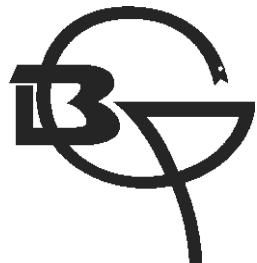


РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК  
СИБИРСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ

**БЮЛЛЕТЕНЬ**  
**ВОСТОЧНО-СИБИРСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА**



---

**№ 6 (88)**

---

**2012**

---

ИРКУТСК

**Главный редактор**

С.И. Колесников

**Зам. главного редактора**

В.С. Рукавишников

**Ответственный секретарь**

Т.Г. Карпова

**Редакционная коллегия**

И.В. Бычков

Е.Г. Григорьев

В.В. Долгих

Л.И. Колесникова

Д.В. Кулеш

И.В. Малов

В.В. Малышев

В.А. Сороковиков

В.В. Шпрах

**Редакционный совет**

И.П. Артюхов (*Красноярск*), С.В. Балахонов (*Иркутск*), Г.И. Бишарова (*Чита*), А.В. Говорин (*Чита*), Дж. Анн Гроссман (*США, Нью-Йорк*), А.А. Дзизинский (*Иркутск*), В.В. Дворниченко (*Иркутск*), В.В. Захаренков (*Новокузнецк*), Н.Ф. Измеров (*Москва*), В.К. Козлов (*Хабаровск*), В.В. Кожевников (*Улан-Удэ*), М.Т. Луценко (*Благовещенск*), Л.М. Макаров (*Москва*), В.Т. Манчук (*Красноярск*), П. Нямдаваа (*Монголия, Улан-Батор*), А.З. Плюснин (*Финляндия, Хельсинки*), Н.В. Протопопова (*Иркутск*), М.Ф. Савченков (*Иркутск*), Р.К. Саляев (*Иркутск*), О. Сэргэлэн (*Монголия, Улан-Батор*), К. Такакура (*Япония, Токио*), Е.В. Уварова (*Москва*), Е.А. Шмелева (*Москва*), А.Г. Щуко (*Иркутск*)

Авторы опубликованных материалов несут ответственность за подбор и точность приведенных фактов, цитат, статистических данных и прочих сведений, а также за то, что в материалах не содержится данных, не подлежащих открытой публикации.

Мнение автора может не совпадать с мнением редакции.

**Адрес редакции: 664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16.**

**ВСНЦ ЭЧ СО РАМН.**

**Тел. (3952) 20-98-05, 20-90-48, факс. 20-98-13.**

**E-mail: sikol@sbamsr.irk.ru**

Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской Академии медицинских наук зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций. Свидетельство о регистрации СМИ – ПИ № ФС77-47129 от 02 ноября 2011 г.

Основан в 1993 году.

Учредитель – Учреждение Российской академии медицинских наук Восточно-Сибирский научный центр экологии человека Сибирского отделения Российской Академии медицинских наук (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, д. 16).

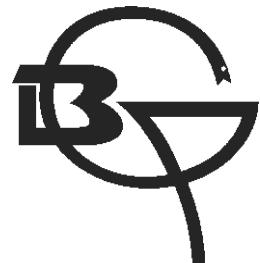
Бюллетень включен в Реферативный журнал и Базу данных ВИНИТИ. Сведения о журнале публикуются в международной справочной системе по периодическим и продолжающимся изданиям “Ulrich's Periodicals Directory”.

Бюллетень ВСНЦ СО РАМН входит в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук».

Подписной индекс 24347.

RUSSIAN ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES  
SIBERIAN BRANCH

*BULLETIN*  
OF EASTERN-SIBERIAN SCIENTIFIC CENTER



---

**N6(88)**

---

**2012**

---

IRKUTSK

**Chief Editor**

S.I. Kolesnikov

**Deputy Chief Editor**

V.S. Rukavishnikov

**Executive secretary**

T.G. Karpova

**Editorial board**

I.V. Bychkov

E.G. Grigoriev

V.V. Dolgikh

L.I. Kolesnikova

D.V. Kulesh

I.V. Malov

V.V. Malyshев

V.A. Sorokovikov

V.V. Shprakh

**Editorial Council**

I.P. Artyukhov (*Krasnoyarsk*), S.V. Balakhonov (*Irkutsk*), G.I. Bisharova (*Chita*), A.V. Govorin (*Chita*), J. Ann Grossman (*USA, New-York*), A.A. Dzizinskiy (*Irkutsk*), V.V. Dvornichenko (*Irkutsk*), V.V. Zakharenkov (*Novokuznetsk*), N.F. Izmerov (*Moscow*), V.K. Kozlov (*Khabarovsk*), V.V. Kozhevnikov (*Ulan-Ude*), M.T. Lutsenko (*Blagoveshchensk*), L.M. Makarov (*Moscow*), V.T. Manchouk (*Krasnoyarsk*), P. Nyamdavaa (*Mongolia, Ulaanbaatar*), A.Z. Plusnin (*Finland, Helsinki*), N.V. Protopopova (*Irkutsk*), M.F. Savcheykov (*Irkutsk*), R.K. Salyajev (*Irkutsk*), O. Sergelen (*Mongolia, Ulaanbaatar*), K. Takakura (*Japan, Tokyo*), E.V. Uvarova (*Moscow*), E.A. Shmeliova (*Moscow*), A.G. Shchuko (*Irkutsk*)

The authors of the published articles account for choice and accuracy of presented facts, quotations, historical data and other information; the authors are also responsible for not presenting data which are not meant for open publication.

The opinion of the authors may not coincide with that of editorial board.

**Address of editorial board: 16, Timiryaseva str., Irkutsk, Russia, 664003**

**Presidium of ESSC HE SB RAMS.**

**Tel. (3952) 20-98-05, 20-90-48, fax. 20-98-13.**

**E-mail: sikol@sbamsr.irk.ru**

Bulletin of Eastern-Siberian Scientific Center of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences is registered in Federal Service of Supervision in communication sphere, information technologies and mass media. Certificate of Mass Media Registration – ПИ № ФС77-47129 of 2 November 2011.

*The Bulletin has been founded in 1993.*

*Founder – Eastern-Siberian Scientific Center of Human Ecology of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences (16, Timiryaseva str., Irkutsk, Russia, 664003).*

*Bulletin is included in Abstract Journal and Data base of All-Russian Institute of Scientific and Technical Information. Information about the Bulletin is published in international question-answering system of periodicals and continued publications "Ulrich's Periodicals Directory".*

*Bulletin ESSC SB RAMS is included in «List of Russian reviewed scientific periodicals where main scientific results of dissertations for a degree of Candidate and Doctor of Science should be published»*

*Subscription index 24347.*

**СОДЕРЖАНИЕ****CONTENTS****Клиническая медицина**

- Балжинимаев Э.Б., Жигаев Г.Ф.** Диабетическая ретинопатия при сахарном диабете I типа  
9
- Балжинимаев Э.Б., Жигаев Г.Ф., Рябов М.П.** Диабетифит и метморфин в коррекции липидного обмена у больных с диабетической ретинопатией  
13
- Вологдина И.О., Бимбаев А.Б.-Ж., Мондооев А.Г.** Группы риска и прогностическая значимость критерииов стратификации риска формирования артериальной гипертензии среди детей школьного возраста Республики Бурятия  
17
- Даниленко С.Ю., Плеханов А.Н., Маркевич П.С., Дашибалова Т.Л.** Применение ангиобаллонопластики артерий с целью лечения синдрома диабетической стопы у пациентов в Республике Бурятия  
21
- Кудаева И.В., Бударина Л.А.** Изменение биохимических показателей при воздействии паров металлической ртути  
24
- Плеханов А.Н., Николайчук И.В.** Оценка эффективности применения препарата «Бализ-2» в комплексном лечении острой эмпиемы плевры  
28
- Прокаева Т.А., Очирова Е.Б., Борисов Э.Б., Борисов В.Э., Жигаев Г.Ф.** Кортексин в профилактике синдрома внутричерепной гипертензии при последствиях закрытой черепно-мозговой травмы  
33
- Прокаева Т.А., Очирова Е.Б., Скорик О.С., Борисов Э.Б., Борисов В.Э., Рябов М.П., Жигаев Г.Ф.** Функциональное состояние зрительного анализатора у больных хронической вертебрально-базилярной недостаточностью  
36
- Цыденова Ц.Б., Николайчук И.В.** Фармакотерапевтическая эффективность препарата «Бализ-2» в лечении воспалительных заболеваний  
40
- Шантанова Л.Н., Осадчук Л.В., Дашиев Б.Г., Клещев М.А., Гуторова Н.В., Осадчук А.В., Башелханов И.С.** Оценка репродуктивного здоровья у молодых мужчин Республики Бурятия  
44

**Профилактическая медицина**

- Колокольцев М.М., Лебединский В.Ю.** Сравнительная характеристика уровня физического развития студенческой молодежи юношеского возраста иркутской области  
47

**Экспериментальные исследования в биологии и медицине**

- Архипова Э.В., Дамдинова Г.Х.** Влияние «Тиреотона» на морфофункциональное состояние щитовидной железы при экспериментальном гипотиреозе  
55

**Clinical medicine**

- Balzhinimayev E.B., Zhigayev G.F.** Diabetic retinopathy at the diabetes mellitus type 1  
9
- Balzhinimayev E.B., Zhigayev G.F., Ryabov M.P.** Diabetifit and metmorphin in correction of lipid metabolism in patients with diabetic retinopathy  
13
- Vologdina I.O., Bimbayev A.B.-Zh., Mondodoev A.G.** Risk groups and prognosticated significance of risk stratification criteria in arterial hypertension development among schoolchildren of Buryat Republic  
17
- Danilenko S.Yu., Plekhanov A.N., Markevich P.S., Dashibalova T.L.** Application of balloon angioplasty of arteries for treatment of diabetic foot syndrome in patients in Buryat Republic  
21
- Kudayeva I.V., Budarina L.A.** Biochemical indexes modification at exposure of metallic mercury vapours  
24
- Plekhanov A.N., Nikolaychuk I.V.** Efficiency of "Baliz" preparation in complex treatment of acute pleural empyema  
28
- Prokayeva T.A., Ochirova E.B., Borisov E.B., Borisov V.E., Zhigayev G.F.** Cortexin in the prevention of syndrome of intracranial hypertension at the effects of closed craniocerebral injury  
33
- Prokayeva T.A., Ochirova E.B., Skoryk O.S., Borisov E.B., Borisov V.E., Riabov M.P., Zhigayev G.F.** The functional state of visual analyzer in patients with chronic vertebrobasilar insufficiency  
36
- Tsydenova T.B., Nikolaychuk I.V.** Pharmacotherapeutic efficacy of the preparation «Baliz-2» in treatment of inflammatory diseases  
40
- Shantanova L.N., Osadchuk L.V., Dashihev B.G., Kleschev M.A., Gutorova N.V., Osadchuk A.V., Bashelkhanov I.S.** Estimations of reproductive health in young males from Republic of Buryatia  
44

**Preventive medicine**

- Kolokoltsev M.M., Lebedinsky V.Yu.** Comparative characteristics of level of physical development of young students of Irkutsk  
47

**Experimental researches in biology and medicine**

- Arkhipova E.V., Damdinova G.Kh.** Influence of «Thyreoton» on morphological changes of thyroid gland in white rats with experimental hypothyroidism  
55

Базарова Н.Б., Разуваева Я.Г., Николаев С.М., Николаева И.Г., Убеева И.П. Ноотропное действие экстракта растительного средства «Ноофит»	60	Bazarova N.Ts., Razuvayeva Ya.G., Nikolayev S.M., Nikolayeva I.G., Ubeyeva I.P. Nootropic effect of complex phytoremedy «Noophyt» extract
Корнопольцева Т.В., Гуржапова А.А., Асеева Т.А., Мондодоев А.Г. Стандартизация нового средства растительного происхождения и его диуретическая эффективность	63	Kornopoltseva T.V., Gurzhapova A.A., Aseyeva T.A., Mondodoyev A.G. Standardization of the new herbal remedy «Flavoren» and its diuresis efficiency
Лебединский В.Ю., Высоцкий Ю.А., Бородина Г.Н. Определение внутримиокардиального давления как метод оценки морфофункционального состояния структур сердца на разных этапах онтогенеза	67	Lebedinsky V.Y., Visotskiy Yu.A., Borodina G.N. Definition of pressure intramyocardial as a method for evaluating morphofunctional state structure of the heart at different stages of ontogenesis
Лубсандоржиева П.Б., Болданова Н.Б. Определение эcdистерона в многокомпонентном адаптогенном средстве методом ВЭЖХ	71	Lubsandorzhieva P.B., Baldanova N.B. Determination of ecdysterone in multicomponent adaptogenic remedy by HPLC method
Потапов В.А., Малинович Д.А., Амосова С.В. Разработка эффективных методов синтеза новых гетероциклических соединений, содержащих азот и халькогены, с потенциальной биологической активностью	74	Potapov V.A., Malinovich D.A., Amosova S.V. The elaboration of effective methods of synthesis of new heterocyclic compounds containing nitrogen and chalcogen with potential biological activity
Разуваева Я.Г. Морфофункциональная оценка нейропротективного действия <i>Humulus lupulus</i> L. при хроническом эмоциональном стрессе	77	Razuvayeva Ya.G. Morphofunctional estimation of neuroprotective activity of <i>Humulus lupulus</i> L. extract at the chronic emotional stress
Смагулова Т.Б., Разуваева Я.Г., Николаев С.М. Исследование нейропротективной активности растительного средства «Фитотон»	80	Smagulova T.B., Razuvayeva Ya.G., Nikolayev S.M. Research of neuroprotective activity of phytoremedy «Phytoton»
Сусликова М.И., Корытов Л.И., Колбовская Т.М., Губина М.И. Динамика моторной функции тела желудка при иммобилизационном стрессе	85	Suslikova M.I., Korytov L.I., Kolbovskaya T.M., Gubina M.I. Dynamics of motor function in the stomach during immobilized stress
Сусликова М.И., Корытов Л.И., Колбовская Т.М., Губина М.И. Коррекция изменений моторной функции желудка при иммобилизационном стрессе стресс-протективным препаратом	90	Suslikova M.I., Korytov L.I., Kolbovskaya T.M., Gubina M.I. Correction of changes in gastric motor function immobilization stress stress-protective preparation
Торопова А.А., Разуваева Я.Г., Николаев С.М., Федоров А.В., Самбуева З.Г. Антиоксидантная и мембраностабилизирующая активность экстрактов <i>Lomatogonium carinthiacum</i> (Wulf.) Reichenb. и <i>Hyperecum erectum</i> L. в модельных системах	94	Toropova A.A., Razuvayeva Ya.G., Nikolayev S.M., Fiodorov A.V., Sambuyeva Z.G. In vitro antioxidant and membrane stability activities of extracts from <i>Lomatogonium carinthiacum</i> (Wulf.) Reichenb. and <i>Hyperecum erectum</i> L.
Тумутова Э.Ч., Разуваева Я.Г., Николаев С.М., Убеева И.П. Влияние экстракта комплексного растительного средства «Анксиофит» на выработку условных рефлексов у белых крыс	98	Tumutova E.Ch., Razuvayeva Ya.G., Nikolayev S.M., Ubeyeva I.P. Influence of phytoremedy «Anxiophyt» extract on development of a conditioned reflex in white rats
Туртуева Т.А., Николаева Г.Г., Жалсанов Ю.В., Гуляев С.М., Тараксин В.В. Изучение жирно-кислотного состава растительной композиции, обладающей нейропротективной активностью	101	Turtuyeva T.A., Nikolayeva G.G., Zhalsanov Yu.V., Gulyayev S.M., Taraskin V.V. Investigation of fatty acid's combination in herbal composition with neuroprotective effect
Хобракова В.Б., Оленников Д.Н. Иммуномодулирующие свойства растительных глюканов при экспериментальной иммунодепрессии	103	Khobrakova V.B., Olennikov D.N. Immunomodulating properties of the plant glucans at experimental immunodepression
Чекина Н.А., Разуваева Я.Г., Чукаев С.А. Оценка спектра противовоспалительной активности нового комплексного средства растительного происхождения	106	Chekina N.A., Razuvayeva Ya.G., Chukayev S.A. Evaluation of anti-inflammatory activity spectrum properties of new complex phytoremedy

**Организация здравоохранения**

Биденко М.А., Шпрах В.В. Структура инсульта и оценка качества оказания медицинской по-

**Organization of public health service**

Bidenko M.A., Shprakh V.V. The structure of stroke and assessment of the quality of rendering medical aid

мощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения в Иркутске по данным госпитального регистра	109	to patients with acute cerebral circulatory disorders in Irkutsk according to the hospital stroke register
<i>Давыдов Е.Л., Капитонов В.Ф., Харьков Е.И., Барон И.И., Кусаев В.В., Нор О.В.</i> Роль медико-социальных факторов у пациентов старших возрастных групп с артериальной гипертонией		<i>Davidov E.L., Kapitonov V.Ph., Kharkov E.I., Baron I.I., Kusayev V.V., Nor O.V.</i> Role of medico-social factors in patients of senior age groups with arterial hypertension
<i>Етобаев Н.А., Тыхеева Н.А., Етобаева И.Г.</i> Анализ заболеваемости атеросклерозом нижних конечностей по Республике Бурятия и г. Улан-Удэ за 2006 – 2010 гг.	113	<i>Yetobayev N.A., Tykheyeva N.A., Yetobayeva I.G.</i> Sicknes rate of lower limbs atherosclerosis in Republic of Buryatia and Ulan-Ude in the 2006 – 2010
<i>Максикова Т.М., Губин Г.И., Калягин А.Н.</i> Модель распределения и начисления стимулирующих надбавок в медицинской организации с центром здоровья в структуре	119	<i>Maksikova T.M., Gubin G.I., Kalyagin A.N.</i> Distribution model and accrued stimulating allowances in a medical organization with a health center in its structure
<i>Николаев С.М., Хитрихеев В.Е., Маланов К.Ж., Рябов М.П., Занданов А.О., Цыбиков Е.Н., Николаев И.С.</i> Надо ли объединять традиционную и академическую медицину?	123	<i>Nikolayev S.M., Khitrikheyev V.E., Malanov K. Zh., Ryabov M.P., Zandanov A.O., Tsibikov E.N., Nikolayev I.S.</i> Is there a need to unite traditional and academic medicine?

**Обзоры литературы**

<i>Бальжинимаев Э.Б., Жигаев Г.Ф., Рябов М.П., Скорик О.С.</i> Диабетическая ретинопатия (обзор литературы)	
<i>Вяткина И.С.</i> Актуальность изучения дефицита магния у женщин молодого репродуктивного возраста (обзор литературы)	130
<i>Лелявин К.Б.</i> Хирургия рака мочевого пузыря: современное состояние проблемы, тенденции развития	135
<i>Лыткин В.А., Эверт Л.С., Терещенко С.Ю., Метелица В.С.</i> Роль эхокардиоскопии в оценке структурно-функциональных особенностей правого желудочка сердца у детей с кардиогенными синкопе	140
<i>Маркевич П.С., Даниленко С.Ю., Янкин А.В., Плеханов А.Н.</i> Современные методы диагностики синдрома диабетической стопы	147
<i>Тараненко Н.А.</i> Проблемы мониторинга формальдегида в окружающей среде и биосредах детского населения (обзор)	151

**Краткие сообщения**

<i>Бальхаев М.И., Хитрихеев В.Е., Николаев С.М., Тамполеев Ю.В.</i> Влияние 5% линимента Какалии копьевидной на заживление инфицированной раны	
<i>Ванчикова А.Г., Ажунова Т.А.</i> Стress-протективное действие комплексного растительного средства	160
<i>Дашинамжилов Ж.Б., Балданзоржиева М.В.</i> Влияние фитосредства «Адаптофит-15» на процессы репродукции крыс-самцов	161
<i>Жигаев Г.Ф., Кривигина Е.В., Николаев С.М.</i> Стратегия и тактика при пилородуodenальных и duodenальных язвах	162

**Reviews of literature**

<i>Balzhinimayev E.B., Zhigayev G.F., Ryabov M.P., Skorik O.S.</i> Diabetic retinopathy (literature review)	
<i>Vyatkina I.S.</i> Relevance of the study of magnesium deficiency in young women of reproductive age (literature review)	130
<i>Lelyavin K.B.</i> Surgery for bladder cancer: current state problems, development trends	135
<i>Litkin V.A., Evert L.S., Tereshchenko S.Yu., Metelitsa V.S.</i> Role of echocardiscopy in assessment of structural-functional peculiarities of a right ventricle of heart in children with cardiogenic syncope	140
<i>Markevich P.S., Danilenko S.J., Yankin A.V., Plekhanov A.N.</i> The modern diagnostic methods of diabetic foot syndrome	147
<i>Taranenko N.A.</i> Problems associated with monitoring of formaldehyde in environment and biomaterials of children (review)	151

**Short reports**

<i>Balkhayev M.I., Khitrikheyev V.E., Nikolayev S.M., Tamboleev Yu.V.</i> Influence of 5% liniment of Cacalia hastate on healing processes of infected wounds	
<i>Vanchikova A.G., Azhunova T.A.</i> Stress-protective action of complex herbal remedy	160
<i>Dashinamzhilov Zh.B., Baldandorzhiyeva M.V.</i> Influence of phitoremedy «Adaptophit-15» on reproductive processes of male rats	161
<i>Zhigayev G.F., Krivigina E.V., Nikolayev S.M.</i> Strategy and tactics in management of pyloric-duodenal and duodenal ulcers	162

Жигаев Г.Ф., Кривигина Е.В., Рябов М.П. Лечение постгастрорезекционных синдромов	165	Zhigayev G.F., Krivigina E.V., Ryabov M.P. Management of post gastric resection syndromes
Кривигина Е.В., Жигаев Г.Ф., Николаев С.М. Постгастрорезекционный синдром	166	Krivigina E.V., Zhigayev G.F., Nikolayev S.M. Post gastric resection syndrome
Макушкина Ю.Э., Олеников Д.Н. Антиоксидантная активность растительного средства «Аркосител»	167	Makushkina Yu.E., Olennikov D.N. Antioxidant activity of herbal remedy «Arcositel»
Николаев И.С. Характеристика технологий сохранения и укрепления здоровья населения	168	Nikolayev I.S. Technologies of preservation and promotion of population's health
Туртуев Ц.Д., Дашинамжилов Ж.Б. Гепатозащитное действие фитоэкстракта «Сэ-год-5» при экспериментальном алкогольном гепатите	170	Turtuyev Ts.D., Dashinamzhilov Zh.B. Hepatoprotective effect of phitoeextract «Se-god-5» at experimental alcoholic hepatitis
Хитрихеев В.Е., Ханхараев Н.Х., Перинов А.П., Саганов В.П., Хамаганов Ю.Б. Альтернативные операции при доброкачественных и злокачественных новообразованиях печени	172	Khitrikheyev V.E., Khankharayev N.Kh., Perinov A.P., Saganov V.P., Khamaganov Yu.P. Alternative surgeries for benign and malignant masses of liver
Шантанова Л.Н., Мондоев А.Г., Романова Р.С. Исследование снотворного действия сухого экстракта пиона уклоняющегося	173	Shantanova L.N., Mondoyev A.G., Romanova R.S. Hypnotic action of dry extract of <i>Paeonia anomala</i>

**Юбилеи**

**Рябов Михаил Петрович** (к 75-летию со дня рождения)

176

*Правила оформления статей в «Бюллетень ВСНЦ СО РАМН»* (Вступают в действие с 1 января 2013 г.)

178

**Anniversaries**

**Ryabov Mikhail Petropvich** (to the 75th anniversary)

176

*Rules of publication of articles in «Bulletin ESSC SB RAMS» (Come into operation after January 1, 2013)*

**КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА**

УДК 617.735-002-02:616.379-008.64

**Э.Б. Бальжинимаев, Г.Ф. Жигаев****ДИАБЕТИЧЕСКАЯ РЕТИНОПАТИЯ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ I ТИПА**

**ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (Улан-Удэ)  
ГУЗ «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко» МЗ РБ (Улан-Удэ)**

Проводили офтальмологический осмотр, ангиографию и фотографирование глазного дна, артериальные и венозные фазы. Через 6 и 12 месяцев в доклинической стадии не отмечалось офтальмоскопической симптоматики, однако ангиографически вдвое чаще обнаруживались разрывы перифовеолярной сосудистой аркады. При непролиферативной диабетической ретинопатии наблюдалось нарастание изменений в сетчатке в виде достоверного увеличения частоты выявления незначительных венозных изменений, а также увеличения числа глаз с микроаневризмами и центральными зонами неперфузии.

**Ключевые слова:** диабетическая ретинопатия, стадии, динамика, симптоматика

**DIABETIC RETINOPATHY AT THE DIABETES MELLITUS TYPE 1****Е.В. Balzhinimayev, G.F. Zhigayev**

**Buryat State University, Ulan-Ude  
Republican Clinical Hospital named after N.A. Semashko, Ulan-Ude**

Eye examination, angiography, photography of eye fundus, arterial and venous phases were conducted. There were no ophthalmoscopic changes of the retina detected in the pre-clinical stage diabetic retinopathy during 6 and 12 months. However the raptures of the perifoveal vessel arcade during this period were discovered twice often. At non-proliferative diabetic retinopathy there was a grown number of changes in retina in the form of reliably increased frequency of minor venous changes, and also of increased number of eyes with microaneurysms and central non-perfused zones.

**Key words:** diabetic retinopathy, dynamic changes, patognomy

Диабетическая ретинопатия (ДР) – одно из наиболее тяжелых поздних осложнений сахарного диабета, часто приводящее к слабовидению и слепоте [2, 4, 8]. Снижение зрения и слепота тяжело переносится молодыми людьми, отрицательно сказываясь на их психическом состоянии, вызывая чувство безысходности и отчаяния у самого пациента, его родных и близких. Клиническая симптоматика ДР изучена достаточно подробно [5, 6, 7].

При сахарном диабете первого типа (СД-1) начальные и клинические признаки поражения сетчатки проявляются через 8–10 лет от начала заболевания диабетом [1, 3, 8]. В этой связи, знание этапности развития и прогрессирования ДР, закономерностей и сроков прогрессирования ранних стадий ДР, позволяет врачу принять своевременные лечебные мероприятия, коррекцию нарушений, обеспечить длительную сохранность состояния сетчатки и стабилизации процесса, сохранить зрение пациентам в течение продолжительного времени.

**Цель исследования:** изучить динамику изменений глазного дна при диабетической ретинопатии ранних стадий на фоне СД-1.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Работа основана на анализе результатов исследования 53 больных (106 глаз), страдающих сахар-

ным диабетом 1-го типа (СД-1), возрасте от 15 до 45 лет. Средний возраст пациента –  $38,4 \pm 11,5$  года. Мужчин было 25 (47,2 %), женщин – 28 (52,8 %). Длительность СД в среднем составила  $9,3 \pm 3,4$  года. Все больные проходили курс традиционной (базисной) патогенетической терапии. Осмотр глазного дна осуществлялся с помощью щелевой лампы, трехзеркальной линзы Гольдмана, фотографирование глазного дна проводилась с помощью фундус-камеры. При флуоресцентной ангиографии (ФАГ) фиксировались ранние и поздние венозные фазы. Учитывали наличие микроаневризм без и с экстравазальным выходом флюоресцина (ЭВФ), при этом выделяли группы глаз с небольшим (0–10), умеренным (10–30) и значительным (более 30) числом микроаневризм.

Определяли также наличие разрывов перифовеолярной сосудистой сети, экстравазальный выход флюоресцина (ЭВФ), зоны неперфузии различной локализации (центральные, среднепериферические, генерализованные) и симптомы поражения макулярной зоны – диффузный кистовидный макулярный отек, ишемическую макулопатию. По степени изменения сетчатки пациенты были разделены на группы: 1-я группа – доклиническая диабетическая ретинопатия (ДКДР) – с отсутствием офтальмоскопических проявлений поражения

сетчатки — 26 больных (52 глаза); 2-я группа — 27 пациентов (54 глаза), с непролиферативной диабетической ретинопатией (НПДР) — с начальными симптомами ретинопатии: незначительным количеством кровоизлияний, микроаневризм, твердых экссудатов центральных отделов сетчатки; клинически значимым макулярным отеком — 27 человек (54 глаза). Состояние глазного дна оценивалась через 6 и 12 месяцев.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Исследования показали исходно высокую (1,0—0,9) остроту зрения у большинства больных: при ДКДР — 93,5 % (58 глаз); при непролиферативной НПДР — 88,9 % (64 глаза). Наличие у пациента высокой остроты зрения часто приводит к недооценке им своего состояния, нерегулярному посещению офтальмолога и несоблюдению его рекомендаций. В этой связи, если ДКДР симптомов поражения глазного дна не отмечалась, то при НПДР выявлялись 46,2 % глаз, из них четкообразная извитость вен — 11,1 % глаз, незначительная — 34,7 % глаз; интрапретинальных кровоизлияний определены в 2,8 % глаз. При обследовании больных с ДКДР на ангиограммах обнаруживали разрыв перифовеолярной сосудистой аркады через 6 месяцев — у 15,0 % глаз, через 12 месяцев — у 27,8 %; хотя каких-либо офтальмоскопических проявлений не выявлялось. Таким образом, применение

флюоресцентной ангиографии (ФАГ) позволило обнаружить признаки поражения сетчатки даже при отсутствии офтальмоскопических проявлений. У 7 пациентов с НПДР через 6 и 12 месяцев выявлено достоверное увеличение частоты незначительных венозных изменений — 34,7 % (исходная частота) — 61,5—68,8 % глаз соответственно. Преретинальных кровоизлияний и экссудативных проявлений ни через 6 мес., ни через 12 месяцев не обнаруживалось. В то же время, за 12 месяцев в 3,7 раз (с 2,8 до 10,4 %) возросло число глаз с интрапретинальными кровоизлияниями, свидетельствуя о начинающемся повреждении гематоретинального барьера на ранних стадиях диабетической ретинопатии (табл. 1).

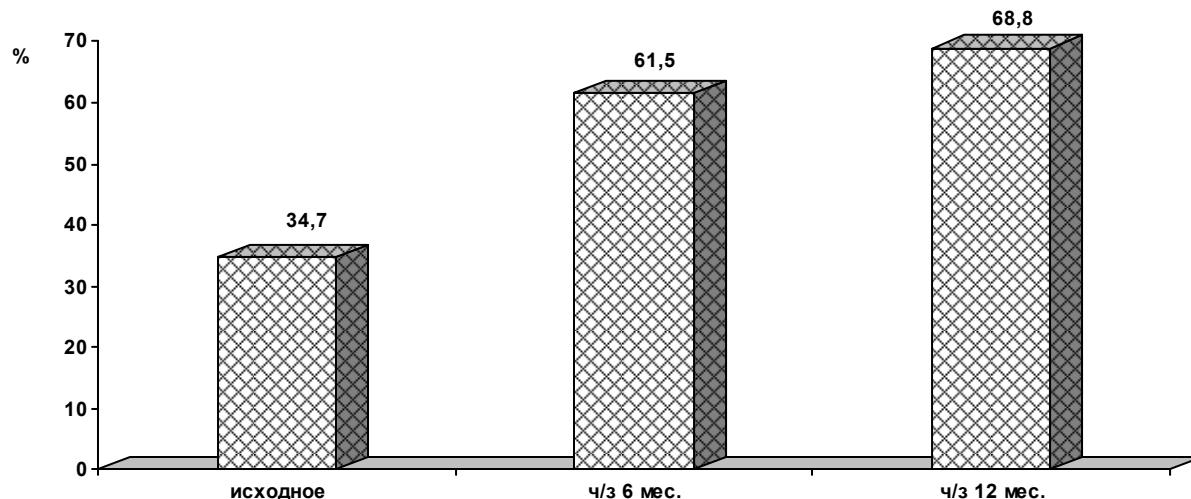
При первичном проведении ангиографии небольшое число МА без ЭВФ (0—20) выявлялось на 44,1 % глаз, через 6 месяцев — на 56,8 % глаз, а через год частота их выросла почти в 2 раза — 81,3 % глаз ( $p < 0,05$ ). За 12 месяцев наблюдения достоверно увеличилось количество глаз с умеренным числом МА (20—50) — с 30,5—40,9 % глаз, и значительным (более 50) числом МА без ЭВФ — с 13,6—22,7 % через 6 месяцев, до 46,9 % глаз через 12 месяцев (рис. 1, 2).

Развитие процессов ишемизации сетчатки происходило преимущественно в центральных отделах сетчатки. В течение 12 месяцев было отмечено примерно двукратное увеличение числа глаз

**Динамика развития сосудистых изменений (офтальмоскопическая картина)**

**Таблица 1**

Признаки	Исходное				Через 6 месяцев				Через 12 месяцев			
	ДКДР n = 52		НПДР n = 56		ДКДР n = 32		НПДР n = 38		ДКДР n = 28		НПДР n = 42	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Незначительная извитость вен	0		20	34,7	0		23	61,5	0		29	68,8
Четкая извитость вен	0		6	11,1	0		4	9,6	0		4	10,4
Преретинальные кровоизлияния	0		0		0		0		0		0	0
Интрапретинальные кровоизлияния	0		2	2,8	0		3	7,7	0		4	10,4



**Рис. 1.** Динамика начальных венозных изменений на ранних стадиях ДР.

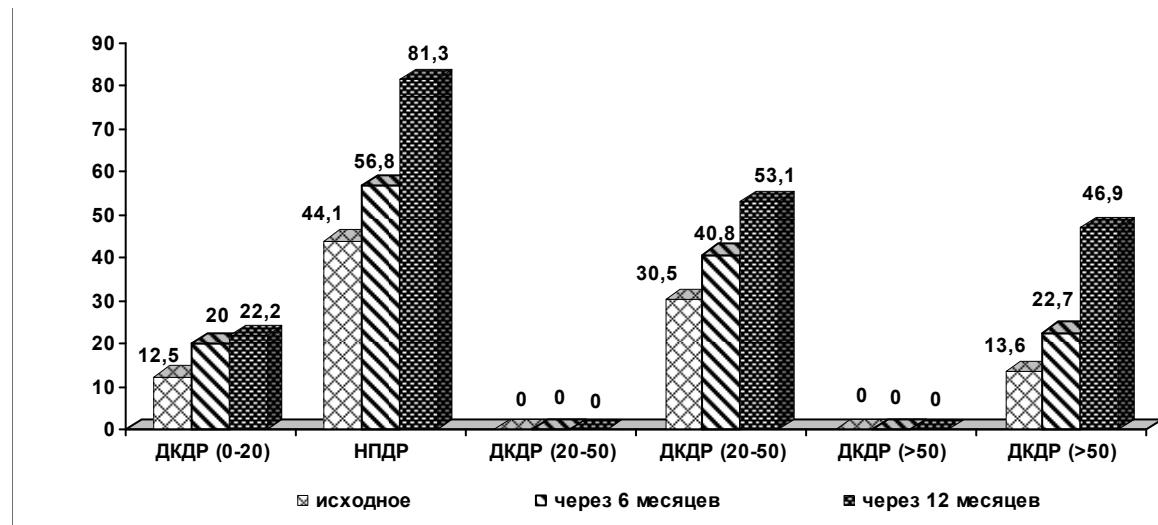
с центральными зонами неперфузии – с 15,3 до 25,0 % глаз. В то же время, среднепериферические и генерализованные зоны неперфузии и через 12 месяцев не обнаруживались. Вероятно, это свидетельствует о повышенной чувствительности к ишемии именно центральных отделов сетчатки.

Диффузный макулярный отек встречался в 3,4 % глаз, через 12 месяцев число таких глаз возросло в 4 раза – до 12,5 %. Характерным для НПДР ангиографическим признаком поражения макулы явился разрыв перифовеолярной сосудистой аркады, выявленные при первичном обследовании в 79,7 % глаз и прогрессирующей в течение всего срока наблюдения – 81,8–93,9 % (табл. 2).

Как видно из данных таблиц, можно считать достоверно прогрессирующими в течение 12 месяцев признаками диабетической ретинопатии начальные венозные изменения, появление микроаневризм без ЭВФ, центральных зон неперфузии.

Такое проявление микроокклюзии как разрыв перифовеолярной сосудистой аркады (ПСА) встречалось у большинства пациентов и в начале исследования (исходные данные), и через 1 год. Оценить степень его значимости для прогрессирования ДР не представлялось возможным.

Таким образом, прогрессирование ряда симптомов диабетической ретинопатии происходило уже в течение 6 месяцев, но чаще в 12 месяцев. Наиболее динамичными, прогностически значимыми офтальмоскопическими признаками НПДР считает незначительные венозные изменения, а ангиографическими – микроаневризмы без ЭВФ, центральные зоны неперфузии. Проведение ангиографии показана даже при отсутствии клинических проявлений ДР и при длительности заболевания СД более 5 лет. Наличие у больных признаков повышения проницаемости сосудистой стенки, ишемизации сетчатки диктует необходимость введения



**Рис. 2.** Динамика ангиографических изменений микроаневризм без экстравазального выхода флюоресцина на ранних стадиях ДР.

**Таблица 2**  
**Динамика развития сосудистых изменений (по данным ангиографии)**

Признаки		Исходное		Через 6 месяцев		Через 12 месяцев							
		ДКДР (n = 52)		НПДР (n = 56)		ДКДР (n = 32)		НПДР (n = 38)					
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%				
МА без ЭВФ	0–20	7	12,5	25	44,1	6	20	56,8	6	22,2	34	81,3	
	20–50	0	0	17	30,5	0	0	16	40,9	0	0	22	53,1
	> 50	0	0	8	13,6	0	0	9	22,7	0	0	20	46,9
МА с ЭВФ	0–20	0	0	24	42,4	0	0	19	50,0	0	0	24	56,4
	20–50	0	0	17	30,5	0	0	14	36,4	0	0	21	50,0
	> 50	0	0	3	5,1	0	0	3	6,8	0	0	7	15,6
Повышенная проницаемость		0	0	17	30,5	0	0	13	34,1	0	0	20	46,9
Центральные зоны неперфузии		0	0	9	15,4	0	0	7	18,2	0	0	11	25,0
Диффузный макулярный отек		0	0	2	3,4	0	0	2	4,5	0	0	5	12,5
Разрыв ПСА		7	12,5	45	79,7	5	15	62	81,8	8	27,8	93	93,8

ангиопротекторов и антиоксидантов на ранних стадиях диабетической ретинопатии.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Аветисов С.Э., Петров С.Ю., Бубнова И.А. и др. Влияние центральной толщины роговицы на результаты тонометрии (обзор литературы) // Вестник офтальмологии. — 2008. — № 5. — С. 3—7.
2. Дедов И.И., Фадеев В.Л. Введение в диабетологию: рук. для врачей. — М.: Берег, 1998. — 199 с.
3. Егоров Е.А., Васина М.В. Внутриглазное давление и толщина роговицы // Глаукома. — 2006. — № 2. — С. 34—36.
4. Еремина М.В. Биохимические свойства роговицы при первичной открытоугольной глаукоме // Вестник офтальм. — 2008. — № 5. — С. 16—19.
5. Камышева Е.П., Покалев Г.М. Сахарный диабет. — Н. Новгород: Изд-во ИГМА, 1999. — 142 с.
6. Теплинская Л.Е., Ветров Ю.Д. Динамика развития ранних стадий диабетической ретинопатии при сахарном диабете I типа // Офтальмология. — 2010. — Т. 7, № 2. — С. 35—39.
7. Doughty M.J., Zman M.L. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measurement: a review: a meta-analysis approach // Surf. Ophthalmol. — 2000. — Vol. 44, N 5. — P. 367—408.
8. Kolecha A., Crabb D.P., Spratt A., Garway-Heath D.F. The relationship between diurnal variations in intraocular pressure measurements and central corneal thickness and corneal hysteresis // Inv. Ophthalmol. Vis Sce. — 2009. — Vol. 50, N 9. — P. 4229—4236.
9. Shen M., Wang J., Qu J. et al. Diurnal variation of ocular hysteresis corneal thickness and intraocular pressure // Optom. Vis. Sci. — 2008. — Vol. 85, N 12. — P. 1185—1192.

#### **Сведения об авторах**

**Балъжинимаев Эрдэм Батоевич** – аспирант ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (670000, г. Улан-Удэ, ул. Смолина, 24а; тел.: (301-2) 21-05-88)

**Жигаев Геннадий Федорович** – д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (670000, г. Улан-Удэ, ул. Смолина, 24а; тел.: (3012) 23-36-24)

Э.Б. Бальжинимаев, Г.Ф. Жигаев, М.П. Рябов

## ДИАБЕФИТ И МЕТМОРФИН В КОРРЕКЦИИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИЕЙ

**ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (Улан-Удэ)  
ГУЗ «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко» (Улан-Удэ)  
Бурятский филиал ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН (Улан-Удэ)**

*В исследования включены 56 больных, страдающих диабетической ретинопатией, проведен комплексный анализ динамики показателей липидного спектра на фоне терапии диабефитом в сочетании с метформином. Сделан вывод о целесообразности применения базисной терапии в сочетании с метформином и диабефитом для коррекции нарушений липидного обмена у больных сахарным диабетом.*

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2-го типа, диабетическая ретинопатия, слезная жидкость, диабефит

## DIABEFIT AND METMORFIN IN CORRECTION OF LIPID METABOLISM IN PATIENTS WITH DIABETIC RETINOPATHY

**E.B. Balzhinimayev, G.F. Zhigayev, M.P. Ryabov**

*Buryat State University, Ulan-Ude*

*Republican Clinical Hospital named after N.A. Semashko, Ulan-Ude*

*Buryat Branch of Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Ulan-Ude*

*56 patients suffering from a diabetic retinopathy were included in the research; the complex analysis of dynamics of lipid metabolism indicators on the background of diabefit therapy in combination with metformin is carried out. The conclusion is drawn on expediency of application of basic therapy in combination with metformin and diabefit for correction of violations of lipid metabolism in patients with diabetes.*

**Key words:** diabetes mellitus, 2<sup>nd</sup> type diabetic retinopathy, lacrimal fluid, diabefit

### **ВВЕДЕНИЕ**

Сахарный диабет является одной из актуальных медико-социальных проблем во всем мире. Это связано с большой распространенностью как самого диабета, так и его осложнений, высокой стоимостью средств диагностики и лечения, значительным влиянием заболевания на социальную адаптацию больного в современном обществе. По данным экспертов ВОЗ, в 2003 г. во всем мире насчитывалось 177 млн, а к 2025 г. число больных сахарным диабетом увеличится до 300 млн, к 2030 г. их количество будет превышать 366 млн человек. В настоящее время можно говорить о наличии «эпидемии» СД, причем сахарный диабет второго типа (СД II) является главным компонентом этой эпидемии, так как на его долю приходится 90 % всех случаев СД [1].

Ведущая роль ранней сердечно-сосудистой смертности в уменьшении продолжительности жизни у большинства больных СД позволили Американской кардиологической ассоциации причислить диабет к сердечно-сосудистым заболеваниям [5], у 50 % больных с вновь выявленным СД, обнаруживаются признаки кардиоваскулярного заболевания [4, 6]. Поражение сетчатки — одно из наиболее специфических осложнений сахарного диабета. Пролиферативная диабетическая ретинопатия (ПДР) и макулярный отек являются основными причинами слепоты больных диабетом [9, 14]. Частота ПДР зависела от длительности диабета — через 20 лет от начала основного заболевания

почти у 50 % больных выявлялась пролиферативная диабетическая ретинопатия [3]. Удельный вес тяжелых форм диабетической ретинопатии (ДР) также зависела от типа и длительности течения СД и достигал своего максимума — 70,8 % у пациентов СД I-го типа (длительность заболевания — 20–30 лет) и 48 % при СД II (длительность 6–10 лет) [2, 10].

По данным некоторых авторов [12, 13], микрососудистые осложнения у больных СД встречаются в 2 раза чаще, чем микроваскулярные. Так, за 9 лет наблюдения за 5102 больными с впервые установленным диагнозом СД, 20 % из них имели микрососудистые осложнения и только 9 % — микроваскулярные. Для больных сахарным диабетом характерно наличие определенных количественных и качественных изменений липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). Качественные изменения характеризуются появлением малых плотных частиц липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), обденных липидами и богатых белками [7, 11].

Структурными изменениями подвергаются также аполипопротеины, входящие в состав основных классов липопротеидов, что приводит к увеличению времени циркуляции липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП). Даже при нормальном уровне ЛПНП, имеющиеся качественные изменения липопротеидов делают их более атерогенными и обуславливают увеличение риска сосудистых осложнений, сердечно-сосудистых заболеваний и смертности у больных сахарным диабетом.

**Цель исследования:** провести анализ динамики показателей липидного спектра и ПОЛ у больных с диабетической ретинопатией на фоне базисной фармакотерапии СД с применением диабефита.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании включены 56 пациентов (37 женщин, 19 мужчин), в возрасте от 48 до 78 лет, страдающих диабетической ретинопатией, сопутствующие заболевания — желчекаменная болезнь, ИБС, хронический пиелонефрит, ожирение III ст. и другие. На момент начала исследования пациента находились в состоянии умеренной декомпенсации углеводного обмена: уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) находился в пределах от 6,4–10,8 %. Больные были разделены на две группы, сопоставимые по полу, возрасту, заболеванию.

Пациенты первой группы (29 человек) получали базисную терапию, в которую входили: ингибиторы альдозоредуктазы; ингибиторы протеаз; ингибиторы неферментного гликовирования; блокаторы ангиогенеза и метформин 1000 мг/сут., больные 2-й группы — 27 пациентов на фоне базисной терапии, получали диабефит 500 мг/сут., в сочетании с метформином.

