; Воронеж. гос. мед. акад. — Воронеж, 2004. — 118 с.
14. Фара А. М. Комплексное лечение постожоговых эзофагитов с использованием пиластина и амниона (клинико-морфологическое исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27. — Волгоград, 1997. — 21 с.
15. Хатмуллин И. Ф., Нигматуллин Р. Т. Реактивные изменения эпителия пищевода при экспериментальном химическом ожоге на фоне применения инъекционных форм биоматериалов аллоплант // *Регенеративная хирургия*. — 2005. — № 3.
16. Effect of oral tamoxifen on the healing of corrosive oesophageal burns in an experimental rat model / O. Elmas, M. Cevik, T. Demir, M. Ketani // *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. — 2014. — № 19. — P. 351–356.
17. Effect of the prostacyclin derivate iloprost in experimental caustic esophageal burn / G. Ekingen [et al.] // *Pediatric Surgery*. — 2005. — № 21. — P. 441–444.
18. Effects of caffeic acid phenethyl ester and epidermal growth factor on the development of caustic esophageal stricture in rats / U. Koltuksuz [et al.] // *Journal of Pediatric Surgery*. — 2001. — № 36(10). — P. 1504–1509.
19. Effects of Interferon  $\alpha$ -2 $\beta$  and Octreotide on Healing of Esophageal Corrosive Burns / I. Kaygysuz [et al.] // *The Laryngoscope*. — 2001. — № 111. — P. 1999–2004.
20. Influence of Pentoxifylline and Interferon — Alpha on Prevention of Stricture due to corrosive esophagitis / B. B. Apaydin [et al.] // *European Surgery*. — 2001. — № 33. — P. 225–231.
21. Prevention of esophageal strictures in a caustic burn model using halofuginone, an inhibitor of collagen type I synthesis / D. Arbell [et al.] // *Laryngoscope*. — 2005. — № 115(9). — P. 1632–1635.
22. The effect of halofuginone, a specific inhibitor of collagen type 1 synthesis, in the prevention of esophageal strictures related to caustic injury / M. F. Ozcelik [et al.] // *Am J Surg*. — 2004. — № 187(2). — P. 257–260.

#### References

1. Eredzhibokova M. Yu., Vasil'eva S. R., Shadrina E. M. Primenenie fizicheskikh metodov lecheniya khimicheskikh ozhogov pishchevoda u detei [Methods of physical treatment of esophagus chemical burns in children]. *Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitatsiya — Physiotherapy, balneology and rehabilitation*. 2013. No. 3. Pp. 52–53.
2. Bocharnikov E. S. Mestnoe primenenie rastvora lizotsima v kompleksnoi terapii khimicheskikh ozhogov pishchevoda detei [Topical application of lysozyme solution in complex therapy for children with esophagus chemical burns]. *Detskaya khirurgiya — Pediatric Surgery*. 2000. No. 1. Pp. 11–13.