Курс лечения для обеих групп составлял 28 дней (4 недели). Контрольную группу составляли 12 здоровых лиц (добровольцы) с отсутствием в анамнезе ИБС, сахарного диабета. Критериями исключения из исследования были: сахарный диабет 1-го типа, кетоацидоз, повышенная активность печеночных ферментов, острые состояния (острый инфаркт миокарда, инсульт, инфекционные заболевания, травмы, хирургические вмешательства за 2 месяца до проведения исследования), злоупотребление алкоголем, почечная недостаточность. Исходные данные пациентов, включенных в исследование, представлены в таблице 1.

Диабефит — это биологически активная добавка к пище — источник флавоноидов и дубильных веществ. Состав: побеги черники — 40 %, трава горца птичьего — 20 %, корневища и корни девясила — 20 %, листья крапивы — 20 %. Рецептура Диабефита разработана на основе научного изучения тибетской медицины (свидетельство о государственной регистрации NRV.77.99.11.003. E.002049.01.12. от 27.01.12).

В эксперименте было показано, что курсовое применение Диабефита сопровождалось снижением уровня глюкозы в крови более чем в три раза, холестерина в два раза, триацилглицеридов — в

**Исходная характеристика больных ( $M \pm m$ )**

**Таблица 1**

Показатели	Здоровые лица (добровольцы) $n = 12$	Группы	
		первая ( $n = 29$ )	вторая ( $n = 27$ )
Возраст, годы	$62,3 \pm 4,8$	$65,8 \pm 8,89$	$67,10 \pm 9,61$
мужчины	6	10	9
женщины	6	19	18
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	$27,90 \pm 3,79$	$29,08 \pm 3,23$	$28,09 \pm 3,00$
Гликемия, ммоль/л:			
натощак	$5,8 \pm 0,62$	$7,62 \pm 1,89$	$7,32 \pm 2,01$
после нагрузки	$6,42 \pm 0,33$	$8,88 \pm 2,03$	$8,01 \pm 1,98$
HbA1c	$5,22 \pm 0,90$	$8,14 \pm 1,91$	$8,89 \pm 1,80$
ОХС, ммоль/л	$3,82 \pm 0,25$	$6,90 \pm 1,60$	$6,05 \pm 1,52$
ЛПВП, ммоль/л	$1,28 \pm 0,22$	$1,14 \pm 0,36$	$1,01 \pm 0,15$
ЛПНП, ммоль/л	$4,70 \pm 0,31$	$4,48 \pm 0,10$	$4,09 \pm 0,72$
ЛПОНП, моль/л	$0,51 \pm 0,03$	$1,26 \pm 0,09$	$1,21 \pm 0,06$
ТГ, ммоль/л	$1,42 \pm 0,22$	$3,60 \pm 1,22$	$3,32 \pm 0,40$
Аполипопротеин A1, ммоль/л	$1,52 \pm 0,19$	$1,33 \pm 0,31$	$1,34 \pm 0,27$
Аполипопротеин B, ммоль/л	$0,89 \pm 0,10$	$1,29 \pm 0,49$	$1,32 \pm 0,39$
Индекс атерогенности(ИА), ед.	$2,36 \pm 0,07$	$3,12 \pm 0,18$	$2,91 \pm 0,28$
МДА, нмоль/л	$2,94 \pm 0,08$	$4,41 \pm 0,15$	$3,96 \pm 0,11$
ДК, нмоль/л	$7,89 \pm 0,06$	$12,23 \pm 2,41$	$11,34 \pm 1,65$
СОД, усл.ед./мл	$3,02 \pm 0,08$	$2,24 \pm 0,11$	$2,59 \pm 0,08$
Кант, нмоль/л/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /ма/мин	$19,20 \pm 0,55$	$13,60 \pm 0,42$	$14,49 \pm 0,44$
АЛАТ, ед./л	$32,81 \pm 4,97$	$39,19 \pm 6,02$	$39,50 \pm 5,85$
ACAT, ед./л	$25,30 \pm 3,46$	$31,07 \pm 4,86$	$30,09 \pm 4,13$

2,5 раза,  $\beta$ -липопротеидов – 2 раза, по сравнению с показателями в контрольной группе.

Обследование в клинике проводилось исходно, через 4 недели, два месяца и включало: физикальный осмотр (измерение роста, веса, ЧСС, АД), интенсивность свободнорадикального окисления по уровню МДА, ДК по методике Л.И. Андреевой и др. (1988), активности и ферментов антиоксидантной системы – по изменению СОД по методике Е.Е. Дубининой и др. (1983), каталазы по А.М. Королюк и др. (1988); исследование липидного спектра крови (ОХС, АПВП, ЛПНП, ЛПОНП, ТГ, аполипопротеин A1, аполипопротеин B); исследование трансаминаэров крови (АСТ, АЛТ), глюкозы, гликозилированного гемоглобина. Результаты считали достоверными при значениях  $p \leq 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Динамика уровней липидов крови, интенсивности свободнорадикального окисления гликемии после приема Диабефита в сочетании с метформином на фоне базисной терапии представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы, у пациентов первой группы на фоне базисной терапии получавших метформин, средний уровень ОХС исходно составлял  $6,90 \pm 1,60$  ммоль/л, после 4-х недельного курса лечения снизился на 10,3 %. Снижение уровня ЛПНП составило 7,6 %.

У больных 2-й группы, получавших диабефит в сочетании с метформином, на фоне базисной тера-

пии отмечено достоверное снижение уровня общего холестерина 15,8 %, уровень ЛПНП – на 21,3 %, ТГ – снизился на 28 %. За период наблюдения в обеих группах после лечения зарегистрированы снижение показателей уровней ПОЛ, глюкозы и гликозилированного гемоглобина в сыворотке крови, повышение концентрации ферментов антиоксидантной системы, снижение индекса атерогенности.

Содержание аполипопротеина A1 в 1-й группе больных отмечена тенденция к повышению (с  $1,33 \pm 0,31$  до  $1,38 \pm 0,37$ ), аполипопротеин  $\beta$  – снизился (с  $1,29 \pm 0,49$  до  $1,21 \pm 0,31$ ). Во 2-й группе больных – уровень аполипопротеина A1 повышен (с  $1,34 \pm 0,27$  до  $1,40 \pm 0,34$ ), аполипопротеина  $\beta$  наблюдалось снижение (с  $1,32 \pm 0,39$  до  $1,09 \pm 0,11$ ). За период наблюдения зарегистрированы случаи повышения уровня трансаминаэров, однако их активность не превышала норму, более чем в 2 раза. У 2-х больных в первой группе, принимавших метформин, на фоне базисной фармакотерапии отмечалась побочная реакция по типу крапивницы, потребовавших отмены лекарственных средств. В группе больных, которые на фоне базисной фармакотерапии принимали диабефит в сочетании с метформином, побочных эффектов выявлено не было ни в одном случае.

### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Согласно данным проведенного обследования, исходно у 80 % пациентов, включенных

**Таблица 2**  
**Динамика показателей липидного спектра, свободнорадикального окисления, глюкозы крови ( $M \pm m$ )**

Показатели	Здоровые лица (добровольцы) $n = 12$	Первая группа ( $n = 29$ )		Вторая группа ( $n = 27$ )	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Гликемия, ммоль/л					
натощак	$5,80 \pm 0,62$	$7,62 \pm 1,89$	$6,90 \pm 0,09$	$7,32 \pm 2,01$	$6,37 \pm 0,89$
после нагрузки	$6,42 \pm 0,33$	$8,88 \pm 2,03$	$8,00 \pm 1,89$	$8,01 \pm 1,98$	$7,40 \pm 1,23$
HbA1c	$5,22 \pm 0,90$	$8,14 \pm 1,91$	$8,01 \pm 1,68$	$8,89 \pm 1,80$	$7,48 \pm 1,53$
ОХС, ммоль/л	$3,82 \pm 0,25$	$6,90 \pm 1,60$	$6,18 \pm 1,25$	$6,05 \pm 1,52$	$5,10 \pm 0,68$
ЛПВП, ммоль/л	$1,28 \pm 0,22$	$1,14 \pm 0,36$	$1,16 \pm 0,34$	$1,01 \pm 0,15$	$1,11 \pm 0,31$
ЛПНП, ммоль/л	$4,70 \pm 0,31$	$4,48 \pm 0,10$	$4,12 \pm 0,98$	$4,03 \pm 0,72$	$3,23 \pm 0,43$
ЛПОНП, ммоль/л	$0,51 \pm 0,03$	$1,26 \pm 0,09$	$1,27 \pm 0,71$	$1,21 \pm 0,06$	$1,28 \pm 0,58$
ТГ, ммоль/л	$1,42 \pm 0,22$	$3,56 \pm 1,21$	$2,75 \pm 1,13$	$3,32 \pm 0,40$	$2,37 \pm 0,42$
Аполипопротеин A1, ммоль/л	$1,52 \pm 0,19$	$1,33 \pm 0,31$	$1,38 \pm 0,37$	$1,34 \pm 0,27$	$1,40 \pm 0,34$
Аполипопротеин B, ммоль/л	$0,89 \pm 0,10$	$1,29 \pm 0,49$	$1,21 \pm 0,31$	$1,32 \pm 0,39$	$1,09 \pm 0,11$
Индекс атерогенности(ИА), ед.	$2,36 \pm 0,07$	$3,12 \pm 0,18$	$2,89 \pm 0,18$	$2,91 \pm 0,28$	$2,78 \pm 0,30$
МДА, нмоль/л	$2,94 \pm 0,08$	$4,41 \pm 0,15$	$4,01 \pm 0,09$	$3,96 \pm 0,11$	$3,66 \pm 0,09$
ДК, нмоль/л	$7,89 \pm 0,06$	$12,23 \pm 2,41$	$10,19 \pm 1,06$	$11,34 \pm 1,65$	$9,80 \pm 0,09$
СОД, усл.ед./мл	$3,02 \pm 0,08$	$2,24 \pm 0,11$	$2,69 \pm 1,01$	$2,59 \pm 0,08$	$2,87 \pm 0,04$
Кант, нмоль/л/Н <sub>2</sub> О <sub>2</sub> /ма/мин	$19,20 \pm 0,55$	$13,60 \pm 0,44$	$14,90 \pm 1,27$	$14,49 \pm 0,44$	$16,58 \pm 1,01$
АЛАТ, ед./л	$32,81 \pm 4,97$	$39,19 \pm 6,02$	$36,04 \pm 3,03$	$39,50 \pm 5,85$	$35,01 \pm 3,09$
АСАТ, ед./л	$25,30 \pm 3,46$	$31,07 \pm 4,86$	$29,02 \pm 2,06$	$30,09 \pm 4,13$	$28,4 \pm 3,00$

в исследование, отмечались умеренная декомпенсация углеводного обмена, значительное изменение показателей липидного спектра (повышение уровней атерогенных липопротеидов, ТГ), интенсивности свободно радикального окисления (МДА, ДК), концентрации ферментов антиоксидантной системы и др. На фоне базисной терапии у больных, принимавших диабефит в сочетании с метформином, зарегистрировано значительное снижение уровней ОХС, ЛПНП, ТГ. Также отмечена тенденция к повышению содержания аполипопротеина А1 и ЛПВП. Уровень аполипопротеина  $\beta$  при этом достоверно снизился на 28,4 %, что косвенно позволяет говорить об уменьшении количества малых плотных частиц ЛПНП. Применение базисной фармакотерапии с метформином у больных первой группы отмечались статистически достоверное снижение уровней ОХС, ЛПНП и ТГ, а также тенденция к повышению концентрации ЛПВП. Уровень аполипопротеинов  $\beta$  существенно не менялся. Сравнительный анализ динамики показателей липидного спектра в двух группах показал более выраженное снижение уровней атерогенных липопротеинов и ТГ во второй группе, в группе диабефита. Оптимизация липидного спектра крови у больных сахарным диабетом, в том числе диабетической ретиноангиопатией при сочетании базисной сахароснижающей фармакотерапии в сочетании с диабефитом, вероятно, связано с ослаблением интенсивности ПОЛ, снижением активности гликозилирования белков, входящих в состав липопротеидов, что предотвращает количественные и качественные изменения.

Таким образом, анализ полученных данных продемонстрировал высокую эффективность Диабефита в сочетании с базисной сахароснижающей фармакотерапией, в коррекции углеводного обмена и дислипидемией у больных диабетической ретиноангиопатией. Оптимизация не только количественных, но и качественных изменений липопротеидов была более выражена при сочетанном применении диабефита и сахароснижающей терапии, что подтверждается снижением общего холестерина, ЛПНП, ТГ и аполипопротеинов  $\beta$ .

У больных сахарным диабетом 2-го типа, стенокардией напряжения для коррекции нарушений липидного обмена целесообразно применять сочетание диабефита со статинами.

#### Сведения об авторах

**Бальжинимаев Эрдэм Батоевич** – аспирант ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (670000, г. Улан-Удэ, ул. Смолина, 24а; тел.: (301-2) 21-05-88)  
**Жигаев Геннадий Федорович** – д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (670000, г. Улан-Удэ, ул. Смолина, 24а; тел.: (3012) 23-36-24)  
**Рябов Михаил Петрович** – к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии, врач-консультант ГУЗ «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко» (670031, Республика Бурятия, г. Улан-Удэ, ул. Павлова, д. 12; тел.: (83012) 45-54-95, тел.: 64-39-75)

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Алмазова И.И., Аметов А.С., Автандилов А.Г. Эффективность медостатина (ловастатина) в коррекции липидного обмена у больных сахарным диабетом 2 типа и ишемической болезнью сердца // Фарматека. – 2006. – № 119 (134). – С. 62–65.
2. Астахов Ю.С. Лисочкина А.Б., Шадричев Ф.Е. Современные направления медикаментозного лечения непролиферативной диабетической ретинопатии // Клин. офтальм. – 2003. – Т. 4, № 3. – С. 96–101.
3. Шадричев Ф.Е. Практические аспекты офтальмологического ведения пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией // Офтальм. ведомости. – 2008. – Т. 1, № 1. – С. 58–64.
4. Amos A. et al. The rising global burden of diabetes and complication. Estimates and projections to the year 2010 // Diabet. med. – 1997. – Vol. 14. – P. 57–58.
5. Grundy S.M., Benjamin L.J., Burk G.L. et al. Diabetes and cardiovascular disease // A statement for healthcare professionals from the American Heart Associations Circulation. – 1999. – Vol. 100. – P. 1134–1146.
6. Haffner S.M. Coronary heart disease in patients with diabetes // N. Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 342. – P. 1040–1042.
7. Howard B.V. Pathogenesis of diabetic dislipidemia // Diabetes Rev. – 1995. – Vol. 3. – P. 423–432.
8. Laakso M. Epidemiology of diabetic dislipidemia // Diabetes Rev. – 1995. – Vol. 3. – P. 408–422
9. Porta M., Kohner E.M. Screening for diabetic retinopathy in Europe // Diabetic Med. – 1991. – Vol. 8. – P. 197–198.
10. Schields M.B. Glaucoma in diabetic patients. Ocular problems in diabetes mellitus // Blackwell scientific Publ. – Boston, 1992. – P. 307–319.
11. Syvanne M., Taskinen M.-R. Lipids and lipoproteins as coronary risk factors in non-insulin-dependent diabetes mellitus // Lancet. – 1997. – Vol. 350 (suppl. 1). – P. 583–568.
12. Furner R et al. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus // UKPDS Br. Med. J. 1998. – Vol. 216. – P. 823–828.
13. Wienpenger N.I., Mamputu J.S., Renier G. Antiatherogenic properties of metformin: the experimental evidence // Diabetes metabolism. – 2003. – P. 6571–6577.
14. WHO. Diabetes eye disease / Prevention of diabetes mellitus. Report of WHO Study group // WHO Technical Report Series. – 1994. – N 844. – P. 49–55.

И.О. Вологдина<sup>1, 2</sup>, А.Б.-Ж. Бимбаев<sup>1, 2</sup>, А.Г. Мондодоев<sup>1, 3</sup>

## ГРУППЫ РИСКА И ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ КРИТЕРИЕВ СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ СРЕДИ ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА РЕСПУБЛИКИ БУРЯТИЯ

<sup>1</sup> Бурятский филиал ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН  
(Улан-Удэ)

<sup>2</sup> ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница» (Улан-Удэ)

<sup>3</sup> ФГБУН Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН (Улан-Удэ)

Изучена распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у 7–17-летних детей и подростков двух этнических групп, проживающих в Республике Бурятия. Установлено, что комбинация двух и более факторов риска многократно усиливает риск реализации артериальной гипертензии. Этнический компонент не оказывает значимого влияния на развитие сердечно-сосудистых нарушений.

**Ключевые слова:** фактор риска, артериальная гипертензия, этническая группа

## RISK GROUPS AND PROGNOSTICATED SIGNIFICANCE OF RISK STRATIFICATION CRITERIA IN ARTERIAL HYPERTENSION DEVELOPMENT AMONG SCHOOLCHILDREN OF BURYAT REPUBLIC

I.O. Vologdina<sup>1, 2</sup>, A.B.-Zh. Bimbayev<sup>1, 2</sup>, A.G. Mondodoev<sup>1, 3</sup>

<sup>1</sup> Buryat Branch of Scientific Center of Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS,  
Ulan-Ude

<sup>2</sup> Children's Republican Clinical Hospital, Ulan-Ude

<sup>3</sup> Institute of General and Experimental Biology SB RAS, Ulan-Ude

The prevalence of risk factors for heart diseases was studied in 7–17 years-old children of two ethnic groups living in the Buryat Republic. It has been established that the combination of two and more risk factors increases the danger of arterial hypertension development. Ethnic component has no any significance in the development of heart abnormalities.

**Key words:** risk factor, arterial hypertension, ethnic group

Изучение факторов риска (ФР) развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) имеет важное значение с точки зрения профилактики. На современном этапе концепция факторов риска развития ССЗ составляет основу профилактической медицины. Для планирования первичной профилактики в масштабах популяции необходимо знать распространенность ФР формирования сердечно-сосудистой патологии с детского возраста.

**Цель исследования:** определить группу риска формирования артериальной гипертензии (АГ), изучив все варианты комбинаций основного немодифицируемого (наследственная отягощенность по сердечно-сосудистым заболеваниям и модифицируемых (активное курение, избыточная масса тела (ИМТ), низкая физическая активность (НФА) ФР, а также провести сравнительный анализ прогностического вклада основных и дополнительных ФР в реализацию АГ в группах нормо- и гипертензивных школьников двух этнических групп Республики Бурятия для планирования целенаправленных профилактических мероприятий на индивидуальном и популяционном уровне.

### ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Нами обследовано 4615 детей 7–17 лет русской и бурятской национальности, в том числе

2160 (46,8 %) мальчиков (русских – 51,6 %, бурят – 48,4 %) и 2455 (53,2 %) девочек (русских – 52,7 %, буряток – 47,3 %). Обследование включало выявление с помощью анкетирования распространенности основных ФР и варианты их комбинаций. Сравнительный анализ прогностического вклада основных и дополнительных ФР в реализацию АГ проведен с помощью математического показателя «отношение шансов» – ОШ (OR – odds ratio). На повышенный риск возникновения заболевания в гипертензивной группе по отношению к нормотензивной указывает величина ОШ больше единицы. Достоверность различия показателей определялась с помощью подмодуля «Probability calculator» для сравнения двух независимых групп при нормальном распределении в соответствии с критерием Шапиро – Уилкса с использованием программы Statistica for Windows 98 ver 6.0 [4, 8].

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

С целью определения группы риска по развитию АГ нами было проанализировано количественное сочетание наследственности и основных управляемых ФР – ИМТ, НФА и активного курения у одного ребенка, а также все варианты комбинаций у здоровых и детей с повышенным

артериальным давлением (ПАД) в разных этнических группах (табл. 1).

Количество детей в нормотензивной группе, не имеющих ни одного фактора риска формирования АГ (среди русских – 21,2 %, среди бурят – 31,6 %), было значимо больше, чем в гипертензивной группе, соответственно – 13,9 % ( $p < 0,001$ ) и 21,4 % ( $p < 0,001$ ).

Наличие 1–2 факторов риска имело высокую распространенность как в группе нормо-, так и в группе гипертензивных детей и подростков обеих этнических популяций. Так, в пришлой этногруппе распространенность 1–2 ФР среди нормотензивных детей была даже выше, чем среди гипертензивных – 70,1 и 62,6 % ( $p = 0,001$ ), в коренной – 58,4 и 64,6 % ( $p = 0,015$ ), соответственно.

Количество детей в гипертензивной группе, имеющих 3 и более ФР формирования АГ (среди

русских – 23,5 %, среди бурят – 14,0 %), было значимо больше, чем в нормотензивной группе – 8,7 % ( $p < 0,001$ ) и 10,0 % ( $p = 0,013$ ) соответственно.

Изучение структуры ФР в различных комбинациях установило, что среди детей, имеющих один фактор риска формирования АГ, самым распространенным была гиподинамия. Наиболее частым сочетанием двух факторов была гиподинамия и наследственность, отягощенная по ССЗ.

Дифференцированная оценка прогностического вклада основных и дополнительных ФР в реализацию изучаемой патологии в этнических группах и последующее ранжирование выявило наиболее значимые ФР для нашего региона: наследственность по ССЗ, уровень холестерина сыворотки, ИМТ. Определена прогностическая степень вклада в риск формирования АГ таких общепринятых стратифицированных ФР, как активное курение,

**Таблица 1**  
**Плотность комбинаций факторов риска формирования артериальной гипертензии у нормо- и гипертензивных детей и подростков (%)**

Группа риска	Русские			Буряты		
	АД < 90Р	АД > 90Р	p	АД < 90Р	АД > 90Р	p
нет факторов риска (1)	21,2 ***	13,9 ***	< 0,001	31,6 ***	21,4 * <sup>1</sup>	< 0,001
1–2 фактора риска (2)	70,1	62,6	0,001	58,4	64,6	0,002
3 фактора риска и более (3)	8,7 <sup>1***</sup>	23,5 <sup>1***</sup>	< 0,001	10,0 <sup>1***</sup>	14,0 <sup>1*</sup>	0,013

**Примечание:** \* –  $p < 0,05$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$  – коэффициент значимости различий между группами.

**Таблица 2**  
**Относительный риск развития артериальной гипертензии в этнических группах**

Факторы риска	Русские		Ранговое положение	Буряты		Ранговое положение
	ОШ	ДИ		ОШ	ДИ	
<b>I. Основные:</b>						
Пол (мужской)	0,96	0,79–1,16		0,87	0,72–1,04	
Пол (женский)	1,03	0,88–1,21	X	1,13	0,94–1,34	XI
Семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний	2,83	2,15–3,76	I	2,71	2,04–3,58	II
Курение	1,96	1,39–2,87	IV	1,85	1,18–2,95	V
Холестерин > 5,2 ммоль/л	2,02	0,76–5,37	II	3,05	1,03–15,99	I
<b>II. Дополнительные:</b>						
Снижение ЛПВП-ХС	0,71	0,43–1,19		0,69	0,32–1,51	
Повышение ЛПНП-ХС	1,08	0,91–3,53	VII	1,15	0,34–3,94	X
ИМТ	2,00	1,39–2,87	III	2,44	1,85–3,24	III
НФА	1,69	1,35–2,10	VI	1,52	1,22–1,90	VI
Этническая принадлежность	0,97	0,86–1,09		1,03	0,92–1,16	XII
Условия высокогорья	–	–		1,26	0,97–1,63	VIII
Проживание в городе	1,21	0,99–1,48	IX	1,25	0,93–1,68	IX
Досаливание готовой пищи	1,43	1,15–1,79	VII	1,26	0,97–1,63	VIII
Фаза неустойчивого полового созревания у девочек	1,73	1,06–2,83	V	2,22	1,28–3,86	IV
Фаза завершенного полового созревания	0,87	0,54–1,39		0,93	0,73–1,16	
Курение родителей	1,36	1,08–1,56	VIII	1,45	1,21–1,74	VII

**Примечание:** ОШ – отношение шансов, ДИ – 95% доверительный интервал.

Таблица 3

**Вклад сочетания основных факторов риска в реализацию повышения артериального давления**

Сочетание факторов риска	Русские		Ранговое положение	Буряты		Ранговое положение
	ОШ	ДИ		ОШ	ДИ	
Наследственность и ИМТ	13,11	0,08–2007,81	I	9,09	0,12–695,15	I
Наследственность и НФА	9,84	0,11–883,85	II	6,65	0,17–385,22	III
Активное курение и ИМТ	7,83	0,14–447,58	III	8,92	0,12–654,65	II
ИМТ и НФА	7,73	0,14–434,34	IV	4,78	0,22–101,79	IV
Активное курение и НФА	4,45	0,24–81,68	V	3,30	0,32–33,19	V
Наследственность и активное курение	1,65	0,62–4,40	VI	1,27	0,79–2,03	VI

**Примечание:** ОШ – отношение шансов, ДИ – 95% доверительный интервал.

НФА, географический регион проживания, социальное положение. Несмотря на то, что избыточное потребление поваренной соли экспертами Научного общества по изучению АГ (ДАГ 1, 2000) не включено в перечень факторов риска, тем не менее, многочисленные литературные данные и результаты нашего исследования указывают на участие данного фактора в реализации АГ [1, 2, 3, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14].

Кроме того, нами выявлены дополнительные ФР формирования АГ для детей и подростков, в ряду которых значатся курение родителей, предполагающее вероятность пассивного курения и фаза неустойчивого полового созревания (менархе менее 1 года) у девочек вне этнической зависимости (табл. 2).

Относительный риск формирования АГ многократно увеличивается при наличии сочетания ФР у одного ребенка (табл. 3).

При этом наиболее прогностически неблагоприятным является сочетание отягощенной наследственности по ССЗ с ИМТ или с НФА и активного курения с ИМТ. Согласно полученным данным, при градации ФР этнический компонент не внес значимого вклада.

Таким образом, определены приоритетные направления популяционных профилактических программ. Успешное применение превентивных мероприятий позволит снизить заболеваемость АГ, несмотря на влияние наследственной отягощенности. Целью данного исследования явилось формирование групп риска по развитию АГ и планирование целенаправленных профилактических мероприятий на индивидуальном и популяционном уровне.

## ВЫВОДЫ

Совокупный анализ комбинации ФР позволяет отнести школьников Республики Бурятия к группе среднего риска по формированию АГ. Прогностически значимыми в формировании АГ для всех детей и подростков вне зависимости от этнической принадлежности явились: наследственная отягощенность по сердечно-сосудистым заболеваниям, уровень холестерина сыворотки, ИМТ. Наряду со стратифицированными ФР, нами показано влияние

дополнительных, таких как курение родителей, предполагающее вероятность пассивного курения и фаза неустойчивого полового созревания (менархе менее 1 года) у девочек вне этнической зависимости. Риск формирования АГ многократно увеличивается при наличии сочетания наследственной отягощенности по сердечно-сосудистым заболеваниям с ИМТ и НФА, а также ИМТ с активным курением вне этнической зависимости.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова Т.А., Пархоменко Ю.В., Ильямакова Н.А. Уровень артериального давления и факторы риска заболеваний сердца в молодом возрасте // Матер. Сибирской науч.-практ. конф. – Иркутск: РИО ИГИУВа, 2005. – С. 10–12.
2. Волков В.С., Романова Н.П. Уровень артериального давления и реакция сердечно-сосудистой системы на психоэмоциональный стресс у юношей с мягкой артериальной гипертензией в зависимости от порога вкусовой чувствительности к поваренной соли // Кардиология. – 1998. – № 3. – С. 42–45.
3. Гогин Е.Е. Гипертоническая болезнь. – М.: Известия, 1997. – 400 с.
4. Кельмансон И.А. Принципы доказательной педиатрии. – СПб., 2004. – 240 с.
5. Константинов Е.Н., Некрасова А.А., Гундаров И.А. и др. Определение порога вкусовой чувствительности к поваренной соли в популяционном исследовании // Бюл. ВКНЦ СССР. – 1983. – № 1. – С. 30–35.
6. Леонтьева И.В. Артериальная гипертония у детей и подростков (лекция для врачей). – М., 2000. – 61 с.
7. Меерзон К.А., Логовеева Т.Н., Щетинин Л.Н. и др. Избыточное потребление поваренной соли при артериальной гипертонии: привычка или потребность? // Кардиология. – 1981. – № 3. – С. 96–97.
8. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.
9. Штеренталь И.Ш., Николаева А.А., Николаев К.Ю. и др. Особенности гормональной и со-

судистой реакции на кратковременную солевую нагрузку у больных с пограничной артериальной гипертензией в зависимости от уровня психоэмоционального напряжения // Кардиология. — 1995. — № 7. — С. 14—17.

10. Beard T.C. A salt-hypertension hypothesis // J. Cardiovasc. Pharmacology. — 1990. — Vol. 5. — P. 83—85.

11. Di Bona G.F., Jones S.Y. Analysis of renal sympathetic nerve responses to stress // Hypertension. — 1995. — Vol. 25 — P. 531—538.

12. Dumas P., Tremblay J., Hamet P. Stress modulation by electrolytes in salt-sensitive spontaneously hypertension rats // Am. J. Med. Sci. — 1994. — Vol. 307, Suppl. 1. — P. 130—137.

**Сведения об авторах**

**Вологдина Ирина Олеговна** — кандидат медицинских наук, врач-педиатр ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница» (670042, г. Улан-Удэ, пр. Строителей, 2а; тел.: 8 (3012) 63-58-16; e-mail: drbol@buriatia.ru)

**Бимбаев Аюр Бато-Жаргалович** — кандидат медицинских наук, директор Бурятского филиала ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН, главный врач ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница» (670042, г. Улан-Удэ, пр. Строителей, 2а; тел.: 89149848225, 89025635816; e-mail: drbol@buriatia.ru)

**Мондоев Александр Гаврилович** — доктор медицинских наук, заместитель директора БФ НЦ «ПЭСРЧ» СО РАМН, ведущий научный сотрудник ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (670042, г. Улан-Удэ, пр. Строителей, 2а; тел.: 89148430601; e-mail: drbol@buriatia.ru)

С.Ю. Даниленко<sup>1</sup>, А.Н. Плеханов<sup>1,2</sup>, П.С. Маркевич<sup>1</sup>, Т.Л. Дашибалова<sup>3</sup>

## ПРИМЕНЕНИЕ АНГИОБАЛЛОНОПЛАСТИКИ АРТЕРИЙ С ЦЕЛЬЮ ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ У ПАЦИЕНТОВ В РЕСПУБЛИКЕ БУРЯТИЯ

<sup>1</sup> Бурятский государственный университет (Улан-Удэ)

<sup>2</sup> Бурятский филиал ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН (Улан-Удэ)

<sup>3</sup> ГУЗ «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко» (Улан-Удэ)

Представлен опыт лечения пациентов с синдромом диабетической стопы за период с 2009 по 2011 год. Продемонстрирован статистический анализ показателей поражения артерий нижних конечностей, а также частота хирургической коррекции гнойно-некротических поражений конечностей.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, осложнения, лечение

## APPLICATION OF BALLOON ANGIOPLASTY OF ARTERIES FOR TREATMENT OF DIABETIC FOOT SYNDROME IN PATIENTS IN BURYAT REPUBLIC

S.Yu. Danilenko<sup>1</sup>, A.N. Plekhanov<sup>1,2</sup>, P.S. Markevich<sup>1</sup>, T.L. Dashibalova<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Buryat State University, Ulan-Ude

<sup>2</sup> Buryat Branch of Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Ulan-Ude

<sup>3</sup> Republican Clinical Hospital named after N.A. Semashko, Ulan-Ude

The report describes experience of treatment of diabetic foot syndrome over the period of 2009–2011. It demonstrates statistic analysis of lesions of arteries of lower extremities, and also frequency of surgical correction of purulent-necrotic lesions of extremities.

**Key words:** diabetes mellitus, complications, treatment

### АКТУАЛЬНОСТЬ

Не возникает сомнений в том, что поражение и ампутации нижних конечностей представляют собой наиболее важную проблему диабета в медицинском, социальном и экономическом отношении. Риск развития язв нижних конечностей как последней стадии осложнений нейропатии и сосудистых заболеваний значительно больше, чем развитие ретинопатии и нефропатии [8]. По мнению большинства экспертов [4], в развитых странах ежегодно производится 6–8 ампутаций на 1000 больных сахарным диабетом (СД). При этом во многих регионах не учитываются ампутации в пределах стопы, поэтому официальные цифры оказываются иными [1, 2, 3, 13]. Статистика последних лет показывает, что по поводу гнойно-некротических осложнений сахарного диабета выполняется от 57000 до 125000 больших ампутаций в год или 150 ампутаций в день [10].

Причинами ампутации нижних конечностей у больных сахарным диабетом являются: поражение периферических сосудов, периферическая невропатия, небольшие травмы, инфекция, снижение заживления раны, ограничение подвижности. Эти факторы могут привести к образованию язвы стопы, гангрене и, в конечном счете, к ампутации, если не предпринято адекватное лечение [12]. Все более возрастающую роль в лечении поражений артерий нижних конечностей, особенно у пациентов с критической ишемией на фоне сахарного диабета, приобретают методы чрескожной транслюминальной баллонной ангиопластики (ЧТБА) и стентирования, получающие все большее распространение в нашей стране и за рубежом. Безусловные преиму-

щества баллонной ангиопластики — достижение хороших результатов при меньших экономических затратах, уменьшение числа осложнений, возможность неоднократных повторных вмешательств, низкая летальность [6].

**Целью настоящего исследования** послужила оценка возможности применения рентгенэндоваскулярных методов лечения артерий нижних конечностей у пациентов с синдромом диабетической стопы, а также улучшение качества жизни больных сахарным диабетом и его грозным осложнением — синдромом диабетической стопы. Продемонстрировать опыт рентгенэндоваскулярной реканализации артерий нижних конечностей у пациентов с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы в Республике Бурятия и показать его эффективность на примере исследования.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на базе отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения Республиканской клинической больницы им. Н.А. Семашко г. Улан-Удэ. Проведен анализ двух групп пациентов, получивших лечение на базе эндохирургического отделения РКБ им. Н.А. Семашко за период с января 2009 по декабрь 2011 года, с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы. Опираясь на рекомендации международной рабочей группы по диабетической стопе [4, 5], результаты мультицентровых исследований [13] концепция и объем лечения выбирались согласно форме синдрома диабетической стопы, а так же гнойно-некротическим проявлениям.

Ангиобаллонопластику выполняли по стандартной методике, посредством пункции бедренной артерии по Сельдингеру различными доступами (ретроградный, антеградный, контролатеральный). С целью диагностики поражения вводили 15 мл контрастного вещества со скоростью 10 мл/сек в брюшной отдел аорты и артерии нижних конечностей последовательно, соответственно исследуемым сегментам. При визуализации поражения ангиобаллонопластика пораженного участка артерии выполнялась на вторые сутки после диагностической артериграфии, после медикаментозной подготовки пациента.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

В 100 % случаев в группы включены пациенты с нейро-ишемическими формами синдрома диабетической стопы. В группу пациентов, подвергшихся баллонной ангиопластике артерий голени, вошло 38 пациентов. Проведен анализ 68 вмешательств на 39 конечностях. Среди них 11 (26 %) мужчин, 27 (74 %) женщин от 51 года до 78 лет (средний возраст 64,1 года). В группу исследуемых больных вошли пациенты с критической ишемией нижних конечностей от II до IV степени по классификации Фонтеин – Покровского: II степень – 16 пациентов (42,2 %), III степень – 19 пациентов (50 %), IV степень – 3 пациента (7,8 %). В 20 случаях поражение локализовалось на левой конечности, в 7 случаях – на правой. Одному пациенту выполнялись вмешательства на обеих конечностях. Стаж диабета на момент госпитализации данных пациентов составил от 1 года до 30 лет (среднее значение 12,8 года). 4 пациента не имели в анамнезе сопутствующих заболеваний, что связано с более быстрым течением сахарного диабета (стаж сахарного диабета менее 1 года), а так же молодым возрастом пациентов. Продолжительность госпитализации в среднем оставила 15,2 койко-дня.

Положительным результатом эндоваскулярного лечения считалось снижение класса кри-

тической ишемии нижних конечностей, а также купирование течения инфекционного процесса на пораженной конечности.

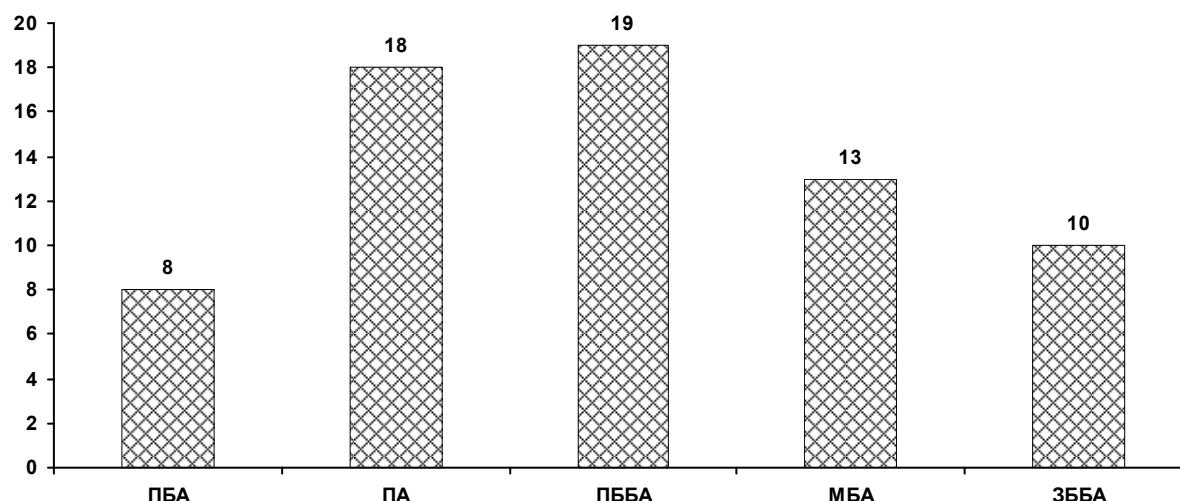
Наряду с положительным эффектом отмечалась невозможность выполнить ангиобаллонопластику артерий нижних конечностей, в данной группе у 3-х пациентов (11,9 %). В таблице 1 приведены фоновые заболевания.

**Таблица 1**  
**Характеристика сопутствующих заболеваний**

Сопутствующая патология	Количество больных
Гипертоническая болезнь	28 (57 %)
Ишемическая болезнь сердца	7 (14,2 %)
Инфаркт в анамнезе	3 (6,2 %)
ОНМК в анамнезе	5 (10,3 %)
ХОБЛ	2 (4,1 %)
Энцефалопатия	2 (4,1 %)
Хроническая почечная недостаточность	2 (4,1 %)

В результате анализа результатов ангиограмм артерий нижних конечностей, произведено распределение поражений периферических артерий по локализации (рис. 1). При этом учитывались как окклюзионные, так и стенотические поражения периферических артерий. Частота окклюзий составила 49,3 %.

Оценка пораженных сегментов показала, что в группе пациентов, которым выполнялось эндоваскулярное лечение, превалировало поражение ПББА (передняя большеберцовая артерия) (27,9 %). Высокий процент поражения подколенной артерии (26,4 %) обусловлен еще и тем, что данный сегмент находится в проекции коленного сустава, тем самым имеет предрасположенность к атеросклеротическому поражению. Также имеет место нейропатия и макроангиопатия [9]. Протяженность



**Рис. 1.** Уровень поражения артерий нижних конечностей при диабетической стопе (ПБА – поверхностная бедренная артерия, ПА – подвздошная артерия, ПББА – передняя большеберцовая артерия, МБА – малоберцовая артерия, ЗББА – задняя большеберцовая артерия).

поражения вовлеченных в процесс сегмента артерий составляла от 5 до 30 см.

Опираясь на тот факт, что лечение синдрома диабетической стопы должно быть мультифакториальным, следует говорить о том, что наряду с реваскуляризацией необходимо проводить коррекцию основного лечения сахарного диабета.

Инфицированные раны, язвы, очаги некроза подвергались хирургическому лечению наряду с реваскуляризацией. Производилось вскрытие, дренирование флегмон на стопе (42,8 %) и голени (11,9 %), некрэктомии (11,9 %), малые (28,6 %) и высокие ампутации (4,8 %).

Частота высоких ампутаций составила 5,2 % (2 пациента). Ампутации на уровне голени проводились в 7,8 % случаев (3 пациента).

Для сравнения результатов подобрана группа пациентов с нейро-ишемической формой синдрома диабетической стопы, которым по определенному ряду причин не выполнялась реваскуляризация пораженной конечности. В данной группе пациентов имело место как позднее поступление в стационар, так и длительность инфекционно-воспалительного процесса конечностей. В **данную когорту** вошло 55 пациентов: из них 34 % мужчин, 66 % женщин. 11 пациентов (20 %) перенесли высокую ампутацию. Двум пациентам (3,6 %) выполнялась ампутация на уровне голени. Таким образом, следует отметить 4-кратное снижение количества ампутаций в группе пациентов, подвергшихся эндоваскулярной реваскуляризации артерий нижних конечностей. Продолжительность госпитализации в среднем оставила 22,4 койко-дня.

## ВЫВОДЫ

- Применение ангиобаллонопластики в Республике Бурятия позволило оказывать высокоеэффективную помощь больным сахарным диабетом.
- Эндоваскулярная коррекция кровотока артерий нижних конечностей у больных сахарным диабетом позволяет существенно снизить количество высоких ампутаций.
- Улучшение кровотока в пораженном сегменте конечности способствует более быстрому заживлению раны, что снижает количество дней пребывания в стационаре на 22 %.
- Методика ангиобаллонопластики позволяет значительно сократить затраты на лечение пациентов с синдромом диабетической стопы.

## Сведения об авторах

- Даниленко Сергей Юрьевич** – аспирант кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (670042, г. Улан-Удэ, ул. Павлова, 12; тел.: 8 (3012) 23-34-25; e-mail: dooctor@yandex.ru)
- Плеханов Александр Николаевич** – заведующий кафедрой факультетской хирургии медицинского факультета ФГБОУ «Бурятский государственный университет», ведущий научный сотрудник Бурятского филиала ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН (670002, г. Улан-Удэ, ул. Комсомольская, 16; тел.: 8 (3012) 46-12-77, 8 (3012) 55-11-61; e-mail: plehanov.a@mail.ru)
- Маркевич Павел Сергеевич** – аспирант кафедра факультетской хирургии ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (670040, г. Улан-Удэ, ул. Жукова, 55; тел.: 89246539945; e-mail: markiz\_2001@mail.ru)
- Дашибалова Татьяна Леонидовна** – заведующая отделением рентгенхирургических методов лечения ГУЗ «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко» (670031, Республика Бурятия, г. Улан-Удэ, ул. Павлова, д. 12; тел.: 23-34-25)

## ЛИТЕРАТУРА

- Дедов И.И., Удовиченко О.В., Галстян Г.Р. Диабетическая стопа. – М.: Практ. Медицина, 2005. – 197 с.
- Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет. – М.: Универсум паблишинг, 2003. – 456 с.
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Максимова М.А. Федеральная целевая программа «Сахарный диабет»: метод. рекомендации. – М.: Медиа Сфера, 2002. – 88 с.
- Международное соглашение по диабетической стопе / Междунар. рабочая группа по диабет. стопе. – М.: Берег, 2000. – 96 с.
- Национальные рекомендации по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией. Часть 1. Периферические артерии. – М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2010. – 176 с.
- Харазов А.Ф. Диагностика; и результаты лечения, пациентов с критической ишемией нижних конечностей при атеросклеротическом и диабетическом поражении, артерий ниже паховой связки: автореф. дис. .... канд. мед. наук. – М., 2002. – 24 с.
- Boulton A.J.M., Connor H., Cavanagh P.R. The foot in Diabetes. – 2000. – 212 p.
- Cina C., Katsamouris A., Megerman I. Utility of transcutaneous oxygen tension measurements in peripheral arterial occlusive disease // J. Vasc. Surg. – 1984. – N 1. – P. 362–371.
- Lofberg A.M., Lorelius L.E., Karacagil S. et al. The use of below-knee percutaneous transluminal angioplasty in arterial occlusive disease causing chronic critical limb ischemia // Cardiovasc. Intervent. Radiol. – 1996. – Vol. 19. – P. 317–322.
- Magee D.J. Lower leg, ankle, and foot. Orthopedic Physical Assessment. – Philadelphia, WB Saunders Co, 1997. – P. 614–621.
- Pecoraro R.E. The healing diabetic ulcer a major cause for limb loss // Clinical and Epidermal Repair : Normal and Chronic Wounds. – New York, 1991. – P. 27–43.
- Pecoraro R.E., Reiber G.E., Burgess E.M. Pathways to diabetic limb amputation: basis for prevention // Diabetes Care. – 1990. – Vol. 13. – P. 513–521.
- Rutherford R.B., Durham J. Percutaneous balloon angioplasty for arteriosclerosis obliterans: Long-term results // Radiology. – 1993. – Vol. 186. – P. 207–212.

И.В. Кудаева, Л.А. Бударина

## ИЗМЕНЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ПАРОВ МЕТАЛЛИЧЕСКОЙ РТУТИ

Ангарский филиал ФБГУ «ВСНЦ ЭЧ» СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека (Ангарск)

Представленные результаты многолетних исследований касаются изменений биохимических показателей у лиц, экспонированных парами ртути в процессе трудовой деятельности. Выявлены изменения липидного обмена проатерогенной направленности, нарушения белковых фракций и минерального гомеостаза.

**Ключевые слова:** липидный, белковый и минеральный обмены, ртуть

## BIOCHEMICAL INDEXES MODIFICATION AT EXPOSURE OF METALLIC MERCURY VAPOURS

I.V. Kudayeva, L.A. Budarina

Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology FSBE «ESSC HE» SB RAMS, Angarsk

The results of the long standing studies presented deal with the changes of the biochemical indices in the persons exposed to the mercury vapours both in the process of working. The alterations in the lipid metabolism of the proatherogenic trend as well as the disorders in the protein fractions and the mineral homeostasis have been revealed.

**Key words:** lipid, protein and mineral metabolism, mercury

Влияние вредных производственных факторов приводит к изменениям обменных процессов, участвующих в патогенезе как профессиональных заболеваний, так сопутствующих соматических [10, 12]. Ранее проведенные в нашем институте исследования показали, что при воздействии токсических веществ возникают нарушения липидного обмена, характерные для развития заболеваний сердечно-сосудистой системы [5]. В то же время установлено, что в 65 % случаев у больных с хронической ртутной интоксикацией (ХРИ) отмечается наличие сопутствующей васкулярной патологии [1, 3]. Кроме того, циркулируя в крови в виде альбуминатов и депонируясь в том числе, в костной ткани, ртуть способна вызывать изменения как в белковом, так и в минеральном обменах. В свою очередь, нарушения обмена макро- и микроэлементов могут приводить к развитию патологии нервной системы или усугублять ее течение.

На основании вышеизложенного, целью данной работы явилось выявление дисметаболических изменений, возникающих от воздействия паров металлической ртути в условиях производства.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В условиях клиники Ангарского филиала ВСНЦ ЭЧ СО РАМН в динамике, с интервалом в 4 года, обследованы мужчины, контактировавшие с ртутью. Первая группа состояла из 62 рабочих, со стажем работы во вредных условиях более 5 лет (средний возраст –  $44,3 \pm 1,1$  года), во вторую группу вошли 28 больных ХРИ (средний возраст –  $49,5 \pm 1,2$  года) в отдаленном постконтактном периоде. Диагноз профессионального заболевания был установлен на основании данных анамнеза, клинической кар-

тины, лабораторного и функционального обследования, с учетом профессионального маршрута и санитарно-гигиенической характеристики рабочего места врачами клиники. Исследования выполнены с информированного согласия обследуемых и соответствуют этическим нормам Хельсинкской декларации (2000) и Приказа Минздрава РФ №266 (от 19.06.2003).

В образцах сыворотки крови определяли содержание общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов (ТГ), кальция, магния, фосфора на биохимическом анализаторе ферментативными методами с использованием стандартных тест-наборов. Содержание проатерогенных фракций холестерина – липопротеидов низкой и очень низкой плотности (ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП соответственно) рассчитывали по формуле Friedwald, индекс атерогенности (ИА) определяли соотношением атерогенных фракций холестерина к неатерогенным. Фракции липопротеидов (ЛП) и белков исследовали электрофоретическим методом на агарозном геле.

Статистическую обработку результатов осуществляли при помощи ППП «Statistica 6.0». Для попарного сравнения связных выборок применяли тест Вилкоксона. После анализа соответствия изучаемых показателей закону о нормальном распределении (тест Шапиро – Уилка) сравнения групп осуществляли с использованием непараметрического U-критерия Манна – Уитни. Результаты исследований представлены в виде медианы (Med), верхнего (Q25) и нижнего (Q75) квартилей. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В процессе динамического наблюдения установлено, что у работающих в контакте с ртутью наблюдалось статистически значимое ухудшение показателей обмена холестерина (табл. 1). При этом обращает на себя внимание факт значительного роста ИА за счет увеличения концентрации как ОХ, так и разнонаправленных изменений со стороны его фракций — уменьшения ХС ЛПВП и повышения ХС ЛПНП. В отдаленном периоде нейроинтоксикаций отмечалось усугубление нарушений липидного обмена, заключающееся в дальнейшем росте концентрации общего холестерина (5,29 [4,40–6,20] моль/л), и снижении уровня ХС ЛПВП (0,99 [0,86–1,15] моль/л). Следует отметить, что доля лиц с отклонениями от референтных величин составила для ОХ 44,2 % у работающих и 50,0 % случаев среди больных ХРИ в отдаленном периоде, его фракций — от 15,0 до 50,1 % в первой группе и от 33,3 до 58,3 % случаев во второй (ХС ЛПНП и ХС ЛПВП соответственно). Уровень ТГ выше нормативных значений встречался в 14,0 % случаев среди работающих и 25,1 % случаев среди больных. Нарушения со стороны липидтранспортной системы характеризовались низким содержанием ЛПВП (в 11,0 % и 20,2 % случаев для 1-й и 2-й групп соответственно). Высокие значения ЛПНП среди работающих лиц не встречались, тогда как у больных ХРИ в 17,0 % случаев отмечался рост данных липопротеидов. Доля лиц с гиперлипопротеидемией очень низкой плотности в первой группе составила 38 %, во второй — 50,0 %.

Раннее проведенными нами исследованиями было показано, что изменения со стороны липидного обмена у лиц, экспонированных ртутью, протекают на фоне активизации процессов оксидативного стресса и/или ослабления антиоксидантной защиты [4]. В то же время известно, что накопление в интиме сосудов окисленных ЛПНП стимулирует экспрессию цитокинов, характерных для иммуно-воспалительных процессов (ИЛ-1, фактора некроза опухолей- $\alpha$ , интерферон- $\gamma$ , ИЛ-8 и других), которая была зарегистрирована в исследованиях у рабочих

химических производств [2, 11]. Отмеченные изменения являются важным звеном в цепи развивающихся реакций от гиперлипопротеидемии до формирования атеросклеротического поражения всех сосудов, создавая тем самым угрозу осложнения нарушений, возникающих в результате непосредственного повреждающего воздействия ртути [9]. Действие токсических факторов, кроме того, может приводить к развитию нарушений в печени, которые также «включаются» в патогенез метаболических нарушений липидного и белкового обменов [6].

Анализ изменений показателей белкового обмена у лиц, экспонированных ртутью, при первом обследовании выявил наличие различных видов дисглобулинемий: от 5,7 (гиперальфаглобулинемия) до 20,1 % случаев (гипербетаглобулинемия). Гипоальбуминемия встречалась у 2,8 % рабочих, экспонированных ртутью. Динамическое изучение белковых фракций в связанный выборке показало, что содержание альбумина (рис. 1) в первой группе не изменялось, тогда как у лиц в постконтактном периоде уровень данного белка снижался ( $p = 0,094$ ). Динамическое исследование глобулиновых фракций показало, что в обеих группах статистически значимо увеличивалось содержание  $\beta 1$ -глобулинов ( $p = 0,002$  и  $p = 0,004$  для 1-й и 2-й групп соответственно) (рис. 2). Анализ содержания  $\alpha$ -глобулинов выявил различия в изменении данной фракции белков. Так, в группе стажированных рабочих уровень как альфа-1-, так и альфа-2-глобулинов снижался, и значений выше нормативных не обнаружено, тогда как у больных ХРИ отмечался динамический рост альфа-глобулинов, а в 14,3 % случаев зарегистрированы значения выше референсного уровня.

Обсуждая полученные результаты исследований белковых фракций, можно предположить, что уменьшение количества  $\alpha 1$ -глобулинов может быть связано со снижением опсонирующей и/или фагоцитарной функции микро- и макроцитов, являющихся основными поставщиками протеолитических ферментов, в ответ на выработку которых

**Таблица 1**  
**Состояние липидного обмена в процессе динамического обследования у работающих, экспонированных ртутью Med (Q25–Q75)**

Показатель	Референтные значения	Обследование 1 n = 62	Обследование 2 n = 62	p
Общий холестерин, ммоль/л	3,0–5,2	4,9 (4,0–5,6)	5,1 (4,5–5,8)	0,000
ХС ЛПВП, моль/л	не менее 0,9	1,08 (0,94–1,24)	0,97 (0,81–1,14)	0,003
ХС ЛПНП, моль/л	не более 3,8	3,23 (2,52–3,72)	3,53 (2,99–4,07)	0,000
ХС ЛПОНП, моль/л	0,18–0,82	0,48 (0,35–0,76)	0,48 (0,38–0,68)	0,530
Индекс атерогенности	2,0–4,0	3,3 (2,4–4,3)	4,4 (3,6–5,4)	0,000
Триглицериды, моль/л	0,41–1,82	1,06 (0,77–1,66)	1,07 (0,82–1,49)	0,450
ЛПВП, %	21,3–53,1	33,1 (25,3–39,1)	29,6 (23,3–35,3)	0,072
ЛПНП, %	38,0–69,2	47,1 (41,1–49,8)	48,0 (42,4–52,3)	0,230
ЛПОНП, %	4,1–23,1	18,9 (12,7–28,0)	18,8 (12,3–26,8)	0,800

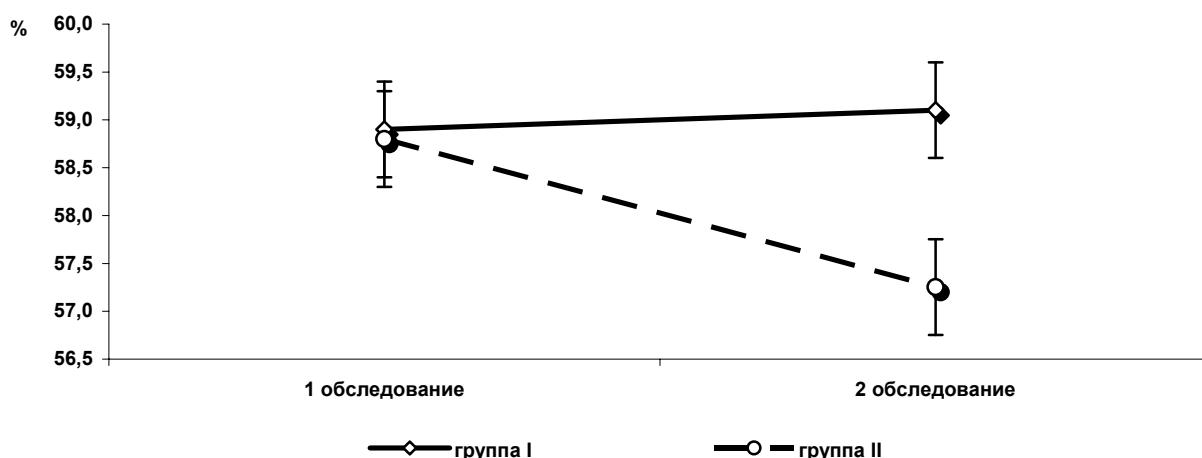


Рис. 1. Динамика содержания альбумина сыворотки крови в группах обследуемых.

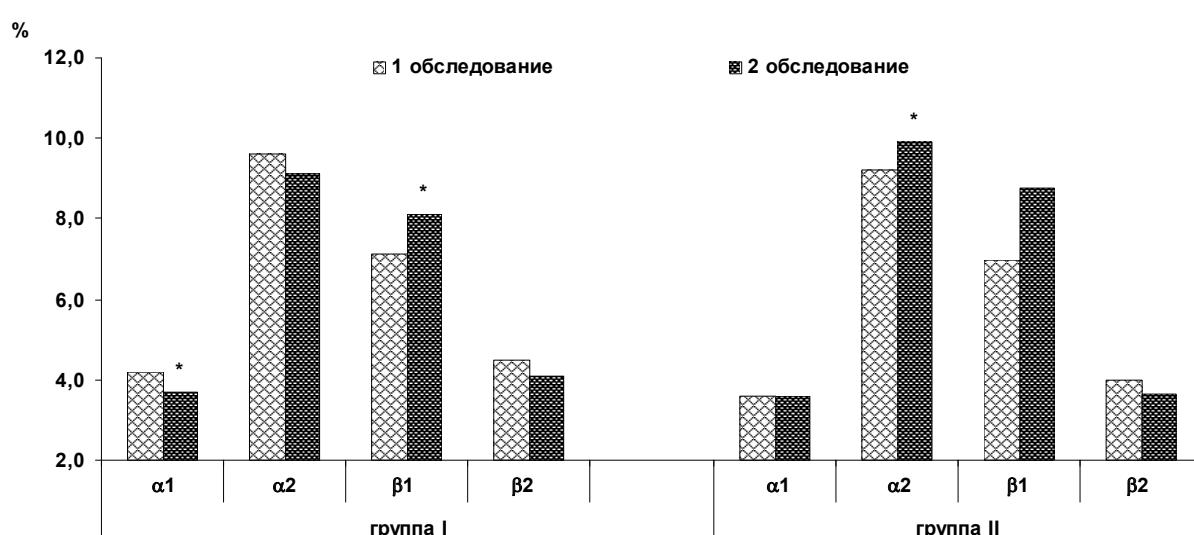


Рис. 2. Динамика содержания глобулиновых фракций в сыворотке крови в обследуемых группах. Примечание: \* – различия статистически значимы между 1-м и 2-м обследованием.

в организме синтезируются белки антипротеолитической системы —  $\alpha_1$ -антитрипсин, орозомукойд,  $\alpha_1$ -антихемотрипсин [7]. В то же время, увеличение содержания  $\beta_1$ -глобулинов у рабочих, контактирующих с ртутью, может быть вызвано повышенной потребностью в транспортных белках, осуществляющих функции переноса в организме железа и гема, т.е. компенсаторной активации системы эритропоэза. Косвенным подтверждением данного предположения является наличие ретикулоцитоза у представителей данной группы. Кроме того, потребность в белках  $\beta$ -фракции часто увеличивается при вторичных гиперлипидемиях и патологии печени. Следовательно, отмечаемые при воздействии ртути нарушения в липидном обмене проатерогенного характера сопровождаются увеличением количества транспортных белков, необходимых для переноса ХС АПНП и ХС АПОНП.

Учитывая, что в условиях экспонирования людей ртутью изменения в минеральном обмене могут приводить к более выраженным проявлениям нарушений в нервной системе, вызванных накоплением

ионов ртути [7], было проведено проспективное исследование содержания кальция, магния и фосфора. В результате этого было установлено, что соотношение случаев с гипокальциемией составило 14 % и 17 % (для 1-й и 2-й групп соответственно), с гиперкальциемией — 19 % и 21 % соответственно. Необходимо отметить, что все случаи гиперкальциемии у лиц, экспонированных ртутью, сопровождались другими нарушениями изучаемых показателей. Наиболее распространенным видом изменений, сопровождающих повышение кальция, являлась гипомагниемия. На втором месте находилась гиперфосфатемия. Обращает на себя внимание тот факт, что количество обследуемых среди больных с хронической ртутной интоксикацией с увеличением концентрации фосфора в сыворотке крови выше референсной границы составляло 31 %, в то время как в группе рабочих не превышало 9 %. Количество случаев снижения уровня данного микроэлемента ниже нормативного не различалось между группами и ставило 24 и 21 % для 1-й и 2-й когорт соответственно. Исследования концентрации

магния выявило, что гипомагнеемия встречалась в 76 и 79%, гипермагнеемия – в 14 и 7% случаев для групп 1 и 2, соответственно.

В обсуждении полученных результатов следует уточнить, что одной из причин гипокальциемии является недостаточность магния. Данные изменения могут быть связаны с нарушением функционирования желудочно-кишечного тракта, тиреотоксикозом, артериальной гипертензией, сопровождаемой патологией почек, а также нарушением метаболизма костной ткани. Все перечисленные нарушения представляют собой сопутствующую патологию при хронической интоксикации ртутью [3].

Избыточное накопление в организме кальция может сопровождаться проявлениями его нейротоксичности, а фосфор является важным элементом, необходимым для нормального функционирования нервной системы. Магний участвует в формировании каталитических центров и в стабилизации регуляторных сайтов многочисленных ферментов нервной и глиальной тканей. В связи с этим магний содержащие ферменты и ионы магния обеспечивают поддержание разнообразных пластических и энергетических процессов в нервной ткани, нарушения которых установлены в экспериментальных исследованиях воздействия ртути на ЦНС [8]. Одним из возможных механизмов их развития может быть гипомагнеемия, приводящая и/или характеризующая снижение содержания магния в нервной ткани. Следует отметить, что магний участвует также в регулировании баланса фракций липопротеидов высокой плотности и триглицеридов, снижает содержание холестерина в крови и тканях и предупреждает отложение его в стенке артерий, чем препятствует развитию атеросклероза [7], а снижение его может выступать фактором риска развития данных нарушений.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В целом можно сказать, что при воздействии ртути в организме возникают сложные биохимические изменения, затрагивающие липидный, белковый, минеральный обмены. Выявленные метаболические нарушения тесно взаимосвязаны между собой, сопровождают и/или приводят к развитию патологических состояний органов и систем у лиц, экспонированных ртутью.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева О.К., Колесов В.Г., Лахман О.Л. Поражение нервной системы в отдаленном пе-

риоде ртутной интоксикации // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2002. – № 3. – С. 72 – 75.

2. Бодиенкова Г.М. Состояние иммунореактивности организма работающих в условиях воздействия различных нейротоксикантов // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2009. – № 1. – С. 93 – 98.

3. Катаманова Е.В. Нарушения функциональной активности мозга при профессиональном воздействии нейротоксикантов: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Иркутск, 2012. – 47 с.

4. Кудаева И.В., Маснашиева Л.Б. Влияние химических веществ различной природы на показатели окислительного стресса // Мед. труда и пром. экология. – 2008. – № 1. – С. 17 – 24.

5. Кудаева И.В., Рукавишников В.С., Бударина Л.А. Нарушения обмена липидов при воздействии токсических соединений различной природы как фактор риска развития производственно-обусловленных сердечно-сосудистых заболеваний у работающих // Матер. Всероссийской конф. «Медицина труда: Реализация Глобального плана действий по здоровью работающих на 2008 – 2017 гг.», г. Москва, 24 – 26 июня, 2008 г. / под ред. акад. РАМН Н.Ф. Измерова. – М.: МГИУ, 2008. – С. 162 – 164.

6. Панченко Л.Ф., Маев И.В., Гуревич К.Г. Клиническая биохимия микроэлементов. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2004. – 368 с.

7. Ребров В.Г., Громова О.А. Витамины и микроэлементы. – М.: АЛЕВ-В, 2003. – 670 с.

8. Соседова Л.М., Титов Е.А., Катаманова Е.В. и др. Биомоделирование ртутной нейроинтоксикации: морфологические и нейрохимические аспекты // Мед. труда и пром. экология. – 2009. – № 1. – С. 37 – 42.

9. Трахтенберг И.М., Иванова Л.А. Современные представления о воздействии ртути на клеточные мембранны // Гигиена и санитария. – 1984. – № 5. – С. 59 – 63.

10. Salonen J.T., Seppanen K., Nyysönen K. et al. Intake of mercury from fish, lipid peroxidation, and the risk of myocardial infarction and coronary, cardiovascular, and any death in Eastern Finnish men // Circulation. – 1995. – Vol. 91, N 3. – P. 645 – 655.

11. Van der Goes A., Brouwer J., Hoekstra K. et al. Reactive oxygen species are required for the phagocytosis of myelin by macrophages // J. Neuroimmunol. – 1998. – Vol. 92, № 1 – 2. – P. 67 – 75.

12. Yoshizawa K., Rimm E.B., Morris J.S. et al. Mercury and the risk of coronary heart disease in men. The New England // J. of Med. – 2002. – Vol. 347, N 22. – P. 1755 – 1760.

### Сведения об авторах

**Кудаева Ирина Валерьевна** – кандидат медицинских наук, доцент, заведующая клинико-диагностической лаборатории, руководитель лаборатории биохимии Ангарского филиала ФГБУ «ВСНЦ экологии человека» СО РАМН – Научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека (665827, г. Ангарск, а/я 1170; тел.: (3955) 55-96-63; e-mail: kudaeva\_irina@mail.ru)

**Бударина Лидия Александровна** – кандидат медицинских наук, врач клинической лабораторной диагностики Ангарский филиал ФГБУ «ВСНЦ экологии человека» СО РАМН – Научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека (665827, г. Ангарск, а/я 1170; тел.: (3955) 55-40-86)

А.Н. Плеханов<sup>1, 2</sup>, И.В. Николайчук<sup>1</sup>

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «БАЛИЗ-2» В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОЙ ЭМПИЕМЫ ПЛЕВРЫ

<sup>1</sup>ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (Улан-Удэ)

<sup>2</sup>Бурятский филиал Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН  
(Улан-Удэ)

В данной статье приведены результаты комплексного лечения острой эмпиемы плевры у 66 больных. Во всех наблюдениях имелась эмпиема плевры нетравматического характера. Положительные результаты лечения больных с данной патологией отмечены у пациентов, которым в комплекс лечения включали внутриплеврально препарат «Бализ».

**Ключевые слова:** эмпиема, диагностика, лечение

### EFFICIENCY OF “BALIZ” PREPARATION IN COMPLEX TREATMENT OF ACUTE PLEURAL EMPYEMA

А.Н. Plekhanov<sup>1, 2</sup>, I.V. Nikolaychuk<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Buryat State university, Ulan-Ude

<sup>2</sup>Buryat Branch of Scientific Center of Reconstructive Surgery SB RAMS, Ulan-Ude

The article presents the results of complex treatment of empyema pleuras in 66 patients. In all cases pleural empyema of non-traumatic character was observed. Positive results are marked in patients underwent complex treatment which included intrapleural introduction of preparation «Baliz».

**Key words:** empyema, diagnostics, treatment

Хирургия и терапия нагноительных заболеваний легких и плевры прошли непростой путь с глубокой древности и далеко не завершенный сегодня [1]. С введением антибиотиков в клиническую практику распространность этой патологии не уменьшилась, но улучшились результаты лечения и прогноз [2, 5]. Вместе с тем при распространенных деструкциях, вызванных ассоциациями микроорганизмов, до сих пор сохраняются неудовлетворительные результаты лечения и высокая летальность [4]. Традиционными методами лечения острой эмпиемы плевры остаются плевральная пункция, дренирование плевральной полости дренажами, локальное введение ферментов, антибиотиков, антисептиков, ингибиторов протеолиза и фибринолиза [6]. В практику внедряются новые антисептики, дезинфектанты, антибактериальные и иммунотропные лекарственные препараты, методы физического и электрохимического воздействия на инфицированную плевральную полость. Однако результаты лечения гнойных осложнений со стороны плевральной полости в широкой практике заметно не улучшаются, даже в специализированных центрах [9, 10].

Среди прочих причин отсутствия заметного улучшения результатов лечения гнойно-воспалительных плевральных осложнений следует отметить увеличение доли их затяжных форм, не поддающихся стандартной антибиотикотерапии из-за поливалентной устойчивости микроорганизмов к применению antimикробных препаратов и роста их агрессивности, а также – увеличение числа лиц с иммунодефицитным состоянием [3, 7, 8].

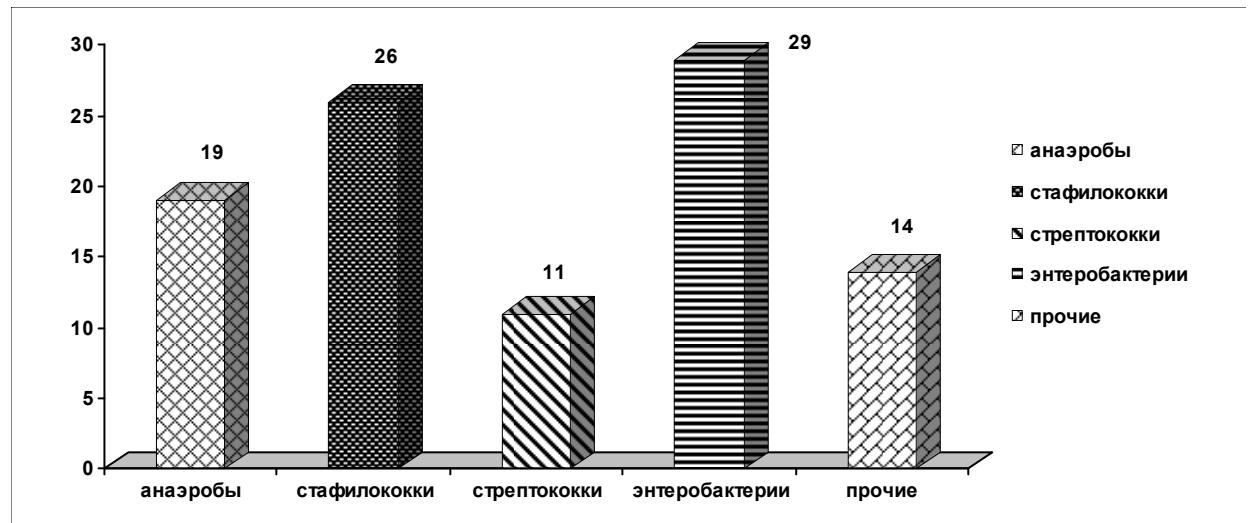
**Цель работы:** оценить эффективность использования препарата «Бализ-2» в комплексной терапии острой эмпиемы плевры.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обобщен опыт лечения 66 больных с острой неспецифической эмпиемой плевры (ОНЭП) без бронхиального свища в возрасте от 24 до 69 лет. Все больные были разделены на 2 группы: основная – пациенты, в комплексном лечении которых использовалась локальная обработка плевральной полости препаратом «Бализ-2» (36 наблюдений), и контрольная (30 наблюдений) – больные, которым применялась стандартная терапия ОНЭП. У всех пациентов развитие гнойного процесса характеризовалось бурной системной воспалительной реакцией организма.

Наиболее частыми причинами ОНЭП были острый абсцесс и гангрена легкого (49,9 %), плевропневмония (10,2 %), травмы грудной клетки (9,6 %). Реже причинами ОНЭП были стафилококковая деструкция легких (1,4 %) и острый медиастинит (0,6 %). Всем больным выполняли рентгеноскопию и рентгенографию грудной клетки для установления локализации, размеров и конфигурации гнойника. Проводили бактериологическое и цитологическое исследование пунката из плевральной полости. Иммunoлогическим методом определяли содержание IgM и IgG в сыворотке крови.

Проведенные нами исследования показали, что из 98 выделенных штаммов микроорганизмов основной процент занимают представители аэробного и факультативно-анаэробного спектра. Они составили 79 (80 %) выделенных штаммов. Несколь-



**Рис. 1.** Виды микроорганизмов, высеваемые из пунктуата плевральной полости.

ко реже встречались представители облигатных анаэробов — 19 (20 %) штаммов.

Как видно из рисунка 1, основное количество выделенных штаммов микроорганизмов пришлось на стафилококки (26,5 %) и энтеробактерии (29,5 %).

Из выделенных штаммов стафилококка наибольший процент составили плазмоагулоотрицательные стафилококки (65,3 %), более половины из которых составил *St. epidermidis*. Плазмоагулозоположительные стафилококки выявлялись значительно реже и особой роли в этиологии стафилококковой инфекции у пациентов с ОНЭП не играли.

Энтеробактерии были представлены преимущественно рода *Proteus* (72 %). Остальные энтеробактерии высевались в незначительном проценте случаев. *Kl. pneumoniae* не играла ведущей роли в этиологии ОНЭП.

Общая антибактериальная терапия применялась у всех больных при наличии клинических и рентгенологических признаков заболевания. Она проводилась с учетом выделенных возбудителей и их чувствительности к антибиотикам, причем начинали ее с эмпирической схемы до получения результатов бактериологического исследования. Из антибиотиков применяли цефалоспорины III–IV поколения в сочетании с метронидазолом и профилактическим применением дифлюканы.

В целях мобилизации защитных сил организма, нейтрализации микробных токсинов применяли специфическую и неспецифическую иммунопрофилактику (гипериммунную антистафилококковую плазму по 100–150 мл через 2 суток, стафилококковый анатоксин подкожно в дозе 0,5–1 мл через 2–3 суток и стафилококковый бактериофаг, Т-активин, тималин и тимоген).

При гиперergicкой реакции (длительном течении заболевания, вялотекущих или деструктивных изменениях в легких) назначали высоко-калорийное питание, переливание белковых препаратов, анаболические гормоны и высокие дозы витаминов различных групп.

Для коррекции волемических расстройств и дезинтоксикации организма назначали инфузционную терапию, переливание свежезамороженной плазмы, а при наличии анемии — и гемотрансфузию.

Обязательным компонентом комплексного лечения ОНЭП считаем интенсивное местное лечение, направленное на аспирацию гнойного экссудата, борьбу с микробным загрязнением стенок полости, устранение остаточной полости за счет образования грануляционной ткани и эластичности тканей грудной клетки. Небольшие гнойники (до 200–300 мл) сантировали при помощи плевральной пункции. Показанием к дренированию плевральной полости считали значительный объем гнойника, наличие признаков несостоятельности легочной ткани. Дренажную трубку подключали к вакуумным устройствам. Внутриплеврально вводили антибиотики и протеолитические ферменты (трипсин, фибринолизин, рибонуклеаза, химотрипсин, химопсин) для разжижения экссудата и проведения так называемой биохимической декортicationи легкого (контрольная группа).

В основной группе больных в комплексной терапии внутриплеврально вводили «Бализ-2». Критерием эффективности санации являлось уменьшение количества отделяемого из полости, уменьшение количества сегментоядерных нейтрофильных гранулоцитов в экссудате, увеличение количества лимфоцитов, снижение уровня IgM в сыворотке крови. Изолированное введение антибиотиков в полость, стенки которой покрыты фибринозными наложениями, было нецелесообразным.

Препарат «Бализ-2» представляет собой сумму глюконовых кислот: глюконовую, 2,5-дикетоглюконовую, 5-кетоглюконовую, 2-кетаглюконовую и коменовую кислоты. Он обладает бактерицидным и стимулирующим действиями. В настоящее время «Бализ-2», «Бализ-В», суппозитории «Бализ» и мазь «Бализ-М» производится в ООО «Кубанская научно-производственная лаборатория физиологически активных веществ» (г. Краснодар).

Проводилось детальное изучение раствора «Бализ-2» и суппозиториев «Бализ», разрешенных к применению в широкой медицинской практике Минздравом РФ.

Для математической обработки полученных данных использовали статистические пакеты MS Excel и Statistica v. 6.0. Результаты исследований проверены на достоверность по t-критерию Стьюдента.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование показало ряд преимуществ применения комплексного лечения с использованием препарата «Бализ-2» по сравнению со стандартной методикой лечения эмпиемы плевры. При этом отмечено более раннее купирование явлений эндогенной интоксикации, а также ускорение исчезновения клинических проявлений. Так, после начала лечения достоверно раньше других симптомов происходило снижение температуры тела ниже 38° и далее вплоть до ее нормализации, причем в основной группе это происходило в 2,2 раза быстрее, чем в контрольной группе.

В 2,8 раза быстрее купировалась боль в грудной клетке, что свидетельствовало об уменьшении раздражения париетальной плевры и в целом указывало на более благоприятное течение воспалительного процесса у больных этой группы.

Механизм более раннего купирования плевральных болей связан с противовоспалительным, антиэксудативным действием, уменьшением интерстициального отека и, соответственно, воспалительных изменений в париетальной плевре под воздействием препарата «Бализ-2». В 2 раза быстрее в основной группе исчезали слабость, одышка, что свидетельствовало не только о более благоприятном течении воспалительного процесса, но и о более быстром снижении уровня интоксикации организма больного.

С высоким уровнем статистической достоверности у больных основной группы происходило исчезновение кашля. Более раннее исчезновение

кашля является интегральным показателем благоприятного течения воспаления, так как связано, с одной стороны, со снижением раздражения рецепторов крупных бронхов прогрессивно уменьшающей количеством присутствующей в их просвете мокроты, а с другой- с уменьшением интерстициального отека бронхиальной стенки на фоне проводимой терапии. В два раза быстрее происходило в основной группе исчезновение аускультативной картины эмпиемы плевры, чем у больных контрольной группы, что свидетельствовало о значительно более раннем разрешении воспалительных процессов в плевре и купировании воспалительного процесса в целом на фоне стимуляции интерстициального дренажа и повышения иммунного статуса организма.

В результате воздействия препарата «Бализ-2» у больных с ЭП активность воспалительной реакции снизилась более значимо, чем в контрольной группе. Отсутствие значимых различий показателей содержания лейкоцитов, альбуминов после лечения, по-видимому, связано с исходно низкими значениями этих показателей. У больных группы сравнения значимого снижения лабораторных показателей воспаления не выявлено. Однако столь значимое повышение α2-глобулинов (ДИ – 8,0 – 8,4;  $p_F = 0,0015$ ) уже говорит о непосредственном воздействии данного препарата.

Таким образом, противовоспалительное действие комплексного лечения пациентов группы наблюдения с использованием препарата «Бализ-2» более выражено, чем в группе сравнения. Клеточный иммунитет у больных с ЭП характеризовался снижением количества лейкоцитов и тенденцией к повышению количества лимфоцитов, что свидетельствует о повышении интенсивности развития специфической реакции иммунной системы. Среди показателей гуморального иммунитета наиболее значимо было содержание иммуноглобулина G, что может косвенно свидетельствовать об иммуномодулирующем действии исследуемого препарата (табл. 1).

Таблица 1

**Динамика лабораторных и отдельных иммунных показателей у больных с острой эмпиемой плевры при дренировании плевральной полости ( $M \pm m$ )**

Показатели	Лейкоциты	Лимфоциты	Т-лимфоциты	В-лимфоциты	Иммуноглобулины		
					A	G	M
Норма	6386 ± 52	19,5 ± 0,1	63,4 ± 0,14	9,8 ± 0,15	2,4 ± 0,1	12,5 ± 0,3	1,21 ± 0,1
Исходные показатели	12138 ± 123	20,5 ± 0,2	54,7 ± 0,13	8,5 ± 0,15	2,05 ± 0,1	9,72 ± 0,1	1,24 ± 0,1
$p_{1-2}$	0,001	0,021	0,36	0,35	0,0023	0,0020	0,02
Контрольная группа	8869 ± 91	29,5 ± 0,4	56,4 ± 0,14	8,5 ± 0,11	2,11 ± 0,1	10,12 ± 0,3	1,31 ± 0,1
$p_{1-3}$	0,052	0,0015	0,035	0,0031	0,052	0,0013	0,051
$p_{2-3}$	0,024	0,0023	0,052	0,042	0,067	0,36	0,68
Основная группа	5109 ± 120	32,8 ± 0,15	61,6 ± 0,18	8,4 ± 0,12	2,08 ± 0,9	12,66 ± 0,6	1,34 ± 0,1
$p_{1-4}$	0,052	0,0018	0,0052	0,0026	0,0021	0,83	0,021
$p_{2-4}$	0,0015	0,0021	0,0026	0,0032	0,56	0,0035	0,0032
$p_{3-4}$	0,0012	0,08	0,032	0,06	0,05	0,0013	0,05

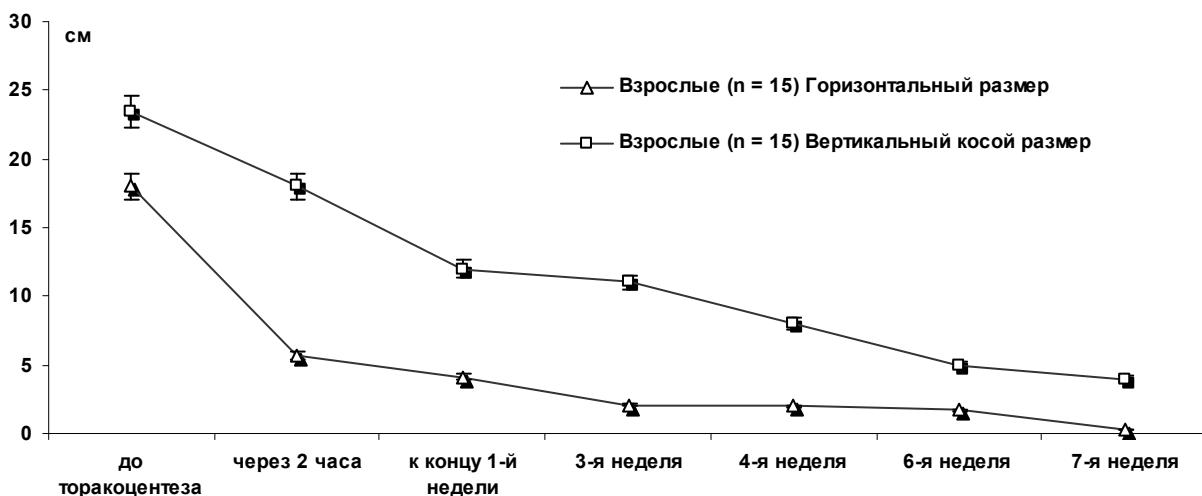


Рис. 2. Динамика изменения размеров плевральных полостей при эмпиеме плевры в ходе лечения.

**Таблица 2**  
**Динамика объема гнойной полости при остром течении ЭП по результатам рентгеноконтрастной фистулографии**

Сроки наблюдения	Основная группа	Контрольная группа
7–14-е сутки*	$1,8 \pm 0,9^{**}$	$1,6 \pm 1,2$
14–21-е сутки	$6,2 \pm 1,1$	$1,2 \pm 0,2$
21–28-е сутки	$2,9 \pm 0,4$	$0,8 \pm 0,2$

Примечание: \* – сутки после дренирования полости эмпиемы, \*\* – % уменьшения/сутки.

**Таблица 3**  
**Эффективность лечения больных с ОНЭП ( $M \pm m$ ) %**

Группы больных	Исходы заболевания							
	полное выздоровление		клиническое выздоровление		хронизация процесса		летальный исход	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Основная группа ( $n = 36$ )	20	55,5	13	36,1	2	5,5	1	2,7
Контрольная группа ( $n = 30$ )	9	30	10	33,3	8	26,6	3	10
$p_{1-2}$	$p_F = 0,012$		$p_F = 0,035$		$p_F = 0,001$		$p_F = 0,002$	

Клиническая эффективность препарата «Бализ-2» проявилась уменьшением средней длительности ЭП от 31 до 39 суток в основной группе против 50,6–62,1 суток соответственно в контрольной группе. Полная облитерация полости отмечена у всех пациентов основной и у 95 % контрольной группы. Нами установлено, что уже через 2 часа после торакоцентеза и установки дренажей гнойный очаг в плевральной полости сокращается почти в 2 раза.

Клиническая эффективность лазеротерапии проявилась уменьшением средней длительности ЭП от 31 до 39 суток в основной группе против 50,6–62,1 суток соответственно в контрольной группе. Полная облитерация полости отмечена у всех пациентов основной и у 95 % контрольной группы. Нами установлено, что уже через 2 часа после торакоцентеза и установки дренажей гнойный очаг в плевральной полости сокращается почти в 2 раза, что показано на рис. 2.

В табл. 2 приведена динамика уменьшения объема гнойной полости при ОНЭП.

Из таблицы видно, что в основной группе более значительно происходило уменьшение гнойной полости.

Эффективность комплексного лечения острой неспецифической эмпиемы плевры приведена в таблице 3.

Из приведенных данных видно, что в основной группе полное выздоровление больных наступило в 55,5 %, тогда как в контрольной группе – у 30 % больных. Необходимо отметить достоверную разницу в хронизации процесса, который чаще наблюдался в контрольной группе больных. В этой же группе наблюдалась и наиболее высокая летальность пациентов.

Рентгенологические изменения в легких при выписке больных (плевральные наслоения, ограничение подвижности диафрагмы, запаянные

синусы) были минимальными, у больных, которым комплексное лечение не применяли, такие изменения были более выраженным.

### **ВЫВОДЫ**

Разработанный комплекс лечебных мероприятий с применением препарата «Бализ-2» позволяет повысить эффективность лечения острой эмпиемы плевры у 91,6 % больных, снизить процент летальности больных до 2,7 %.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Абрамзон О.М., Бухарин О.В., Курлаев П.П. Лечение острых гнойно-воспалительных заболеваний легких и плевры под контролем факторов персистенции микроорганизмов // Вестник хирургии. – 2004. – Т. 163, № 4. – С. 13 – 17.
2. Алексеева М.Е., Павлюченков М.Г., Даберха М. Плазмаферез в комплексном лечении больных с гнойно-деструктивными заболеваниями легких и плевры // Грудная хирургия. – 1989. – № 1. – С. 59 – 62.
3. Григорьев Е.Г. Хирургия острого абсцесса и гангрены легкого // 50 лекций по хирургии. – М., 2003. – С. 351 – 363.
4. Гостищев В.К., Харитонов Ю.К. Лечение острых абсцессов легкого // Русс. мед. журнал. – 2001. – Т. 9, № 3 – 4. – С. 103 – 105.
5. Хирургия легких и плевры: рук. для врачей / под ред. И.С. Колесникова, М.И. Лыткина. – Л.: Медицина, 1984. – 384 с.
6. Неймарк И.И. Эфферентная терапия в комплексном лечении гнойно-деструктивных процессов в легких // Грудная хирургия. – 1990. – № 12. – С. 71 – 74.
7. Konishi M., Yoshimoto E. Use of pedicled omental flap in treatment of empyema // Ann. thorac. Surg. – 2006. – Vol. 50. – P. 435 – 439.
8. Mathis G., Blank W., Reissig A. Thoracic ultrasound for diagnosing pulmonary embolism: a prospective multicenter study of 352 patients // Chest. – 2005. – Vol. 128, N 3. – P. 1531 – 1538.
9. Rahman N.M., Chapman S.J., Davies R.J. The approach to the patient with a parapneumonic effusion // Clin. Chest. Med. – 2006. – Vol. 27, N 2. – P. 253 – 266.
10. Schiza S.E., Antoniou K.M., Economidou F.N. Pharmacotherapy in complicated parapneumonic pleural effusions and thoracic empyema // Pulm. Pharmacol. Ther. – 2005. – Vol. 18, N 6. – P. 381 – 389.

### **Сведения об авторах**

**Плеханов Александр Николаевич** – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник Бурятского филиала Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, заведующий кафедрой факультетской хирургии медицинского факультета ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (670000, г. Улан-Удэ, ул. Смолина, 24а; тел.: 28-35-03, 23-23-60; e-mail: plehanov.a@mail.ru)

**Николайчук Игорь Владимирович** – аспирант кафедры факультетской хирургии медицинского факультета ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (670000, г. Улан-Удэ, ул. Смолина, 24а; тел.: 28-22-26)

**Т.А. Прокаева, Е.Б. Очирова, Э.Б. Борисов, В.Э. Борисов, Г.Ф. Жигаев**

## **КОРТЕКСИН В ПРОФИЛАКТИКЕ СИНДРОМА ВНУТРИЧЕРЕПНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ ПОСЛЕДСТВИЯХ ЗАКРЫТОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ**

**ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (Улан-Удэ)  
ГУЗ «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко» (Улан-Удэ)**

Синдром внутричелепной гипертензии при последствиях закрытой черепно-мозговой травмы проявляется функциональными и органическими расстройствами различной степени выраженности. В работе использован способ оценки степени внутричелепной гипертензии (ВЧГ) по измерению расстояний между структурами ствола мозга с помощью магнитно-резонансной томографии. Расчет индекса рестрикции задней черепной ямки позволил сравнить данные 47 больных с ВЧГ. Исследования показали, что курсовой применение препарата Кортексин является эффективным методом профилактики внутричелепной гипертензии в отдаленном периоде ЗЧМТ и может быть рекомендован для широкого использования данного препарата как в стационаре, так и в поликлиническо-амбулаторных условиях.

**Ключевые слова:** синдром внутричелепной гипертензии, Кортексин, ЗЧМТ

## **CORTEXIN IN THE PREVENTION OF SYNDROME OF INTRACRANIAL HYPERTENSION AT THE EFFECTS OF CLOSED CRANIOCEREBRAL INJURY**

**T.A. Prokayeva, E.B. Ochirova, E.B. Borisov, V.E. Borisov, G.F. Zhigayev**

**Buryat State University, Ulan-Ude  
Republican Clinical Hospital named after N.A. Semashko, Ulan-Ude**

The syndrome of intracranial hypertension at the effects of closed craniocerebral injury manifests functional and organic disorders of varying degrees of severity. In our work we used the method of assessing of the degree of intracranial hypertension (ICH) by measurement of distances between the structures of the brain using magnetic resonance imaging. Calculation of index of restriction of the posterior cranial fossa allowed to compare the data of 47 patients with ICH. Studies have shown that the exchange rate of application of the drug Cortexin is an effective means of preventing intracranial hypertension in the remote period intracranial injury and can be recommended for wide use of this product both in the hospital and in the outpatient clinic-conditions.

**Key words:** the syndrome of intracranial hypertension, Cortexin, intracranial injury

Среди закрытых повреждений головного мозга наибольший удельный вес приходится на легкие черепно-мозговые травмы, к которым относятся сотрясение головного мозга, ушиб мозга легкой степени. Устойчивый рост распространенности черепно-мозговых травм, так и связанных с ней последствий определяет медико-социальную и экономическую актуальность проблемы в неврологии.

Внимание специалистов привлекают клинические проявления в виде функциональных и органических поражений нервной системы, возникающие и периодически обостряющиеся после строгого периода ЗЧМТ [4, 6, 11, 15]. Негативное влияние перенесенной травмы на деятельность ЦНС может с возрастом увеличиваться, усугубляя дезорганизацию интегративной работы мозга.

В различные сроки после перенесенной травмы могут наблюдаться либо постоянное прогрессирование, либо эпизодические обострения слабо выраженной или невыраженной в остром периоде органической или функциональной симптоматики [5, 12, 14].

Характер и степень выраженности «болезни поврежденного мозга» обусловлены качественными изменениями и сниженными возможностями регуляции нейрофизиологических, нейроиммунных и нейроэндокринных процессов при последствиях ЗЧМТ [7, 9].

Даже легкая ЗЧМТ сопровождается изменениями в холинергических медиаторных системах

микроструктурными повреждениями и гибелью определенного количества нейронов [1].

Посттравматическая внутричелепная гипертензия или гипертензионно-гидроцефальный синдром является результатом дисбаланса между ликворопродукцией и процессами абсорбции ликвора, что клинически проявляется головными болями, тошнотой, рвотой, приступообразными вегетативными пароксизмами. В связи с многосторонними иммунными, биохимическими и ликвородинамическими нарушениями при ЗЧМТ предлагаются различные подходы к лечению для обеспечения адекватной нейропротекции. В качестве препарата, обладающего нейропротекторными и ангиотрофическими свойствами, был выбран Кортексин. Микроэлементы (цинк, марганец, селен и др.), содержащиеся в препарате, играют важную роль в жизни нейронов и формировании механизмов нейропротекции, участвуют в поддержании активности более 1000 внутриклеточных белков и ферментов, регулирующих процессы клеточной динамики и апоптоза.