3. Vorob'eva V. M. Metodologiya razrabotki lekarstvennykh preparatov dlya mestnoi terapii ozhogov pishchevoda [Methodology for development of remedies for esophagus burns topical treatment]. *Fundamental'nye issledovaniya — Fundamental Researches*. 2013. No. 8. Pp. 128–133.
4. S. I. Alekseenko, V. M. Shaitor, A. I. Safronova, O. L. Ezhova. Neotlozhnaya pomoshch' detyam s khimicheskimi ozhogami pishchevoda [Emergency care for children with esophagus chemical burns]. *Skoraya meditsinskaya pomoshch' — Emergency*. 2009. No. 4. Pp. 26–29.
5. Bocharnikov E. S., Ponomarev V. I., Shevchuk V. I., Romanchuk O. V. Okazanie meditsinskoj pomoshchi detyam s khimicheskimi ozhogami pishchevoda i ikh posledstviyami [Medical care for children with esophagus chemical burns and their consequences]. *Rossiiskii vestnik detskoj khirurgii, anesteziologii i reanimatologii — Russian Bulletin of Pediatric Surgery, Anesthesiology and Intensive Care*. 2011. No. 1. Pp. 48–50.
6. Parkhisenko Yu. A., Trofimov D. P., Bulynin V. V. *Sposob profilaktiki posleozhogovogo rubtsovogo stenoza pishchevoda* [The method for preventing post-burn cicatricial esophageal stenosis]. Pat. Rus. Fed. No. 2246312. IPC A61R. Applicant and patentee N. N. Burdenko Voronezh State Medical Academy No. 2003104848/14, appl. of Feb. 17, 2003. Publ. Feb. 20, 2005.
7. Darmograi V. N., Panin V. I., Zadoya I. P. *Sposob lecheniya khimicheskogo ozhoga pishchevoda v ostroi i podostroi stadiyakh* [The method of esophagus chemical burns treatment in acute and subacute stages]. Pat. Rus. Fed. No. 2254134. IPC A61K 31/56, A61R 1/04. Applicant and patentee V. N. Darmograi, V. I. Panin, I. P. Zadoya No. 2003121757/14, appl. of July 14, 2003. Publ. June 20, 2005.
8. Dobretsov K. G., Afon'kin V. Yu., Grebennikov S. V. *Sposob lecheniya khimicheskikh ozhogov pishchevoda* [The method of esophagus chemical burns treatment]. Pat. Rus. Fed. No. 2265455. IPC A61M 1/16s, A61K 31/167, A61K 31/513, A61K 31/573, A61K 31/375, A61R 1/00. Applicant and patentee Krasnoyarsk State Medical Academy No. 2004118179/14, appl. of June 15, 2004. Publ. Dec. 10, 2005.
9. Rukevich S. G. Primenenie ksimedona v kompleksnom lechenii khimicheskikh ozhogov pishchevoda v eksperimente [Xymedon application for treatment of esophagus chemical burns in the experiment]. *Sovremennye tekhnologii v meditsine — Modern technologies in medicine*. 2013. V. 6. No. 1. Pp. 28–33.
10. Chikinev Yu. V., Lyubarskii M. S., Korobeinikov A. V., Drobyazgin E. N. Rezul'taty primeneniya nepryamoi limfotropnoi terapii v lechenii bol'nykh rubtsovymi suzheniyami pishchevoda [The results of indirect lymphotropic therapy in treatment of patients with esophagus strictures]. *Byulleten' VSNTs SO RAMN — Bulletin of ESSC SB RAMS*. 2005. No. 7(45). Pp. 141–144.
11. Sapukhin E. V., Stal'makhovich V. N. *Primenenie ezofagoprotektora v lechenii posleozhogovykh suzhenii pishchevoda u detei* [Esophageal protector application in treatment of post-burn esophagus strictures in children]. *Byulleten' VSNTs SO RAMN — Bulletin ESSC SB RAMS*. 2005. No. 7(45). Pp. 115–117.
12. Kozhevnikov V. A., Polukhin D. G., Lepilov A. V., Smirnov A. K. Sravnitel'naya otsenka lecheniya khimicheskikh ozhogov pishchevoda u detei zhirogormonal'noi smes'yu i lekarstvennoi smes'yu na osnove polimera regenkur [Comparative evaluation of treatment esophagus chemical burns in children by mixture of oil and hormones and medicated mixture based on Regenkur polymer]. *Detskaya khirurgiya — Pediatric Surgery*. 2008. No. 1. Pp. 4–7.
13. Trofimov D. P. *Profilaktika formirovaniya posleozhogovogo rubtsovogo stenoza pishchevoda (eksperimental'no-klinicheskoe issledovanie)*. Dis. ... kand. med. nauk [Preventing of formation post-burn esophagus cicatricial stenosis (experimental clinical research). Cand. med. sci. diss.]. Voronezh, 2004. 118 p.
14. Fara A. M. *Kompleksnoe lechenie postozhogovykh ezofagitov s ispol'zovaniem pilastina i amniona (kliniko-morfologicheskoe issledovanie)*. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk [Complex treatment of post-burn esophagitis using pilastina and amnion (clinical and morphological research). Author's abstract. of Cand. med. sci. diss.]. Volgograd, 1997. 21 p.
15. Khatmullin I. F., Nigmatullin R. T. Reaktivnye izmeneniya epiteliya pishchevoda pri eksperimental'nom khimicheskom ozhoge na fone primeneniya in'ektsionnykh form biomaterialov alloplant [Reactive changes in esophageal epithelium in the experimental chemical burns during treatment by non-injectable forms of alloplant biomaterials]. *Regenerativnaya khirurgiya — Regenerative surgery*. 2005. No. 3.
16. Elmas O., Cevik M., Demir T., Ketani M. Effect of oral tamoxifen on the healing of corrosive oesophageal burns in an experimental rat model. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. 2014. No. 19. Pp. 351–356.
17. Ekingen G. et al. Effect of the prostacyclin derivate iloprost in experimental caustic esophageal burn. *Pediatric Surgery*. 2005. No. 21. Pp. 441–444.
18. Koltuksuz U. et al. Effects of caffeic acid phenethyl ester and epidermal growth factor on the development of caustic esophageal stricture in rats. *Journal of Pediatric Surgery*. 2001. No. 36 (10). Pp. 1504–1509.
19. I. Kaygysuz et al. Effects of Interferon  $\alpha$ -2 $\beta$  and Octreotide on Healing of Esophageal Corrosive Burns. *The Laryngoscope*. 2001. No. 111. Pp. 1999–2004.
20. Apaydin B. B. et al. Influence of Pentoxifylline and Interferon — Alpha on Prevention of Stricture due to corrosive esophagitis. *European Surgery*. 2001. No. 33. Pp. 225–231.
21. Arbell D. et al. Prevention of esophageal strictures in a caustic burn model using halofuginone, an inhibitor of collagen type I synthesis. *Laryngoscope*. 2005. No. 115(9). Pp. 1632–1635.
22. Ozcelik M. F. et al. The effect of halofuginone, a specific inhibitor of collagen type 1 synthesis, in the prevention of esophageal strictures related to caustic injury. *Am. J. Surg*. 2004. No. 187 (2). Pp. 257–260.

УДК 616.153.96:615.333

## АЛЬТЕРНАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ НЕСФОРМИРОВАННЫХ ТОНКОКИШЕЧНЫХ СВИЩЕЙ

© **Хитрихеев Владимир Евгеньевич**

доктор медицинских наук, профессор, директор Медицинского института Бурятского государственного университета

Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а

E-mail: khitrikheev-ve@yandex.ru

© **Козлов Константин Васильевич**

аспирант кафедры госпитальной хирургии Медицинского института Бурятского государственного университета

Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а

E-mail: elenabotoeva@list.ru

© **Саганов Владислав Павлович**

доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой госпитальной хирургии Медицинского института Бурятского государственного университета

Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а

E-mail: vlad-saganov@yandex.ru

© **Ботоева Елена Аполлоновна**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом педиатрии Медицинского института Бурятского государственного университета

Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а

E-mail: elenabotoeva@list.ru

Лечение тонкокишечных свищей в настоящее время является одной из трудных проблем абдоминальной хирургии. Возникновение тонкокишечных свищей всегда сопровождается развитием перитонита различной степени распространенности, при этом отмечается высокая летальность. Для улучшения результатов лечения множественных тонкокишечных свищей в условиях перитонита авторами предложена методика создания бесшовного компрессионного межкишечного анастомоза в эксперименте. Исследована механическая прочность сформированных компрессионных анастомозов методом гидропневмопрессии. В результате выявлено, что в первые сутки отмечается высокая физическая герметичность анастомозов. Затем механическая прочность анастомозов незначительно снижается, а после 7-х суток прочность бесшовных компрессионных анастомозов нарастает. Проведенное экспериментальное исследование сформированных бесшовных компрессионных тонкокишечных анастомозов при распространенном перитоните показало их высокую физическую герметичность. Отсутствие инородных включений по линии шва, идеальный гемостаз, заживление первичным натяжением, дозированная компрессия на сдавливаемые ткани позволяют шире применять предлагаемый способ анастомозирования.

**Ключевые слова:** множественные межкишечные свищи, компрессионные анастомозы, перитонит, физическая прочность, тонкокишечные свищи, абдоминальная хирургия.

### ALTERNATIVE TREATMENT OF UNFORMED ENTERIC FISTULAS

*Vladimir E. Khitrikheev*

MD, Professor, Director of Medical Institute, Buryat State University

36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude, 670002 Russia

*Konstantin V. Kozlov*

Research Assistant of the Department of hospital surgery, Medical Institute, Buryat State University

36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude, 670002 Russia

1 Stroitelei Av., Ulan-Ude, 670042 Russia

*Vladislav P. Saganov*

MD, A/Professor, Head of the Department of hospital surgery, Medical Institute, Buryat State University

36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude, 670002 Russia

*Elena A. Botoeva*

PhD in Medicine, A/Professor, Department of obstetrics and gynecology with a course of pediatrics, Medical Institute, Buryat State University

36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude, 670002 Russia

Currently the treatment of enteric fistulas is one of the hard problems in abdominal surgery. The origin of the enteric fistulas are always accompanied by the development of peritonitis of various degree of prevalence, while there is a high mortality rate. For the improvement of the results of the multiple enteric fistulas treatment under the peritonitis conditions the authors have proposed a methodology of seamless compression interintestinal anastomosis in the experiment. The mechanical strength of the compression anastomoses have been studied, it is formed by the method of hydropneumopressure. As a result it is revealed that in the first day there is a high physical tightness of anastomoses. Then the high mechanical strength of anastomoses insignificantly decreases, and 7 day after the strength of the seamless compression anastomosis increases. The conducted experimental research of the formed seamless compression enteric anastomoses at the prevailed peritonitis has proved their high physical tightness.

The absence of the outside substances on the seam line, perfect hemostasis, healing by first intention, dosed compression to the compressed tissues allow wider use of the proposed method of anastomosis.

*Keywords:* multiple interintestinal fistulas, compression anastomoses, peritonitis, physical strength, enteric fistulas, abdominal surgery.

### **Введение**

В настоящее время проблема лечения кишечных свищей, в связи с высокой летальностью, далека от разрешения. При лечении множественных несформированных кишечных свищей летальность составляет от 20 до 71 %, на фоне перитонита увеличивается до 79–90 %. Перфорационные множественные тонкокишечные свищи, имеющие небольшие размеры, нередко бывают следствием травматизации кишечной стенки при операциях по поводу спаечной кишечной непроходимости. При этом часто свищи, открывающиеся в свободную брюшную полость, возникают на месте повреждения перерастянутой кишки, десерозации стенки при разделении спаек. Аналогичные свищи возникают при прободении стрессовых язв, при перфорациях кишки инородными телами. Возникновение подобных свищей всегда сопровождается развитием перитонита различной степени выраженности. Высокая летальность, тяжелые осложнения, нерешенность многих вопросов борьбы с абдоминальной хирургической инфекцией приводят к поиску патогенетически обоснованных методов консервативного и оперативного лечения с целью улучшения непосредственных результатов и качества жизни пациентов.

Целью исследования явилось улучшение результатов лечения множественных тонкокишечных свищей в условиях перитонита путем разработки и применения методики создания бесшовного компрессионного анастомоза.

Нами в эксперименте была разработана методика формирования бесшовного компрессионного анастомоза с использованием конструкции с памятью формы при экспериментальном перитоните.

Для формирования бесшовного компрессионного анастомоза бок в бок применяли конструкцию, состоящую из двух компрессирующих бранш и пружины, которая сближала их до полного соприкосновения. После развития экспериментального перитонита острым путем создавали два отверстия в тонкой кишке, имитируя свищи, которые соединяли с помощью устройства, формируя бесшовный компрессионный анастомоз.

Была изучена механическая прочность сформированных анастомозов в условиях экспериментального перитонита по методике В. П. Матешука. Пределом механической прочности сформированного компрессионного анастомоза считалось давление, при котором над швом анастомоза в воде появлялись пузырьки воздуха.

Было сформировано всего 28 соустьев. 14 анастомозов были сформированы бесшовным компрессионным способом, 14 анастомозов для сравнительного анализа сформированы традиционным ручным способом. Ручные анастомозы формировали двухрядными узловыми швами. Все анастомозы были сформированы по типу бок в бок. В эксперименте не было отмечено ни одного случая несостоятельности соустьев. Все соустья исследовали на механическую прочность на 1, 3, 7, 14, 21, 30 и 60-е сутки.