При лечении последствий ЗЧМТ он представляет интерес в связи с высокой эффективностью как нейропротектора, ноотропа [3, 7, 8, 9].

**Цель исследования:** определить фармакотерапевтическую эффективность препарата Кортексин у больных с синдромом внутричелепной гипертензии после легкой ЗЧМТ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводилось в нейрохирургическом отделении Республиканской клинической больницы им. Н.А. Семашко (г. Улан-Удэ). Под наблюдением находились 47 больных (38 мужчин и 9 женщин) в возрасте от 23 до 37 лет с ВЧГ посттравматического генеза.

Обследуемые пациенты были разделены на две группы: первую группу составили 24 пациента, которые получали традиционную медикаментозную терапию (дегидратационные, сосудистые и венотонизирующие средства), вторая группа – 23 человека, на фоне традиционной (базисной) фармакотерапии получали Кортексин в дозе 10 мл внутримышечно, один раз в день. Один курс лечения составлял 10 дней.

Контрольную группу составили 12 здоровых лиц, добровольцев в возрасте от 18 до 27 лет, в их анамнезе не было черепно-мозговой травмы, сосудистых, наследственных заболеваний головного мозга. Пациенты обеих групп были сопоставимы по тяжести и длительности заболевания, возрасту и сопутствующей патологии. Диагноз был верифицирован клиническим наблюдением, исследованием глазного дна, показателей ЭЭГ и ультразвуковой транскраниальной допплерографии (УЗДГ), осуществляющейся для определения состояния интракраниальных сосудов, проведением люмбальной пункции (12 больных) с манометрией во время последней.

Томографическое исследование выполнялось на МРТ (TOMIKON SSO Avance фирмы BRUKER, Германия), оснащенном сверхпроводящей магнитной системой с силой поля 0,5 Тесла. Для обследования использовалась головная катушка. Для определения линейных размеров и площадей использовались МР-томограммы в сагittalной, аксиальной и фронтальной плоскостях. Углы изучались на сагиттальных МР-томограммах.

Для обработки изображений применялось вычислительное оборудование (Indy: CPUR 4600SC, 133 МГц) и специальное программное обеспечение (Para Vision) MP-томографа TOMIKON S50 Avance. Для определения линейных размеров, углов и площадей структур головного мозга использовались функции в окне Para Vision Image Display & Processing. Расстояния измерялись с точностью 0,1 см (кроме размеров вертебральных артерий, для которых точность составляла 0,01 см), углы с точностью 0,01°. Проводились измерения переднезаднего размера предмостовой цистерны (ПМЦ), глубины ретроцеребральной системы (РЦС), переднезадних размеров IV желудочка (IV ж) и задней черепной ямки (дистанция Z). За показатель степени повышения внутричерепного давления был принят индекс рестрикции задней черепной ямки (ирЗЧЯ), представляющей собой отношение суммы перечисленных размеров ликворных пространств к дистанции Z, выраженный в процентах. Этот показатель рассчитывается по формуле [2]:

$$\text{ирЗЧЯ} = \frac{(\text{ПМЦ} + \text{РЦС} + \text{IV ж})}{Z} \times 100\% .$$

После завершения годового наблюдения и лечения проводилось повторное обследование пациентов.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

При поступлении больные предъявляли жалобы на головную боль, чаще приступообразного характера, локальную, диффузную, головокружение. Эпизоды атаксии вестибуломозжечкового характера. В неврологическом статусе наблюдались перманентные и пароксизмальные вегетативные нарушения и легкая рассеянная очаговая неврологическая симптоматика (нистагм, анизорефлексия и др.). При морфометрическом исследовании лиц контрольной группы (добровольцы) ирЗЧЯ составил  $31,23 \pm 1,65\%$ ; больных первой группы –  $26,93 \pm 1,46\%$ ; второй –  $26,69 \pm 1,48\%$ . На фоне проводимого лечения обеих исследуемых группах отмечено улучшение самочувствия больных, уменьшение выраженности головных болей и вестибуло-атактических расстройств, регрессировала очаговая неврологическая симптоматика. У больных 2-й группы динамика регрессировалась на 8–10 дней раньше, чем в 1-й, пациенты которой получали только традиционное лечение. В первой группе пациентов после окончания курса лечения часто регрессировали также симптомы, как головная боль, тяжесть в голове, повышенная утомляемость, слабость головокружение.

Во 2-й группе больных после лечения отмечалась позитивная динамика при ЭЭГ: определялось уменьшение исходно повышенной медленноволновой активности.

Нормализующий эффект выражался прежде всего в снижении мощности в диапазоне О-активности, т.е. мощность ЭЭГ в этом диапазоне не отличалась от нормальной. Аналогично протекали изменения биоэлектрической активности в -диапазоне. Исходно повышенный уровень мощности ЭЭГ в височных отведениях по завершению фармакотерапии с применением Кортексина уменьшился до нормальных показателей. Кроме того, в этой группе было отмечено значительное достоверное уменьшение быстроновной активности, преимущественно в β-2-диапазоне. Градиент мощности α-ритма имел тенденцию к нормализации. В группе больных первой группы, получавших только базисное (традиционное) лечение фоновая ЭЭГ оставалась без существенных изменений. Выше было показано, что ирЗЧЯ достоверно отражает состояние адаптации ликвородинамики и уровень ВЧГ. В этой связи выделены три степени выраженности ВЧГ с ликвородинамическими нарушениями на уровне большого затылочного отверстия: без достоверных нарушений (ирЗЧЯ = 28–33%), с умеренно выраженным (ирЗЧЯ = 18–27%) и выраженным (ирЗЧЯ < 17%) [2].

У наблюдавшихся больных с отдаленными последствиями легких ЗЧМТ ликвородинамические нарушения при синдроме ВЧГ можно было отнести к умеренно выраженной степени.

Более выраженные нарушения отмечались у пациентов с сосудисто-метаболическими очагами в белом веществе полушарий головного мозга, наличие которых коррелировало с более выраженными клиническими проявлениями данного синдрома. Если во 2-й группе пациентов (получавших Кортексин)

отмечалось достоверное изменение комплексного показателя — ирЗЧЯ после года лечения (увеличение до  $28,12 \pm 3,56\%$ ), то у больных 1-й группы, получавших базисную фармакотерапию, существенной динамики ирЗЧЯ не наблюдалось ( $27,01 \pm 2,36\%$ ).

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют об эффективности Кортексина при длительной фармакотерапии гипертензионного синдрома в отдаленном периоде легкой ЗЧМТ. Авторы [8, 10, 13] установили, что снижение адаптационных возможностей мозга обусловлено нарушениями проницаемости гематоэнцефалического барьера при интоксикациях, инфекциях, психоэмоциональном стрессе, нейроэндокринных изменений. В результате происходит нарушение ликвородинамики, повышение внутричерепного давления, зачастую сопровождающихся гидроцефалией. Поражение нервной системы, тесно связанной с другими ведущими управляющими системами организма (нейроиммунной и нейроэндокринной), сопровождается снижением иммунной защиты мозга, «каскадом» биохимических нарушений, приводящих к преждевременной гибели сначала глиальных клеток, а затем и нейронов мозга. Каждая стадия прогрессирования травматической болезни мозга наряду с нейроиммунными нарушениями сопровождается активацией провоспалительных и торможением провоспалительных цитокинов, развитием оксидантного стресса, нарушением адекватной работы мембран гематоэнцефалического барьера и клеток мозга [3, 9, 15].

Таким образом, применение современных методов морфометрии при нейровизуализации с использованием МР-томографии позволяет адекватно решать задачи мониторирования уровня внутричерепного давления, необходимого при проведении лечения ликвородинамических нарушений. Получены расчетные морфометрические данные при МРТ исследовании головного мозга с внутричерепной гипертензией. Результаты проведенных исследований показали, что длительное курсовое применение Кортексина на фоне базисной фармакотерапии является эффективным методом профилактики эпизодов повышения внутричерепного давления в отдаленном периоде легкой ЗЧМТ и может быть рекомендовано для широкого использования как в стационарных, так и в амбулаторно-поликлинических условиях.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Доронин Б.М., Летягин А.Ю., Ташкевич О.Б., Доронин В.Б. Мексидол в профилактике синдрома внутричерепной гипертензии при последствиях

закрытой черепно-мозговой травмы // Фарматека. — 2006. — № 19. — С. 71—74.

2. Зудин В.В., Летягин А.Ю., Лаптев В.Я. Значение индекса рестрикции задней черепной ямки в диагностике внутристернальной гипертензии // Сибирь. консилиум. — 2005. — № 5 (46). — С. 19—21.

3. Игнатьева Г.А. Иммунная система и патология. Актуальная проблема патофизиологии / под ред. Б.Б. Морозова. — М., 2001. — С. 57—120.

4. Канарейкин К.Ф., Манвелов Л.С., Бахур В.Т. Клиника и диагностика начальных проявлений недостаточности кровоснабжения мозга // Клин. мед. — 1991. — № 2 — С. 64—66.

5. Лебедев В.В., Крылов В.В. Неотложная нейрохирургия. — М., 2000. — С. 506—530.

6. Ромоданов А.П. Прогрессирующие последствия черепно-мозговой травмы // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. — 1986. — № 1. — С. 13—17.

7. Сарбекян А.С., Полякова Л.Н. Результаты хирургического лечения больных с гипертензионными внутристернальными гематомами функционально-аспирационным способом в сочетании с локальным фибринолизом проуракиназой // Вопросы нейрохирургии. — 2003. — № 3. — С. 8—11.

8. Советов А.Н. Восстановительные и компенсаторные процессы в ЦНС. — М., 1988. — 144 с.

9. Хлуновский А.Н., Старченко А.А. Поврежденный мозг. Методологические основы. — СПб., 1999. — 256 с.

10. Шогам И.И. Отдаленные последствия закрытых черепно-мозговых травм: некоторые дискуссионные вопросы // Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 1989. — Т. 89, № 5. — С. 141—145.

11. Шпрах В.В. Дисциркуляторная энцефалопатия. Факторы риска. Варианты клинического течения. Дифференциальное лечение. — Иркутск, 1997. — 144 с.

12. Amano K., Kawamura H., Tanikawa T. et al. Surgical treatment of hypertensive, intracerebral hematoma by CT-guided stereotactic surgery // Acta Neurochir. — (Wien). — 1987. — Suppl. 39. — P. 41—44.

13. Narayan R.K., Kishore P.R.S., Becker P.P. et al. Intracranial hypertension: To monitor or not monitor // J. Neurosurg. — 1982. — Vol. 56. — P. 650—659.

14. Steiger H.J. Surgical therapy of intracerebral hemorrhages // Ther. Umsch. — 1996. — Vol. 53, (N 7). — P. 597—599.

15. Vaz K., Sarmento A., Borges N. et al. Effects of mehanogated membrane ion channel blockers an experimental traumatic brain edema // Acta Neurochirurgica. — 1998. — Vol. 140, N 4. — P. 371—374.

## Сведения об авторах

**Прокаева Татьяна Александровна** — врач-невролог ГУЗ «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко» (670031, Республика Бурятия, г. Улан-Удэ, ул. Павлова, д. 12; тел.: 8-908-596-85-82)

**Очирова Елена Баировна** — врач-нейрохирург ГУЗ «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко» (670031, Республика Бурятия, г. Улан-Удэ, ул. Павлова, д. 12; тел.: 8-924-390-20-09)

**Борисов Эдуард Борисович** — кандидат медицинских наук, заведующий нейрохирургическим отделением ГУЗ «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко» (670031, Республика Бурятия, г. Улан-Удэ, ул. Павлова, д. 12; тел.: (3012) 55-00-90, 8-908-641-21-73)

**Борисов Владислав Эдуардович** — врач-интерн ГУЗ «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко» (670031, Республика Бурятия, г. Улан-Удэ, ул. Павлова, д. 12; тел.: 8-908-641-21-73)

**Жигаев Геннадий Федорович** — доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (670000, г. Улан-Удэ, ул. Смолина, 24а; тел.: (3012) 23-36-24)

Т.А. Прокеева, Е.Б. Очирова, О.С. Скорик, Э.Б. Борисов, В.Э. Борисов, М.П. Рябов, Г.Ф. Жигаев

## ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕРТЕБРАЛЬНО-БАЗИЛЯРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (Улан-Удэ)  
ГУЗ «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко» (Улан-Удэ).

У пациентов были выявлены различные стадии изменений глазного дна, характерные для гипертонической болезни, достоверное снижение показателя критической частоты слияния мельканий. При проведении общей электроретинографии не определялось достоверное снижение амплитуды и удлинение времени латентности а и b-волн по сравнению с контрольной группой ( $p > 0,05$ ), снижение амплитуды осцилляторных потенциалов. Показатели лабильности и чувствительности зрительного нерва находились в пределах нормы. Применение электрофизиологических диагностических методов позволяют выявить и оценить степень патологических изменений органа зрения на начальном субклиническом уровне заболевания при нарушении кровообращения вертебрально-базилярном бассейне.

**Ключевые слова:** вертебрально-базилярный бассейн, нарушение мозгового кровообращения, зрительный анализатор, электрофизиологические исследования

## THE FUNCTIONAL STATE OF VISUAL ANALYZER IN PATIENTS WITH CHRONIC VERTEBROBASILAR INSUFFICIENCY

Т.А. Прокеева, Е.Б. Очирова, О.С. Скорик, Э.Б. Борисов, В.Э. Борисов, М.П. Рябов,  
Г.Ф. Жигаев

Buryat State University, Ulan-Ude  
Republican Clinical Hospital named after N.A. Semashko, Ulan-Ude

All patients had various stages of fundus changes typical for the arterial hypertension, a significant reduction in the flicker fusion frequency. When an overall insignificant decrease in ERG amplitude and prolongation of the latency time was determined of a- and b-waves compared with the control group, decreased the amplitude of oscillatory potentials. Indices of the lability and sensitivity of the optic nerve were within normal limits. The use new electrophysiological diagnostic methods could be perspective for identification and assessment of the degree of pathological changes in the visual analyzer at an early sub-clinical level of disease in violation of circulation in the vertebral-basilar basin.

**Key words:** vertebrobasilar basin, cerebral discirculation, visual analyzer, electrophysiological studies

### ВВЕДЕНИЕ

В структуре общей цереброваскулярной патологии нарушения кровообращения в вертебрально-базилярном бассейне занимают значительное место и чаще в молодом, трудоспособном возрасте, приводят к потере трудоспособности, является социально значимой проблемой. Расположение в бассейне кровоснабжения основной и задней мозговой артерий практически всего зрительного тракта и внутримозговых отделов зрительного анализатора (верхние бугорки четверохолмия, латеральное коленчатое тело, претекальная область и 17–19 поля зрительной коры), а также высокая чувствительность и сложность организации органа зрения позволяют ожидать функциональные изменения различной степени выраженности при наличии гемодинамически значимого поражения артерий головного мозга [8]. Установлено, что нарушение кровообращения в этих сосудах может привести к развитию ряда глазных заболеваний: передней ишемической нейропатии и атрофии зрительного нерва макулопатии, глаукомы и др.

Взаимосвязь между процессами, протекающими в сетчатке и состоянием кровотока в вертебрально-базилярном бассейне (ВББ), изучено

рядом авторов, предложены диагностические пробы, основанные на изменениях кровотока в сосудах под воздействием стимуляции сетчатке светом различной интенсивности или при переходе в скотопические условия [4]. Установлены нарушения местной гемо и гидродинамики глаза при патологии сосудов ВББ [6].

При оценке функционального состояния зрительного анализатора доказано изменение полей зрения, как в виде различных видов его выпадения, так и по типу снижения светочувствительности [3]. Кроме того дискутируется вопрос о наличии взаимосвязи между прогрессированием глазных заболеваний и патологическими изменениями кровотока в ВББ, которые сопровождаются соответствующими изменениями электрофизиологических показателей глаза [11].

Авторы [1, 10] считают, что психические и неврологические нарушения, характерны для хронических сосудистых заболеваний головного мозга, могут сопровождаться как отчетливой клинической симптоматикой, так и протекать субклинически, при этом в большом числе случаев проявляются изолированными расстройствами зрения и нарушением зрительных функций.

Однако подобные отклонения чаще всего выпадают из сферы клинического интереса врача-невролога как малозначимые и не имеющие отношения к основному заболеванию. Следствием этого является отсутствие соответствующего специализированного лечения и дальнейшее прогрессирование цереброваскулярной патологии с формированием в итоге тяжелой, инвалидизирующей формы сосудистого заболевания головного мозга [9, 10]. В этой связи, ранняя диагностика и адекватная трактовка этих симптомов позволит не только повысить уровень и качество проводимого лечения, но и предотвратить необратимые осложнения, обусловленные поздним выявлением заболевания [5].

**Цель исследования:** изучить функциональное состояние зрительного анализатора у больных с хронической вертебробазилярной недостаточностью.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 49 человек с хронической вертебрально-базилярной сосудистой недостаточностью (ВБН). Женщин было 33 (67 %), мужчин – 16 (33 %). Средний возраст пациентов составляет  $50,21 \pm 4,45$  года. Контрольная группа состояла из 12 добровольцев, соответствующего возраста и пола, и не имеющих признаков нарушения кровообращение в ВББ по результатам неврологического статуса.

Всем больным было проведено офтальмологическое обследование, включающее традиционные методы (определение остроты зрения, тонометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия) и электрофизиологические (ЭФИ); качественное и количественное определение функционального состояния зрительного анализатора: определение порога электрической чувствительности (ПЭЧ), лабильности зрительного нерва (ЛЗН), критической частоты слияния мельканий (КЧСМ), электроретинография (ЭРГ).

Функциональное состояние зрительного нерва исследовали с помощью офтальмологического электростимулятора «ЭС-1» (Россия), с определением ПЭЧ, ЛЗН по фосфену и КЧСМ [2, 7, 12]. Электроретинографию проводили с помощью диагностического комплекса «электроретинограф» (МБН, г. Москва).

При расшифровке результатов ЭРГ выделяли а-волну как результат функционирования фото-

рецепторов (колбочек и палочек) с доминирующим ответом палочковой системы; б-волну (оп – эффект), отражающая электрическую активность биполяров, мюллеровских, горизонтальных и амакриновых клеток. Оценивали амплитуду а-волны от базовой линии до негативного пика (мкВ), амплитуду б-волны измеряли от пика а-волны до пика б-волны (мкВ), а также показатель латентности а- и б-волн по времени от начала стимуляции до их пика.

Регистрацию осциллярных потенциалов (ОП) осуществляли в скотопических условиях в первые минуты темновой адаптации. На основании полученных данных определяли индекс осцилляторных потенциалов (ИОП) как средний арифметический показатель амплитуды регистрируемых волн по формуле.

$$\text{ИОП} = A_1 + A_3 + A_5 + A_7/n,$$

где: А – амплитуда волн, n – количество волн.

Кроме офтальмологических исследований больные проходили обследования у терапевта, невролога, проводились КТ, МРТ; дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий.

#### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ

На момент обследования больные предъявляли жалобы на постепенное снижение остроты зрения. В анамнезе у 9 (19,0 %) пациентов отмечены эпизоды кратковременной дипlopии и носили транзиторный характер. Для больных была характерна полисимптомность клинических проявлений, что, возможно, связано было с мозаичностью поражения участков головного мозга, кровоснабжаемых артериями ВББ. У 7 (15 %) пациентов отмечались эпизоды кратковременной потери зрения по типу *amaurosis fugax*. Анализ визометрии показал, что острота зрения с коррекцией у пациентов с ВБН составляла в среднем  $0,78 \pm 0,06$  и достоверно не отличалась от показателей контрольной группы –  $0,81 \pm 0,07$  ( $p > 0,05$ ). При офтальмоскопическом исследовании были выявлены различные стадии изменений сосудистого русла, характерные для гипертонической болезни, системного атеросклероза (табл. 1).

Пациенты, у которых определялись изменения диска зрительного нерва или очаговые изменения глазного дна, из исследования исключались. Анализ сердечнососудистой (сопутствующей) патологии у больных с ВБН представлены в таблице 2.

**Изменение глазного дна у больных с хронической вертебрально-базилярной недостаточностью ( $M \pm m$ )**

	Контрольные группы ( $n = 12$ )		Больные ВБН ( $n = 49$ )	
	абс.	%	абс.	%
Гипертоническая ангиопатия	3	26,7	19	39,7
Гипертонический ангиосклероз	4	33,3	12	24,1
Гипертоническая ангиоретинопатия	–	–	1	1,7
Атеросклероз сосудов сетчатки	5	40,0	17	34,5

**Таблица 2**  
**Частота встречаемости сопутствующих сердечнососудистых заболеваний у больных с хронической вертебрально-базилярной недостаточностью ( $M \pm m$ )**

Сопутствующие заболевания	Контрольные группы ( $n = 12$ )		Больные ВБН ( $n = 49$ )	
	абс.	%	абс.	%
Гипертоническая болезнь (ГБ)	6	50,0	24	48,9
Гипертоническая болезнь ± ИБС	4	33,3	8	16,5
Атеросклероз сонных артерий	9	16,7	17	34,8

Как видно из таблицы, из сопутствующих заболеваний у 24 (48,9 %) пациентов отмечалась гипертоническая болезнь в стадии компенсации без признаков сердечнососудистой недостаточности, относилась к I стадии и не сопровождалась кризовым течением, у всех пациентов цифры артериального давления поддерживались на стабильном уровне, в том числе за счет дополнительно проводимой антигипертензивной терапии. У 4 (16,5 %) человек отмечалось сочетание гипертонической болезни (ГБ) и ишемической болезни сердца (ИБС) по типу стенокардии напряжения. Показатели заболеваемости ГБ и ИБС у пациентов контрольной группы были схожими.

При дуплексном сканировании брахиоцефальных артерий наиболее часто наблюдались изменения в виде нарушения дифференцировки и утолщения комплекса интима-медиа у 34 (69,1 %) больных с хронической ВБН, в контрольной группе сходные изменения встречались у 4 (33,3 %) пациентов. Атеросклеротические бляшки внутренней сонной артерии (ВСА) выявлены у 17 (34,8 %) больных с хронической ВБН, и у 2 (16,7 %) пациентов группы контроля. Значительно преобладали небольшие бляшки, вызывающие стенозирование до 25 %; частота атеросклеротического поражения сосудов ВББ была значительно ниже, чем в каротидном. Наиболее частой причиной дисциркуляции в ВББ была спондилогенная компрессия позвоночной артерии. Значительно реже выявлялся дефицит кровотока в антрокраниальном отделе. При проведении неврологического обследования у всех пациентов с ВБН был выявлен типичный симптомокомплекс поражения ВББ, который проявлялся вистибулярными нарушениями, расстройствами статики, снижением когнитивных функций. При КТ и МРТ головного мозга характерные изменения были выявлены у 39 (79,3 %) обследованных.

Отмечались типичные органические изменения головного мозга: лейкоареоз, умеренно выраженные постгипоксические изменения корковых отделов больших полушарий головного мозга и полушарий мозжечка, перивентрикулярно и в субкортикальных отделах — единичные мелкие (до 1–2 мм) очаги уплотнения сосудистого генеза; в области базальных ядер — немногочисленные мелкие очаги жидкостного МР-сигнала сосудистого генеза.

Электрофизиологические исследования (ЭФИ) зрительного нерва показали, что у больных с хронической вертебрально-базилярной недостаточностью (ВБН) не обнаружено достоверных изменений порога электрической чувствительности (ПЭЧ) —  $48,62 \pm 5,59$  мкА (норма —  $50,10 \pm 5,01$  мкА), лабильности зрительного нерва (ЛЗН) —  $45,49 \pm 2,60$  Гц (норма  $45,10 \pm 2,00$  Гц). Исследование критической частоты слияния мельканий (КЧСМ) показало снижение этого показателя у больных с хронической вертебрально-базилярной недостаточностью. КЧСМ в среднем составляла  $37,79 \pm 0,05$  Гц (при норме  $42,40 \pm 0,04$  Гц,  $p < 0,05$ ). Изменение этих показателей указывает на значение адекватного кровотока в ВББ для состояния всего зрительного анализатора, в частности, корковых и подкорковых функций. Показатели общей электроретинографии (ЭРГ) находились в пределах нормы у 25 (50 %) человек, у 2 (4 %) был зарегистрированный супернормальный ответ на обоих глазах, у остальных ЭРГ носило субнормальный характер. При регистрации общей ЭРГ отмечали статистически недостоверное снижение амплитуды а- и б-волн у всех пациентов по сравнению с контрольной группой ( $p > 0,05$ ), при этом и показатели латентности обеих волн у больных с ВБН достоверно не отличались от показателей нормы ( $p > 0,05$ ) (табл. 3).

Осциллярные потенциалы (ОП) представляют собой волны небольшой амплитуды, наложенные

**Таблица 3**  
**Показатели общей электроретинографии у больных с хронической вертебрально-базилярной недостаточностью ( $M \pm m$ )**

Группы	а-волна		б-волна	
	амплитуда (мкВ)	латентность (мС)	амплитуда (мкВ)	латентность (мС)
Контрольная ( $n = 12$ )	$101,50 \pm 1,30$	$32,79 \pm 1,30$	$310,40 \pm 8,90$	$64,71 \pm 4,19$
Больные с ВБН ( $n = 49$ )	$85,50 \pm 6,80$	$36,50 \pm 2,22$	$278,89 \pm 10,60$	$68,30 \pm 6,59$
$p$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$

на восходящую часть волны максимальной ЭРГ. Авторы [2, 12] считают, что ОП отражают функционирование внутренних слоев сетчатки и амакриновых клеток. Предполагается, что снижение амплитуды ОП является следствием ишемии внутренних слоев сетчатки, и характеризует их степень выраженности и динамику развития, и что изменение конфигурации ОП могут выявлять первичные ишемические изменения при глаукоме. По сравнению с группой контроля (в норме ИОП колебания в пределах 11,20–17,20) у 34 (65,5 %) пациентов наблюдалось изменение конфигурации ОП: МОП был снижен у 27 (56 %) пациентов на обоих глазах, у 7 (14 %) – на одном глазе, у 3 (6 %) пациентов зарегистрировался супернормальный ответ (ИОП – 8,60–14,40,  $p < 0,05$ ).

У остальных больных отличалось изменение конфигурации компонентов ОП, что выражалось незначительным увеличением или снижением амплитуды отдельных ОП и не отражалось на среднем значении ИОП. Патологическая конфигурация волн ОП и снижение ИОП могут быть свидетельством разной степени нарушений микроциркуляции во внутренних слоях сетчатки. Супернормальный характер ИОП у части пациентов, возможно, обусловлен стимулирующим действием различных медиаторов, которые накапливаются в сетчатке при ее ишемическом поражении.

## ВЫВОДЫ

- Применение электрофизиологических диагностических методов позволяет выявить и оценить степень патологических изменений органа зрения на начальном субклиническом уровне заболевания при нарушении кровообращения в вертебрально-базилярном бассейне.

- Исследование критической частоты слияния мельканий является одним из наиболее ранних и чувствительных тестов, отражающих состояние органов зрения при хронической вертебрально-базилярной недостаточности.

## Сведения об авторах

**Прохаева Татьяна Александровна** – врач-невролог ГУЗ «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко» (670031, Республика Бурятия, г. Улан-Удэ, ул. Павлова, д. 12; тел.: 8-908-596-85-82)

**Очирова Елена Байровна** – врач-нейрохирург ГУЗ «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко» (670031, Республика Бурятия, г. Улан-Удэ, ул. Павлова, д. 12; тел.: 8-924-390-20-09)

**Скорик Олег Сергеевич** – аспирант ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (670000, г. Улан-Удэ, ул. Смолина, 24а; тел.: 425-151, т. 8-950-142-51-51)

**Борисов Эдуард Борисович** – кандидат медицинских наук, заведующий нейрохирургическим отделением ГУЗ «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко» (670031, Республика Бурятия, г. Улан-Удэ, ул. Павлова, д. 12; тел.: (3012) 55-00-90, 8-908-641-21-73)

**Борисов Владислав Эдуардович** – врач-интерн ГУЗ «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко» (670031, Республика Бурятия, г. Улан-Удэ, ул. Павлова, д. 12; тел.: 8-908-641-21-73)

**Рябов Михаил Петрович** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии, врач-консультант ГУЗ «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко» (670031, Республика Бурятия, г. Улан-Удэ, ул. Павлова, д. 12; тел.: 8 (3012) 45-54-95, 64-39-75)

**Жигаев Геннадий Федорович** – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (670000, г. Улан-Удэ, ул. Смолина, 24а; тел.: (3012) 23-36-24)

## ЛИТЕРАТУРА

- Бызов А.Л. Нейрофизиология сетчатки // Физиология зрения. – М.: Наука, 1992. – С. 115–162.
- Казарян А.А., Шамшинова А.М. Осцилляторные потенциалы и ишемические процессы при глаукоме // Вестн. офтальм. – 2006. – № 4. – С. 28–30.
- Канарейкин К.Ф., Манвелов Л.С., Бахур В.Т. Клиника и диагностика начальных проявлений недостаточности кровоснабжения мозга // Клин. мед. – 1991. – № 2. – С. 64–66.
- Морозов В.И., Яковлев А.А. Фармакотерапия глазных болезней. – М.: Медицина, 2004. – 544 с.
- Рамазанова Л.Ш. Динамика суточных изменений биологических свойств фиброзной оболочки глаза в норме и у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой // Офтальм. – 2010 – Т. 7, № 3. – С. 22–25.
- Солянова Л.А. Диагностическое значение изменений гидро- и гемодинамики глаза при патологической извитости брахеоцефальных артерий: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1990. – 17 с.
- Шамшинова А.М., Волков В.В. Функциональные методы исследования в офтальмологии. – М.: Медицина, 1999. – 416 с.
- Шпрах В.В. Дисциркуляторная энцефалопатия. Факторы риска. Варианты клинического течения. Дифференциальное лечение. – Иркутск, 1997. – 144 с.
- Bush T., Sirbu H., Aleks I. et al. Anterior ischemic optic neuropathy – a complication after extracorporeal circulation // Thorac. Cardiov. Surg. – 1998. – Vol. 4, N 6. – P. 354–358.
- Laatikainen L., Hirvela H. Prevalence and visual consequences in a population aged 70 years older // Acta Ophtalm. Scan. – 1995. – Vol. 73, N 2. – P. 105–110.
- Hoccheva J., Nova J. Neovascular glaucoma with ocular ischemic syndrome // Cesk. Slov. Ophthalm. – 1995. – Vol. 51, N 2. – P. 100–105.
- Horiguchi M., Miyake Y. Electrotoretinographic analysis of macular cone and rod systems in vascular diseases // Chibret. Int. J. Ophthalm. – 1992. – Vol. 93. – P. 1453–1462.

Ц.Б. Цыденова<sup>1</sup>, И.В. Николайчук<sup>2</sup>

## ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА «БАЛИЗ-2» В ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

<sup>1</sup> ГУЗ «Республиканский перинатальный центр» (Улан-Удэ)

<sup>2</sup> ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (Улан-Удэ)

В данной статье рассматривается эффективность использования в клинической практике препарата «Бализ-2». Авторами установлена его фармакотерапевтическая ценность в лечении бактериальных вагинозов. Доказано, что помимо клинического эффекта препарата, отмечается его иммуномодулирующий эффект. Препаратор «Бализ-2» обладает антимикробным, противовоспалительным, иммуномодулирующим и иммунокорригирующим эффектом.

**Ключевые слова:** бактериальный вагиноз, фармакология, лечение, иммунология

### PHARMACOTHERAPEUTIC EFFICACY OF THE PREPARATION «BALIZ-2» IN TREATMENT OF INFLAMMATORY DISEASES

Т.В. Тsydenova<sup>1</sup>, И.В. Nikolaychuk<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Republican Perinatal Center, Ulan-Ude

<sup>2</sup> Buryat State University, Ulan-Ude

In given article efficiency of use in clinical practice of a preparation «Baliz-2» is considered. The authors proved its pharmacotherapeutic value in treatment of bacterial vaginosis. It is proved, that besides clinical effect, the preparation has immunomodulatory effect. The preparation «Baliz-2» possesses antimicrobial, anti-inflammatory, and immunomodulatory effect.

**Key words:** bacterial vaginosis, pharmacology, therapy, immunology

#### АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Известно, что среди воспалительных заболеваний женской половой сферы основной процент занимают воспалительные процессы влагалища и шейки матки [2, 4]. К числу достаточно частых гинекологических заболеваний относится бактериальный вагиноз (БВ), составляющий от 20 до 60 % всех вульвовагинальных инфекций [3].

При БВ происходит нарушение микробиоценоза влагалища, и вырастает роль условно-патогенной микрофлоры, дающей клиническую симптоматику [1].

Высокая частота заболевания, зачастую хроническое рецидивирующее течение, возможность серьезных осложнений со стороны репродуктивной системы обуславливают актуальность и социальную значимость лечения данной патологии [1, 5]. Развитие рецидива связано с неадекватной местной терапией, со снижением иммунной реактивности организма женщины и изменениями микробной флоры влагалища в разные возрастные периоды жизни при недостаточности локального автономного иммунитета [2]. Помимо клинических и социальных аспектов, проблема воспалительных заболеваний нижних отделов гениталий имеет и экономическое значение [3, 5].

При длительном применении традиционной дорогостоящей противовоспалительной терапии возникает проблема развития дисбактериоза и аллергических реакций. В связи с этим представляется актуальной разработка адекватных методов лечения воспалительных заболеваний нижних половых органов у женщин и, в первую очередь,

комплексных лечебных мероприятий, направленных на восстановление нарушенного иммунного статуса. Этиотропными препаратами для лечения БВ является метронидазол и клиндамицин, обладающие антианаэробным спектром действия. Однако при использовании этих препаратов у 8 – 16 % развивается кандидозный вульвовагинит, который необходимо дополнительно лечить антрафунигальными препаратами. Поэтому подчас использование препаратов местного действия, обладающих противомикробными свойствами, имеет свое преимущество.

Целью исследования явилась оценка эффективности препарата «Бализ» при лечении БВ у женщин репродуктивного возраста.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование произведено у 48 женщин в возрасте с 18 до 56 лет с бактериальными вагинитами. При посевах из влагалища высевался протей и золотистый стафилококк. Все больные были обследованы по единому стандарту. Диагностика вагинита включала: тщательный сбор анамнеза, осмотр, бактериоскопическое и бактериологическое исследование. Оценивались также следующие показатели: лейкоцитарная формула, количество Т и В-лимфоцитов ( $CD_3^+$ ,  $CD_4^+$ ,  $CD_8^+$ ,  $CD_{22}^+$ ,  $CD_{16}^+$ ), иммунорегуляторный индекс (ИРИ) –  $CD_4^+/CD_8^+$ , уровни сывороточных иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG), циркулирующих иммунных комплексов.

Нами оценен препарат «Бализ» в виде суппозиториев, 0,8% водного раствора и мази «Бализ-2». Препарат «Бализ-2» представляет собой сумму

глюконовых кислот: глюконовую, 2,5-дикетоглюконовую, 5-кетоглюконовую, 2-кетаглюконовую и коменовую кислоты. Он обладает бактерицидным и стимулирующим действиями. Разработаны и внедрены в практику новые формы «Бализ-2»: суппозитории «Бализ» для лечения геморроя и вагиноза. Препарат «Бализ» имеет ряд преимуществ: в большинстве случаев он оказывает более выраженное действие на канцериды, одновременно обладает широким спектром бактериальной активности. Также его преимуществом является прекрасная переносимость и высокая эффективность, препарат подавляет лекарственноустойчивую микрофлору, способствуя быстрому очищению от инфекций влагалища, а также вызывает быстрое уменьшение экссудации, инфильтрации и способствует появлению грануляций. В настоящее время «Бализ-2», «Бализ-В», суппозитории «Бализ» и мазь «Бализ-М» производится в ООО «Кубанская научно-производственная лаборатория физиологически активных веществ» (г. Краснодар). Проводилось детальное изучение раствора «Бализ-2» и суппозиториев «Бализ», разрешенных к применению в широкой медицинской практике Минздравом РФ.

Схемы лечения были однозначны: свечи или мазь 2 раза в день 5 дней или водный раствор в виде ванночек 1 раз в день – 7 дней. В контрольной группе 22 больных получали местное лечение в виде свечей «Бетадин» 10 дней. Гинекологический и соматический анамнезы, репродуктивная функция были практически одинаковыми.

Все больные были разделены нами на 3 группы: основную – 112 пациенток, которые в комплексном лечении получали противовоспалительный препарат «Бализ-2»; 1-ю группу клинического сравнения составили пациентки, получившие курс комплексной терапии + «Тержинан» (1 свеча на ночь); 2-я группа клинического сравнения – пациентки, получившие лечение «Полижинакс» (1 свеча на ночь вагинально).

В комплекс лечения больных включали метронидазол. Терапия назначалась в соответствии с Европейскими стандартами лечения БВ (2003): метронидазол по 500 мг два раза в день в течение 7 дней. Динамическое наблюдение за пациентами осуществляли на 3-й день (1 визит), 7-й день (2 визит) и 10-й день (3 визит).

Клиническая картина БВ была типичной в обеих группах: обильные бели с запахом, pH > 4,8

у 72,6 % в 1 и 81,6 % во 2-й группе, дизурические явления – у 28,6 и 13 % соответственно, положительный КОН-тест – у 96 и 100 % обеих групп, при кольпоскопии – цилиндрический эпителий за пределами 1 зоны, УБЭ в 1-й группе, во 2-й группе у 16,7 % больных нежная мозаика и пунктуация по периферии ЦЭ.

Эффективность лечения оценивали на основании клиники, результатов микроскопии мазков и бактериологических исследований до и после лечения.

### ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Больные, получавшие лечение тампонами с препаратом «Бализ-2» водным раствором 0,8% по 20 мин, отметили улучшение: исчезли чувства жжения, дискомфорта, диспареуния. Микроскопия после лечения показала нормализацию или улучшение микробного пейзажа. Иммунный статус у женщин с острыми бактериальными вагинитами характеризовался снижением общего числа Т-лимфоцитов с первых дней ( $CD_3 = 47 \pm 13,45\%$ , норма –  $67,3 \pm 1,21$ ). В наших исследованиях отмечалось резкое снижение CD4 клеток ( $30 \pm 12,8\%$ ) (табл. 1).

Содержание  $CD_8$  клеток изменялось незначительно на протяжении всего заболевания и в среднем составляло  $35,6 \pm 11,85$ . Дисбаланс хеллеров и супрессоров в сторону повышения супрессорной активности ( $CD_4/CD_8 = 0,93 \pm 0,46$ ; при норме – 1,2 – 2,5). Количество В-лимфоцитов имело тенденцию к повышению ( $CD_{22} = 28,4 \pm 8,8\%$ , при норме  $8,2 \pm 0,88$ ). Изучение уровня иммуноглобулинов также позволило выявить определенные особенности их изменения. Обнаружено незначительное повышение уровня иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG и его существенное увеличение при воспалительных осложнениях. Что свидетельствует о выраженном нарушении гуморального иммунитета и отражает наличие острого воспалительного процесса (табл. 2).

Как видно из таблицы 2, после проведенного лечения у больных с воспалительными процессами нижних гениталий уменьшилась дисфункция локальной противоинфекционной защиты, который проявился в увеличении содержания иммуноглобулина А в 2,5 раза, иммуноглобулинов классов M и G в 3,8 и 2,2 раза, что служит критерием регрессирования воспалительного процесса.

**Таблица 1**  
**Показатели Т-клеточного звена иммунитета у пациенток основной группы до и после лечения**

Показатели	Норма	Исходные значения	1-й визит	2-й визит	3-й визит
Лимфоциты, %	$31,6 \pm 0,5$	$25,5 \pm 0,5$	$28,4 \pm 0,22^{**}$	$30,3 \pm 0,4^{**}$	$31,3 \pm 0,5^{**}$
CD3, % (T-лимфоциты)	$61,3 \pm 1,7$	$51,4 \pm 1,4$	$52,8 \pm 0,4^{**}$	$67,7 \pm 2,1^{**}$	$62,6 \pm 1,5^{**}$
CD4, % (T-хеллеры)	$41,4 \pm 1,4$	$36,1 \pm 1,1$	$37,9 \pm 0,6^{**}$	$44,1 \pm 1,1^{**}$	$42,7 \pm 1,16^{**}$
CD8, % (T-киллеры)	$35,9 \pm 0,5$	$43,9 \pm 0,9$	$38,6 \pm 0,41^*$	$37,2 \pm 0,4^{**}$	$36,0 \pm 0,3^{**}$
CD4/CD8	$1,21 \pm 0,04$	$0,95 \pm 0,03$	$0,91 \pm 0,01^*$	$1,19 \pm 0,04^{**}$	$1,12 \pm 0,3^{**}$

**Примечание:** \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$  – по отношению к исходным величинам до начала лечения препаратом «Бализ-2».

Таблица 2

Показатели гуморального звена иммунитета у пациенток основной группы с БВ до и после лечения

Показатели	Норма	Исходные значения	1-й визит	2-й визит	3-й визит
CD19, % (B-клетки)	15,02 ± 1,34	9,59 ± 1,07	13,05 ± 0,06**	17,05 ± 1,42**	15,03 ± 1,22**
IgG, мг/мл	15,05 ± 1,12	11,4 ± 0,06	13,75 ± 0,33**	16,14 ± 0,35**	15,7 ± 1,02**
IgM, мг/мл	1,86 ± 0,25	1,19 ± 0,11	1,45 ± 0,02*	1,96 ± 0,05**	2,04 ± 0,03**
IgA, мг/мл	3,55 ± 0,28	2,05 ± 0,04	2,99 ± 0,01**	3,32 ± 0,02**	4,07 ± 0,02**

## Ig A, мг/мл

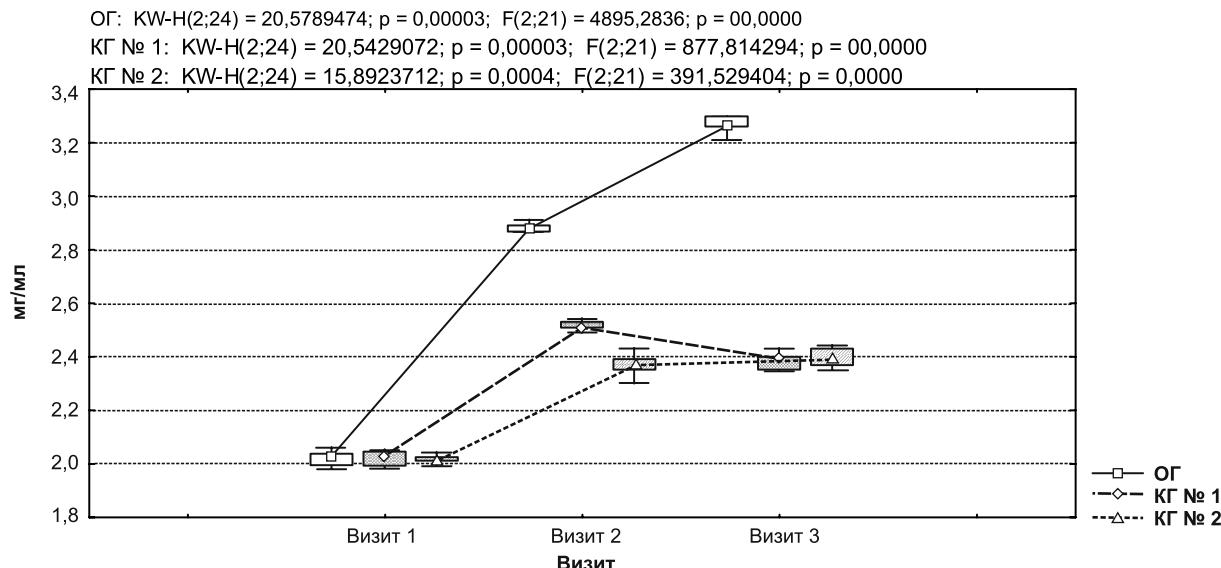


Рис. 1. Динамика IgA в группах больных.

## Ig G, мг/мл

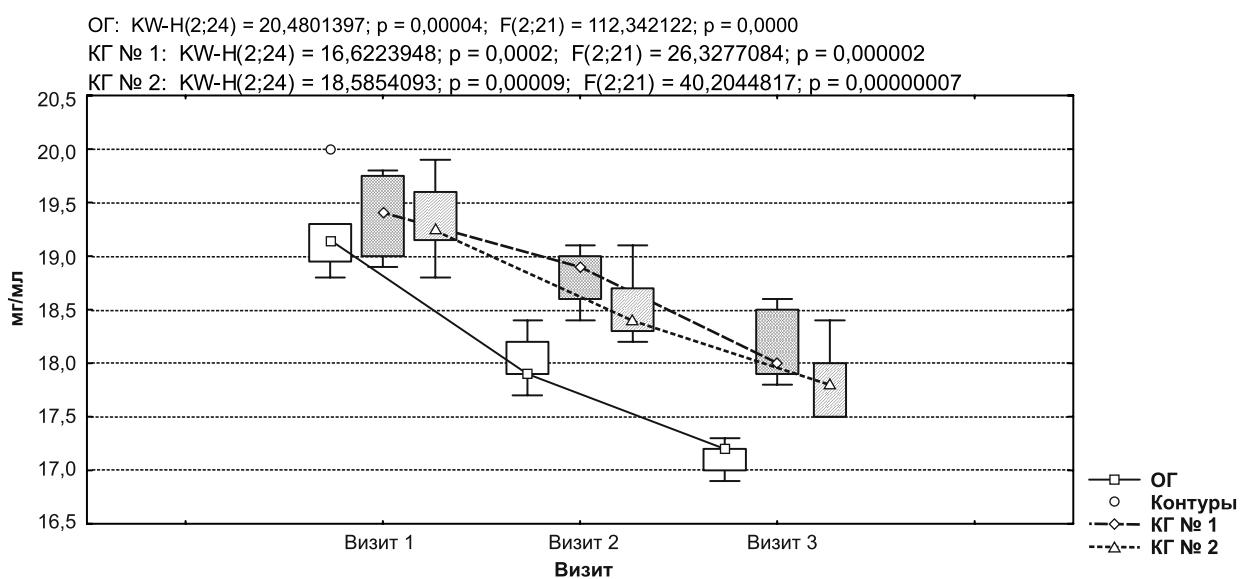
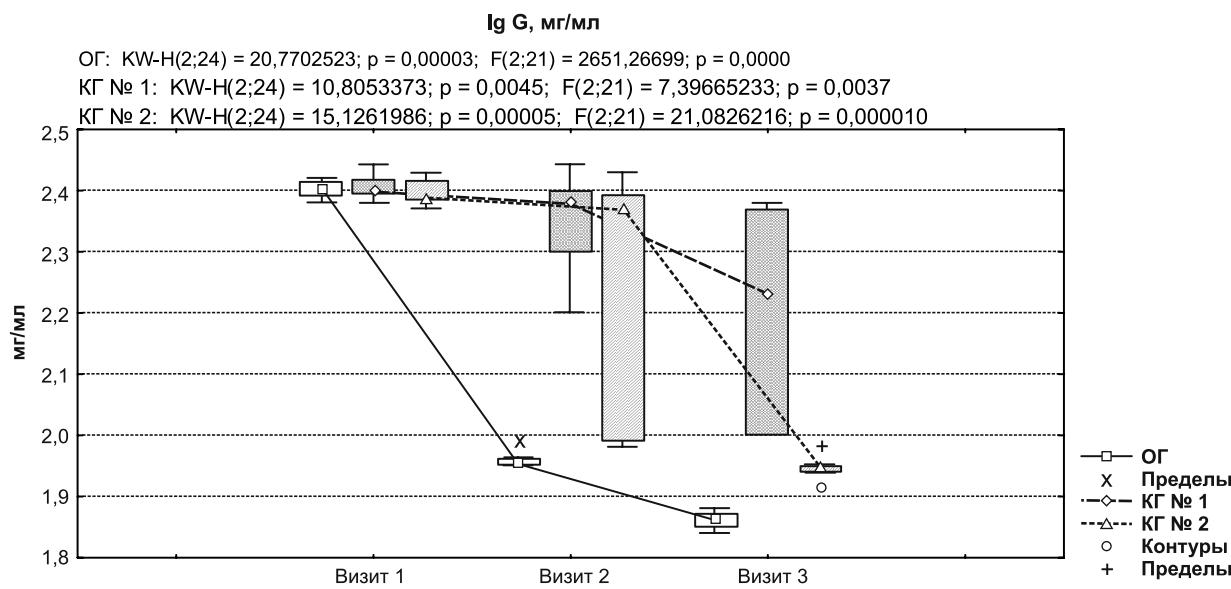


Рис. 2. Динамика IgG в группах больных.

Показатели IgA, IgG и IgM достигают условной нормы в группе пациенток, где проводилось лечение Бализом. Тенденция к нормализации показателей местного иммунитета отмечена и в группах сравнения, но выражена в значительно меньшей степени (рис. 1 – 3).

Клинико-имmunологическое обследование женщин с бактериальным вагинозом выявило изменения показателей иммунной системы при данной патологии. Они выражались в достоверном снижении абсолютного количества T- и В-лимфоцитов. В 82,5 % случаев выявлено



**Рис. 3.** Динамика IgM в группах больных.

снижение абсолютного количества, и в 92,6 % – уменьшение функциональной активности субпопуляций Т-клеток, определяющих направление и силу иммунного ответа. Отмеченные изменения в совокупности образуют вторичное иммунодефицитное состояние, требующее соответствующей иммунокоррекции. Как показали исследования, препарат «Бализ-2» оказывает иммуномодулирующее действие, оказывая влияние как на Т-, так и на В-клеточное звено иммунитета.

Клинико-иммунологическая эффективность препарата «Бализ-2» при включении его в комплексную терапию больных бактериальным вагинозом, выражалась в восстановлении количественных и качественных показателей иммунитета в 94,7 % случаев. В 1-й группе сравнения уровень показателей специфического иммунитета и неспецифической резистентности в результате лечения восстановился только у 32,8 % больных, во 2-й группе сравнения – у 45 % больных бактериальным вагинозом.

Местное назначение «Бализ» в виде орошений, аппликаций вызвало клиническое улучшение, а также улучшение в иммунограмме. После проведенного лечения достоверно увеличивалось количество Т-лимфоцитов до  $CD_3 = 58 \pm 7,35\%$ , а также  $CD_4$  клеток до  $43,2 \pm 9,9\%$ . Однако сохранялся дисбаланс хелперов и супрессоров в сторону повышения супрессорной активности. Количество В-лимфоцитов также повышалось ( $CD_{22} = 34,3 \pm 10,1\%$ ).

#### Сведения об авторах

**Цыденова Цырема Батуевна** – кандидат медицинских наук, врач-акушер-гинеколог высшей квалификационной категории ГУЗ «Республиканский перинатальный центр» (670031, г. Улан-Удэ, ул. Солнечная, 4а; тел.: (3012) 55-36-23)  
**Николайчук Игорь Владимирович** – аспирант кафедры факультетской хирургии медицинского факультета ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (670000, г. Улан-Удэ, ул. Смолина, 24а; тел.: 28-22-26)

#### ВЫВОДЫ

Таким образом, препарат «Бализ-2» всех форм (свечи, крем, водный раствор) обладает хорошей бактерицидной активностью в отношении анаэробной и факультативной микрофлоры влагалища и грибов и может использоваться в лечении БВ как острых. Так и рецидивирующих форм. Успех в лечении достигается за 7 дней, но эффективность лечения рецидивирующих форм БВ значительно ниже, чем острых и требует повторных курсов лечения.

Препарат «Бализ-2» обладает антимикробным, противовоспалительным, иммуномодулирующим и иммунокорригирующим эффектом в лечении острых и рецидивирующих бактериальных вагинозов.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Байрамова Г.Р. Современные подходы к терапии вульвовагинального кандидоза // Гинекология. – 2005. – Т. 7, № 3. – С. 164–166.
- Бодяжина В.И. Хронические неспецифические воспалительные заболевания женских половых органов. – М.: Медицина, 1978. – 320 с.
- Пестрикова Т.Ю. Поэтапная терапия рецидивирующего вагинального кандидоза и бактериального вагиноза // Матер. науч-практ. конф. – Иркутск, 2008. – С. 62–68.
- Тихомиров А.Л. Основы репродуктивной гинекологии. – М.: Медпрактика, 2003. – 200 с.
- Barret S. A review on pelvic inflammatory diseases // Int. J. STD AIDS. – 2005. – Vol. 16, N 11. – P. 715–720.

Л.Н. Шантанова<sup>1</sup>, Л.В. Осадчук<sup>2</sup>, Б.Г. Дашиев<sup>3</sup>, М.А. Клещев<sup>2</sup>, Н.В. Гуторова<sup>2</sup>, А.В. Осадчук<sup>2</sup>, И.С. Башелханов<sup>4</sup>

## ОЦЕНКА РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ У МОЛОДЫХ МУЖЧИН РЕСПУБЛИКИ БУРЯТИЯ

<sup>1</sup>ФГБУН Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН (Улан-Удэ)

<sup>2</sup>ФГБУН Институт цитологии и генетики СО РАН (Новосибирск)

<sup>3</sup>ГУЗ «Республиканский перинатальный центр» (Улан-Удэ)

<sup>4</sup>ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (Улан-Удэ)

В статье представлены результаты оценки репродуктивного здоровья молодых соматически здоровых мужчин бурятской и русской национальности, постоянно проживающих в г. Улан-Удэ. На основании физикального осмотра и основных показателей мужской fertильности более чем у половины обследованных выявлены репродуктивные заболевания или аномалии органов репродуктивной сферы. Среди мужчин, не имеющих отклонений в данной сфере, отмечено снижение fertильности в виде олигоспермии и патозооспермии.

**Ключевые слова:** мужское здоровье, патологии органов репродуктивной системы, показатели fertильности

## ESTIMATIONS OF REPRODUCTIVE HEALTH IN YOUNG MALES FROM REPUBLIC OF BURYATIA

Л.Н. Shantanova<sup>1</sup>, Л.В. Osadchuk<sup>2</sup>, Б.Г. Dashiiev<sup>3</sup>, М.А. Kleschev<sup>2</sup>, Н.В. Gutorova<sup>2</sup>,  
А.В. Osadchuk<sup>2</sup>, И.С. Bashelkhanov<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Institute of General and Experimental Biology SB RAS, Ulan-Ude

<sup>2</sup> Institute of Cytology and Genetics SB RAS, Novosibirsk

<sup>3</sup> Republican Perinatal Center, Ulan-Ude

<sup>4</sup> Buryat State University, Ulan-Ude

The reproductive health of young Buryat and Russian somatically healthy male residents from the Ulan-Ude city was estimated and the results are given in the article. The diseases and anomalies of the reproductive organs were revealed in more than 50 % of examined men on the base of physical examination and main indices of male fertility. Additionally the decrease of fertility in the form of oligospermia and pathozoospermia is noted in men without anomalies in this sphere.

**Key words:** male health, pathologies of the reproductive organs, indices of fertility

В последние десятилетия в индустриально развитых странах, в том числе и в России, отмечается резкое снижение fertильности и сексуальной активности у мужчин молодого и среднего возраста [1, 3]. Так, в соответствии с резолюцией Российского научного конгресса «Мужское здоровье» [8], снижение сексуальной активности регистрируется более чем у одной трети соматически здоровых мужчин молодого и среднего возраста. Аналогичные данные приведены в работах С.В. Боголюбова, П.М. Рубина [4], Л.Г. Агасарова, Р.А. Гурцкого [2], Л.В. Осадчук [7] и др. Результаты исследования причин бесплодия среди обратившихся семейных пар с бесплодием свидетельствуют, что на долю «мужского фактора» приходится около половины случаев [5, 6]. Особую тревогу вызывают данные о прогрессирующей тенденции к ухудшению репродуктивного здоровья детей и подростков [9]. Причиной сложившейся ситуации, очевидно, является комплекс негативных факторов, влияющих на население, живущее в постиндустриальном обществе, в числе которых можно отметить рост числа стрессогенных социальных факторов, резкое ухудшение экологической обстановки, увеличение количества аномалий развития, неадекватное применение лекарственных средств, алкоголизация населения, табакокурение,

наркомания и ряд других факторов. Учитывая, что в ближайшем будущем экологово-социальный прессинг будет только нарастать, сложившаяся ситуация специалистами признается критической, ее значимость побуждает к проведению комплексных исследований репродуктивного потенциала мужского населения России. Особо остро эта проблема встает перед популяциями коренных народностей Сибири, проживающих в экстремальных условиях и характеризующихся резкой сменой традиционного уклада жизни и форм хозяйственной деятельности. С другой стороны, широкие масштабы хозяйственного освоения регионов Сибири вызвали в XX столетии широкомасштабное переселение населения европеоидной расы в зоны климатического дискомфорта, что сопровождалось значительным напряжением адаптационных систем и негативным влиянием на репродуктивное здоровье.

Целью настоящей работы явилась сравнительная оценка репродуктивного здоровья молодых мужчин бурят и русских, постоянно проживающих в г. Улан-Удэ.

### МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено в апреле – мае 2012 г. в г. Улан-Удэ. Репрезентативная выборка состояла

из 86 соматически здоровых молодых мужчин в возрасте 18 – 30 лет (средний возраст – 20,9 года) при их информированном согласии на участие в проводимом исследовании. В группе были представлены этнические буряты (69 мужчин) и русские, постоянно проживающие в г. Улан-Удэ (17 мужчин).

Были изучены основные показатели мужской fertильности: объем эякулята, концентрация сперматозоидов в эякуляте, доля подвижных и морфологически аномальных сперматозоидов. Также был проведен физикальный осмотр и анкетирование, которое включало вопросы, касающиеся разных аспектов здоровья испытуемых.

Сбор и анализ эякулята производился в соответствии с рекомендациями ВОЗ (8). Исследование качества спермы включало в себя измерение ее объема и pH, определение концентрации сперматозоидов (млн/мл), доли подвижных сперматозоидов (%) категорий А и В (согласно классификации ВОЗ). pH эякулята определяли с помощью pH метра HANNA Instruments. Для определения концентрации сперматозоидов эякулят окрашивали раствором трипанового синего (5% NaHCO<sub>3</sub>; 0,35% формальдегида; 0,025% трипанового синего) и подсчитывали количество сперматозоидов с использованием светового микроскопа при увеличении × 400. Долю подвижных сперматозоидов категории А (с прогрессивным движением вперед со скоростью > 25 мкм/сек) и категории В (с прогрессивным движением вперед со скоростью 2 – 25 мкм/сек) определяли с использованием спермоанализатора SFA – 500-2 («Биола», Москва) в трехкратной повторности.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате физикального исследования было выявлено, что из 86 соматически здоровых молодых мужчин у 53 человек (61,6 %) установлены разного рода патологии и аномалии органов репродуктивной системы, соответственно не имеют заболеваний 33 человека (38,4 %). При этом показано, что число отклонений у мужчин бурятской и русской национальности статистически не значимо, так из обследованных бурят и русских патологии обнаружены соответственно у 61,0 и 58,8 %.

В частности, из 86 обследованных у 25 человек (29,1 %) обнаружен хронический простатит, у 18 (20,9 %) – варикоцеле разной степени выраженности, у 10 (11,6 %) – гипоплазия яичек. Также по одному случаю выявлены: киста яичка, гипогонадизм, крипторхизм, фимоз, эпидидимит, баланопостит, психогенная эректильная дисфункция.

При анализе спермограмм установлено, что низкие объемы эякулята (менее 1,5 мл) имеют 14 обследованных мужчин (16,3 %), олигоспермия (менее 15 млн/мл сперматозоидов) обнаружена у 12 (13,9 %), общая подвижность сперматозоидов (при норме более 32 %) снижена у 37 (43,0 %). При этом снижение показателей спермограммы обнаружено и у мужчин, не имеющих заболеваний и аномалий репродуктивной сферы. В частности, снижение объема эякулята и концентрации сперматозоидов

установлено соответственно у 18,2 и 12,1 % обследованных; астенозооспермия – почти у половины (48,5 %) практически здоровых молодых людей.

Сравнительный анализ спермограмм у молодых людей бурятской и русской национальности показал низкие объемы эякулята соответственно у 13,0 и 23,5 %, олигоспермия выявлена у 15,9 и 11,8 %, астенозооспермия – у 43,5 и 41,2 % обследованных.

Таким образом, результаты исследования соматически здоровых молодых мужчин бурятской и русской национальности, проживающих в г. Улан-Удэ, выявили высокую частоту патологий органов репродуктивной системы: разного рода заболевания и аномалии были выявлены более чем у половины обследованных. Анализ спермограмм показал существенное снижение репродуктивного потенциала среди мужчин, не имеющих отклонений в указанной сфере: низкие объемы эякулята и олигоспермию. При этом почти у половины обследованных (среди которых и мужчины, имеющие нормоспермию) выявлено существенное снижение качества спермы, в частности – олигозооспермия, характеризующаяся наличием таких выраженных нарушений, как полностью неподвижные сперматозоиды. По результатам данного исследования существенных этнических различий в показателях мужской fertильности у бурят и русских выявлено не было. Полученные результаты соответствуют ситуации в целом в РФ, и требуют принятия комплексной программы для решения проблемы сохранения мужского репродуктивного потенциала человеческих сообществ. Данная программа должна предусматривать не только диспансеризацию мужского населения страны, но проведение мероприятий по преодолению факторов риска и повышению репродуктивного здоровья мужчин.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Президиума СО РАН, Интеграционный проект № 57.*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Агарков С.Т. Новые аспекты концепцииекскуальной дезадаптации супружеской пары // Мужское здоровье и долголетие. – М., 2004. – С. 10 – 12.
2. Агасаров Л.Г., Гурцкой Р.А. Традиционная медицина в улучшении качества мужского здоровья // Традиционная медицина. – 2009. – № 2. – С. 27 – 31.
3. Билич Г.Д. Мужчина в 21-м веке // Мужское здоровье и долголетие. – М., 2008. – С. 23 – 25.
4. Боголюбов С.В., Рубин П.М. Эректильная дисфункция у лиц молодого возраста // Мужское здоровье и долголетие. – М., 2008. – С. 25 – 26.
5. Кулаков В.И. Бесплодный брак: рук. для врачей. – М., 2005. – 616 с.
6. Кулаков В.И., Леонова Б.В., Кузьмичева Л.Н. Лечение женского и мужского бесплодия. Вспомогательные репродуктивные технологии: рук. для врачей. – М., 2005. – 592 с.
7. Осадчук Л.В., Клещев М.А., Гуторова Н.В., Еркович А.А. и др. Исследование мужской фер-

тильности и гормонального статуса у населения европейского и азиатского севера Российской Федерации // Научные труды III съезда физиологов СНГ. – Ялта (Украина), 2011. – С. 182.

8. Руководство ВОЗ по лабораторному исследованию эякулята человека и взаимодействия

сперматозоидов с цервикальной слизью. – М., 2001. – 143 с.

9. Ушанова В.М., Газаматов А.В., Розаев Д.В. Детская и подростковая андрологическая служба – залог репродуктивного здоровья мужчин // Мужское здоровье и долголетие. – М., 2004. – С. 117 – 118.

#### **Сведения об авторах**

**Шантанова Лариса Николаевна** – доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией безопасности биологически активных веществ ФГБУН «Институт общевой и экспериментальной биологии» СО РАН (670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6; e-mail: shantanova@mail.ru)

**Дашиев Баир Гомбоевич** – врач уролог-андролог центра репродуктивной медицины и планирования семьи ГУЗ «Республиканский перинатальный центр» (670031, г. Улан-Удэ, ул. Солнечная, 4а; тел.: 37-07-21)

**Осадчук Людмила Владимировна** – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории эндокринологической генетики ФГБУН Институт цитологии и генетики СО РАН (630090, г. Новосибирск, пр. Академика Лаврентьева, 10; тел.: 8 (383) 363-49-80; факс: 8 (383) 333-12-78; e-mail: icg-adm@bionet.nsc.ru)

**Клецёв Максим Анатольевич** – младший научный сотрудник лаборатории эндокринологической генетики ФГБУН Институт цитологии и генетики СО РАН (630090, г. Новосибирск, пр. Академика Лаврентьева, 10; тел.: 8 (383) 333-12-78; e-mail: icg-adm@bionet.nsc.ru)

**Готорова Наталья Владимировна** – кандидат биологических наук, инженер-исследователь лаборатории эндокринологической генетики ФГБУН Институт цитологии и генетики СО РАН (630090, г. Новосибирск, пр. Академика Лаврентьева, 10; тел.: 8 (383) 363-49-80; факс: 8 (383) 333-12-78; e-mail: icg-adm@bionet.nsc.ru)

**Осадчук Александр Владимирович** – кандидат биологических наук, заведующий лабораторией эндокринологической генетики ФГБУН Институт цитологии и генетики СО РАН (630090, г. Новосибирск, пр. Академика Лаврентьева, 10; тел.: 8 (383) 363-49-80; факс: 8 (383) 333-12-78; e-mail: icg-adm@bionet.nsc.ru)

**Башелханов Иннокентий Степанович** – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры анатомии и гистологии медицинского факультета ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (670000, г. Улан-Удэ, ул. Смолина, 26; тел.: (301-2) 21-05-88)

## ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 796.01:61;796.01:57

М.М. Колокольцев, В.Ю. Лебединский

### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА УРОВНЯ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЕЖИ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

ФГБОУ ВПО «Национальный исследовательский Иркутский государственный технический университет»  
(Иркутск)

Изучен уровень физического развития 1302 юношей и 1937 девушек г. Иркутска и Иркутской области в возрасте 17–20 лет в сравнении с молодежью других регионов России. Юноши Прибайкалья 17–20 лет имеют средний рост и массу тела, высокие показатели ширины плеч и окружности грудной клетки, имеют нормостенический тип конституции, обладают мезоморфным типом телосложения, средней плотностью тела, нормальной массой мышечного, несколько высокой массой жирового и сниженной массой костного компонентов. Девушки имеют средний рост и относительно низкий вес, широкую грудную клетку с высоким показателем окружности грудной клетки, имеют нормостенический тип конституции, обладают мезоморфным типом телосложения с пропорциональным развитием тела, среднюю его плотность с повышенной массой мышечного, жирового и сниженной массой костного компонентов.

**Ключевые слова:** соматометрия, индексная оценка физического развития, тип телосложения

### COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF LEVEL OF PHYSICAL DEVELOPMENT OF YOUNG STUDENTS OF IRKUTSK

М.М. Колокольцев, В.Ю. Лебединский

National Research Irkutsk State Technical University, Irkutsk

The level of physical development of the 1302 boys and 1937 girls in Irkutsk and Irkutsk region aged 17–20 years was studied and compared with one of young people from other regions of Russia. Young men aged 17–20 from Pribaikalye region have an average height and weight, high rates of the width of the shoulders and chest circumference, are of normosthenic type of constitution, have mesomorphic body type, the average body density, the normal muscle mass, somewhat high fat and low bone components. The girls have an average height and relatively low weight, broad chest with a high chest circumference, are normosthenic type of constitution, the mesomorphic body type with the proportional development of the body, its average density and increased mass of muscle and fat component and reduced bone one.

**Key words:** somatometry, the index score of physical development, body type

В профилактическом направлении современного здравоохранения важным разделом является оценка показателей физического здоровья, а необходимость постоянного наблюдения за ним у молодежи, проживающей в различных областях России, представляется актуальной. Такое наблюдение необходимо для построения региональных нормативов их физического развития и физической подготовленности, а также для совершенствования системы здоровьесберегающих технологий при организации и проведении учебного процесса по физическому воспитанию в образовательных учреждениях различного типа.

Юношеский возраст характеризуется завершением ростовых процессов и окончательным формированием моррофункциональных компонентов основных систем организма [20].

Поэтому данный период онтогенеза считается наиболее значимым в изучении конкретных морфологических критериев диагностики нормы и патологии [22]. Подобные исследования приобре-

тают особую значимость для будущих матерей, от физического здоровья которых зависит состояние генофонда последующих поколений. Изучение возрастной динамики показателей габаритных размеров тела, физического здоровья и полового диморфизма студенческой молодежи позволяют внести корректировку в учебно-воспитательный процесс по физическому воспитанию в вузах.

**Цель исследования** – скрининг-оценка уровня физического развития девушек и юношей 17–20-летнего возраста, уроженцев г. Иркутска и Иркутской области, студентов технического вуза в сравнении с молодежью других регионов РФ.

**Материалом исследования** послужили результаты обследования 1937 девушек и 1302 юношей, родившихся и постоянно проживающих в регионе Прибайкалья в возрасте 17–20 лет, по этнической принадлежности относящихся к славянам. Изменения проводились утром в помещении кабинета врачебного контроля вуза, с соблюдением принципов добровольности, прав и свобод личности,

гарантированных ст. 21 и 22 Конституции РФ. Антропометрическое обследование проводилось по методике В.В. Бунака (1941) с учетом требований НИИ антропологии Московского государственного университета (1982), а также с использованием методических рекомендаций [14]. В ходе обследования использовался стандартный набор антропометрических инструментов: ростомер с ценой деления 0,5 см; большой толстотный циркуль с миллиметровой шкалой деления; скользящий циркуль; сантиметровая полотняная лента; калипер для определения толщины кожно-жировой складки; напольные весы с точностью измерения до 50 г. Сбор материала осуществлялся в специально составленный протокол исследования, в который заносились паспортные данные, антропометрические и физиометрические параметры. По первичным материалам сформирована компьютерная база данных, расчеты показателей были проведены с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6.1». В связи с нормальным распределением антропометрических признаков и в соответствии с рекомендациями ряда авторов [23], были использованы параметрические методы статистической обработки материала.

Для оптимизации и автоматизации анализа первичного цифрового материала разработан авторский программный комплекс «Анализ данных физического здоровья населения» (государственная регистрация программы для ЭВМ, № 2010612275, от 26.03.2010).

В ходе работы было проанализировано 30 абсолютных антропометрических величин, дана оценка физическому здоровью при помощи вычисления индексов Кетле II, Рорера и Эрисмана [28], компонентного состава массы тела по формулам J. Mateika [21], составлена соматотипологическая характеристика популяции молодежи Прибайкалья антропометрическим способом в основу которого положен расчет индекса Пинье в соответствии с классификацией М.В. Черноруцкого [29]. При выполнении работы рассчитывали индекс полового диморфизма Таннера [31]. Признаки морфологической маскулинизации или феминизации определялись по соотношению ширины таза (бикристальный размер) и плеч (биакромиальный размер) по формуле J. Таннера:

$$ИПД = 3 \times Dba - Dbc,$$

где Dba – диаметр (ширина плеч), Dbc – диаметр (ширина таза). Приняты следующие характеристики для женщин: гинекоморфия – менее 73,1, мезоморфия – 73,1 – 82,1, более 82,1 – андроморфия.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование показало, что средняя длина тела юношей в выборке составила  $177,83 \pm 0,17$  см, девушек –  $165,18 \pm 0,12$  см, средняя масса тела –  $67,94 \pm 0,24$  кг и  $55,86 \pm 0,15$  кг, соответственно. Ширина плеч (биакромиальный диаметр) юношей составляла  $39,48 \pm 0,09$  см. Ширина таза (межреберный диаметр) у девушек  $26,68 \pm 0,06$  см. Юноши

имели статистически достоверно более высокие величины длины тела и веса на 7,2 – 17,7 % ( $p < 0,05$ ).

Физическое развитие молодежи г. Иркутска и Иркутской области сравнивали с данными обследования юношей и девушек других регионов России (табл. 1, 2).

Средний рост юношей г. Иркутска и Иркутской области на 0,1 – 4,6 % превышает данный показатель у студентов г. Краснодара [12], Пензенского региона [7], г. Ростова-на-Дону [26], г. Саратова [25], г. Барнаула [18], г. Омска [5], Тувы [1], студентов из сельской местности в г. Пермь [8], г. Волгограда [15] и г. ХМАО-Югры [17]. Однако длина тела Иркутских студентов оказалась на 0,3 – 0,95 % ниже, чем у городских юношей-студентов из г. Перми [8], студентов славян Северного Кавказа [27]. Показатель роста юношей Прибайкалья близок по своему значению с ростом юношей городов Москвы [19], Читы [13], Красноярска [3], Сургута [16] и Петрозаводска [24]. Величина средней массы тела у Иркутских студентов ниже на 2,17 – 17,0 % величины данного показателя у студентов в г. Краснодара [12], г. Пензы [7], г. Петрозаводска [24], Северного Кавказа [27], юношей г. Ростова-на-Дону [26], г. Красноярска [3], г. Тюмени [10] и г. Челябинска [8] (табл. 1). Средняя масса студентов Прибайкалья оказалась на 2,4 – 14,1 % выше, чем у юношей г. Саратова [25], г. Читы [13], русских юношей Тувы [1], г. Омска [5], студентов из сельской местности вузов г. Челябинска [8]. Примерно такой же вес как у Иркутских студентов имеют юноши г. Москвы [19], г. Барнаула [18], г. ХМАО-Югры [17], студенты г. Перми [8], 18-летние студенты г. Волгограда и области [15].

К основным параметрам, характеризующим физическое развитие юношей, относят также ширину плеч (биакромиальный диаметр) и окружность грудной клетки, измеренную в состоянии покоя. Показатели этих параметров Иркутских студентов превышают таковые во всех сравниваемых регионах, за исключением студентов г. Краснодара [12] (табл. 1).

Средняя длина тела Иркутских студенток в возрасте 17 – 20 лет на 0,6 – 2,43 % меньше в сравнении с девушками г. Краснодара [12], 20-летних девушек г. Сургута [16], девушек-славянок Северного Кавказа [27], г. Челябинска [8], г. Ростова-на-Дону [6], г. Липецка [4], г. Москвы [19] и приблизительно равна величине данного показателя у представительниц г. Барнаула [18], г. Омска [5], русских девушек Тувы [1] и студенток г. Перми [8]. Иркутские студентки оказались на 0,47 – 1,9 % выше представительниц г. Саратова [2], г. Пензы [7], Кировской области [28], г. Красноярска [11, 30], г. Сургута [16].

При сравнении массы тела наибольшая величина показателя выявлена у девушек г. Краснодара [12], г. Тюмени [10] и девушек-славянок Северного Кавказа [27]. Незначительная разница (не более 1,5 %) средней массы тела выявлена у Иркутских девушек, девушек г. Саратова [2], г. Пензы [7], г. Барнаула [18], г. Красноярска [11, 30], г. Москвы

Таблица 1

Сравнительная характеристика антропометрических параметров юношей ( $M \pm m$ )

Характеристика контингента обследованных, автор	Длина тела, см	Масса тела, кг	Окружность грудной клетки, см	Ширина плеч, см
студенты 17–20 лет г. Иркутска и Иркутской области	$177,83 \pm 0,17$	$67,94 \pm 0,24$	$94,35 \pm 0,17$	$39,48 \pm 0,09$
студенты г. Краснодара 17–20 лет (Калмин О.В. с соавт., 2009)	$177,45 \pm 0,46$	$75,11 \pm 0,8$	$95,79 \pm 0,54$	$42,29 \pm 0,26$
студенты г. Саратова 17–20 лет (Уметский В.С., 2003)	$177,5 \pm 0,6$	$66,3 \pm 0,8$	$89,7 \pm 0,5$	$38,8 \pm 0,2$
студенты г. Пензы 17–21 года (Галкина Т.Н., 2008)	$174,57 \pm 0,58$	$70,70 \pm 1,18$	$94,71 \pm 0,75$	$39,15 \pm 0,31$
юноши г. Красноярска 17–18 лет (Анисимова Е.Н., 2003–2004)	$177,79 \pm 0,79$	$69,42 \pm 0,42$	$92,51 \pm 0,31$	$36,50 \pm 0,14$
юноши г. Барнаула (Надеина С.Я. с соавт., 2008)	$176,2 \pm 0,27$	$68,7 \pm 0,36$	$92,4 \pm 0,32$	$31,3 \pm 0,29$
юноши г. Читы (Косяков Л.В. с соавт., 2007)	$177,9 \pm 0,7$	$63,5 \pm 0,9$	$87,1 \pm 0,6$	нет данных
юноши г. Ростова-на-Дону 17–23 лет (Харламов Е.В., 2008)	$177,49 \pm 0,78$	$71,13 \pm 0,82$	нет данных	нет данных
юноши ХМАО-Югры 17–21 год (Логинов С.И., 2008)	$177,0 \pm 0,06$	$68,8 \pm 10,8$	$88,8 \pm 7,8$	нет данных
юноши г. Тюмени 17–21 года (Ионина Е.В., 2003)	$176,72 \pm 0,63$	$70,84 \pm 1,09$	$90,65 \pm 0,70$	нет данных
юноши г. Москва 16–20 лет (Негашева М.А., 2008)	178,1	67,9	нет данных	нет данных
русские юноши Тувы 17 лет (Аг-Оол Е.М., 2007)	$169,65 \pm 2,46$	$58,34 \pm 3,03$	нет данных	нет данных
студенты 17–21 года г. Петрозаводска (Пашкова И.Г. и соавт., 2010)	$178,1 \pm 0,6$	$72,2 \pm 0,6$	$90,9 \pm 0,9$	нет данных
студенты г. Омска 17, 18, 19 лет (Блинова Е.Г., 2010)	$176,0 \pm 0,7$	$65,6 \pm 0,69$		
	$176,6 \pm 0,6$	$67,1 \pm 0,65$	нет данных	нет данных
	$176,7 \pm 0,8$	$69,4 \pm 0,78$		
юноши г. Сургута 17–20 лет (Литовченко О.Г., 2009)	$177,15 \pm 1,55$	$67,65 \pm 1,58$	$90,01 \pm 1,57$	
	$180,95 \pm 1,75$	$72,33 \pm 1,64$	$92,95 \pm 1,76$	нет данных
студенты 18–22 лет г. Волгограда и Волгоградской области (Лиманская Н.И., 2010)	$175,0,2 \pm 0,98$	$66,23 \pm 1,13$	$89,57 \pm 0,75$	
	$178,22 \pm 0,65$	$69,16 \pm 1,37$	$90,62 \pm 0,76$	нет данных
русские юноши-студенты Северного Кавказа (Цатурян Л.Д., 2009)	$178,35 \pm 0,77$	$80,13 \pm 1,47$	нет данных	нет данных
студенты г. Перми из города и села (Драгич О.А., 2006)	$178,35 \pm 1,25$	$68,92 \pm 1,5$	$90,02 \pm 1,61$	
	$176,15 \pm 1,3$	$66,89 \pm 1,1$	$93,67 \pm 1,1$	нет данных
студенты г. Челябинска из города и села (Драгич О.А., 2006)	$179,5 \pm 1,2$	$69,87 \pm 1,25$	$90,67 \pm 0,68$	
	$177,05 \pm 2,3$	$65,72 \pm 0,85$	$93,4 \pm 1,43$	нет данных

[19], девушки из сельской местности г. Перми и студенток г. Челябинска [8]. Средний вес девушек из г. Перми [8] оказался на 3,9 % меньше веса иркутянок (табл. 2).

Значение обхвата окружности грудной клетки Иркутских студенток превышает этот показатель у девушек г. Краснодара [12], г. Саратова [2], г. Пензы [7], Кировской области [28], г. Барнаула [18]. Он близок по значению у девушек г. Красноярска [11], г. Тюмени [10], г. Сургута [16], г. Перми и у студенток из сельской местности г. Челябинска [8]. Лишь городские студентки г. Челябинска [8], имеют больший показатель обхвата окружности грудной клетки в состоянии покоя.

Анализ измерений ширины плеч (биакромиальный диаметр) показал, что она у иркутских студенток соизмерима с таковой у девушек г. Красноярска [11], г. Пензы [7] и г. Саратова [2], однако на 18,7 % превышает его величину по г. Барнаулу [18]. Ширина таза у иркутянок примерно одинакова со значениями этого показателя по г. Красноярску [11], г. Пензе [7], меньше чем у девушек Кировской области [28] и студенток г. Саратова [2], но выше,

чем у студенток г. Краснодара [12] и г. Барнаула [18].

По результатам изучения индекса Эрисмана узкую грудную клетку имели 46,57 % девушек Прибайкалья, широкую — 53,43 %. Юноши г. Иркутска в 49,54 % случаев имели широкую грудную клетку, в 50,46 % — узкую. Для сравнения: у девушек г. Краснодара [12] узкая форма грудной клетки встречалась в 76 % случаев, а широкая — 16 %. В г. Пензе [7] узкая форма грудной клетки встречается в 65,92 % случаев, широкая — в 20,11 %, пропорциональная — в 13,97 %. Количество юношей г. Иркутска и Иркутской области с широкой грудной клеткой примерно одинаково с г. Краснодаром [12] и г. Пензой [7]. Однако среди Иркутских студентов в 1,8–2 раза меньше количество юношей с узкой грудной клеткой по сравнению с г. Пензой и г. Краснодаром.

Индекс Пинье в обследованной Иркутской популяции составил у девушек  $26,01 \pm 0,22$ , у юношей —  $19,08 \pm 0,34$ . При использовании данного индекса в схеме соматотипирования по М.В. Черноруцкому установлено, что среди юношей Иркутского реги-

Таблица 2

Сравнительная характеристика антропометрических параметров девушек ( $M \pm m$ )

Характеристика контингента обследованных, автор	Длина тела, см	Масса тела, кг	Окружность грудной клетки, см	Ширина плеч, см	Ширина таза, см
студентки 17–20 лет г. Иркутска и Иркутской области	$165,18 \pm 0,12$	$55,86 \pm 0,15$	$86,68 \pm 0,1$	$34,81 \pm 0,04$	$26,68 \pm 0,06$
студентки г. Краснодара 17–20 лет (Калмин О.В. с соавт., 2009)	$166,8 \pm 0,49$	$60,75 \pm 0,74$	$84,24 \pm 0,44$	$37,45 \pm 0,19$	$24,67 \pm 0,17$
студентки г. Саратова 17–20 лет (Андреева А.А. с соавт., 2007)	$164,4 \pm 0,4$	$54,9 \pm 0,5$	$83,7 \pm 0,3$	$33,6 \pm 0,1$	$27,4 \pm 0,1$
девушки г. Пензы 16–20 лет (Галкина Т.Н., 2008)	$163,32 \pm 0,46$	$55,60 \pm 0,57$	$81,97 \pm 0,46$	$34,37 \pm 0,18$	$26,35 \pm 0,23$
девушки Кировской области 17–18 лет (Циркин В.И., Богатырев В.С., 2002)	163,9	57,11	84,26	37,37	28,84
студентки г. Барнаула 17–20 лет (Надеина С.Я. с соавт., 2008)	$164,7 \pm 0,23$	$56,2 \pm 0,32$	$85,0 \pm 0,28$	$28,3 \pm 0,17$	$24,5 \pm 0,12$
девушки г. Красноярска 17–18 лет (Шарайкина Е.П., 2004)	$164,1 \pm 0,4$	$56,3 \pm 0,6$	нет данных	$38,3 \pm 0,2$	нет данных
студентки г. Красноярска 16–20 лет (Казакова Т.В. с соавт., 2011)	$164,09 \pm 0,30$	$57,48 \pm 0,38$	83,7	34,0	27,0
девушки г. Тюмени 16–20 лет (Ионина Е.В., 2003)	$163,76 \pm 0,51$	$60,34 \pm 0,71$	$86,49 \pm 0,58$	нет данных	нет данных
девушки г. Сургута 17–20 лет (Литовченко О.Г., 2009)	$163,82 \pm 1,72$	$57,03 \pm 2,01$	$85,09 \pm 1,78$	нет данных	нет данных
	$167,0 \pm 1,24$	$57,84 \pm 1,26$	$85,48 \pm 1,97$	нет данных	нет данных
русские девушки-студентки Северного Кавказа (Цатуриян Л.Д., 2009)	$169,22 \pm 0,95$	$60,25 \pm 1,11$	нет данных	нет данных	нет данных
студентки г. Перми из города и села (Драгич О.А., 2006)	$164,9 \pm 0,7$	$53,68 \pm 1,45$	$85,57 \pm 1,4$	нет данных	нет данных
	$162,4 \pm 1,2$	$55,25 \pm 1,75$	$87,53 \pm 1,15$	нет данных	нет данных
студентки г. Челябинска из города и села (Драгич О.А., 2006)	$166,5 \pm 1,6$	$55,27 \pm 1,25$	$87,16 \pm 1,15$	нет данных	нет данных
	$168,6 \pm 1,2$	$59,94 \pm 2,2$	$85,62 \pm 1,75$	нет данных	нет данных
русские девушки Тувы 17 лет (Аг-Оол Е.М., 2007)	$165,52 \pm 2,07$	$58,34 \pm 3,03$	нет данных	нет данных	нет данных
девушки г. Ростова-на-Дону 17–21 года (Вартанова О.Т., 2003)	$168,2 \pm 0,5$	$59,6 \pm 0,5$	нет данных	нет данных	нет данных
девушки г. Липецка 17–19 лет (Аношкина Н.Л., 2006)	$166,7 \pm 0,69$	$57,9 \pm 0,76$	нет данных	нет данных	нет данных
девушки г. Москвы 16–20 лет (Негашева М.А., 2008)	166,2	56,7	нет данных	нет данных	нет данных
студентки г. Омска 17, 18, 19 лет (Блинова Е.Г., 2010)	$165,0 \pm 0,5$	$56,7 \pm 0,53$	нет данных	нет данных	нет данных
	$165,5 \pm 0,3$	$57,8 \pm 0,3$	нет данных	нет данных	нет данных
	$165,6 \pm 0,6$	$58,05 \pm 0,6$	нет данных	нет данных	нет данных

она преобладают лица с нормостеническим (63,82 %), гиперстеническим (26,65 %) типами и меньше всего выявлено астеников – 9,52 %. Среди девушек наиболее часто встречается нормостенический соматотип (67,9 %), реже – астенический (23,7 %) и гиперстенический (8,31 %), что можно рассматривать, как признак акселерации (астенизации) (рис. 1).

Для сравнения, у девушек г. Пензы [7] нормостенический (атлетический) тип телосложения встречался в 52,51 %, астенический – в 37,43 % случаев, еще реже гиперстенический (пикнический) – у 10,06 %. Близкое количество девушек нормостенического и астенического типов телосложения выявлено по сравнению с г. Краснодаром [12]. Однако в г. Иркутске определяется меньше количество девушек с гиперстеническим соматотипом.

При соматотипировании по результатам индекса Rees-Eisenck выявлено, что астенический соматотип имеют 95,97 % девушек и 81,87 % юношей; 16,44 % юношей и 3,46 % девушек имеют нормостенический тип телосложения, у 1,69 % юношей и 0,57 % девушек соматотип определяется как пикнический. Для сравнения: в популяции Пен-

зенской молодежи было выявлено среди девушек 74,30 % астеников, 24,02 % – нормостеников, 1,69 % – пикнического типа; среди юношей выявляется 53,07 % нормостеников, 28,46 % – астеников и 18,46 % – пикнического типа. Результаты соматотипирования по Rees-Eisenck популяции девушек г. Краснодара [12] свидетельствуют о еще большем количестве представительниц астенического телосложения – 80,1 %. Среди юношей было выявлено 30,3 % астеников.

Определение степени соматической половой дифференциации с помощью индекса Таннера показало, что 34,72 % юношей Прибайкалья обладали андроморфным типом телосложения, 58,6 % – мезоморфным, а у 6,68 % был выявлен гинекоморфный тип телосложения. Эти данные значительно отличаются от данных по другим регионам РФ. Для сравнения: юноши г. Пензы [7] имели андроморфный тип строения тела в 42,31 % случаев, мезоморфный – в 36,15 %, гинекоморфный – в 21,54 %; в г. Краснодаре [12] андроморфный тип имели 80,9 %, 14,5 % – мезоморфный, и у 4,6 % юношей был выявлен гинекоморфный тип телосложения.



Рис. 1. Распределение соматотипов по схеме Черноруцкого среди юношей (а) и девушек (б) Прибайкалья (%).

Также признаки грацилизации и гинекоморфии выявлены среди представителей мужской группы в г. Саратове [9, 25], г. Ростове-на-Дону [6]. Среди девушек Прибайкалья наиболее распространен мезоморфный тип (66,65 %), гинекоморфный определяется в 18,43 % случаев, а андроморфный тип телосложения наблюдался у 14,92 % девушек. Примерно такое же распределение по индексу полового диморфизма имеют девушки г. Краснодара [12]. В 2006 – 2008 гг. в г. Красноярске [11], изучение морфотипов по значениям индекса полового диморфизма J. Tanner показало преобладание в обследуемой популяции девушек-мезоморфов (55,19 %), у 33,04 % отмечается гинекоморфия, а у 11,76 % – андроморфия. Эти данные подтверждают данные других исследователей, которые отмечают тенденцию к маскулинизации среди девушек и молодых женщин русской национальности в г. Кирове [28] и г. Ростове-на-Дону [6]. Для сравнения: в Пензенском регионе [7] среди девушек гинекоморфное телосложение имеют 87,71 %, мезоморфное – 11,17 %, и только в 1,12 % случаев – андроморфное телосложение.

Большой интерес для характеристики состава тела представляют те индексы, в построении которых участвует признак массы тела. Наиболее высокинформативный и простой в применении – индекс Кетле II, или индекс массы тела (ИМТ).

Среднее значение данного индекса у девушек Прибайкалья составило  $20,47 \pm 0,05 \text{ кг}/\text{м}^2$ , у юношей –  $21,47 \pm 0,06 \text{ кг}/\text{м}^2$ . Они имеют ИМТ в пределах нормы в 52,19 % случаев, наличие лишнего веса отмечено у 11,36 % студенток, у 0,72 % из них диагностируется ожирение, у 30,41 % – дефицит массы тела и у 5,31 % – хроническая энергетическая недостаточность (рис. 2).

Эти результаты согласуются с данными многих исследователей, обративших внимание на тенденцию снижения массы тела в молодежной популяции России и зарубежных стран. В популяции девушек г. Краснодара норма выявлена в 73,7 % случаев, хроническая энергетическая недостаточность – в 11,7 %, наличие лишнего веса – в 11,7 %, ожирение – в 0,73 % [12]. Обследования студенток в г. Красноярске [11], свидетельствует, что дефицит массы тела регистрируется у 19,7 %, избыточная масса – у 8,8 %, ожирение – у 1,4 %, нормальный вариант ИМТ – у 70,1 % девушек. О дефиците массы тела в обеих половинах группы этого возраста говорят результаты многих исследований [2, 6, 7, 10, 11, 25, 26]. Юноши Прибайкалья имеют ИМТ в пределах нормы в 58,76 % случаев, значение индекса указывает на наличие лишнего веса у 20,12 % студентов, у 1,08 % диагностируется ожирение и у 1,69 % студентов – хроническая энергетическая недостаточность (рис. 2). Отмечено, что у девушек

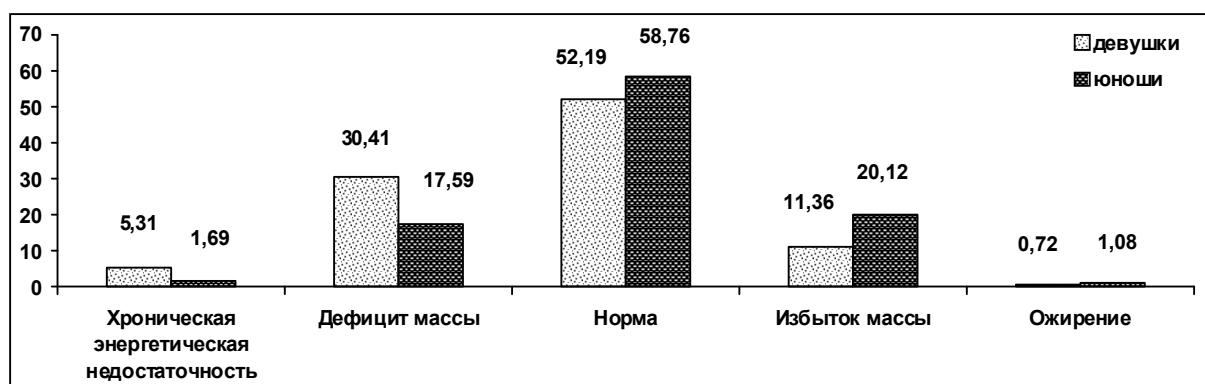


Рис. 2. Распределение юношей и девушек Прибайкалья по величине индекса Кетле II (%).