Бесшовные компрессионные анастомозы в первые сутки выдерживали в среднем давление  $125 \pm 3,2$  мм рт. ст. В ручном анастомозе на первые сутки при давлении выше  $110,5 \pm 2,5$  мм рт. ст. наступала несостоятельность швов.

На третьи сутки механическая прочность бесшовных компрессионных анастомозов колеблется в пределах от  $112,5 \pm 2,5$  мм рт. ст., в ручном шве она снижается до  $75,5 \pm 2,5$  мм рт. ст.

К моменту отторжения компрессионного устройства, что чаще наблюдали на 7-е сутки после операции, бесшовные компрессионные анастомозы были физически герметичными и выдерживали давление в пределах  $152,5 \pm 2,5$  мм рт. ст. В ручных анастомозах механическая прочность была значительно ниже —  $102,5 \pm 2,5$  мм рт. ст.

В более поздние сроки отмечалось усиление механической прочности анастомозов, особенно компрессионных. Так, на 14-е сутки в компрессионных анастомозах она достигала  $185 \pm 5$  мм рт. ст., а на 21, 30 и 60-е сутки анастомозы не разрушались даже при давлении 220 мм рт. ст. В традиционных ручных анастомозах механическая прочность нарастала медленнее: на 14-е сутки колебалась в пределах  $115 \pm 5,1$  мм рт. ст., а в дальнейшем, к 60-м суткам, возросла до  $167,5 \pm 2,5$  мм рт. ст.

В результате исследования было выявлено, что в первые сутки отмечается высокая физическая герметичность бесшовных компрессионных анастомозов. Затем механическая прочность анастомозов незначительно снижается, после 7-х суток прочность бесшовных компрессионных анастомозов нарастает.

Самая низкая механическая прочность наблюдается у ручных анастомозов на 3-и сутки и значительно меньше механической прочности компрессионных анастомозов в этот же период времени, хотя такое соустье считается физически герметичным и прочным. Физическая герметичность у анастомозов, сформированных ручным швом, нарастает также с седьмых суток, но медленнее, чем у бесшовных компрессионных анастомозов, и ее показатели значительно ниже на протяжении всех 30 суток.

Результаты исследований свидетельствуют о достаточно высокой механической прочности компрессионного шва в условиях перитонита. Герметичность бесшовных компрессионных анастомозов во все сроки исследований выше герметичности соустьев, сформированных традиционным ручным способом.

Таким образом, проведенное экспериментальное исследование бесшовных компрессионных тонкокишечных анастомозов при перитоните показало их высокую физическую герметичность. Отсутствие инородных включений по линии шва, идеальный гемостаз, заживление первичным натяжением, дозированная компрессия на сдавливаемые ткани позволяют шире применять предлагаемый способ анастомозирования в условиях перитонита. Результаты исследования показали, что оптимальное применение новых способов хирургического лечения приведет к улучшению ближайших послеоперационных результатов.

#### Литература

1. Результаты лечения наружных кишечных свищей / А. В. Базаев [и др.] // Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. — 2004. — № 1. — С. 30–33.
2. Баранов С. Н. Совершенствование хирургического лечения несформированных свищей желудочно-кишечного тракта: дис. ... канд. мед. наук / Северный медицинский государственный университет. — Архангельск, 2006. — 153 с.
3. Жариков А. Н. Хирургическое лечение больных с несформированными тонкокишечными свищами: дис. ... канд. мед. наук / Алтайский государственный медицинский университет. — Барнаул, 2004. — 158 с.
4. Измайлов Е. П. Патогенетическое обоснование тактики и способов хирургического лечения больных со свищами желудочно-кишечного тракта: дис. ... д-ра мед. наук / Самарский государственный медицинский университет. — Самара, 2007. — 365 с.
5. Каншин Н. Н. Несформированные кишечные свищи и гнойный перитонит. — М., 1999. — 115 с.
6. Хирургическая тактика при множественных тонкокишечных свищах на фоне перитонита у детей / Б. А. Сафаров, А. С. Сафаров, Х. А. Фарозов, Х. З. Зарифов // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: материалы 9-го Российского конгресса. — М., 2010. — С. 414–415.
7. Профилактика и лечение наружных кишечных свищей / М. Ш. Хубутия [и др.] // Вестник хирургической гастроэнтерологии. — 2010. — № 3. — С. 17–23.
8. Cozzaglio L., Farinella E., Bagnoli P. Gastrointestinal fistulas // Nutr. Ther. Metab. — 2007. — V. 25, № 3. P. 113–134.

#### References

1. Bazaev A. V. et al. Rezultaty lecheniya naruzhnykh kishhechnykh svishchei [The results of external intestinal fistula treatment]. *Khirurgiya. Zhurn. im. N. I. Pirogova — Surgery. N. I. Pirogov Journal*. 2004. No. 1. Pp. 30–33.
2. Baranov S. N. *Sovershenstvovanie khirurgicheskogo lecheniya nesformirovannykh svishchei zheludochno-kishechnogo trakta. Dis. ... kand. med. nauk* [Development of unformed gastrointestinal fistulas surgical treatment. Cand. med. sci. diss.]. Arkhangelsk, 2006. 153 p.
3. Zharikov A. N. *Khirurgicheskoe lechenie bol'nykh s nesformirovannymi tonkokishechnymi svishchami. Dis. ... kand. med. nauk* [Surgical treatment of patients with unformed enteric fistula. Cand. med. sci. diss.]. Barnaul, 2004. 158 p.