дефицит массы тела встречается в 1,7 раза чаще, чем у юношей, избыток массы тела – в 1,8 раза, а ожирение – в 1,5 раза реже, чем у юношей, при приблизительно равном процентном соотношении лиц с нормальной массой тела.

По данным Т.Н. Галкиной [7], в Пензенской области индекс Кетле II у девушек соответствовал норме в 78,77 % случаев, хроническая энергетическая недостаточность наблюдалась в 17,32 %, лишний вес – в 3,35 %, ожирение – в 0,56 %. У юношей норма выявлена в 67,69 % случаев, лишний вес – в 17,69 %, хроническая энергетическая недостаточность – в 7,69 %, ожирение – в 6,93 %. По данным М.А. Негашевой [19], 16 % юношей и 2 % девушек г. Москвы имеют избыточную массу тела, у 2 % юношей диагностировано ожирение.

Значение данного индекса Рорера у Иркутских юношей составило  $1,29 \pm 0,04$  кг/м<sup>2</sup>, у девушек –  $1,24 \pm 0,03$  кг/м<sup>2</sup>. Согласно данному показателю плотность тела ниже среднего имеют 14,59 % юношей и 9,29 % девушек, среднюю – 72,96 и 75,32 %, выше среднего – 12,44 и 15,38 %, соответственно. Индекс плотности тела у Пензенских девушек [7] составил в среднем  $1,28 \pm 0,01$  кг/м<sup>2</sup>, у юношей –  $1,32 \pm 0,02$  кг/м<sup>2</sup>. По результатам индекса Рорера среди юношей и девушек г. Пензы [7] преобладали субъекты с высокой (46,92 и 40,22 %, соответственно) и средней плотностью тела (30 и 37,43 %, соответственно), девушек с низкой плотностью тела (22,35 %) было меньше, чем юношей (23,08 %). Среди Краснодарских юношей показатель плотности тела ниже среднего имеют 12,5 % юношей и 21,9 % девушек, среднюю – 30,9 и 27,0 %, выше среднего – 56,6 и 51,1 %, соответственно [12].

Для полной характеристики антропометрического портрета Прибайкальской молодежи проводилась оценка компонентного состава тела. Относительная масса костного компонента юношей составила  $15,73 \pm 0,03$  % (в норме – 18 % от массы тела), мышечного –  $43,55 \pm 0,14$  % (в норме – 42 %), жирового –  $18,22 \pm 1,12$  % (в норме – 12 %) (рис. 3).



Рис. 3. Показатели состава тела юношей Прибайкалья в сравнении с нормой (%).

У юношей г. Краснодара относительное содержание костного компонента составляла  $16,11 \pm 0,16$  %, мышечного – 29,46 %, жирового –  $26,06 \pm 0,6$  %. У молодых пензенцев [7]

относительная масса мышечного компонента составляла  $38,20 \pm 0,73$  %, костного компонента –  $17,02 \pm 0,42$  %, жирового –  $17,80 \pm 0,83$  %. Абсолютная масса костного компонента кубанских студентов составила  $10,63 \pm 0,03$  кг, мышечного –  $29,4 \pm 0,12$  кг, жирового –  $12,51 \pm 0,11$  кг [12]. В г. Красноярске [30] среди юношей абсолютные значения жировой массы сомы составили  $15,63 \pm 0,37$  кг, относительные – 22,52 %, абсолютные значения костного компонента –  $12,07 \pm 0,09$  кг, относительные – 17,38 %, абсолютные значения мышечного компонента –  $29,56 \pm 0,20$  кг и относительные – 42,58 %. У 17-летних студентов г. Москвы [19] при росте  $177,3 \pm 5,4$  см масса жирового компонента составляла 16,1 кг, мышечной ткани – 30,3 кг, костной ткани – 12,2 кг; среди Пензенских студентов абсолютная масса мышечного компонента –  $26,66 \pm 0,42$  кг, костного –  $11,54 \pm 0,27$  кг, и жирового компонента –  $13,22 \pm 0,73$  кг.

У девушек Иркутского региона относительные показатели имеют следующие значения: масса костного компонента составляла  $13,69 \pm 0,03$  % (при норме для девушек – 16 %), мышечного –  $42,45 \pm 0,1$  % (при норме – 36 %), жирового –  $27,46 \pm 0,16$  % (при норме – 18 %), (рис. 4). Абсолютная костная масса у девушек составила  $7,61 \pm 0,10$  кг, мышечная –  $23,71 \pm 0,08$  кг, жировая –  $15,48 \pm 0,11$  кг.



Рис. 4. Показатели состава тела девушек Прибайкалья в сравнении с нормой (%).

В г. Красноярске [11] получены примерно такие же результаты распределения компонентов сомы среди девушек-студенток. Содержание жировой массы у них составило 15,3 кг (27,1 %), мышечной – 24,7 кг (44,2 %) и костной – 8,7 кг (15,4 %).

У девушек г. Пензы [7] абсолютная масса жирового компонента в среднем составила  $13,22 \pm 0,73$  кг, масса подкожного жира –  $6,93 \pm 0,46$  кг, масса мышечного компонента –  $26,66 \pm 0,42$  кг, масса костного компонента –  $11,54 \pm 0,27$  кг. Относительная масса мышечного компонента у девушек была равна  $38,20 \pm 0,73$  %, жирового –  $17,80 \pm 0,83$  %, костного компонента –  $17,02 \pm 0,42$  %. Среди девушек г. Краснодара [12] установлена относительная масса костного ком-

понента  $15,5 \pm 0,2$  %, мышечного –  $22,4 \pm 0,45$  %, жирового –  $33,05 \pm 33,05$  %.

Топография распределения жироотложений, оцененного по толщине кожно-жировых складок, выявила тенденцию к распространению жира ниже пояса и на спине у Иркутских юношей и ниже пояса и на верхних конечностях – у девушки. Максимальная толщина складок у девушки отмечается на бедре верхнем ( $32,3 \pm 0,03$  мм), бедре нижнем ( $22,2 \pm 0,02$  мм), голени ( $20,4 \pm 0,01$  мм), животе ( $24,7 \pm 0,01$  мм) и плече сзади ( $18,9 \pm 0,04$  см); у юноши – на бедре верхнем ( $16,4 \pm 0,017$  мм), на голени ( $14,6 \pm 0,016$  м), животе ( $18,34 \pm 0,02$  мм) и в области лопатки ( $16,2 \pm 0,01$  мм). Эти данные сходны с результатами других авторов [7, 30].

Таким образом, юноши Прибайкалья (17–20 лет) имеют средний рост и массу тела, высокие показатели ширины плеч и окружности грудной клетки, имеют нормостенический тип конституции, обладают мезоморфным типом телосложения, со средней плотностью тела, в пределах нормы массой мышечного компонента, несколько высокой массой жирового компонента и сниженной массой костного компонента.

Девушки имеют, в сравнении с представительницами других регионов, средний рост и относительно низкий вес, широкую грудную клетку с высоким показателем окружности грудной клетки, нормостенический тип конституции, обладают мезоморфным типом телосложения с пропорциональным развитием тела, средней его плотностью с повышенной массой мышечного и жирового и сниженной массой костного компонентов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аг-Оол Е.М. Модернизация школьного физкультурного образования в Республике Тыва на основе учета особенностей физического и моторного развития коренного населения и национально-региональных традиций двигательной активности (на примере старших классов средней школы): автореф. дис. ... д-ра пед. наук. – Омск, 2007. – 52 с.
2. Андреева А.В. Форма, размеры и топометрические характеристики молочных желез у девушки юношеского возраста различных типов телосложения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2007. – 24 с.
3. Анисимова Е.Н. Антропометрические характеристики и биохимические показатели крови юноши различных типов телосложения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Красноярск, 2004. – 25 с.
4. Аношкина Н.Л., Гулин А.В., Максименко В.Б. Питание и физическое развитие лиц юношеского возраста в Липецкой области // Вестник ОГУ. – 2006. – № 12. – С. 23–27.
5. Блинова Е.Г. Научные основы социально-гигиенического мониторинга условий обучения студентов в образовательных учреждениях высшего профессионального образования: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2010. – 49 с.
6. Вартанова О.Г. Характеристика анатомических компонентов соматотипа здоровых людей – жителей юга России юношеского и первого периода зрелого возраста и при дисфункции некоторых эндокринных желез: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2003. – 22 с.
7. Галкина Т.Н. Антропометрические и соматотипологические особенности лиц юношеского возраста в Пензенском регионе: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2008. – 22 с.
8. Драгич О.А. Закономерности моррофункциональной изменчивости организма студентов юношеского возраста в условия Уральского Федерального округа: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. – Тюмень, 2006. – 41 с.
9. Еремин А.В. Характеристика физического развития саратовских студентов-мужчин (по данным антропометрии): автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Саратов, 2000. – 24 с.
10. Ионина Е.В. Морфотипологическая характеристика жителей Тюменской области юношеского возраста во взаимосвязи с показателями сердечно-сосудистой системы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Тюмень, 2003. – 22 с.
11. Казакова Т.В. и др. Показатели физического развития женщин 16–20 лет, обучающихся в высших учебных заведениях города Красноярска // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – № 4. – С. 100–102.
12. Калмин О.В., Афанасьевская Ю.С., Самотуга А.В. Сравнительная характеристика уровня физического развития юношеского возраста г. Краснодара и Краснодарского края // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2009. – № 3 (11). – С. 12–25.
13. Косяков Л.В. и др. Особенности физического развития молодых мужчин Забайкалья // Астраханский медицинский журнал. – 2007. – Т. 2, № 2. – С. 69–70.
14. Лебединский В.Ю. и др. Мониторинг здоровья субъектов образовательного процесса в вузах. – Иркутск, 2008. – 268 с.
15. Лиманская Н.И. Моррофункциональные показатели физического развития лиц призывающего возраста Волгоградского региона в зависимости от типа телосложения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2010. – 25 с.
16. Литовченко О.Г. Особенности моррофункционального и психофизиологического развития уроженцев среднего Приобья в возрасте 7–20 лет: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. – Челябинск, 2009. – 32 с.
17. Логинов С.И. Системный анализ и управление физической активностью человека в условиях ХМАО-Югры: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. – Сургут, 2008. – 48 с.
18. Надеина С.Я. и др. Популяционное исследование антропометрических показателей лиц юношеского возраста жителей Барнаула // Известия Алтайского государственного университета. – 2008. – № 3. – С. 11–14.
19. Негашева М.А., Мишкова Т.А. Опыт определения состава тела у 17-летних юношей и девушек – жителей юга России юношеского и первого периода зрелого возраста и при дисфункции некоторых эндокринных желез: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2003. – 22 с.

- шек методом биоимпедансного анализа // Морфологические ведомости. – 2007. – № 1–2. – С. 253–256.
20. Никиток Б.А., Козлов А.И. Новая техника соматотипирования // Новости спортивной и медицинской антропологии: науч.-инфир. сб. – Вып. 3. – М.: Спортинформ, 1990. – С. 121–141.
21. Николаев В.Г. и др. Методы оценки индивидуально-типологических особенностей физического развития человека – Красноярск: Изд-во КрасГМА, 2005. – 111 с.
22. Николаев В.Г., Синдеева Л.В., Николаева Л.В. Антропологическое обследование в клинической практике. – Красноярск: Версо, 2007. – 172 с.
23. Пашкова И.Г., Кудряшова С.А., Колупаева Т.А. Соматометрическая характеристика юношей на Европейском Севере // Фундаментальные исследования. – 2010. – № 6 – С. 90–96.
24. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: МедиаСфера, 2002. – 305 с.
25. Тэннер Дж. Рост и конституция человека / в кн. Дж. Харрисон, Дж. Уайнер, Дж. Тэннер и др. Биология человека: пер. с англ. – М., 1979. – С. 366–471.
26. Уметский В.С. Соматометрическая и соматотипологическая характеристика физического развития современного поколения мужчин 17–19 лет: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Оренбург, 2003. – 21 с.
27. Харламов Е.В. Конституционально-типологические закономерности взаимоотношения морфологических маркеров у лиц юношеского и первого периода зрелого возраста: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Волгоград, 2008. – 40 с.
28. Цатурян Л.Д. Сравнительная эколого-физиологическая характеристика адаптивных реакций организма обследованных разных этнических групп: автореф. дис.... д-ра мед. наук. – М., 2009. – 41 с.
29. Циркин В.И., Богатырев В.С. Антропометрический портрет первокурсниц вузов Кировской области конца XX века // III – IV междунар. науч. семинары 2001–2002: матер. – М.; Киров: Экспресс, 2002. – С. 136–145.
30. Чтецов В.П. Соматические типы и состав тела у мужчин и женщин: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. – М.: Изд-во МГУ, 1978. – 40 с.
31. Шарайкина Е.П. Закономерности изменчивости антропометрических параметров и биохимических показателей крови молодых людей в зависимости от типа телосложения и пола: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Красноярск, 2005. – 44 с.

#### **Сведения об авторах**

**Колокольцев Михаил Михайлович** – доктор медицинских наук, профессор кафедры физической культуры ФГБОУ ВПО «Национальный исследовательский Иркутский государственный технический университет» (664074, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 83; тел.: (395-2) 40-50-68, тел. сот.: 8 914 9 450 800; e-mail: mihkoll@mail.ru)

**Лебединский Владислав Юрьевич** – доктор медицинских наук, профессор, заместитель декана по НИР факультета физической культуры и спорта ФГБОУ ВПО «Национальный исследовательский Иркутский государственный технический университет» (664074, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 83; тел.: (395-2) 40-50-68; e-mail: lebedinskiy@istu.edu)

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ

УДК 615.32:591.44

Э.В. Архипова, Г.Х. Дамдинова

### ВЛИЯНИЕ «ТИРЕОТОНА» НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИПОТИРЕОЗЕ

ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (Улан-Удэ)

В связи с неуклонным ростом заболеваний щитовидной железы актуален поиск новых препаратов растительного происхождения, обладающих тиреотропным действием. В этом аспекте перспективной является разработка комплексного средства на основе экстракта лапчатки белой (*Potentilla alba L.*) «Тиреотон». В данной статье рассмотрено влияние «Тиреотона» на течение экспериментального гипотиреоза. В результате проведенных исследований установлено, что «Тиреотон» в дозе 50 мг/кг оказывает выраженное влияние на тиреоидный статус при экспериментальном гипотиреозе, восстанавливая структуру щитовидной железы.

**Ключевые слова:** гипотиреоз, гормоны щитовидной железы, «Тиреотон», структура

### INFLUENCE OF «THYREOTON» ON MORPHOLOGICAL CHANGES OF THYROID GLAND IN WHITE RATS WITH EXPERIMENTAL HYPOTHYROIDISM

Е.В. Архипова, Г.Х. Дамдинова

Buryat State University, Ulan-Ude

In connection with steady growth of diseases of a thyroid gland the search of new plant preparations possessing thyroid-stimulating action is actual. In this aspect investigation of preparation on the basis of the extract of Cinquefoil white (*Potentilla alba L.*) is rather promising. In the article the influence of «Thyreoton» on current experimental hypothyroidism has been considered. The result of these researches is the expressed influence of «Thyreoton» in dose 50 mg/kg to thyroid status at experimental hypothyroidism. «Thyreoton» raises a level of thyroid hormones and regenerates structure of thyroid gland.

**Key words:** hypothyroidism, thyroid hormones, «Thyreoton», structure

В настоящее время фармакотерапия заболеваний щитовидной железы является актуальной проблемой медицинской науки и практического здравоохранения. Отмечается неуклонный рост тиреопатий, что в основном обусловлено неблагоприятной экологической обстановкой и дефицитом йода в окружающей среде. Высокая распространенность, вовлечение в патологический процесс практически всех органов и систем обуславливают большое медицинское и социальное значение своевременного лечения и профилактики гипотиреоза.

В этом аспекте интерес представляет разработка фармакологических препаратов на основе растительного сырья, предназначенного для лечения и профилактики пониженной функции щитовидной железы. Одним из лекарственных растений, применяемых в традиционной и народной медицине для лечения и профилактики заболеваний щитовидной железы, является лапчатка белая (*Potentilla Alba L.*). В результате проведенных клинических исследований установлено, что флавоноидные компоненты, полученные из *Potentilla alba L.* эффективны при коррекции

гиперфункции и гипофункции щитовидной железы [2, 5, 6, 8]. В качестве лекарственного сырья используют надземную и подземную части [5, 8]. Подземная часть *P. alba L.* (корневища с корнями) содержит углеводы (крахмал), иридоиды, сапонины, фенолкарбоновые кислоты, флавоноиды (кверцетин), дубильные вещества (галлотанин) до 17 % в фазу цветения. Надземная часть содержит иридоиды, сапонины, фенолкарбоновые кислоты, флавоноиды (рутин), дубильные вещества до 6 %. В листьях обнаружены фенолкарбоновые кислоты (п-кумаровая, эллаговая), флавоноиды (кверцетин, кемпферол, цианидин) [11, 8]. В подземной части обнаружены Co, Ni, Li, K и P, а содержание Si, Al, Zn, Mn превышает критерий концентрирования элементов для растений в 1,7; 2,5; 3,0 и 4,0 раза, соответственно [8, 13]. Отмечено, что лапчатка белая содержит йод и анион йодистой кислоты [8]. С учетом патогенеза гипотиреоза разработано многокомпонентное средство: «Тиреотон», в состав которого входит сухой экстракт из корневищ с корнями лапчатки белой (*Potentilla alba L.*), сухой экстракт шлемника байкальского (*Scutellaria baicalensis Georgi*), сухой экстракт родиолы розовой

(*Rhodiola rosea* L.) в соотношении 50, 25, 25 % соответственно [4, 7].

**Целью настоящего исследования** явилось определение влияния комплексного средства «Тиреотон» на морфологическое состояние щитовидной железы при экспериментальном гипотиреозе.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследования проведены в осенне-зимний период 2011 – 2012 гг. Эксперименты проведены на белых крысах линии Wistar обоего пола массой 180 – 200 г. Экспериментальный гипотиреоз воспроизводили путем ежедневного перорального введения мерказолила (Акрихин, Россия) в дозе 10 мг/кг в течение 28 дней [11]. По истечении 28 дней определяли уровень гормонов тироксина ( $T_4$ ), трийодтиронина ( $T_3$ ), тиреотропного гормона (ТТГ) в крови. По окончании введения мерказолила животным опытной группы внутрижелудочно вводили водный раствор «Тиреотона» в дозе 50 мг/кг 1 раз в день, утром, на протяжении 21 дня. Животные контрольной группы получали дистиллированную воду в аналогичном режиме и эквиобъемном количестве. Через 21 день от начала введения испытываемого средства крыс забивали под легким эфирным наркозом. В крови животных определяли уровень  $T_4$ ,  $T_3$ , ТТГ, щитовидную железу иссекали, фиксировали в 10% растворе формалина и заливали в парафин. Серийные срезы толщиной 3 – 4 мкм готовили на микротоме, окрашивали гематоксилином и эозином. Для патоморфологического исследования щитовидной железы использовали алгоритмы гистологического описания по О.К. Хмельницкому [12]. Оценивали: среднюю высоту фолликулярного эпителия (мкм), средний диаметр фолликула (мкм), фолликулярно-колоидный индекс (ФКИ), митотический индекс, сосудистое русло.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью программы Statistica 6.0 for Windows.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам иммуноферментного анализа сыворотки крови крыс контрольной группы выявлено снижение уровня тиреоидных гормонов по сравнению с данными интактной группы животных.  $T_4$  снизился на 43 %,  $T_3$  снизился на 15 %, уровень ТТГ увеличился в 6,0 раз. За

физиологический уровень тиреоидных гормонов крыс принимался таковой у интактной группы. Снижение индекса дейодирования и увеличение уровня ТТГ одновременно свидетельствует об усиении периферического дейодирования в контрольной группе, как о приспособительно-компенсаторной реакции организма животных в условиях йодного дефицита, направленной на образование более активного гормона щитовидной железы (табл. 1).

Курсовое введение животным «Тиреотона» перорально в дозе 50 мг/кг в течение 21 дня сопровождается повышением уровня  $T_4$  в крови крыс в 2,2 раза,  $T_3$  – на 47 %, ТТГ уменьшается на 50 % по сравнению с данными контрольной группы. Индекс дейодирования составил 7,02, что практически соответствует индексу дейодирования интактной группы животных (7,12). Таким образом, «Тиреотон» повышает функциональную активность щитовидной железы крыс в эксперименте.

При микроскопическом исследовании щитовидной железы у интактной группы крыс (рис. 1, 2) отмечалось типичное фолликулярное строение, видны соединительнотканые перегородки, отделяющие долеки друг от друга. Фолликулы представлены округлой или слегка овальной формы с четкими контурами. Коллоид окрашен в бледно-розовый цвет. Клетки фолликулярного эпителия в основном кубической формы, ядра преимущественно расположены у базальной мембранны тиреоцитов.

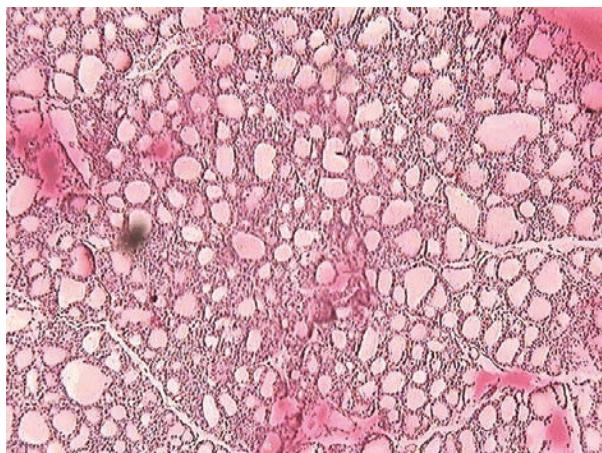


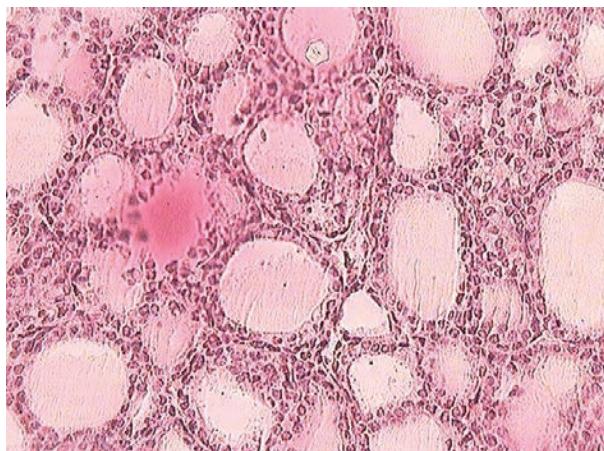
Рис. 1. Щитовидная железа интактной крысы. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение об. 10 × ок. 10 (100).

Таблица 1

#### Влияние «Тиреотона» на течение экспериментального гипотиреоза у белых крыс

Показатели	ТТГ, мЕд/л	$T_3$ , пмоль/л	$T_4$ , пмоль/л	$T_4/T_3$ индекс дейодирования
Интактная ( $n = 10$ )	$0,03 \pm 0,004$	$1,94 \pm 0,15$	$13,83 \pm 1,25$	7,12
Контрольная (мерказолил) ( $n = 10$ )	$0,20 \pm 0,020$	$1,65 \pm 0,10$	$7,75 \pm 0,68$	4,69
Опытная 2 (гипотиреоз + «Тиреотон», 50 мг/кг) ( $n = 10$ )	$0,1 \pm 0,001^*$	$2,43 \pm 0,20^*$	$17,05 \pm 0,85^*$	7,02

Примечание: \* – здесь означает, что различия значимы по сравнению с данными в контрольной группе при  $p \leq 0,05$ .



**Рис. 2.** Щитовидная железа интактной крысы. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение об. 10 × ок. 40 (400).

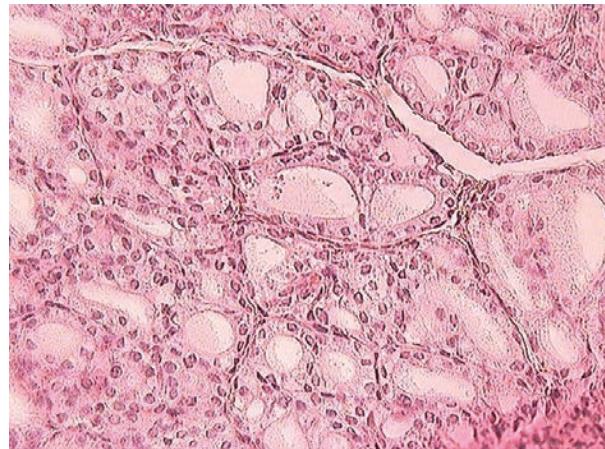
На гистологических срезах щитовидной железы контрольной группы животных, получавших мерказолил в течение 28 дней, наблюдается картина, присущая йодной недостаточности. Вследствие развития гипофункции щитовидной железы усиливается тиреотропная функция гипофиза, под влиянием избытка ТТГ тироциты приходят в состояние функциональной активности. Также отмечается наличие фолликулов с фестончатыми краями с высоким фолликулярным эпителием и незначительным количеством коллоида (табл. 2).

Средняя высота тироцита увеличилась на 48 %, площадь тироцита увеличилась в 4,6 раза, при этом средний диаметр фолликула уменьшился на 26 %, площадь коллоида — на 24 % по сравнению с показателями интактной группы. Установлено увеличение числа митозов в ядрах тироцитов. Митозы в основном происходят в клетках экстрафолликулярных островков, которые, как известно, служат резервом для роста тиреоидной ткани. Митотический индекс увеличился в 4,8 раза по сравнению с интактной группой, что свидетельствует об усиленной пролиферации тироцитов. Так, суммарный объем фолликулярного эпителия возрос за счет экстрафолликулярных тиреоидных клеток. Также следует отметить, что активация функции железы сопровождалась интенсивностью кровоснабжения (рис. 3, 4). Расширенные капилляры плотно окру-

жают фолликулы, при этом перифолликулярная гиперемия выражена настолько, что у базальной мембранны отмечается картина непрерывной сосудистой кровеносной сети. Новообразованные сосуды претерпевают перестройку, «отпочковываясь» от стромальных артерий, увеличивая площадь контакта в системе тироцит-капилляр. Такая картина на фоне йодного дефицита может быть предпосылкой узлообразования, что происходит при эндемическом зобе.



**Рис. 3.** Щитовидная железа крысы контрольной группы. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение об. 10 × ок. 10 (100).



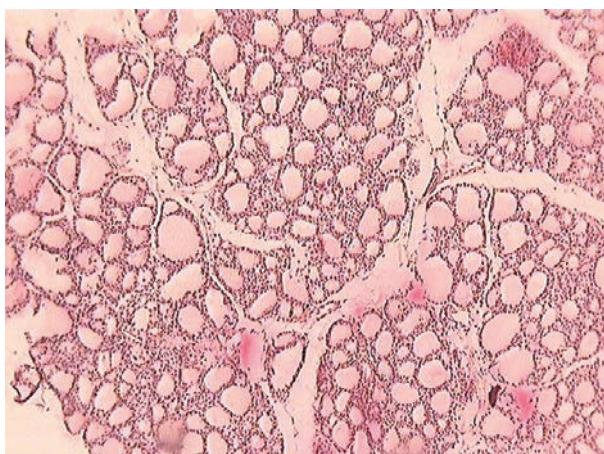
**Рис. 4.** Щитовидная железа крысы контрольной группы. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение об. 10 × ок. 40 (400).

**Таблица 2**  
**Морфологические изменения в ткани щитовидной железы при гипотиреозе и при коррекции «Тиреотоном» в течение 21 дня**

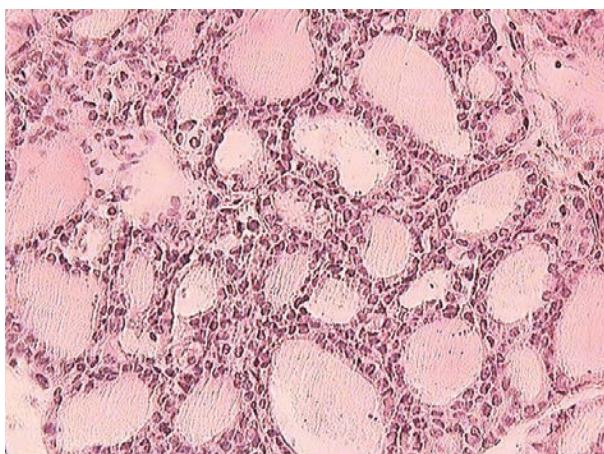
Тканевые компоненты щитовидной железы	Интактная	Контрольная (гипотиреоз)	Опытная (гипотиреоз + «Тиреотон», 50 мг/кг)
Высота тироцита, мкм	21,32 ± 1,05	31,50 ± 12,31	17,84 ± 9,87*
Диаметр фолликула, мкм	157,32 ± 21,43	116,04 ± 9,87	169,07 ± 17,98*
Площадь тироцита, мкм <sup>2</sup>	20,73 ± 12,32	95,36 ± 13,21	50,02 ± 4,63*
Площадь коллоида, %V	49,20 ± 3,11	37,40 ± 2,53	56,10 ± 3,71*
Фолликулярно-коллоидный индекс (ФКИ), у.е.	0,05 ± 0,002	0,12 ± 0,01	0,03 ± 0,001*
Митотический индекс (МИ)	0,33 ± 0,02	1,60 ± 0,13	4,24 ± 0,29*

**Примечание:** \* — различия значимы по сравнению с данными в контрольной группе при  $p \leq 0,05$ .

В щитовидной железе опытной группы, получавшей «Тиреотон», отмечается уменьшение разрастания стромы, увеличение диаметра фолликулов на 46 % за счет расширения внутрифолликулярных полостей, уменьшение средней высоты тироцита на 43 % по сравнению с показателями контрольной группы. При этом отмечается уменьшение средней площади тироцита на 60 %, чем в контрольной группе (табл. 2). Митотический индекс уменьшается в 1,7 раза по сравнению с контролем, что свидетельствует об уменьшении пролиферации тироцитов в ткани железы. Данные показатели максимально приближаются к показателям щитовидной железы животных интактной группы. Происходит уменьшение индекса активности щитовидной железы и увеличение индекса накопления коллоида до уровня интактных животных, что свидетельствует об уменьшении активности фолликулярного эпителия. При введении «Тиреотона» происходит уменьшение ТТГ в 2 раза по сравнению с контролем. В условиях пониженной тиреотропной стимуляции происходит уменьшение стромы, фолликулы приобретают округлую правильную форму (рис. 5, 6).



**Рис. 5.** Щитовидная железа крысы опытной группы. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение об. 10 × ок. 100 (100).



**Рис. 6.** Щитовидная железа крысы опытной группы. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение об. 10 × ок. 40 (400).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Экспериментальный гипотиреоз характеризуется адаптационно-компенсаторной перестройкой функции и структуры щитовидной железы. В результате проведенных экспериментов установлена выраженная фармакотерапевтическая эффективность «Тиреотона» при экспериментальном гипотиреозе у белых крыс. Курсовое введение комплексного растительного средства способствует нормализации уровней тиреоидных гормонов и морфометрических показателей, свидетельствующей о восстановлении функции и структуры железы до уровня показателей интактной группы. Данный эффект проявляется благодаря наличию в составе комплексного средства производных кофейной кислоты, в частности эллаговой, способных связываться с ТТГ [1]. Данный эффект обусловлен также содержанием фенольных соединений, йода и аниона йодистой кислоты [10], микроэлементов (цинк и селен), присутствие которых необходимо для физиологического функционирования тиреоидных гормонов в организме, а также благодаря наличию флавоноидов (байкалин, скутеллярин), гликозидов (салидрозид, родиолозид), содержащихся в экстрактах шлемника байкальского и родиолы розовой, которые дополняют и усиливают действие экстракта лапчатки белой.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алефиров А.Н. Фитотерапия заболеваний щитовидной железы. — СПб., 2008. — 152 с.
2. Башилов А.В. *Potentilla alba* L. — эффективное средство при тиреотоксикозе // Вестник ВГМУ. — 2009. — Т. 8, № 3. — С. 1—9.
3. Веданова М.В., Скальный А.В. Йод — знакомый и незнакомый. — М.: «Издательский дом «ОНКС 21 век», 2001. — 111 с.
4. Дамдинова Г.Х. Ноотропное действие экстракта шлемника байкальского: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Улан-Удэ, 2001. — 20 с.
5. Захария А.В. Исследования лапчатки белой как перспективного средства для лечения заболеваний щитовидной железы: автореф. дис. ... канд. биол. наук. — Львов, 1997. — 24 с.
6. Каюкова В.А. Эксперимент с лапчаткой оправдал надежды // Народный доктор. — 2004. — № 16. — С. 21—28.
7. Саратиков А.С. Золотой корень (родиола розовая). — Томск: изд-во Томского ун-та, 1973. — 123 с.
8. Семенова Е.Ф., Преснякова Е.В. Химический состав лапчатки белой и применение ее с лечебной целью // Химия и компьютерное моделирование. Бутлеровские сообщения. — 2001. — № 5. — С. 32—34.
9. Смык Г.К., Кривенко В.В. Лапчатка белая — эффективное средство для лечения заболеваний щитовидной железы // Фармацевтический журнал. — 1975. — № 2. — С. 58—62.
10. Способ моделирования гипотиреоза: пат. 2165648 Рос. Федерации: МПК G 09 B 23/28, A 61 K 31/4164 / Чугунова Л.Г., Рябков А.Н., Савилов К.В.;

заявитель и патентообладатель Рязанский гос. мед. университет. — № 97120428/14; заявл. 26.11.1997; опубл. 20.04.2001.

11. Рупасова Ж.А. и др. Сравнительная оценка видов рода *Potentilla* L. по углеводному составу надземных органов в условиях Беларуси // Медицинская консультация. — 2003. — № 2. — С. 24 — 26.

12. Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний щитовидной железы: рук. — СПб.: СОТИС, 2002. — 288 с.

13. Шимко О.М., Хишова О.М., Кухарева Л.В. Поиск новых видов сырья лапчатки // Вестник фармации ВГМУ. — 2008. — Т. 42, № 4. — С. 1 — 3.

**Сведения об авторах**

**Архипова Эржена Владимировна** — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии № 1 медицинского факультета ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а; тел.: 8 (924) 6551858; e-mail: arkhipova15@mail.ru)

**Дамдинова Галина Хандажаповна** — кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой терапии № 1 медицинского факультета ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а; e-mail: gdamdinova@mail.ru)

Н.Б. Базарова, Я.Г. Разуваева, С.М. Николаев, И.Г. Николаева, И.П. Убееева

## НООТРОПНОЕ ДЕЙСТВИЕ ЭКСТРАКТА РАСТИТЕЛЬНОГО СРЕДСТВА «НООФИТ»

ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (Улан-Удэ)

ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (Улан-Удэ)

ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования»

(Иркутск)

В опытах на белых крысах линии Wistar установлено, что сухой экстракт растительного средства «Ноофит» оказывает ноотропное действие. «Ноофита» в объемах 0,2 и 0,5 мл/100 г стимулирует когнитивные функции у интактных животных, что выражается в ускорении выработки условного рефлекса активного и пассивного избегания и сохранности памятного следа в отдаленные после обучения сроки, в объеме 0,5 мл/100 г оказывает выраженное антиамнестическое действие на фоне скополаминовой амнезии.

**Ключевые слова:** фитосбор «Ноофит», ноотропное действие

## NOOTROPIC EFFECT OF COMPLEX PHYTOREMEDY «NOOPHYT» EXTRACT

N.Ts. Bazarova, Ya.G. Razuvayeva, S.M. Nikolayev, I.G. Nikolayeva, I.P. Ubeueva

Institute of General and Experimental Biology SB RAS, Ulan-Ude

Buryat State University, Ulan-Ude

Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Irkutsk

In experiments on white rats (Wistar line) it was found that the dry extract of phytoremedy «Noophyt» pronounced nootropic effect. «Noophyt» extract in a volume of 0,2 and 0,5 ml/100 g simulated the development of conditioned reflexes of active and passive avoiding and caused to the saving of a memorable trace in the kept away terms after training of intact animals and also in a volume of 0,5 ml/100g has a marked effect on the background antiamnesic scopolaminovoy amnesia.

**Key words:** phytoremedy «Noophyt», nootropic effect

Современная фармакотерапия заболеваний нервной системы, по мнению многих исследователей, должна строиться на приоритете безопасности и адекватности при достаточно высокой эффективности психотропных препаратов, что определяет интерес к применению лекарственных растений [1]. Использование лекарственных растений позволяет корректировать течение адаптивных реакций, проводить необходимую «детоксикацию» организма, стимуляцию регенераторных процессов. Применение лекарственных растений, отличающихся содержанием полифенольных соединений и антиоксидантной активностью, способствует коррекции сосудистых нарушений у лиц пожилого возраста, что актуально в связи с увеличением средней продолжительности жизни и возможностью сохранения работоспособности в преклонном возрасте. В связи с этим перспективным является использование лекарственных средств, обладающих ноотропным действием [3, 5].

Целью исследований явилось определение ноотропного действия экстракта комплексного растительного средства «Ноофит», в состав которого входят следующие виды растений *Scutellaria baicalensis* Georgi, *Rhaponticum carthamoides* WILLD, *Valeriana officinalis* L., *Mentha piperita* L., *Polygonum aviculare* L., *Urtica dioica* L. и *Achillea millefolium* L.

### 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.

Деалкоголизированный экстракт исследуемого средства в объемах 0,2; 0,5 и 1,0 мл / 100 г вводили животным опытных групп в течение 5 суток до проведения исследований, последний раз за 30 мин до эксперимента. Животные контрольной группы получали воду очищенную в объеме 0,5 мл/100 г по аналогичной схеме. В качестве препарата сравнения использовали пирамидат в дозе 200 мг/кг.

Условный рефлекс пассивного избегания (УРПИ) вырабатывали у животных в двухсекционной камере [2]. Проверку рефлекса осуществляли через 1 час, 24 часа и 7 суток после выработки рефлекса. Регистрировали латентный период захода животных в темный отсек установки и количество животных с выработанным рефлексом.

Выработку условной реакции зрительной дифференцировки (УРЗД) на основе различия зрительных сигналов с отрицательным подкреплением (электрокожное раздражение лап) [2] осуществляли помещением животных в один из отсеков У-образного лабиринта. Условную реакцию считали выработанной в том случае, если животное совершило 5 правильных пробежек подряд в освещенный отсек лабиринта, выполненных до нанесения электрокожного раздражения. Регистрировали количество проб, затраченных на

обучение до первого правильного ответа, до критерия обучения, время поиска «безопасного» отсека, время выполнения реакции в секундах.

Влияние исследуемого фитоэкстракта на нарушения когнитивных функций у белых крыс изучали по сохранности условного рефлекса пассивного избегания (УРПИ) на фоне скополаминовой амнезии. Для воспроизведения модели скополаминовой амнезии М-холиноблокатор вводили крысам внутрьбрюшинно в дозе 1,0 мг/кг, сразу после выработки УРПИ [2]. Латентный период регистрировали через 1 час, 24 часа и 7 суток после нанесения амнезирующего действия.

Значимость различий между указанными параметрами среди опытной и контрольной групп животных оценивали с помощью непараметрического критерия Манна – Уитни [4].

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследований показали, что курсовое введение животным деалкоголизированного жидкого экстракта «Ноофит» в объемах 0,2; 0,5 и 1,0 мл / 100 г увеличивает латентный период через 1 час после выработки рефлекса в 2,0; 1,9 и 1,6 раза соответственно по сравнению с данными у крыс контрольной группы и сокращает общее время пребывания их в темном отсеке. У 85% животных опытных групп, получавших исследуемое средство в объемах 0,2 и 0,5 мл / 100г, а также пирацетам в дозе 200 мг/кг, отмечается выработка рефлекса, тогда как у животных контрольной группы данный показатель составляет 34% (табл. 1).

При проверке рефлекса через 24 часа и 7 суток выявлено, что введение животным «Ноофита» в объемах 0,2 и 0,5 мл / 100 г вызывает более прочную тенденцию сохранности памятного следа, по сравнению с показателями у животных контрольной группы (табл. 1). Так, латентный период у живот-

ных данных опытных групп выше аналогичного показателя у крыс контрольной группы через 24 часа в 1,3 и 1,5 раза и на 7-е сутки наблюдений – в 1,9 и 2,6 раза соответственно (табл. 1). При этом на 7 сутки исследований количество животных с сохранившимся рефлексом во всех опытных группах значимо не отличается, и в среднем в 2,0 раза выше такового показателя в контрольной группе.

Результаты исследований, представленные в таблице 2, показывают, что курсовое введение животным фитоэкстракта «Ноофит» во всех исследуемых объемах вызывает у крыс улучшение выработки рефлекса активного избегания на условный раздражитель – свет. Так, у животных, получавших «Ноофит» в объемах 0,5 и 1,0 мл / 100 г количество проб, затраченных до первого правильного ответа, ниже в 1,5 раза, в объеме 0,2 мл/100г – в 1,3 раза по сравнению с таковым показателем у животных контрольной группы. У животных данных опытных групп количество проб, затраченных на выработку критерия обучения (пять правильных пробежек), уменьшается на 22 % по сравнению с данными у контрольных крыс (табл. 2). У животных, получавших препарат сравнения – пирацетам, количество проб, затраченных на обучение до первого правильного ответа, выше, а до критерия обучения ниже таковых показателей у крыс, получавших фитоэкстракт.

Введение животным фитоэкстракта в объемах 0,2; 0,5 и 1,0 мл / 100 г снижает время поиска безопасного отсека в первой пробе соответственно в 2,2; 1,3 и 1,4 раза, в объеме 0,2 мл / 100 г оказывает максимальное снижение времени выполнения реакции по сравнению с таковыми у животных контрольной группы.

Результаты исследований, представленные в таблице 3, свидетельствуют о выраженному амнестическом действии скополамина. Так, на фоне

**Таблица 1**  
**Влияние растительного средства «Ноофит» на выработку и сохранность условного рефлекса пассивного избегания у белых крыс**

№	Группы животных	Сроки тестирования		
		1 час	24 часа	7 сутки
<b>Латентный период, с</b>				
1.	Контрольная ( $H_2O$ ), $n = 12$	$89,2 \pm 21,7$	$107,3 \pm 18,6$	$43,2 \pm 19,1$
2.	«Ноофит»	0,2 мл / 100 г, $n = 12$	$180,0 \pm 11,8^*$	$140,5 \pm 18,1$
3.		0,5 мл / 100 г, $n = 10$	$168,8 \pm 25,3^*$	$162,2 \pm 19,3$
4.		1,0 мл / 100 г, $n = 12$	$141,0 \pm 26,7$	$124,0 \pm 17,6$
5.	Пирацетам, 200 мг/кг, $n = 12$	$155,0 \pm 18,6$	$167,5 \pm 19,1$	$79,8 \pm 18,6$
<b>Количество животных с сохранившимся рефлексом, %</b>				
1.	Контрольная ( $H_2O$ ), $n = 12$	34	51	17
2.	«Ноофит»	0,2 мл / 100 г, $n = 12$	85	68
3.		0,5 мл / 100 г, $n = 10$	85	85
4.		1,0 мл / 100 г, $n = 12$	60	60
5.	Пирацетам, 200 мг/кг, $n = 12$	85	85	34

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

Таблица 2

**Влияние растительного средства «Ноофит» на выработку условной реакции зрительной дифференцировки у белых крыс**

Группы животных	Количество проб, затраченных на обучение		Время поиска безопасного отсека в 1 пробе, с	Время выполнения реакции, с
	до первого правильного ответа	до критерия обучения		
Контрольная ( $H_2O$ ), $n = 10$	$30,3 \pm 2,4$	$64,0 \pm 5,6$	$25,0 \pm 1,9$	$6,0 \pm 0,5$
«Ноофит»	0,2 мл / 100 г, $n = 10$	$24,8 \pm 1,6$	$50,1 \pm 6,3$	$11,3 \pm 1,4^*$
	0,5 мл / 100 г, $n = 10$	$19,6 \pm 0,1^*$	$50,8 \pm 5,4^*$	$19,1 \pm 1,6^*$
	1,0 мл / 100 г, $n = 10$	$19,0 \pm 3,2^*$	$51,0 \pm 4,5^*$	$17,8 \pm 2,4^*$
Пирацетам, 200 мг/кг, $n = 10$	$27,0 \pm 2,7$	$46,0 \pm 2,7^*$	$10,3 \pm 0,9^*$	$4,0 \pm 0,3$

Таблица 3

**Влияние растительного средства «Ноофит» на процессы обучения и памяти у белых крыс в teste УРПИ на фоне скополаминовой амнезии**

Группы животных	Латентный период, с		
	Через 1 час	Через 24 часа	Через 7 суток
Интактная ( $H_2O$ ), $n = 10$	$149,5 \pm 20,4$	$135,5 \pm 35,4$	$103,0 \pm 31,6$
Контрольная (скополомин + $H_2O$ ), $n = 11$	$118,6 \pm 17,8$	$106,2 \pm 18,0$	$67,6 \pm 17,0$
Опытная (скополамин + «Ноофит», 0,2 мл/100 г), $n = 10$	$132,8 \pm 17,0$	$130,5 \pm 17,6$	$111,6 \pm 17,8$
Опытная (скополамин + «Ноофит», 0,5 мл/100 г), $n = 10$	$180,0 \pm 0,0^*$	$163,5 \pm 17,0^*$	$163,1 \pm 17,4^*$
Опытная (скополамин + пирацетам), $n = 10$	$91,8 \pm 19,0$	$100,1 \pm 18,4$	$65,2 \pm 19,4$

внутрибрюшинного введения животным скополамина, длительность латентного периода при воспроизведении рефлекса через 1 час и 24 часа укорачивается в 1,3 раза, через 7 суток – в 1,5 раза по сравнению с таковым у крыс интактной группы. Курсовое введение животным «Ноофита» в исследуемых объемах оказывает антиамнестическое действие, увеличивая время латентного периода во все сроки опыта. Наиболее выраженное антиамнестическое действие, превосходящее таковое у препарата сравнения – пирацетама, фитоэкстракт оказывает в объеме 0,5 мл/кг: латентный период выше показателя у животных контрольной группы через 1 час и 24 часа в среднем в 1,5 раза, а на 7 сутки в 2,4 раза.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что курсовое введение «Ноофита» во всех исследуемых объемах стимулирует когнитивные функции у крыс, что выражается в ускорении выработки условного рефлекса активного и пассивного избегания и сохранности памятного следа в отдаленные после обучения сроки у интактных животных, а в объеме 0,5 мл / 100 г оказывает выраженное антиамнестическое действие на фоне скополаминовой амнезии. Данный эффект превос-

ходит таковой у животных, получавших препарат сравнения – пирацетам.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Арушанян Э.Б. Ноотропные свойства препаратов Гинго билобо // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2008. – Т. 71, № 4. – С. 37 – 63.
2. Воронина Т.А., Островская Р.У. Методические указания по изучению ноотропной активности фармакологических веществ // Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М., 2005. – С. 153 – 161.
3. Ноотропная активность некоторых фито-препаратов и фенилпропаноидов / В.А. Куркин [и др.] // Растительные ресурсы. – 2007. – Т. 43, Вып. 2. – С. 76 – 88.
4. Сергиенко В.И., Бондаренко И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. – М., 2006. – 256 с.
5. Шилов И.В., Суслов Н.И., Краснов Е.А. Адаптогенные и ноотропные свойства густого экстракта из надземной части *Atragene sibirica* L. // Растительные ресурсы. – 2001. – Т. 37, Вып. 3. – С. 78 – 88.