4. Izmailov E. P. *Patogeneticheskoe obosnovanie taktiki i sposobov khirurgicheskogo lecheniya bol'nykh so svishchami zheludochno-kishechnogo trakta. Dis. ... d-ra med. nauk* [Pathogenetic substantiation of tactics and methods of patients with gastrointestinal fistulas surgical treatment. Cand. med. sci. diss.]. Samara, 2007. 365 p.
5. Kanshin N. N. *Nesformirovannye kishechnye svishchi i gnoyni peritonit* [Unformed intestinal fistulas and purulent peritonitis]. Moscow, 1999. 115 p.
6. Safarov B. A., Safarov A. C., Farozov Kh. A., Zarifov Kh. Z. *Khirurgicheskaya taktika pri mnozhestvennykh tonkokishechnykh svishchakh na fone peritonita u detei* [Surgical tactics against peritoneal multiple enteric fistula in children]. *Sovremennye tekhnologii v pediatrii i detskoj khirurgii — Modern technologies in Pediatrics and Pediatric Surgery*. Proc. 9<sup>th</sup> Rus. Congress. Moscow, 2010. Pp. 414–415.
7. Khubutiya M. Sh. et al. *Profilaktika i lechenie naruzhnykh kishechnykh svishchei* [Prevention and treatment of external intestinal fistula]. *Vestnik khirurgicheskoi gastroenterologii — Bulletin of Surgical Gastroenterology*. 2010. No. 3. Pp. 17–23.
8. Cozzaglio L., Farinella E., Bagnoli P. *Gastrointestinal fistulas. Nutr. Ther. Metab.* 2007. V. 25. No. 3. Pp. 113–134.

## СОДЕРЖАНИЕ

Убеева И. П., Саганов Б. Ж., Убеева Е. А., Верлан Н. В. Особенности эпидемического процесса и клинические проявления энтеровирусной инфекции в Бурятии в 2012–2014 гг. ....	3
Narantsetseg B., Ambaga M., Sarantsetseg B., Khishigjargal S.-O. Three state line of membrane-redox potentials and abstractly coded terminology as rlung, mkhis, badgan .....	7
Munkh-Erdene B., Tsevegsuren N., Davaakhuu G. Study on biochemical and phytochemical composition of oats ( <i>Avena sativa</i> ) .....	11
Narantsetseg J., Ambaga M. Modeling of rlung, mkhris, badgan coded situation by inducing the inhibition of complex i and uncoupler events in experimental animals .....	13
Solongo Kh., Gombosuren B., Narantsetseg J., Ambaga M. The relationship between oxidant-antioxidant status and bronchial obstructive parameters in patients with copd .....	18
Бочков В. В., Плеханов А. Н. Фармакотерапевтическая эффективность повидон-йода у больных хроническим неспецифическим эндометритом .....	23
Бочков В. В., Плеханов А. Н., Цыденова Ц. Б. Хронический неспецифический эндометрит: эпидемиология, этиология, патогенез, факторы риска, диагностика .....	30
Козлов О. О., Краснояров Г. А., Цыбанов А. С. Синдром острой кривошеи у детей .....	39
Доржиев Ч. С., Шигаев Е. С., Краснояров Г. А., Анিকেев М. Г., Трифонов Е. А. Дифференцированный подход в лечении повреждений костей таза .....	46
Содномова Л. Б. Нозогении и отношение к болезни у пациентов с острым коронарным синдромом .....	52
Еремина Е. Р. X-сцепленная аденолейкодистрофия: некоторые сведения о заболевании .....	57
Намханов В. В., Писаревский Ю. Л., Плеханов А. Н., Товаришинов А. И. Состояние зубочелюстной системы и тканей пародонта у пациентов с системным остеопорозом .....	63
Еремина Е. Р. Редкий случай сочетания двух хромосомных аномалий у новорожденного .....	68
Писаревский Ю. Л., Писаревский И. Ю., Намханов В. В., Плеханов А. Н. Состояние минеральной плотности костной ткани при дисфункции височно-нижнечелюстного сустава .....	71
Писаревский Ю. Л., Сарафанова А. Б., Писаревский И. Ю., Намханов В. В., Плеханов А. Н. Функциональное состояние щитовидной железы у лиц с патологией пародонта в условиях природного дефицита йода .....	77
Мархаев А. Г., Бадлеева М. В. Отдаленные результаты фитотерапии больных с инфильтративным туберкулезом легких .....	82
Цыренова Д. З., Хобракова В. Б., Цыренжапова О. Д.-Д. Изучение иммунотоксичности сухого экстракта из клубней зопника клубненосного .....	86
Разуваева Я. Г., Харжеев Д. В., Гармаев Д. Э. Фитотерапия тревожных расстройств .....	91
Будаева Е. Р., Хобракова В. Б. Влияние сухого экстракта <i>Gentiana algida</i> Pall. на фагоцитарную активность макрофагов при экспериментальной иммуносупрессии .....	96
Корнопольцева Т. В., Петров Е. В., Архипова Э. В., Мондодоев А. Г. Новое средство растительного происхождения для коррекции нарушений функций щитовидной железы .....	100
Шишмарев В. М., Шишмарева Т. М. Распространение некоторых лекарственных растений Бурятии, входящих в состав «Атерофита» .....	103
Шишмарев В. М., Шишмарева Т. М. Запасы сырья <i>Sanguisorba officinalis</i> L. в Иволгинском районе Республики Бурятия .....	105
Губарь Т. К., Алексеева Л. Л., Стуров В. Г. Актуальность проблемы тромбофилии для пациенток Республики Бурятия .....	107
Баянжаргал О., Алексеева Л. Л., Протопопова Н. В., Мэндсайхан Г. Ультразвуковые параметры в ранние сроки беременности плода монгольской этнической группы .....	110
Жданова Л. В. Генетически детерминированные тромбофилии в детском возрасте .....	114
Найданова Э. Г., Козлова Н. М. Основные направления в лечении неалкогольной жировой болезни печени .....	123
Найданова Э. Г., Найданов А. А. Сравнительный анализ основных факторов риска развития метаболического синдрома у жителей Бурятии .....	130
Гармаева Л. Л., Николаева Г. Г., Николаева И. Г., Цыбиктарова Л. П., Татаринова Н. К., Дымшнеева Л. Д. Элементный состав <i>Rhaponticum uniflorum</i> (L.) .....	134
Корнопольцева Т. В., Асеева Т. А., Ботоева Е. А. Применение средств растительного происхождения в практике гинеколога .....	138
Ботоева Е. А., Хитрихеев В. Е. Влияние средств растительного происхождения на репродуктивную систему в эксперименте .....	141
Бодоев А. В., Тушинов Б. Б. Опыт лечения гонартроза инъекциями лекарственных препаратов путем внутрисуставной пункции .....	148
Цинкер В. М., Дугарова Д. В. Динамика показателей умственной работоспособности школьников при различных формах туберкулеза .....	151
Цинкер В. М., Дугарова Д. В. Сравнительная характеристика эффективности использования различных по характеру физических упражнений в коррекционно-воспитательной работе со	

школьниками, больными туберкулезом .....	155
<i>Иванов В. В., Саганов В. П.</i> Влияние фитотерапии на микробную адгезию у больных хроническим циститом.....	159
<i>Хутаков Р. В., Саганов В. П., Раднаева Л. Д., Дамбаев Г. Ц., Хитрихеев В. Е., Доржиев Т. Э.</i> Использование метода газовой хроматографии в диагностике и лечении больных острым холециститом (обзор литературы).....	164
<i>Башкуев Б. Р., Бутуханов С. Б., Николаева К. В., Саганов В. П., Дамбаев Г. Ц., Хитрихеев В. Е.</i> Перспективы использования компрессионных межкишечных анастомозов в условиях Городской клинической больницы скорой медицинской помощи им. В. В. Ангапова .....	170
<i>Доржиев Т. Э., Хитрихеев В. Е., Саганов В. П., Раднаева Л. Д., Цыбиков Е. Н., Хутаков Р. В.</i> Диагностика и лечение флегмон челюстно-лицевой области, пути ее оптимизации.....	174
<i>Ботоева Е. А., Хитрихеев В. Е.</i> Растительные средства при заболеваниях женской репродуктивной системы (обзор литературы) .....	179
<i>Свиридов И. В., Разуваева Я. Г., Шантанова Л. Н.</i> Влияние экстракта сухого <i>Serratula centauroides</i> L. на функциональное состояние центральной нервной системы.....	184
<i>Баряева О. Е., Флоренсов В. В.</i> Половое воспитание девушек-подростков в современных условиях: медико-социальные аспекты.....	189
<i>Плеханов А. Н., Шабатина О. А.</i> Фармакотерапевтическая эффективность геля «Квотлан» в комплексном лечении трофических язв у больных с хронической венозной недостаточностью .....	194
<i>Воскресенская М. Л., Плеханов А. Н.</i> Возможности местного лечения химических ожогов пищевода в ранние сроки .....	199
<i>Хитрихеев В. Е., Козлов К. В., Саганов В. П., Ботоева Е. А.</i> Альтернативное лечение несформированных тонкокишечных свищей.....	205