## Сведения об авторах

**Базарова Надежда Цыреновна** – аспирант лаборатории экспериментальной фармакологии Института общей и экспериментальной биологии СО (670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6, ИОЭБ СО РАН, тел. (3012)433713).

**Разуваева Янина Геннадьевна** – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории безопасности биологически активных веществ Института общей и экспериментальной биологии СО РАН (670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6, ИОЭБ СО РАН, тел. (3012)433713, e-mail: tatur75@mail.ru).

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

**Убеева Ираида Поликарповна** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней Бурятского государственного университета (670002, Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36).

**Т.В. Корнопольцева, А.А. Гуржапова, Т.А. Асеева, А.Г. Мондодоев**

## СТАНДАРТИЗАЦИЯ НОВОГО СРЕДСТВА РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ И ЕГО ДИУРЕТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

**ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (Улан-Удэ)**

Разработана методика количественного определения суммарного содержания флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-глюкозид в полизэкстракте сухом «Флаворен», полученным из корневищ и корней марены красильной (*Rubia tinctorum L.*), красных листьев бадана толстолистного (*Bergenia crassifolia (L.) Fritsch*) и травы мари остистой (*Teloxys aristata (L.) Moq.*) и установлена его диуретическая эффективность.

**Ключевые слова:** «Профем», флавоноиды, спектрофотометрия, диурез

### STANDARDIZATION OF THE NEW HERBAL REMEDY «FLAVOREN» AND ITS DIURESIS EFFICIENCY

**T.V. Kornopoltseva, A.A. Gurzhpova, T.A. Aseyeva, A.G. Mondodoyev**

*Institute of the general and experimental biology SB RAS, Ulan-Ude*

The method of quantitative determination of the sum of flavonoids in the novel herbal polyextract «3 red» for standartization was elaborated. This novel herbal remedy of the roots of *Rubia tinctorum L.*, red leaves *Bergenia crassifolia (L.) Fritsch* and herb of *Teloxys aristata (L.) Moq.* is composed. Diuresis efficiency was determine.

**Key words:** Flavoren, flavonol glycoside, spectrophotometry, dieresis

Широкая распространенность и наблюдающийся рост патологии органов мочевыделительной системы определяет необходимость совершенствования фармакотерапии заболеваний указанного профиля. Основным требованием к нефропротекторным средствам является отсутствие токсичности и нежелательных побочных явлений при их применении. Этой задаче в полной мере отвечают средства природного происхождения, поскольку они оказывают комплексное влияние на патологический процесс и обладают минимальным побочным действием.

Одним из перспективных направлений разработки новых лекарственных средств представляет- ся перевод тибетских многокомпонентных сборов, имеющих многовековой опыт применения в лечебной практике, в экстракционные препараты. Они представляют собой сумму биологически активных веществ в концентрированном виде и сохраняют все преимущества многокомпонентных лекарственных средств: синергизм в действии ингредиентов, соответствие мультифакторности заболевания, воздействие на организм больного как корrigирующей лекарственной системы, отсутствие токсичности и побочных нежелательных эффектов.

При анализе информации тибетских медицинских трактатов и изучении опыта бурятских лам выявлено 10 композиций, наиболее часто назначающиеся для лечения органов мочеполовой системы, в частности, при заболеваниях почек. Одной из этих композиций является трехкомпонентный сбор под условным названием «3 красных», который входит в виде блока в состав многокомпонентных прописей, таких как «Прославленный красный», «Красный отвар-11», «Полный сбор граната» и других [3, 11]. В тибетской медицине бурятских

лам в состав этого сбора входят корневища и корни марены красильной, красные листья бадана толстолистного и трава мари остистой. Препараты и извлечения из этих растений в научной и народной медицине используются в качестве спазмолитических и мочегонных средств [6, 7, 10], что указывает на целесообразность применения данной композиции в качестве средства для профилактики и терапии заболеваний почек. В связи с этим, нами разработано новое нефропротекторное средство растительного происхождения в виде суммарного средства из сухих экстрактов; корней и корневищ марены красильной (*Rubia tinctorum L.*), надземной части мари остистой (*Chenopodium aristatum L.* sin. (*Teloxys aristata (L.) Moq.*), красных листьев бадана (*Bergenia crassifolia Fritsch.*), в соотношении 1:1:1, условно названное «Флаворен».

**Целью настоящей работы** явилась разработка методики стандартизации нефропротекторного экстракта «Флаворен» и определение его диуретической активности.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Растительный материал — корни марены красильной приобретены в аптечной сети (ПФК «Фитофарм», рег. № 70/729/23, серия 010799); красные листья бадана толстолистного и трава мари остистой собраны в конце вегетации в пригороде Улан-Удэ в 2009 г. Сухой полизэкстракт получали методом кратной мацерации с учетом оптимальных параметров экстракции. Наличие основных групп биологически активных веществ определяли общепринятыми методами [3]. Определение потери в массе при высушивании проводили на дериватографе Netzsch STA 449C (Германия). Спектры поглощения регистрировали на спектрофотометре

Agilent-8453E (США) в кварцевых кюветах с толщиной поглощающего слоя 10 мм. Метрологическую обработку результатов проводили согласно рекомендациям [8]. Эксперименты выполнены на белых крысах линии Wistar обоего пола массой 180–220 г. С целью оценки функционального состояния почек животных диурез определяли по общепринятым методу без нагрузки и с 2,5 % водной нагрузкой [2]. Оценку интенсивности канальцевой реабсорбции проводили по А. Ванде [4].

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Методом кратной мацерации с учетом оптимальных параметров экстракции получен сухой полиэкстракт. Оптимизацию процесса экстракции проводили с учетом выхода суммы экстрактивных веществ [5] и суммы флавоноидов [1]. Полиэкстракт представляет собой порошок коричневого цвета с приятным запахом и горьковатым вяжущим вкусом. Гигроскопичен, комкуется, хорошо растворим в воде, в 50% спирте этиловом. Потеря в массе при высушивании не превышает 5 %. На пяти опытных образцах потеря в массе при высушивании варьирует от 3,04 до 4,93 %. Установлено, что основное удаление влаги начинается при температуре 50 °C, а при 150 °C происходит разложение экстракта.

На основании качественного фитохимического анализа в полученным полиэкстракте установлено наличие антраценпроизводных (ализарин), дубильных веществ, фенолкарбоновых кислот (кофейная и хлорогеновая), флавоноидов (рутин, кверцетин, кемпферол, лютеолин, гиперозид, апигенин). Идентификацию проводили с использованием аутентичных образцов. При исследовании спектров поглощения спиртовых извлечений полиэкстракта

«Флаворен» было установлено, что максимумы спектров поглощения спиртовых растворов полиэкстракта близки к таковым ГСО цинарозида (лютеолин-7-глюкозид). При добавлении к раствору полиэкстракта раствора алюминия хлорида I максимум спектра поглощения смешался к 408 нм и был близок к максимуму спектра поглощения стандартного образца цинарозида, снятого в аналогичных условиях (рис. 1).

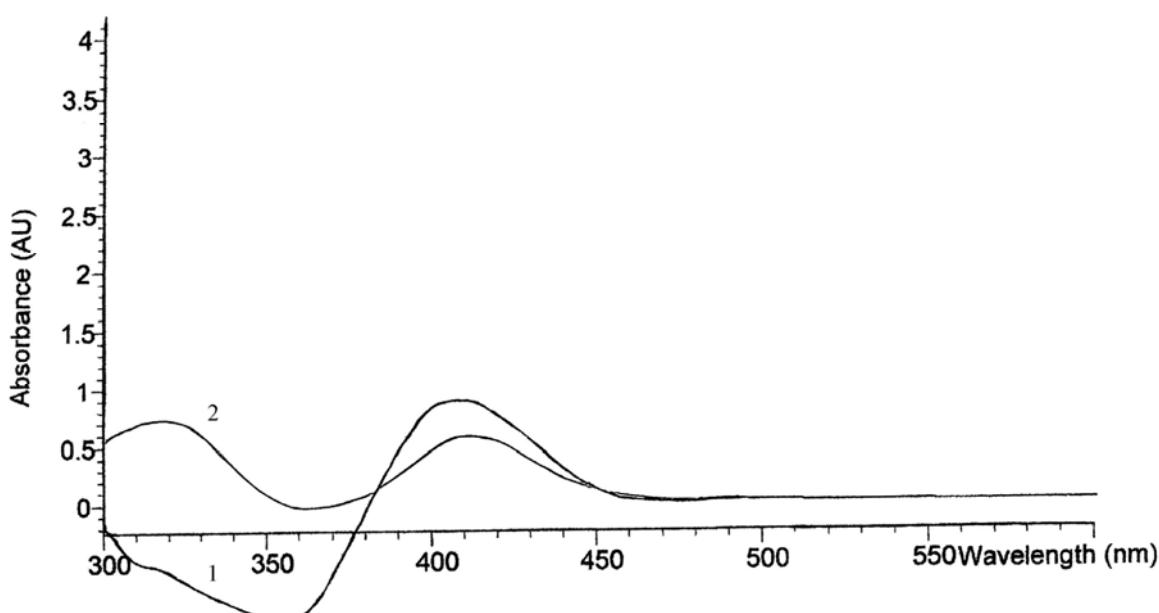
Методика количественного определения суммарного содержания флавоноидов в полиэкстракте «3 красных».

Около 0,3 г (точная навеска) сухого полиэкстракта растворяют в мерной колбе вместимостью 100 мл в 50 мл 70% спирта этилового и доводят объем раствора до метки тем же растворителем (раствор А). 1 мл раствора А переносят в мерную колбу вместимостью 25 мл, добавляют 1 мл 5% спиртового раствора алюминия хлорида и доводят 95% спиртом этиловым до метки (раствор Б). Оптическую плотность раствора Б измеряют на спектрофотометре при длине волны 405 нм. В качестве раствора сравнения используют следующий раствор: 1 мл раствора А переносят в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводят 95% спиртом этиловым до метки. Параллельно определяют оптическую плотность раствора стандартного образца цинарозида.

Суммарное содержание флавоноидов (Х, %) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{D \cdot m_{CT} \cdot k^V \cdot 100 \cdot 100}{D_{CT} \cdot m \cdot k^V_{CT} \cdot (100 - W)},$$

где:  $D$  – оптическая плотность исследуемого раствора;  $D_{CT}$  – оптическая плотность стандартного раствора цинарозида;  $k^V$  – коэффициент разбавления



**Рис. 1.** Дифференциальные спектры поглощения ГСО цинарозида (1) и полиэкстракта сухого «Флаворен» (2) в 95% спирте этиловом.

ния исследуемого раствора (2500);  $k_{ct}^V$  – коэффициент разбавления цинароцида (2500);  $m$  – масса навески сбора (полиэкстракта), г;  $m_{ct}$  – масса навески цинароцида, г;  $W$  – потеря в массе при высушивании сбора (полиэкстракта), %.

Расчет суммарного содержания флавоноидов можно проводить также с использованием величины удельного коэффициента поглощения цинароцида ( $E_{1cm}^{1\%} = 145$ ). Различия значений, рассчитанных двумя способами, не превышают 3 %.

Оценку правильности разработанной методики проводили с использованием общепринятого метода добавок [8]. Относительная ошибка методики при этом не превышала 5 %. Средняя ошибка трех определений для трех образцов находится в пределах 0,92–1,67 %, что свидетельствует об удовлетворительной воспроизведимости методики.

Метрологические характеристики методики представлены в таблице 1, относительная ошибка единичного определения не превышает 5 %.

**Таблица 1**  
**Метрологические характеристики определения суммы флавоноидов в полиэкстракте сухом «3 красных» в пересчете на цинароцид**

f	$\bar{x}$	s	P	t	$\Delta x$	$\epsilon, \%$
9	10,7	0,078	95	2,26	0,055	3,27

Суммарное содержание флавоноидов, определенное с использованием разработанной методики в 9 сериях полиэкстракта сухого, составило 9,8–10,9 %. Следовательно, суммарное содержание флавоноидов в пересчете на цинароцид в полиэкстракте «3 красных» должно нормироваться – не менее 8 %.

Острая токсичность сухого экстракта определялась на белых беспородных мышах-самцах с исходной массой  $20,0 \pm 1,0$  г при внутрибрюшинном и внутрижелудочном введении растворенного в воде экстракта. Каждую дозу экстракта испытывали на 10 животных. Наблюдение за животными вели в течение 14 дней. Регистрировали наблюдаемые признаки интоксикации, проводили вскрытие и осмотр погибших животных. Результаты исследований показали, что при внутрибрюшинном введении больших доз сухого экстракта «Флаворен» белым мышам наблюдаются признаки интоксикации, выражющиеся в замедлении ориентировочной реакции, резких движениях, появлением тонических, а затем тонико-клонических судорог. Животные погибли при явлениях сердечно-сосудистой недостаточности преимущественно в течение суток от введения экстракта. LD<sub>50</sub> по Керберу при внутрибрюшинном введении полиэкстракта «флаворен» 385,5 мг/кг. При внутрижелудочном введении данного средства в максимально возможной дозе, гибели животных не регистрировали, и не наблюдалось явных признаков интоксикации. Эти данные позволяют отнести испытуемый полиэкстракт к группе малотоксичных веществ по классификации Сидорова [9].

При исследовании влияния «Флаворена» на функциональное состояние почек крыс было установлено, что испытуемый фитоэкстракт обладает наиболее выраженной диуретической активностью при его использовании в дозе 20 мг/кг (табл. 2).

**Таблица 2**  
**Влияние «Флаворена» на диуретическую функцию почек крыс**

Группы животных	Доза, мг/кг	Диурез, мкл / 100 г/ч	Увеличение диуреза, %
Контрольная (H <sub>2</sub> O)	–	216,1 ± 12,43	–
Опытная 1 «Флаворен»	20,0	279,4 ± 14,42*	29,3
Опытная 2 (канефрон)	1,5 мл/кг	248,3 ± 21,15	14,9

**Примечание:** \* – здесь и далее, различие значимо по сравнению с данными контрольной группы при  $p \leq 0,05$ .

Как следует из данных, приведенных в таблице 2, на фоне введения фитосредства в дозе 20 мг/кг диурез повышался почти на 30 % по сравнению с данными у крыс контрольной группы. При этом диуретическая активность «Флаворена» в указанной дозе превосходила таковую у препарата сравнения – Канефиона. В дальнейшем эта доза была использована в качестве экспериментально-терапевтической.

Установлено, что увеличение диуреза под влиянием «Флаворена» обусловлено повышением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) на 42,5 % и увеличением выведения ионов натрия с мочой в среднем на 28 % по сравнению с аналогичными показателями крыс контрольной группы, вместе с тем испытуемое средство не оказывает особого влияния на канальцевую реабсорбцию и калийурез (табл. 3).

**Таблица 3**  
**Влияние «Флаворен» на СКФ, натрийдиурез и интенсивность канальцевой реабсорбции у интактных крыс**

Группы животных	Доза, мг/кг	СКФ, мкл/100 г/мин	Na <sup>+</sup> , мг/мл	Интенсивность канальцевой реабсорбции, %
Контрольная (H <sub>2</sub> O)	–	92,3 ± 5,25	0,93 ± 0,04	96,1 ± 6,15
Опытная «Флаворен»	20 мг/кг	131,5 ± 8,81*	1,19 ± 0,05*	96,5 ± 7,38

Таким образом, разработана методика количественного определения суммарного содержания флавоноидов в пересчете на цинароцид в полиэкстракте сухом «Флаворен» и установлена его диуретическая эффективность.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Беликов В.В., Точкива Т.В. Реакция комплексообразования в анализе флавоноидов // Матер. 2 Всесоюз. симп. по фенольным соединениям. – Алма-Ата, 1973. – С. 168–172.
- Берхин Е.Б. Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена – Барнаул, 1972. – 156 с.

3. Большой Агинский чжор (рецептурник). Ксиограф на тибетском языке: Издание Агинского дацана. — XIX в. — 151 л.
4. Вандер А. Физиология почки. — СПб., 2000. — 256 с.
5. Государственная фармакопея СССР: Вып. 1. Общие методы анализа /МЗ СССР. — 11-е изд., доп. — М., 1987. — 336 с.
6. Дикорастущие полезные растения России / отв. ред. А.Л. Буданцев, Е.Е. Лесиовская. — СПб., 2001. — 663 с.
7. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Т. 1. — М., 1988. — 624 с.
8. Основы аналитической химии. Кн. 1 / под ред. Ю.А. Золотова. — М., 2002. — 494 с.
9. Сидоров К.К. О классификации токсичности ядов при парентеральных способах ведения // Токсикология новых промышленных химических веществ. — М., 1973. — Вып. 13. — С. 47—51.
10. Федосеева Л.М. Фармакотехнологические исследования листьев бадана толстолистного: автореф. дис. ... канд. фарм. наук. — Пятигорск, 1988. — 20 с.
11. «Чжуд-ши»: Канон тибетской медицины / Перевод с тибетского, предисл., примеч., указатели Д.Б. Дашиева. — М., 2001. — 766 с.

**Сведения об авторах**

**Корнопольцева Татьяна Владимировна** – кандидат фармацевтических наук, научный сотрудник лаборатории медико-биологических исследований ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6; тел.: (3012) 43-47-43; e-mail: tv-kornopol@mail.ru)

**Гуржалова Анжелика Анатольевна** – аспирант ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6; тел.: (3012) 43-47-43).

**Асеева Тамара Анатольевна** – доктор фармацевтических наук, профессор, заведующая лабораторией медико-биологических исследований ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН, профессор кафедры фармации медицинского факультета ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6; тел.: (3012) 43-47-43)

**Мондоев Александр Гаврилович** – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории экспериментальной фармакологии ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6; тел.: (3012) 43-47-43)

В.Ю. Лебединский<sup>1</sup>, Ю.А. Высоцкий<sup>2</sup>, Г.Н. Бородина<sup>2</sup>

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВНУТРИМИОКАРДИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ КАК МЕТОД ОЦЕНКИ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СТРУКТУР СЕРДЦА НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ ОНТОГЕНЕЗА

<sup>1</sup> ФГБОУ ВПО «Национальный исследовательский Иркутский государственный технический университет»

(Иркутск)

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет (Барнаул)

Внутримиокардиальное давление в сердце определяется соотношением, качественными и количественными характеристиками образующих его структурных элементов. Корреляционный анализ показал, что на формирование напряженно-деформированных состояний структур сердца в дополнение к кардиомиоцитам оказывают влияние волокна соединительной ткани.

**Ключевые слова:** сердце, онтогенез, биомеханика, внутримиокардиальное давление

## DEFINITION OF PRESSURE INTRAMYOCARDIAL AS A METHOD FOR EVALUATING MORPHOFUNCTIONAL STATE STRUCTURE OF THE HEART AT DIFFERENT STAGES OF ONTOGENESIS

V.Y. Lebedinsky<sup>1</sup>, Yu.A. Visotskiy<sup>2</sup>, G.N. Borodina<sup>2</sup>

<sup>1</sup> National Research Irkutsk State Technical University, Irkutsk

<sup>2</sup> Altai State Medical University, Barnaul

*Intramycardial pressure structures of the heart is determined by qualitative and quantitative characteristics of its constituent structural elements. Correlation analysis revealed that the formation of stress-strain states in addition to cardiomyocytes affect fibers of connective tissue.*

**Key words:** heart, ontogenesis, biomechanics, intramyocardial pressure

В настоящее время исследователи и клиницисты-кардиологи используют показатели внутримиокардиального давления (ВМД) с диагностической целью – для оценки функционального состояния сердечной мышцы и выяснения ее резервных возможностей [7]. Особенno широкое распространение данный метод нашел в работах по изучению физиологии левого желудочка сердца [4, 5].

Говоря о природе и характере ВМД необходимо отметить, что оно является частным случаем феномена «тканевое давление», изучению которого посвящены многочисленные исследования [6, 7]. Определение ВМД в комплексе с другими методами позволяет объективизировать оценку морфофункционального состояния структур сердца.

Цель исследования: изучить изменения показателей ВМД на поздних этапахпренатального и всех этапахпостнатального онтогенеза с целью оценки биомеханических свойств сердечной стенки.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для изучения биомеханических свойств стенки сердца был использован материал от 414 трупов людей обоего пола разных периодов онтогенеза, причина смерти которых не была связана с патологией органов сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Набор материала производили в соответствии с закрепленной в законодательстве «презумцией согласия» на изъятие органов (ст. 8 ФЗ РФ «О трансплантации органов и (или) тканей человека» от 20.06.2000) и ФЗ РФ «О погребении и

похоронном деле» в ред. от 26.06.2007 г. При работе с трупным материалом придерживались принципов конфиденциальности и медицинской этики.

Комплексное исследование проводилось методами, включающими гистологические (окраска гематоксилин-эозином, по Ван-Гизону), морфометрические, физиологические (измерение ВМД), статистические [1, 2]. Определение ВМД проводилось стандартно во всех отделах, камерах, слоях сердца (в 71 точке) с помощью «игольной техники» методом постепенного повышения давления водного столба в манометре до выравнивания его с давлением в органе [7]. При измерении ВМД непосредственно под эпи- и эндокардом в орган погружался только срез иглы. Исследование величин ВМД производилось в первые 1–2 часа после вскрытия, а материал хранился при комнатной температуре и смачивался физиологическим раствором. Измерение давления в наружных слоях органа проводилось до рассечения и вскрытия камер сердца, а во внутренних – после него.

Весь полученный материал был обработан современными методами математической статистики. Различия между выборками оценивались с помощью непараметрического U-критерия Манна – Уитни.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Стенка сердца представляет собой совокупность разных структур (кардиомиоциты, соединительнотканые элементы и сосуды), соотношение,

степень выраженности и плотность расположения которых неодинаковы в разных отделах, оболочках органа и их слоях, что определяется особенностями ее функционирования.

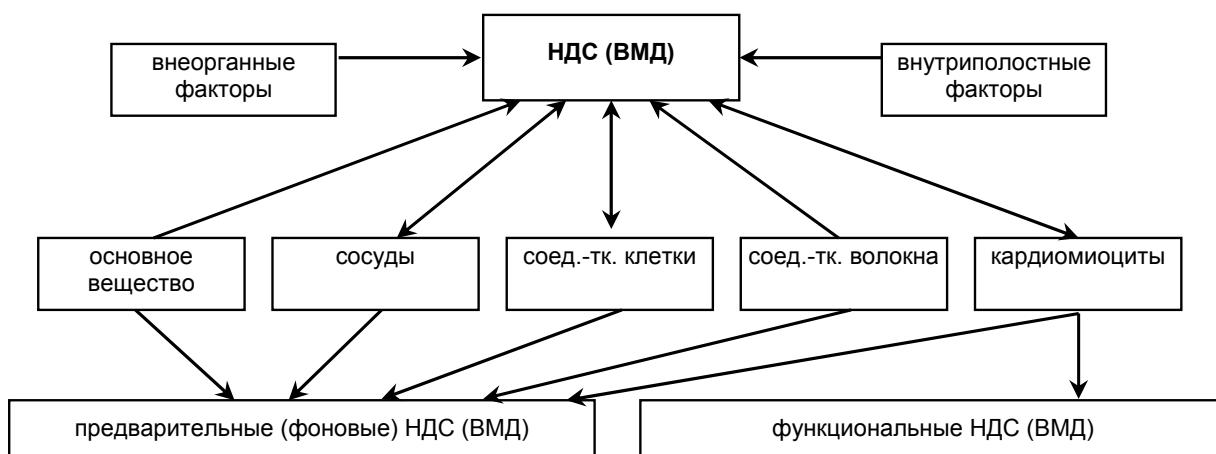
Учитывая особенности работы сердца как органа, правильное представление не только о функции, но и о характере, закономерностях изменений его структур должно формироваться через понимание природы и изменчивости биомеханических параметров органа. Последнее совпадает с мнением В.Н. Фатенкова и других исследователей [3, 11], которые отмечают, что изменения биомеханических свойств отражают особенности морфологической перестройки структур сердца не только в условиях нормы, но и при развитии в нем патологических процессов.

Следовательно, эффективная оценка морфофункциональных свойств структур сердца возможна через понимание и выяснение взаимосвязи между особенностями строения и изменениями напряженно-деформированных состояний (НДС) его структур, которые оцениваются путем измерения ВМД.

Результаты наших исследований и данные литературы [9] позволяют сформулировать концептуальную схему формирования НДС структур миокарда, а, следовательно, и ВМД (рис. 1).

На материале сердец людей первого периода зрелого возраста, когда закончено формирование всех структур, выяснено, что фоновое ВМД структур сердца определяется соотношением, качественными и количественными характеристиками образующих его структурных элементов.

Подтверждением этого является то, что, по сравнению с наружным, во внутреннем слое миокарда желудочеков выявлен больший относительный объем кардиомиоцитов. Это обеспечивает возникновение большей напряженности структур органа в них, т.е. большие величины ВМД. Аналогичная зависимость определена в предсердиях и ушках сердца. Кроме того ВМД выше в левых отделах органа по сравнению с правыми, в желудочках по сравнению с предсердиями и в последних по сравнению с ушками. Во всех этих участках сердца выявлен больший относительный объем кардиомиоцитов (табл. 1).



**Рис. 1.** Концептуальная схема формирования НДС (ВМД) структур сердца.

**Таблица 1**  
*Относительное содержание структурных элементов в миокарде (медиана)*

Камеры сердца	Миокард*	Объем, занимаемый		
		сосудами	кардиомиоцитами	соединительной тканью
правый желудочек	1	2,5 (1,2;5,6)	73,2 (61,8;81,5)	24,3 (18,5;35,5)
	2	2,2 (1,0;5,5)	66,5 (58,3;71,2)	31,3 (20,2;40,3)
	3	0,8 (0,2;1,8)	87,8 (75,5;92,3)	11,4 (5,5; 20,0)
левый желудочек	1	1,7 (1,0;2,0)	73,7 (60,0;82,7)	24,6 (15,5;35,6)
	2	1,0 (0,5;2,0)	79,5 (68,5;85,0)	19,5 (9,5;27,4)
	3	1,0 (0,5;1,5)	83,5 (75,5;95,5)	15,5 (7,0;20,5)
правое предсердие	1	3,8 (2,5;5,0)	60,2 (50,5;72,7)	36,0 (25,0;40,0)
	3	3,8 (2,0;6,5)	76,5 (70,5;85,5)	19,7 (9,4;26,3)
левое предсердие	1	3,9 (2,5;6,0)	58,3 (45,5;68,5)	37,8 (25,4;50,4)
	3	0,1 (0;1,0)	80,4 (75,2;85,2)	19,5 (12,5;23,5)

**Примечание:** \* – 1 – ближе к эпикарду; 2 – в среднем отделе миокарда; 3 – ближе к эндокарду.

Подтверждением нашей концепции являются результаты, полученные Б.А. Константиновым и др. [5], которые отмечают, что величина ВМД определяется в первую очередь состоянием и активностью кардиомиоцитов в динамике сердечного цикла, что позволило ввести в концеп-

туальную схему функциональные НДС (рис. 1). Кроме того в схему введено влияние на НДС внутриполостных и внеорганных факторов, так как изменения величин ВМД находятся во взаимосвязи с характеристиками центрального и коронарного кровотока.

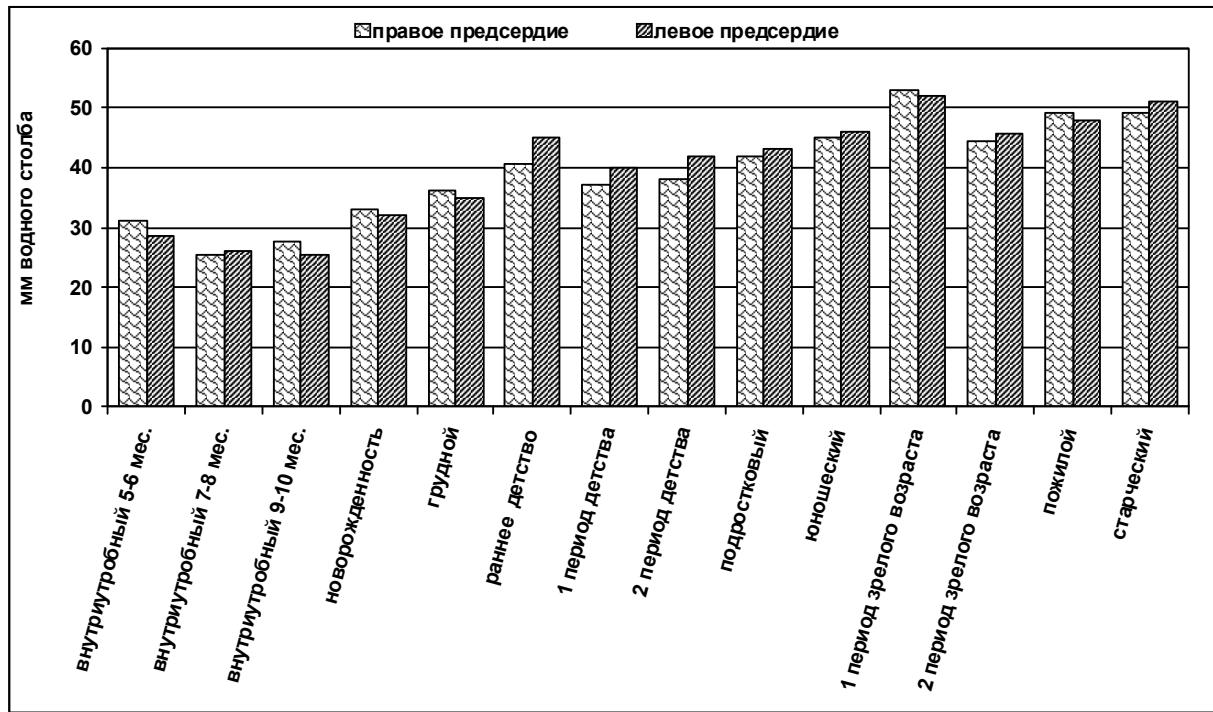


Рис. 2. Динамика возрастных изменений показателей ВМД в предсердиях (в мм водного столба).

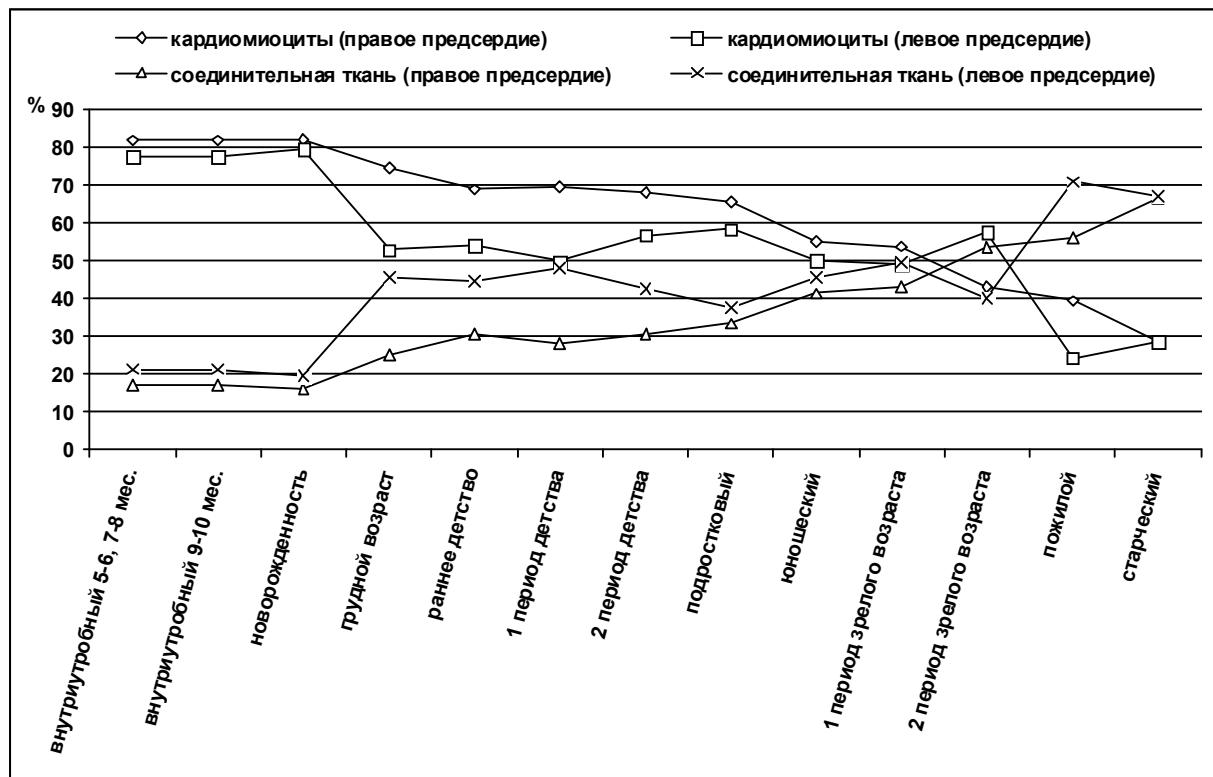


Рис. 3. Динамика возрастных изменений относительного объема кардиомиоцитов и соединительной ткани на толщину всей стенки предсердий (%).

Кроме того, при проведении корреляционного анализа взаимосвязи НДС тканевых структур в различных слоях миокарда с характеристиками в них относительных объемов образующих их элементов было выяснено, что на формирование НДС структур миокарда помимо кардиомиоцитов ( $r = 0,97 \pm 0,03$ ) из элементов соединительной ткани наибольшее влияние оказывает изменение относительного объема соединительнотканых волокон. На это указывает выявленная сильная положительная взаимосвязь ( $r = 0,99 \pm 0,01$ ) между ними и значениями величин ВМД.

Анализируя полученные результаты, видно, что во всех камерах сердца до первого периода зрелого возраста нарастают показатели ВМД (рис. 2). В эти же возрастные периоды отмечается больший относительный объем кардиомиоцитов (рис. 3). Ко второму периоду зрелого возраста НДС структур миокарда во всех отделах сердца достоверно ( $p < 0,05$ ) снижаются, что объясняется уменьшением относительного объема кардиомиоцитов, что определяет уменьшение активности и интенсивности работы органа, а, соответственно, и снижением тонуса кардиомиоцитов, учитывая их вклад в напряжение стенки сердца в процессе сердечного цикла. Увеличение НДС тканевых структур ( $p < 0,05$ ) к пожилому и старческому возрастам (рис. 2) сопровождается нарастанием относительного объема соединительной ткани в стенке сердца (рис. 3), утолщением и огрубеванием ее волокон, а, следовательно, и к увеличению ее жесткости.

#### Сведения об авторах

**Лебединский Владислав Юрьевич** – доктор медицинских наук, научный руководитель центров здоровьесберегающих технологий и медико-биологических исследований, ФГБОУ ВПО «Национальный исследовательский Иркутский государственный технический университет» (664074, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 83; тел.: 89148738869; e-mail: lebedinskiy@istu.edu)  
**Высоцкий Юрий Александрович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии человека (тел.: (3852) 246484, Алтайский государственный медицинский университет, 656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40)  
**Бородина Галина Николаевна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры анатомии человека ГБОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет (656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40; тел.: (3852) 24-64-84; e-mail: galina.nik.borodina@gmail.com)

Таким образом, измерение ВМД в стенке сердца в комплексе с другими методами исследования позволяет провести эффективную оценку морфофункционального состояния структур стенки органа.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. – М.: Медицина, 1990. – 383 с.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Изд-во «Практика», 1999. – 459 с.
3. Изаков В.Я. Введение в биомеханику пассивного миокарда. – М.: Наука, 2000. – 208 с.
4. Кантор Б.Я., Яблучанский Н.И., Шляховер В.Е. Нелинейная кардиобиомеханика левого желудочка. – Киев: Наукова думка, 1991. – 209 с.
5. Константинов Б.А. Оценка производительности и анализ поциклической работы сердца в клинической практике. – Л.: Наука, 1986. – 139 с.
6. Куликов Н.Н. Особенности внутрикостного давления и морфологической структуры головки и шейки бедра в норме // Актуальные проблемы морфологии. – Красноярск, 2006. – Вып. 5. – С. 100.
7. Лебединский В.Ю. Внутримиокардиальное давление (природа, способы измерения и регистрации): метод. рекомендации. – Иркутск: изд-во УМНПО, «Реаниматор», 1991. – 76 с.
8. Фатенков В.Н. Биомеханика сердца в эксперименте и клинике. – М.: Медицина, 1990. – 160 с.
9. Silberberg A. The significance of hydrostatic pressure in the fluid phase of a structured tissue space // Tissue-fluid pressure and composition. – Baltimore; London, 1981. – Р. 71–75.

П.Б. Лубсандоржиева<sup>1</sup>, Н.Б. Болданова<sup>2</sup>

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭКДИСТЕРОНА В МНОГОКОМПОНЕНТНОМ АДАПТОГЕННОМ СРЕДСТВЕ МЕТОДОМ ВЭЖХ

<sup>1</sup> ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (Улан-Удэ)

<sup>2</sup> ФГБУН Байкальский институт природопользования СО РАН (Улан-Удэ)

В 15-компонентном адаптогенном средстве Адаптофит идентифицирован эндистерон методом ВЭЖХ

**Ключевые слова:** эндистерон, адаптогенное средство

## DETERMINATION OF ECDYSTERONE IN MULTICOMPONENT ADAPTOGENIC REMEDY BY HPLC METHOD

Р.Б. Lubsandorzhieva<sup>1</sup>, Н.В. Baldanova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Institute of General and Experimental Biology SD RAS, Ulan-Ude

<sup>2</sup> The Baikal Institute of Nature Management SD RAS, Ulan-Ude

Ecdysterone was identified in a 15-component adaptogenic remedy Adaptophyte by HPLC method.

**Key words:** ecdysterone, adaptogenic remedy

В практической фармации широко внедряются адаптогенные средства, позволяющие обеспечить высокий уровень работоспособности и здоровья в экстремальных условиях жизни. Особенно актуально создание комбинированных лекарственных средств, содержащих нетоксичные, высокоэффективные вещества, не относящихся к «допингам». К таким веществам относятся фитоэндистероиды, содержащиеся в *Rhaponticum carthamoides* (Willd) DC. Эндистероиды *R. carthamoides* обладают анаболической активностью [3, 6, 8], оказывают благотворное влияние на нервную, сердечную системы, сексуальную и репродуктивную функции организма [8].

В корнях и семенах *R. carthamoides* содержится около 20 соединений стероидной природы, основными из которых являются 20-гидроксиэндизон (эндистерон), инокостерон, аугастерон, интегристерон, 29-гидрокси-24(28)-дигидромакистерон С и макистерон С [1, 7, 8]. Содержание эндистерона в различных частях растения составляло 0,04–0,81 %, 0,03–1,22 % и 0,27–1,51 % в корнях, надземной части и семенах, соответственно [8]. Метод ВЭЖХ характеризуется достаточно высокой чувствительностью для обнаружения эндистероидов, селективностью определения и включен в фармакопейную статью на лекарственные формы из *R. carthamoides* [4]. Содержание эндистероидов в растительном сырье и лекарственных средствах, содержащих *R. carthamoides* определяют методом абсолютной калибровки и по методу внутреннего стандарта с использованием парацетамола [2, 5].

**Цель работы:** – качественное обнаружение и количественное определение содержания эндистерона в 15-компонентном адаптогенном средстве, содержащем 13 % корней *Rhaponticum carthamoides* (Willd) DC методом ВЭЖХ.

### МЕТОДИКА

5,0 г Адаптофита экстрагировали 40% этиловым спиртом в соотношении сырье: экстрагент (1:10), спиртовое извлечение анализировали на хроматографе Agilent 6330 Ion Trap с масс-спектрометрическим детектором Ultra Scan и УФ-детектированием (г. Улан-Удэ).

Количественное определение эндистерона по методу абсолютной калибровки выполнено на хроматографе GILSTON, модель 305 (производитель – Франция); инжектор ручной, модель RHEODYNE 7125 (USA) с последующей компьютерной обработкой результатов исследования с помощью программы Мультихром для «Windows» (ВИЛР, г. Москва). В качестве неподвижной фазы была использована металлическая колонка размером 4,6 × 250 мм Kromasil C18, с размером частиц 5 мкн, в качестве подвижной фазы метanol – вода – фосфорная кислота (40:60:0,5). Скорость подачи элюента 0,8 мл/мин, время – 50 мин, детектирование проводилось с помощью УФ-детектора «GILSTON» UV/VIS модель 151, при длине волны 242 нм.

Исходную смесь Адаптофита дважды экстрагировали при комнатной температуре 80 %-ным спиртом этиловым. Извлечение фильтровали, шрот экстрагировали 40 %-ным спиртом на водяной бане при температуре 100 °C дважды, затем кипящей водой в течение 30 мин. Полученные извлечения объединили, спирт отгоняли на роторном испарителе, водный остаток высушили под вакуумом. Выход экстракта сухого – 38,73 % от массы исходной смеси Адаптофита.

В хроматограф вводили по 20 мкл исследуемого раствора и раствора РСО и хроматографировали в выше приведенных условиях. Идентификацию эндистерона проводили по сравнению времени удерживания стандартного образца.

Расчёт количественного содержания эндистерона производили методом абсолютной калибровки с помощью компьютерной программы. Количественное содержание эндистерона вычисляли по формуле:

$$X\% = \frac{S \times C \times 25 \times 100 \times 100}{S_{CT} \times 50 \times m \times (100 - W)},$$

где:  $S$  — площадь пика эндистерона в исследуемом растворе;  $S_{ct}$  — площадь пика стандартного раствора РСО эндистерона;  $C$  — концентрация РСО эндистерона, г;  $m$  — навеска исследуемого образца, г;  $W$  — потеря в массе при высушивании, %.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

При комбинированном детектировании анализируемого спиртового раствора Адаптофита отражается природа состава исследуемой смеси, а при УФ-детектировании достоверно регистрируются сигналы хромофорсодержащих компонентов Адаптофита, отражающие их структурные особенности. Стероидные соединения *R. carthamoides*, содержащие ароматические структурные фрагменты,

$\alpha$ ,  $\beta$ -ненасыщенный карбонильный структурный фрагмент, определяются при регистрации поглощения при 240–280 нм. Эндистерон имеет полосу поглощения в УФ спектре при 242–248 нм, а в массспектре должны наблюдаться интенсивные пики с  $m/z$  481 [ $M + H$ ], 463 [ $M + H - H_2O$ ], 442 [ $M + H - H_2O$ ], 427 [ $M + H - H_2O$ ] [1, 7, 8].

В ходе детектирования в течение 30,8 мин спиртового раствора Адаптофита на хроматограмме зарегистрированы сигналы 81 вещества при 190–400 нм (рис. 1).

Анализ спектральных (УФ, МС) данных обнаруженных веществ показал, что вещество с характерными для эндистерона данными на хроматограмме отсутствует.

Для достоверного обнаружения эндистерона в Адаптофите использован экстракт сухой, в котором концентрация миорных веществ более высокая. ВЭЖХ-анализ выполнен с использованием стандартного вещества эндистерона.