## CONTENTS

<i>Ubeeva I.P., Saganov B. Zh., Ubeeva E. A., Verlan N. V.</i> Features of epidemiological process and clinical symptoms of enterovirus infection in Buryatia in 2012–2014.....	3
<i>Badarch N., Miyegombo A., Bandi S., Ser-Od K.</i> Three state line of membrane-redox potentials and abstractly coded terminology as <i>rlung, mkhis, badgan</i> .....	7
<i>Munkh-Erdene B., Tsevegsuren N. Davaakhuu G.</i> Study on biochemical and phytochemical composition of oats ( <i>Avena Sativa</i> ).....	11
<i>Jambalsuren N., Miyegombo A.</i> Modeling of <i>rlung, mkhris, badgan</i> coded situation by inducing the inhibition of complex I and uncoupler events in experimental animals.....	13
<i>Khurts S., Budbazar G., Jambalsuren N., Miegombo A.</i> The relationship between oxidant-antioxidant status and bronchial obstructive parameters in patients with COPD.....	18
<i>Bochkov V. V., Plekhanov A. N.</i> Pharmacotherapeutic efficiency of povidon-iodine in patients with chronic nonspecific endometritis.....	23
<i>Bochkov V. V., Plekhanov A. N., Tsydenova Ts. B.</i> Chronic nonspecific endometritis: epidemiology, etiology, pathogenesis, risk factors, diagnosis.....	30
<i>Kozlov O.O., Krasnoyarov G. A., Tsybanov A. S.</i> Syndrome of acute torticollis in children.....	39
<i>Dorzhiev Ch. S., Shigaev E. S., Krasnoyarov G. A., Anikeev M. G., Trifonov E. A.</i> Differentiated approach to treatment injuries the bones of pelvis.....	46
<i>Sodnomova L. B.</i> Nozogenies and the attitude to disease in patients with acute coronary syndrome....	52
<i>Eremina E. R.</i> X-linked adrenoleukodystrophy: some data on the diseases.....	57
<i>Namkhanov V. V., Pisarevsky Yu. L., Plekhanov A. N., Tovarshinov A. I.</i> The state of dental system and periodontal tissues in patients with systemic osteoporosis.....	63
<i>Eremina E. R.</i> Rare case of two chromosome abnormalities combination in newborns.....	68
<i>Namkhanov V. V., Pisarevsky Yu. L., Plekhanov A. N., Tovarshinov A. I., Pisarevsky I. Yu.</i> The state of mineral density of osteal tissues at disfunction of temporomandibular joint.....	71
<i>Pisarevsky Yu. L., Sarafanova A. B., Pisarevsky I. Yu., Namkhanov V.V., Plekhanov A. N.</i> Functional state of the thyroid gland in persons with the periodontium pathology under the conditions of natural iodine deficiency.....	77
<i>Markhaev A. G., Badleeva M. V.</i> Long-term results of phytotherapy of patients infiltrative pulmonary tuberculosis.....	82
<i>Tsyrenova D. Z., Khobrakova V. B., Tsyrenzhapova O. D.-D.</i> Study of immunotoxicity of dry extract from the tubers of <i>Phlomis tuberosa</i> (L.).....	86
<i>Razuvaeva Y. G., Kharzheev D.V., Garmaev D. E.</i> Phytotherapy of anxiety disorders.....	91
<i>Budaeva E.R., Khobrakova V. B.</i> Influence of the dry extract from <i>Gentiana Algida</i> Pall. on the phagocytosis activity of macrophages at experimental immune suppression.....	96
<i>Kornopolitseva T.V., Petrov E. V., Arkhipova E. V., Mondodoev A. G.</i> New remedy of plant origin for correction of thyroid gland disfunction.....	100
<i>Shishmarev V. M., Shishmareva T.M.</i> Distribution of some medicinal plants of Buryatia that are components of «Aterofit».....	103
<i>Shishmarev V. M., Shishmareva T.M.</i> Stocks of raw <i>Sanguisorba officinalis</i> L. in Ivolginsky district of the Republic Buryatia.....	105
<i>Gubar T. K., Alekseeva L. L., Sturov V. G.</i> The urgency of the problem of thrombophilia for female patients in the Republic of Buryatia.....	107
<i>Bayanjargal O., Alekseeva L.L., Protopopova N.V., Gochoo M.</i> Ultrasonic parameters in early pregnancy terms of fetus in Mongolian ethnic group.....	110
<i>Zhdanova L. V.</i> Genetically determined thrombophilia in childhood.....	114
<i>Naydanova E. G., Kozlova N. M.</i> Main areas in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease.....	123
<i>Naydanova E. G., Naydanov A. A.</i> Comparative analysis of major risk factors of metabolic syndrome development in the inhabitants of Buryatia.....	130
<i>Garmaeva L. L., Nikolaeva G. G., Nikolaeva I. G., Tsybiktarova L. P., Tatarinova N. K., Dymshcheva L. D.</i> Elemental composition of <i>Rhaponticum uniflorum</i> (L.).....	134
<i>Kornopolitseva T.V., Aseeva T. A.</i> Use of the herbal origin remedies in the practice of gynecologist....	138
<i>Botoeva E. A., Khitrikheev V. E.</i> Influence of plant origin remedies on the reproductive system at the experiment.....	141
<i>Bodoev A. V., Tushinov B. B.</i> Experience of gonarthrosis treatment by injections of medicinal preparations through intraarticular puncture .....	148
<i>Tsinker V. M., Dugarova D. V.</i> Dynamics of mental efficiency indicators of pupils with various forms of tuberculosis.....	151
<i>Tsinker V. M., Dugarova D. V.</i> Comparative analysis of the use efficiency of different in nature physical exercises in the correctional and educational work with schoolchildren suffering from tuberculosis.....	155

<i>Ivanov V. V., Saganov V. P.</i> Influence of phytotherapy on bacterial adhesion in patients with chronic cystitis.....	159
<i>Khutakov R. V., Saganov V. P., Radnaeva L.D., Dambaev G.Ts., Khitrikheev V. E., Dorzhiev T. E.</i> Use of gas chromatography method in the diagnosis and treatment of patients with acute cholecystitis (a review of references).....	164
<i>Bashkuev B. R., Butukhanov S. B. Nikolaeva K. V., Saganov V. P., Dambaev G.Ts., Khitrikheev V. E.</i> Prospects for the use of compression interintestinal anastomoses in the conditions of the Hospital of First Aid named after V.V. Angapov.....	170
<i>Dorzhiev T.E., Khitrikheev V. E., Saganov V. P., Radnaeva L.D., Tsybikov E.N., Khutakov R.V.</i> Diagnosis and treatment of phlegmons maxillofacial area and ways of its optimization.....	174
<i>Botoeva E. A., Khitrikheev V. E.</i> Herbal preparations at the diseases of the female reproductive system (a review of references).....	179
<i>Sviridov I. V., Razuvaeva Ya.G. , Shantanova L. N.</i> Influence of dry extract <i>Serratula centauroides</i> L. on the functional status of central nervous system.....	184
<i>Baryaeva O. E., Florensov V. V.</i> Gender education of adolescent girls in modern conditions: medical and social aspects.....	189
<i>Plekhanov A. N., Shabatina O. A.</i> Pharmacotherapeutic efficacy of gel kvotlan in treatment of trophic ulcers of the venous aetiology.....	194
<i>Voskresenskaya M. L., Plekhanov A. N.</i> The possibility of local treatment of the esophagus chemical burns in the early stages.....	199
<i>Khitrikheev V. E., Kozlov K.V., Saganov V. P., Botoeva E. A.</i> Alternative treatment of unformed enteric fistulas.....	205

## 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 2015 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](mailto:vestnik_pedagog@bsu.ru)

### **2. Экономика. Право (февраль)**

гл. ред. Атанов Николай Иванович – тел. 21-37-44

эл. адрес: [vestnik\\_econom@bsu.ru](mailto:vestnik_econom@bsu.ru)

### **3. Химия, физика (март)**

гл. ред. Хахинов Вячеслав Викторович – тел. 43-42-58

эл. адрес: [khakhinov@mail.ru](mailto:khakhinov@mail.ru)

### **4. Биология, география (март)**

гл. ред. Доржиев Цыдып Заятуевич – тел. 21-03-48

эл. адрес: [vestnik\\_biolog@bsu.ru](mailto:vestnik_biolog@bsu.ru)

### **5. Психология, социальная работа (апрель)**

гл. ред. Базарова Татьяна Содномовна – тел. 21-26-49

эл. адрес: [decspf@mail.ru](mailto:decspf@mail.ru)

### **6. Философия, социология, политология, культурология (апрель)**

гл. ред. Осинский Иван Иосифович – тел. 21-05-62

эл. адрес: [intellige2007@rambler.ru](mailto:intellige2007@rambler.ru)

### **7. История (май)**

гл. ред. Митупов Константин Батомункич – тел. 21-64-47

эл. адрес: [vestnik\\_history@bsu.ru](mailto:vestnik_history@bsu.ru)

### **8. Востоковедение (май)**

гл. ред. Бураев Дмитрий Игнатьевич – тел. 44-25-22

эл. адрес: [gailia@mail.ru](mailto:gailia@mail.ru)

### **9. Математика, информатика (июнь)**

гл. ред. Булдаев Александр Сергеевич – тел. 21-97-57

эл. адрес: [vestnik\\_bsu\\_math@rambler.ru](mailto:vestnik_bsu_math@rambler.ru)

### **10. Филология (сентябрь)**

гл. ред. Имixelова Светлана Степановна – тел. 21-05-91

эл. адрес: [223015@mail.ru](mailto:223015@mail.ru); [map1955@mail.ru](mailto:map1955@mail.ru)

### **11. Романо-германская филология (сентябрь)**

гл. ред. Ковалева Лариса Петровна – тел. 21-17-98

эл. адрес: [klp@bsu.ru](mailto:klp@bsu.ru), [khida@mail.ru](mailto:khida@mail.ru)

### **12. Медицина, фармация (октябрь)**

гл. ред. Хитрихеев Владимир Евгеньевич – тел. 44-82-55

эл. адрес: [vestnik\\_medicine@bsu.ru](mailto:vestnik_medicine@bsu.ru)

### **13. Физкультура и спорт (октябрь)**

гл. ред. Гаськов Алексей Владимирович – тел. 21-69-89

эл. адрес: [gaskov@bsu.ru](mailto:gaskov@bsu.ru)

### **14. Философия, социология, политология, культурология (ноябрь)**

гл. ред. Осинский Иван Иосифович – тел. 21-05-62

эл. адрес: [intellige2007@rambler.ru](mailto:intellige2007@rambler.ru)

### **15. Теория и методика обучения (декабрь)**

гл. ред. Очиров Михаил Надмитович – тел. 21-97-57

эл. адрес: [vestnik\\_method@bsu.ru](mailto:vestnik_method@bsu.ru)

## Требования к оформлению статей, представляемых в «Вестник БГУ»

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

В «Вестник БГУ» следует направлять статьи, отличающиеся высокой степенью научной новизны и значимостью. Каждая статья имеет УДК, а также письменный развернутый отзыв (рецензию) научного руководителя или научного консультанта, заверенный печатью. Рецензенты должны являться признанными специалистами по тематике рецензируемых материалов и иметь в течение последних 3 лет публикации по тематике рецензируемой статьи.

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. Аннотация (авторское резюме) должна заключать от 100 до 250 слов. После аннотации дать ключевые слова (не менее семи слов) на русском и английском языках. Несоответствие между русскоязычным и англоязычным текстами не допускается. Выполнить транслитерацию русского текста литературы латиницей.
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)	Краткие сообщения – до 3 с., статьи на соискание ученой степени кандидата наук – 8–12 с., на соискание ученой степени доктора наук – 10–16 с. Название статьи должно содержать не более 10 слов.
Сведения об авторах	Указываются фамилия, имя, отчество (полностью), ученая степень, звание, должность и место работы, страна, 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. Все статьи проходят проверку в системе «Антиплагиат. ВУЗ».

• Решение о публикации статьи принимается редакционной коллегией выпуска «Вестника БГУ». Корректурa 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.

• Рисунки и графики должны иметь четкое изображение. Фотографии и рисунки в формате \*.tif или \*.jpg должны иметь разрешение не менее 300 dpi. Диаграммы, рисунки, графики должны прилагаться отдельными файлами, чтобы издательство имело возможность ввести в них правки. Математические формулы в текстах должны быть выполнены в MathType. Если работа содержит примеры на старославянском языке или языках народов, то отправить соответствующие символы.

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.

Факс (301-2)-21-05-88

Оплата производится при получении счета от бухгалтерии БГУ.