На хроматограмме экстракта сухого Адаптофита регистрируются 6 пиков разной интенсивности (рис. 2). Эндистерон с временем удерживания 22,92

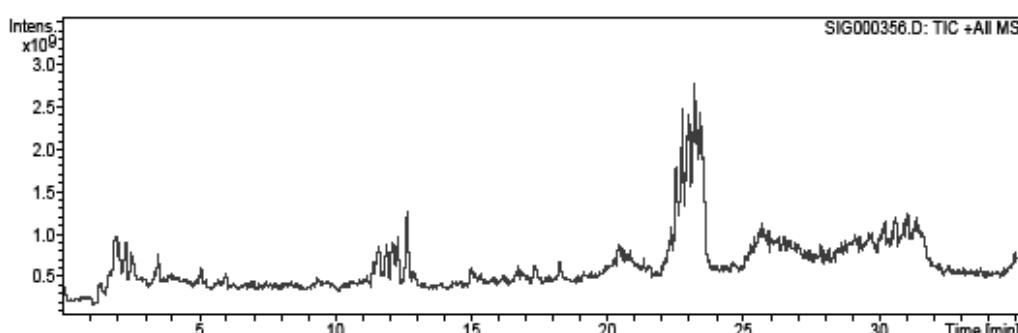


Рис. 1. Хроматограмма спиртового раствора Адаптофита.

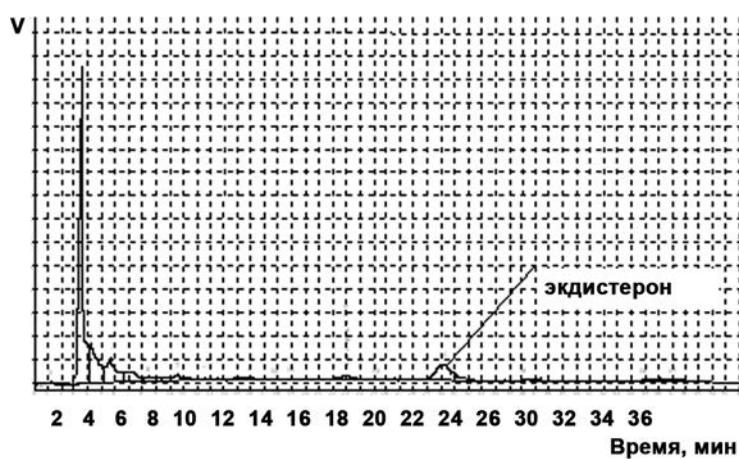


Рис. 2. Хроматограмма экстракта сухого Адаптофита.

Таблица 1  
Хроматографические данные стандартного образца эндистерона и экстракта сухого Адаптофита

Время удерживания, мин	Высота пика, мВ	Площадь пика, мВ×сек	Площадь, в %	Название вещества
22,7	400,80	29636,72	30,8	Эндистерон (РСО)
22,92	4,36	316,43	0,3288	Эндистерон Адаптофита

мин идентифицирован по сравнению со стандартным образцом. Количественное содержание эндистерона вычислено по методу абсолютной калибровки по вышеупомянутой формуле и составляет 0,06 % (табл. 1).

Проведенные опыты показали, что в 15 компонентном адаптогенном средстве Адаптофит, в состав которого входят 13 % корней *R. carthamoides*, возможно качественно определить присутствие основного фитоэндистероида — эндистерона методом ВЭЖХ в присутствии стандартного образца. Количественное содержание эндистерона в Адаптофите ниже 0,1 % и находится в пределах ошибки метода, что затрудняет проблему стандартизации Адаптофита по содержанию эндистерона.

Таким образом, в экстракте сухом Адаптофите в присутствии достоверного образца идентифицировано основное стероидное вещество *Rhaponticum carthamoides (Willd) DC.* — эндистерон со временем удерживания — 22,92 мин.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Балтаев У.А., Абубакиров Н.К. Фитоэндистероиды *Rhaponticum carthamoides* // Химия природных соединений. — 1987. — № 5. — С. 681–684.
2. Биляч Я.И. Исследование и стандартизация лекарственного средства для повышения физической работоспособности: автореф. дис. ... канд. фарм. наук. — Пятигорск, 2009. — 23 с.
3. Гаджиева Р.М., Португалов С.Н., Паниушкин В.В., Кондратьева И.И. Сравнительное из-

учение анаболизирующего действия препаратов растительного происхождения эндистерона, леветона и «Прайм-Плас» // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 1995. — № 5. — С. 46–48.

4. Корневище с корнями рапонтикума сафлорида (левзеи сафлорида). Фармакопейная статья ФС 42-2707-90. — М.: Минздрав СССР, 1990. — 7 с.

5. Пунегов В.В., Савиновская Н.С. Метод внутреннего стандарта для определения эндистероидов в растительном сырье и лекарственных формах с помощью ВЭЖХ // Растил. ресурсы. — 2001. — Т. 37, Вып. 1. — С. 97–102.

6. Сыров В.Н. Фитоэндистероиды: биологические эффекты в организме высших животных и перспективы использования в медицине // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 1994. — № 5. — С. 61–66.

7. Buděšinský M., Vokáč K., Harmatha J., Cvačka J. Additional minor esdysteroid components of *Leuzea carthamoides* // Steroids. — 2008. — Vol. 73. — P. 502–514.

8. Kokoska L., Janovska D. Chemistry and pharmacology of *Rhaponticum carthamoides*: A review // Phytochemistry. — 2009. — Vol. 70. — P. 842–855.

9. Rubin V.G., Pavel K.G., Karaulov A.E. Aspects of application of high performance liquid chromatography in analysis of fatty acids, carotenoids and sterols in lipids and lipid preparations from marine organisms // Problems of Fisheries. — 2006. — Vol. 7, N 2 (26). — P. 304–317.

#### Сведения об авторах

**Лубсандоржиева Пунцык-Нима Базыровна** — кандидат фармацевтических наук, старший научный сотрудник лаборатории медико-биологических исследований ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6; e-mail: bprunsic@mail.ru)

**Болданова Наталья Батлаевна** — старший научный сотрудник лаборатории химии природных систем ФГБУН Байкальский институт природопользования СО РАН

В.А. Потапов, Д.А. Малинович, С.В. Амосова

**РАЗРАБОТКА ЭФФЕКТИВНЫХ МЕТОДОВ СИНТЕЗА НОВЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ  
СОЕДИНЕНИЙ, СОДЕРЖАЩИХ АЗОТ И ХАЛЬКОГЕНЫ, С ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ  
БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ**

*Иркутский институт химии имени А.Е. Фаворского СО РАН (Иркутск)*

*Разработаны эффективные методы аннелирования тиазольного, селеназольного и тиофенового колец на основе реакций 2-пропаргил-, 2-алленилсульфанилбензимидазолов, 8-пропаргилсульфанилхинолина и 2-пиридилселененилбромида.*

**Ключевые слова:** бензимидазол, хинолин, перегруппировка Кляйзена, аннелирование

**THE ELABORATION OF EFFECTIVE METHODS OF SYNTHESIS OF NEW HETEROCYCLIC  
COMPOUNDS CONTAINING NIYROGEN AND CHALCOGEN WITH POTENTIAL  
BIOLOGICAL ACTIVITY**

V.A. Potapov, D.A. Malinovich, S.V. Amosova

*A.E. Favorsky Irkutsk Institute of Chemistry SB RAS, Irkutsk*

*Efficient methods of annelation of thiazole, selenazole and quinoline rings based on reactions of 2-propargyl, 2-allenylsulfanylbenzimidazoles, 8-propargylsulfanylquinoline and 2-pyridylselenenyl bromide have been elaborated.*

**Key words:** benzimidazole, quinolin, Claisen rearrangement, annelation

**ВВЕДЕНИЕ**

Производные имидазола, пиридина и хинолина представляют собой важные классы гетероциклических соединений, представители которых проявляют высокую биологическую активность [2]. Имидазольный цикл входит в состав незаменимой аминокислоты гистидина и является структурным фрагментом гистамина, пуриновых оснований, ряда лекарственных средств (дибазол, метапрот и др.). Кольцо пиридина является важной фармакофорной группой, многие производные пиридина проявляют высокую биологическую активность [2]. Ряд природных алкалоидов с конденсированными структурами также содержат пиридиновое кольцо [2].

В лаборатории халькогенорганических соединений Иркутского института химии имени А.Е. Фаворского СО РАН проводятся систематические исследования по разработке новых подходов к реакциям гетероциклизации [3, 6 – 10, 15] и аннелирования халькогенсодержащих соединений [3, 4, 11, 12, 14]. Один из наиболее перспективных подходов к аннелированию базируется на реакциях [3,3]-сигматропного сдвига в ряду гетероциклических соединений, содержащих пропаргилсульфанильную группу (тио-перегруппировка Кляйзена) [12]. С использованием данного подхода нами были получены конденсированные соединения, содержащие различные комбинации гетероциклов тиофена и сelenофена [12].

В настоящем сообщении обсуждены результаты, полученные при аннелировании халькоген- и азотсодержащих гетероциклических соединений, производных пропаргилсульфанилбензимидазола и пропаргилсульфанилхинолина, а также при аннелировании селеназольного цикла к пиридиновому

кольцу реакцией 2-пиридилселененилбромида с дивинилселенидом. Полученные конденсированные гетероциклы являются ранее не известными соединениями с потенциальной биологической активностью.

Следует отметить, что селен является важным микроэлементом, недостаток которого в организме человека увеличивает вероятность возникновения сердечно-сосудистых и опухолевых заболеваний, инсульта, артрита, кариеса и многих других наиболее распространенных патологий [13]. Ряд сelenоорганических соединений обладает высокой биологической активностью, в том числе глутатион-пероксидазаподобной активностью, т.е. органические соединения селена являются катализаторами реакций восстановления глутатионом перекисных соединений, которые, как известно, нарушают клеточные мембранны в организме человека и вызывают преждевременное старение клеток, провоцируя многие распространенные заболевания [13].

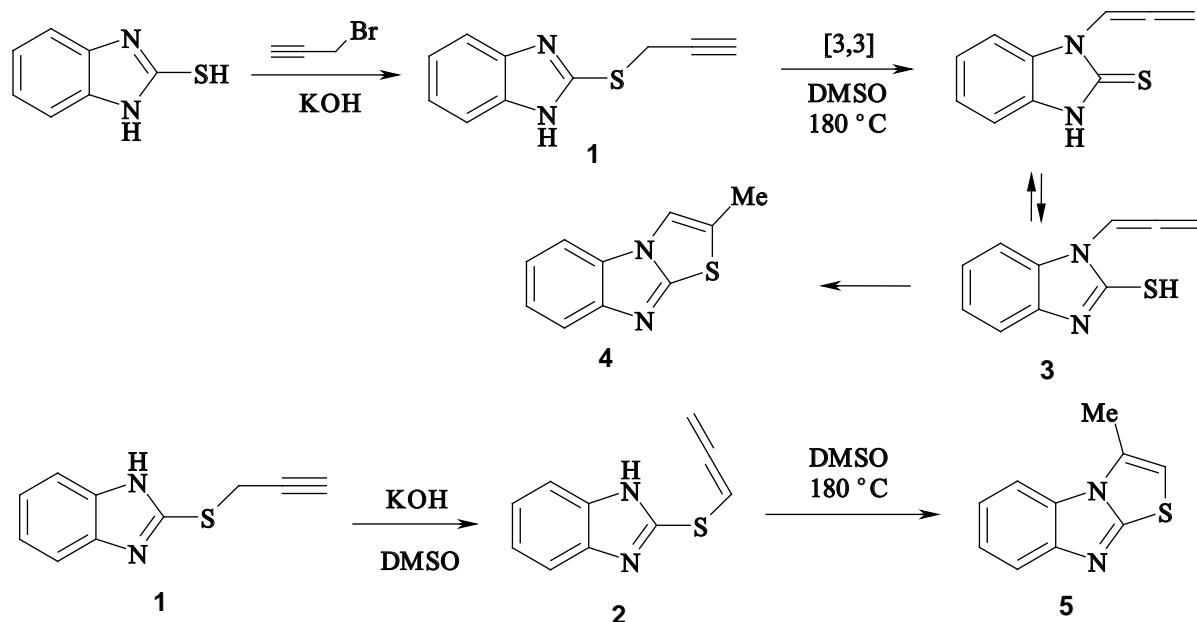
**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Нами осуществлены реакции аннелирования тиазольного кольца к имидазольному циклу на основе [3,3]-сигматропной перегруппировки 2-пропаргилсульфанилбензимидазола (**1**) и 2-алленилсульфанилбензимидазола (**2**).

Нагревание пропаргилсульфанилбензимидазола **1** (ДМСО, 180 °C) приводит к ранее неизвестному гетероциклу, 2-метил[1,3]тиазоло[3,2-*a*][1,3]бензимидазолу (**4**), с высоким выходом (90 %). Можно предполагать, что реакция идет через [3,3]-сигматропную перегруппировку с последующим присоединением тиольной группы к алленовому фрагменту в интермедиате **3**.

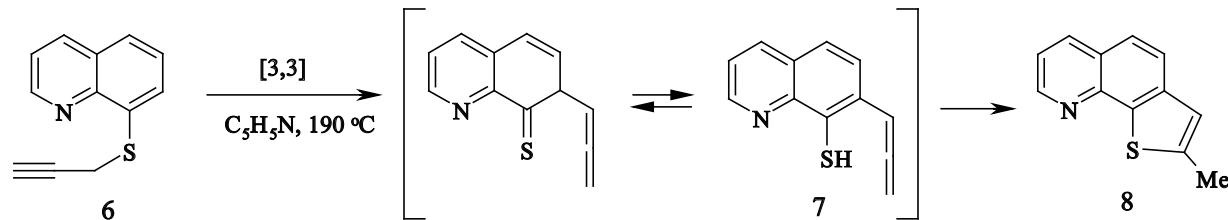
Если в аналогичных условиях (ДМСО, 180 °C) нагреванию подвергается алленилсульфанилбензимидазол **2**, наблюдается внутримолекулярное присоединение аминогруппы к алленовому фрагменту с образованием изомерного соединения

с другим положением метильной группы: ранее неизвестного 3-метил[1,3]тиазоло[3,2-*a*][1,3]бензимидазола (**5**), с количественным выходом. Строение соединений **4** и **5** доказано методом рентгеноструктурного анализа.



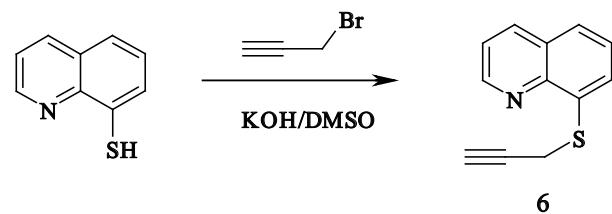
Пропаргилсульфанилбензимидазол **1** синтезирован взаимодействием 2-меркаптобензимидазола с пропаргилбромидом в присутствии гидроксида калия. Алленилсульфанилбензимидазол **2** получен прототропной изомеризацией соединения **1** при нагревании в системе КОН/ДМСО.

Изучена реакция аннелирования 8-пропаргилсульфанилхинолина (**6**). Нагревание соединения **6** в запаянной ампуле при температуре 190 °C в растворе четыреххлористого углерода приводит к ранее неизвестному конденсированному гетероциклу, 2-метилтиено[3,2-*h*]хинолину (**8**), с выходом 60 % (не оптимизирован).



Реакция протекает через [3,3]-сигматропную перегруппировку с последующим присоединением тиольной группы к алленовому фрагменту в интермедиате **7**.

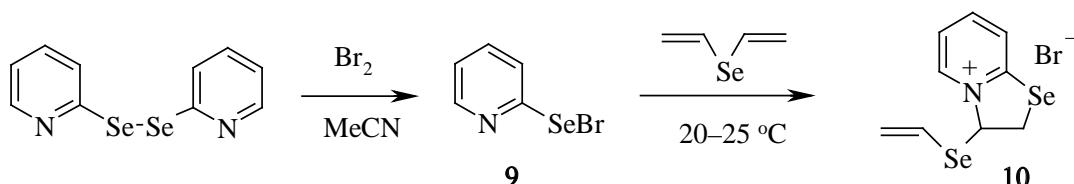
Пропаргилсульфанилхинолин **6** получен реакцией нуклеофильного замещения брома в пропаргилбромиде 8-меркаптохинолином в системе КОН/ДМСО при комнатной температуре.



Одним из важных полупродуктов, которые могут быть использованы в реакциях аннелирования пиридинового кольца, являются 2-пиридилселененилгалогениды. Данные о синтезе конденси-

рованных соединений с использованием 2-пиридилселененилбромида в литературе отсутствуют, в то время как 2-пиридилселененилхлорид был вовлечен в реакцию аннелирования [1].

Нами установлено, что реакция 2-пиридилселененилбромида (**9**) с дивинилселенидом приводит к образованию ранее неизвестного конденсированного гетероцикла, 3-(винилселанил)-2*H*,3*H*-[1,3]селеназоло[3,2-*a*]пиридиний-4 бромида (**10**). Реакция протекает в ацетонитриле при комнатной температуре. В результате реакции происходит аннелирование селеназольного цикла к пиридиновому кольцу. Гетероцикл **10** является производным пиридиниевой соли и представляет собой бесцветные кристаллы. Выход продукта **9** составляет 98 % в расчете на вступивший в реакцию 2-пиридилселененилбромид. Пиридилселененилбромид **9** получен взаимодействием бис(2-пиридили)диселенида с эквимольным количеством брома.



Эта реакция является первым примером аннелирования гетероциклических соединений с участием 2-пиридилселененилбромида.

### ВЫВОДЫ

Разработаны эффективные способы получения халькоген- и азотсодержащих гетероциклических соединений с потенциальной биологической активностью: 2-метил и 3-метил[1,3]тиазоло[3,2-*a*] [1,3]бензимидазолов, 2-метилтиено[3,2-*h*]хинолина и 3-(винилселанил)-2*H*,3*H*-[1,3]селеназоло[3,2-*a*] пиридиний-4 бромида на основе реакций аннелирования 2-пропаргил-, 2-аллилсульфанилбензимидазолов, 8-пропаргилсульфанилхинолина и 2-пиридилселененилбромида.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Борисов А.В. и др. Гетероциклизация в реакции пиридин-2-саланилхлорида со стиролом // Химия гетероциклических соединений. — 2006. — № 4. — Р. 628–629.
2. Георгиевский В.П., Комиссаренко П.Ф., Дмитрук С.Е. Биологически активные вещества лекарственных растений. — Новосибирск: Наука; Сибирское отделение, 1990. — 333 с.
3. Мусалов М.В. и др. Реакции дихлорида и дибромида селена с диаллилтетиуридом // Журн. общ. химии. — 2011. — Т. 81, № 10. — С. 1749–1750.
4. Мусалов М.В., Потапов В.А., Амосова С.В. Аннелирование пропаргилфенилового эфира дихлорида селена // Известия АН. Серия химическая. — 2011. — № 4. — С. 752–753.
5. Мусалов М.В., Потапов В.А., Амосова С.В. Реакция дихлорида селена с аллилфениловым эфиrom // Журн. орган. химии. — 2011. — Т. 47, № 6. — С. 930–931.
6. Потапов В.А. и др. Реакция дихлорида селена с дивинилтетиуридом // Журн. орган. химии. — 2011. — Т. 47, № 6. — С. 932–933.
7. Потапов В.А. и др. Реакция циклизации бис(2-хлорвинил)селенида дихлоридом селена // Химия гетероциклических соединений. — 2011. — № 11. — Р. 1655–1661.
8. Потапов В.А. и др. Синтез 2,6-бис(хлорметил)-1,4-диселенана // Известия АН. Серия химическая. — 2011. — № 10. — С. 2089–2090.
9. Потапов В.А., Куркутов Е.О., Амосова С.В. Синтез четырехчленного гетероцикла региоселективной реакцией дихлорида селена с дивинилсульфоном // Журн. орган. химии. — 2010. — Т. 46, № 7. — С. 1098–1099.
10. Потапов В.А., Куркутов Е.О., Амосова С.В. Стереоселективный синтез функционализированного тиоселенолана присоединением дибромида селена к дивинилсульфону // Журн. общ. химии. — 2010. — Т. 80, № 6. — С. 1053–1054.
11. Потапов В.А., Хуриганова О.И., Амосова С.В. Эффективный способ получения 3-бром-2-фенилбензоселенофена из дибромида селена и дифенилацетилен // Журн. орган. химии. — 2010. — Т. 46, № 9. — С. 1417–1418.
12. Brandsma L. et al. Application of the [3,3]-sigmatropic rearrangement in the synthesis of condensed bicyclic systems containing chalcogens // Sulfur Lett. — 2000. — Vol. 23. — P. 215–220.
13. Nogueira C.W., Zeni G., Rocha J.B.T. Organoselenium and organotellurium compounds: toxicology and pharmacology // Chem. Rev. — 2004. — Vol. 104. — P. 6255–6285.
14. Potapov V.A., Musalov M.V., Amosova S.V. Reactions of selenium dichloride and dibromide with unsaturated ethers. Annulation of 2,3-dihydro-1,4-oxaselenine to the benzene ring // Tetrahedron Lett. — 2011. — Vol. 52. — P. 4606–4609.
15. Potapov V.A. et al. Reactions of selenium dichloride and dibromide with divinyl sulfone: synthesis of novel four- and five-membered selenium heterocycles // Tetrahedron Letters. — 2010. — Vol. 51, N 40. — P. 5258–5261.

### Сведения об авторах

**Потапов Владимир Алексеевич** – доктор химических наук, профессор, главный научный сотрудник Иркутского института химии имени А.Е. Фаворского СО РАН (664033, г. Иркутск, ул. Фаворского, 1; тел.: (3952) 42-49-54; факс: (3952) 41-93-46; e-mail: v.a.potapov@mail.ru)

**Малинович Дмитрий Алексеевич** – аспирант Иркутского института химии имени А.Е. Фаворского СО РАН (664033, г. Иркутск, ул. Фаворского, 1; тел.: (3952) 42-48-71, факс: (3952) 41-93-46; e-mail: bir@irioch.irk.ru)

**Амосова Светлана Викторовна** – доктор химических наук, профессор, заведующая лабораторией Иркутского института химии имени А.Е. Фаворского СО РАН (664033, г. Иркутск, ул. Фаворского, 1; тел.: (3952) 42-58-85; факс: (3952) 42-58-85; e-mail: amosova@irioch.irk.ru)

Я.Г. Разуваева

## МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА НЕЙРОПРОТЕКТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ HUMULUS LUPULUS L. ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЭМОЦИОНАЛЬНОМ СТРЕССЕ

ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (Улан-Удэ)

В опытах на белых крысах линии Wistar установлено, что сухой экстракт *Humulus lupulus L.* обладает нейропротекторным действием, нормализуя морфофункциональное состояние головного мозга у белых крыс при хроническом эмоциональном стрессе.

**Ключевые слова:** *Humulus lupulus L.*, эмоциональный стресс, нейропротекторное действие

## MORPHOFUNCTIONAL ESTIMATION OF NEIROPROTECTIVE ACTIVITY OF HUMULUS LUPULUS L., EXTRACT AT THE CHRONIC EMOTIONAL STRESS

Ya. G. Razuvaeva

Institute of General and Experimental Biology SB RAS, Ulan-Ude

In experiments on white rats (Wistar line) it was found that the dry extract of *Humulus lupulus L.* possessed neuroprotective activity at the chronic emotional stress. It was normalized white rats brain morphofunctional status.

**Key words:** *Humulus lupulus L.*, chronic emotional stress, neuroprotective activity

Стресс оказывает отрицательное влияние на организм, на психическую деятельность и поведение человека, вплоть до полной их дезорганизации, а также приводит к возникновению или обострению течения невротических, психосоматических и органических заболеваний [6]. Достоверно известно, что неврологические нарушения коррелируют со степенью органических изменений в головном мозгу. По мнению большинства авторов [9], основными мишениями действия стресса, в первую очередь, становятся кора больших полушарий головного мозга и гиппокамп.

Перспективным растением в лечении неврологических нарушений, возникающих при стрессовых ситуациях, является хмель обыкновенный (*Humulus lupulus L.*), соплодия которого используются в научной и народной медицине в качестве анальгезирующих, седативных, противоязвенных и снотворных средств [4, 10]. Ранее установлено, что разработанный сухой экстракт соплодий хмеля обыкновенного (ЭСХО) обладает анксиолитическим, ноотропным, стресспротективным, антидепрессивным и антиагрессивным действием [9].

Целью работы явилась морфофункциональная оценка нейропротекторного действия сухого ЭСХО при хроническом эмоциональном стрессе.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

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

Хронический эмоциональный стресс воспроизводили иммобилизацией животных в пластмассовых пеналах и погружением их в воду (23 °C) ежедневно в течение 4-х суток на 2 часа [13]. ЭСХО в экспериментально-терапевтической дозе 200 мг/кг вводили внутривенно животным в течение 5 суток до моделирования эмоционального стресса и ежедневно перед помещением животных в пеналы. В качестве препарата сравнения использовали валерианы экстракт (ВЭ) в дозе 120 мг/кг, который вводили по аналогичной схеме. Животные контрольной и интактной групп получали воду очищенную в эквивалентном объеме по аналогичной схеме. Животных интактной группы в пеналы не помещали.

Для оценки антистрессорной активности определяли выраженность триады Селье: гипертрофию надпочечников, инволюцию иммунокомпетентных органов [1]. Головной мозг извлекали для проведения морфологических исследований. Через 24 часа после последнего введения этанола животных декапитировали, головной мозг извлекали и фиксировали в 10% нейтральном формалине и 96° спирте. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином-эозином и крезилвиолетом по Нисслю [8]. Для определения степени повреждения структур головного мозга, проводили морфометрический анализ клеточного состава III – V слоев коры головного мозга и гиппокампа. В III – V слоях коры больших полушарий головного мозга подсчитывали количество разных по структуре нейронов: нормохромные, умеренно и резко гиперхромные, умеренно и резко гипохромные, «клетки-тени» [5]. В гиппокампе по степени окраски крезилвиолетом определяли количество (в %) темных и светлых нейронов по отношению к общей сумме клеток [2].

Значимость различий между указанными параметрами среди экспериментальных групп оце-

нивали с помощью непараметрического критерия Манна — Уитни. Различия считались существенными при  $p \leq 0,05$  [12].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследований показали, что хронический эмоциональный стресс вызывает у животных гипертрофию надпочечников, инволюцию тимуса и селезенки (табл. 1). Курсовое введение животным ЭСХО и ВЭ оказывают выраженное антистрессорное действие, о чем свидетельствует снижение относительной массы надпочечников на 24 и 21 % и увеличение относительной массы тимуса в среднем в 1,4 раза и селезенки — в 1,5 и 1,8 раза соответственно по сравнению с аналогичными показателями у животных контрольной группы (табл. 1).

Результаты патоморфологических исследований показали, что у животных контрольной группы на фоне хронического эмоционального стресса обнаруживаются значительные изменения нейронов III—V слоев коры больших полушарий головного мозга, характеризующиеся появлением значительного количества резко гиперхромных нейронов и резко гипохромных клеток, находящихся в состоянии тотального хроматолиза. Наблюдается набухание нейронов и вакуолизация их цитоплазмы, увеличение количества «клеток-теней», явлений сателлитоза и нейронофагии. Результаты морфометрических исследований показали, что у животных контрольной группы количество резко гиперхромных и резко гипохромных нейронов со-

ставляет 55 %, количество «клеток-теней» — 17 % от общей популяции нейронов (табл. 2).

При введении животным ЭСХО в коре головного мозга белых крыс наблюдаются менее выраженные структурные изменения. Увеличивается количество нормохромных, умеренно гипо- и гиперхромных клеток, уменьшается число резко гипо- и гиперхромных нейронов в III и V слоях коры больших полушарий (табл. 2), что свидетельствует о повышении функциональной активности нейронов. Гиперхромные нейроны встречаются в поле зрения единично, не образуя скоплений. Гипохромия представлена в основном периферическим и центральным хроматолизом, часть клеток содержит мелкие и среднего размера вакуоли. «Клетки-теней» и нейронофагия обнаруживаются местами.

Доказано, что гиппокамп участвует в организации эмоционального поведения и реакции на стресс [3]. По современным представлениям, особенно велико значение гиппокампа в организации познавательных процессов. Так, прямое нарушение этой структуры введением нейронального яда тетродотоксина вызывает у крыс грубые мнестические расстройства. При этом морфологические изменения четко коррелируют со степенью когнитивных нарушений. Результаты морфометрических исследований показали, что ЭСХО предупреждает гибель клеток в гиппокампе, обусловленную эмоциональным стрессом. Так, морфометрический анализ показал, что у животных контрольной группы количество гиперхромных нейронов в гиппокампе

**Таблица 1**  
**Влияние экстракта соплодий хмеля обыкновенного и валерианы экстракта на выраженность стрессорных изменений органов у белых крыс при хроническом эмоциональном стрессе**

Группы животных	Масса органов мг / 100 г		
	тимус	селезенка	надпочечники
Интактная ( $H_2O$ ), $n = 12$	$145,0 \pm 10,80$	$544,0 \pm 30,64$	$18,5 \pm 0,45$
Контрольная (стресс + $H_2O$ ), $n = 12$	$70,3 \pm 4,52$	$345,7 \pm 22,74$	$33,5 \pm 1,12$
Опытная 1 (стресс + ЭСХО), $n = 12$	$102,4 \pm 9,44^*$	$544,3 \pm 20,13^*$	$25,3 \pm 1,67^*$
Опытная 2 (стресс + ВЭ), $n = 12$	$100,4 \pm 14,31^*$	$634,9 \pm 108,2^*$	$26,5 \pm 0,97^*$

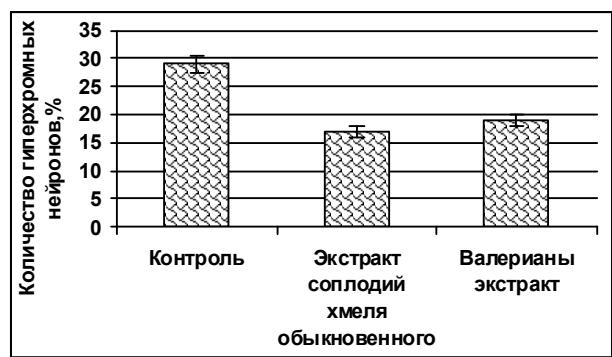
**Примечание:** (здесь и далее) \* — значения значимы по сравнению с данными у животных контрольной группы при  $p \leq 0,05$ ;  $n$  — количество животных в группе.

**Таблица 2**  
**Влияние экстракта соплодий хмеля обыкновенного и валерианы экстракта на количество разных типов нейронов в коре больших полушарий головного мозга у белых крыс при хроническом эмоциональном стрессе**

Типы клеток	Группы животных		
	Контрольная (стресс + $H_2O$ ), $n = 6$	Опытная 1 (стресс + ЭСХО), $n = 6$	Опытная 2 (стресс + ВЭ), $n = 6$
нормохромные	$3,8 \pm 0,43$	$7,2 \pm 0,85^*$	$6,5 \pm 0,56^*$
умеренно гипохромные	$12,2 \pm 2,01$	$28,6 \pm 3,28^*$	$26,6 \pm 3,12^*$
резко гипохромные	$31,5 \pm 4,19$	$22,6 \pm 2,48$	$25,2 \pm 3,12$
умеренно гиперхромные	$11,7 \pm 1,09$	$23,4 \pm 2,89^*$	$21,4 \pm 2,97^*$
резко гиперхромные	$23,8 \pm 1,97$	$11,0 \pm 1,23^*$	$13,3 \pm 1,45^*$
«клетки-теней»	$16,9 \pm 2,13$	$7,2 \pm 1,23^*$	$7,6 \pm 0,80^*$

составляет 23 % (рис. 1). Введение животным ЭСХО и ВЭ на фоне хронического эмоционального стресса снижает количество гиперхромных нейронов на 25 % по сравнению с таковым у животных контрольной группы.

Данное влияние ЭСХО на морфофункциональное состояние ЦНС обусловлено представленным в нем комплексом биологически активных веществ:  $\alpha$ - и  $\beta$ -кислоты, халконы (ксантогумол, изоксантогумол, дезметилксантогумол), флавоны, проантоцианидины и другие [4, 11]. Установлено, что фракции шишек хмеля, содержащие  $\alpha$ - и  $\beta$ -кислоты, оказывают выраженное седативное и антидепрессивное действие [14]. Халконы и проантоцианидины обладают антиоксидантной активностью, ингибируя окисление липопротеидов низкой плотности [13, 15].



**Рис. 1.** Влияние экстракта соплодий хмеля обыкновенного и валерианы экстракта на количество гиперхромных клеток в гиппокампе при хроническом эмоциональном стрессе у белых крыс.

Таким образом, курсовое введение белым крысам ЭСХО на фоне хронического эмоционального стресса вызывает снижение количества регрессивных клеточных форм во всех исследуемых отделах головного мозга. При этом происходит увеличение количества нормохромных, умеренно гипо- и гиперхромных клеток в коре головного мозга у белых крыс и снижение числа резко гиперхромных нейронов в гиппокампе, что свидетельствует о повышении функциональной активности нейронов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Амосова Е.Н., Зуева Е.П., Разина Т.Г. Поиск новых противоязвенных средств из растений Сибири и Дальнего Востока // Экспер. и клинич. фармак. — 1998. — Т. 61. — С. 31–35.
2. Артиухина Н.И., Русинова Е.В. Асимметрия структурных изменений в гиппокампе кролика при
3. Арушанян Э.Б., Бейер Э.В., Булгакова А.С. Сравнительная оценка антистрессорной активности эпифизарного гормона мелатонина и диазепами // Экспер. и клинич. фармак. — 2007. — Т. 70, № 6. — С. 9–12.
4. Беленовская Л.М., Буданцев А.Л. Компонентный состав и биологическая активность *Nitum lupulus* L. (Canabaceae) // Раст. ресурсы. — 2008. — Т. 44, Вып. 2. — С. 132–154.
5. Боголепов Н.Н. и др. Структурно-функциональная характеристика нейронов сенсомоторной коры головного мозга у крыс с различной устойчивостью к эмоциональному стрессу // Бюлл. экспер. биол. и мед. — 2001. — Т. 132, № 8. — С. 124–128.
6. Вознесенская Т.Г. Эмоциональный стресс и профилактика его последствий // Межд. невролог. журнал. — 2007. — № 2, Вып. 12. — С. 45–49.
7. Захарова И.А. и др. Влияние антител к глутамату и ГАМК на развитие стрессорных реакций у мышей C57 // Бюлл. эксперим. биол. и мед. — 2009. — Т. 147, № 3. — С. 272–275.
8. Микроскопическая техника: Руководство / под ред. Д.С. Саркисова, Ю.Л. Перова. — М.: Медицина, 1996. — 544 с.
9. Мухаметшина Э.И. Применение антител к мозгоспециальному белку s-100 при лечении невротических расстройств у пациентов с заболеваниями пищеварительной системы // Клиницист. — 2008. — № 1. — С. 54–57.
10. Разуваева Я.Г. и др. Психотропное действие экстракта соплодий *Nitum lupulus* L. // Вестник Бурятского государственного университета. — 2010. — Вып. 12: Медицина. — С. 41–45.
11. Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. — СПб.; М., 2008. — Т. 1. — 421 с.
12. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. — М., 2006. — 256 с.
13. Diaz M.N. et al. Antioxidants and atherosclerotic heart disease // N. Engl. J. Med. — 1997. — Vol. 337. — P. 408–416.
14. Schiller H. et al. Sedating effects of *Humulus lupulus* L. extracts // Phytomed. — 2006. — Vol. 13, N 8. — P. 535–541.
15. Stevens J.F. et al. Identification and in vitro biological activities of hop proanthocyanidins: Inhibition of nNOS activity and scavenging of reactive nitrogen species // J. Agric. Food Chem. — 2002. — Vol. 50, N 12. — P. 3435–3443.

#### Сведения об авторе

**Разуваева Янина Геннадьевна** – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории безопасности биологически активных веществ ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6; тел.: 43-37-13, факс: 43-30-34; e-mail: tatur75@mail.ru)

Т.Б. Смагулова<sup>1</sup>, Я.Г. Разуваева<sup>2</sup>, С.М. Николаев<sup>1, 2</sup>

## ИССЛЕДОВАНИЕ НЕЙРОПРОТЕКТИВНОЙ АКТИВНОСТИ РАСТИТЕЛЬНОГО СРЕДСТВА «ФИТОТОН»

<sup>1</sup>ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (Улан-Удэ)

<sup>2</sup>ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (Улан-Удэ)

<sup>3</sup>ГБОУ ДПО Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования (Иркутск)

Проведено исследование нейропротективной активности растительного средства «Фитотон». В опытах на белых крысах (*Wistar*) установлено, что «Фитотон» обладает широким спектром нейропротективной активности, снижая у животных уровень тревожности, ослабляя пассивно-оборонительную реакцию, повышая ориентировочно-исследовательское поведение, а также оказывая ноотропное, анксиолитическое и антигипоксическое действие.

**Ключевые слова:** «Фитотон», нейропротективное влияние

## RESEARCH OF NEUROPROTECTIVE ACTIVITY OF PHYTOREMEDY «PHYTOTON»

Т.Б. Smagulova<sup>1</sup>, Ya.G. Razuvayeva<sup>2</sup>, S.M. Nikolayev<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup>Buryat State University, Ulan-Ude

<sup>2</sup>Institute of General and Experimental Biology SB RAS, Ulan-Ude

<sup>3</sup>Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Irkutsk

The research of neuroprotective activity of phytoremedy «Phytoton» was performed. In experiments on white rats (*Wistar* line) it was found that «Phytoton» possesses pronounced neuroprotective activity. «Phytoton» reduced the level of anxiety in animals, attenuated substituting passive defensive reaction, increased orientation and exploratory behavior, and provided nootropic, anxiolytic, antihypoxia action.

**Key words:** «Phytoton», neuroprotective effect

Для лечения неврологической патологии с глубокой древности применяются лекарственные растения, обладающие тонизирующими и адаптогенными свойствами: женьшень, аралия маньчжурская, заманиха, родиола розовая и другие [1].

В Институте общей и экспериментальной биологии СО РАН разработано растительное средство, представляющее собой сироп с 15% содержанием экстрактов сухих растений: *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim (стебли и листья), *Bergenia crassifolia* (L.) Fritsch. (листья) и *Mentha piperita* L. (стебли и листья) в соотношениях 1:1:1, условно названное «Фитотон». Ранее, в условиях эксперимента было установлено, что указанное средство обладает выраженной адаптогенной активностью, повышает сопротивляемость организма животных к действию экстремальных факторов различной природы: интенсивная физическая нагрузка, гипоксия и др. [10].

**Цель исследования:** определение спектра нейропротективной активности «Фитотона».

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводились на белых крысах линии *Wistar* с исходной массой 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.

Исследуемое средство «Фитотон» вводили крысам первой опытной группы внутрижелудочно в дозе 300 мг/кг, в пересчете на сухое вещество, 1 раз в сутки в течение 7 дней до начала эксперимента. Животные второй опытной группы получали препарат сравнения – настойку элеутерококка в объеме 5 мл/кг, крысы контрольной группы – эквиобъемное количество воды очищенной в аналогичном режиме. Тестирование животных в экспериментальных установках проводили через 1 час после последнего введения исследуемых средств.

Ориентированно-исследовательскую активность «Фитотона» изучали в teste «открытое поле». Регистрировали горизонтальную активность (число пересеченных центральных и периферических квадратов), вертикальную активность (число подъемов на задние лапы), норковый рефлекс (число заглядываний в норки), количество актов дефекаций и груминга, который подразделяли на «короткий» (менее 5 сек) и «длительный» (более 5 сек). Об общей двигательной активности судили по сумме вертикального, горизонтального компонентов и норковому рефлексу [4].

Об анксиолитической активности исследуемого средства судили по поведению животных в тестах «приподнятый крестообразный лабиринт» (ПКЛ) и конфликтной ситуации по Vogel. В ПКЛ в течение 5 минут регистрировали время пребывания животных в открытых и закрытых рукавах и количество заходов в открытые и закрытые рукава установки [4]. Конфликтную ситуацию по Vogel создавали, сталкивая питьевую и оборонительную

мотивации, путем подавления болевым электрическим раздражителем питьевого рефлекса при потреблении крысами воды из чашки. Об анксиолитическом влиянии исследуемых средств судили по числу наказуемых взятий воды животными [4].

Процессы обучения и памяти у интактных животных оценивали по выработке и сохранности условного рефлекса пассивного избегания (УРПИ) [4]. Регистрировали количество животных с выработанным рефлексом и латентный период захода животных в темный отсек установки через 1 час, 24 часа и 7 суток после выработки рефлекса.

Влияния «Фитотона» на ГАМК-ergicическую систему исследовали с помощью метода конфликтной ситуации по Vogel. Блокаду ГАМК<sub>A</sub>-рецептора вызывали бикукулином (Sigma, США) в дозе 1,0 мг/кг внутрибрюшинно, а блокаду хлорного канала — пикротоксином (Sigma, США) в дозе 1 мг/кг внутрибрюшинно.

Антигипоксическое действие растительного средства «Фитотон» изучали на трех моделях: гемическая, гистотоксическая и нормобарическая гипоксии. Регистрировали продолжительность жизни животных по последнему агональному вдоху (резервное время) [6].

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 И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследований показали, что курсовое введение белым крысам «Фитотона» и экстракта элеутерококка увеличивает общую двигательную активность животных в 3,6 и 4,0 раза соответственно за счет всех показателей по сравнению с контролем. При этом на фоне введения исследуемых средств отмечаются не только увеличение количества посещений животными периферических квадратов (в 3,9 и 4,6 раза соответственно), а также наблюдаются заходы в центральную зону установки. Так, в опытных группах 50 % животных посетило центральные квадраты, и, как следствие, у них наблюдается норковый рефлекс, тогда как в контрольной группе ни одно животное не зашло в центр установки. Об усилении исследовательской активности у животных, на фоне введения исследуемых средств, также свидетельствует увеличение вертикальной активности в среднем в 2,2 раза по сравнению с данными у крыс контрольной группы (табл. 1).

Количество актов дефекаций и «короткого» груминга у животных опытных групп в teste «открытое поле» значимо не отличается от таковых показателей у животных контрольной группы. При этом на фоне введения крысам «Фитотона» и элеутерококка увеличивается количество актов «длительного» груминга в 4,3 и 2,7 раза по сравнению с контролем, что по данным литературы [5] свидетельствует о снижении у животных уровня эмоциональности (табл. 1).

**Таблица 1**  
**Влияние растительного средства «Фитотон» и экстракта элеутерококка на поведение белых крыс  
в teste «открытое поле» и приподнятый крестообразный лабиринт**

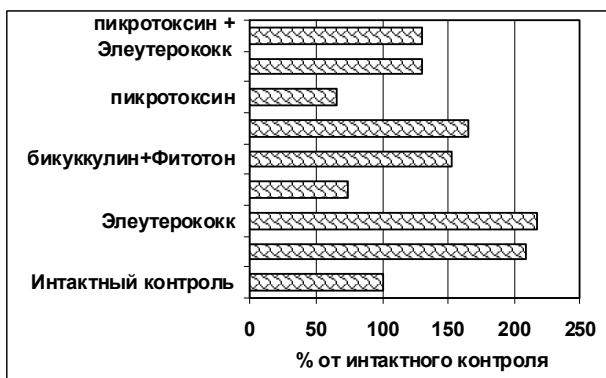
Показатели	Группы животных		
	Контрольная ( $H_2O$ ), $n = 10$	Опытная 1 («Фитотон»), $n = 10$	Опытная 2 (Элеутерококк), $n = 10$
<b>«Открытое поле»</b>			
Общая двигательная активность	5,9 ± 0,87	21,1 ± 5,22*	23,7 ± 5,43*
Горизонтальная активность	Периферические квадраты	2,8 ± 0,73	10,9 ± 1,95*
	Центральные квадраты	—	2,4 ± 0,76*
Количество животных, посетивших центральные квадраты, %	0	50	50
Вертикальная активность	3,1 ± 0,61	6,4 ± 1,41	7,0 ± 1,19*
Норковый рефлекс	—	1,4 ± 0,43*	1,7 ± 0,54*
Дефекации	1,6 ± 0,24	1,4 ± 0,54	1,4 ± 0,11
Груминг	«короткий»	1,6 ± 0,12	1,6 ± 0,23
	«длинный»	0,3 ± 0,12	1,3 ± 0,21*
<b>Приподнятый крестообразный лабиринт</b>			
Количество заходов	закрытый рукав	1,5 ± 0,09	1,8 ± 0,21
	открытый рукав	0,4 ± 0,09	0,5 ± 0,11
Время пребывания, сек	закрытый рукав	288,1 ± 2,45	289,8 ± 2,82
	открытый рукав	3,3 ± 1,18	4,3 ± 1,63
	центральная площадка	8,6 ± 1,23	5,9 ± 0,76

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

Результаты тестирования животных в ПКЛ показали (табл. 1), что контрольные животные предпочитают большую часть времени проводить в закрытых рукавах, чем в открытых. Курсовое введение животным «Фитотона» вызывает не значительное увеличение количества заходов в открытые рукава (на 25 %) и времени проведенного в них (на 30 %) по сравнению с контролем. Тогда как во второй опытной группе у животных, получавших препарат сравнения – элеутерококк, количество заходов в открытые рукава лабиринта увеличивается в 4,3 раза и время, проведенное в них, – в 6,9 раза по сравнению с таковыми показателями у животных контрольной группы.

При проверке выработки УРПИ установлено (табл. 2), что в группе животных, получавших «Фитотон» в дозе 300 мг/кг, рефлекс выработался в 100 % случаев и сохраняется на данном уровне через 24 часа, при 70 % показателе во второй опытной и контрольной группах (табл. 2). Результаты проверки сохранности рефлекса показали, что «Фитотон» в дозе 300 мг/кг оказывает выраженное влияние на процесс консолидации памяти, о чем свидетельствует сохранность рефлекса у 80 и 70 % животных данной опытной группы соответственно на 3-и и 7-е сутки тестирования. Латентный период захода животных в темный отсек установки у животных, получавших «Фитотон», на начальных сроках тестирования (1 час и 24 часа) ниже в среднем в 1,3 раза, на поздних (3-и и 7-е сутки) – в 1,6 раза по сравнению с таковыми показателями у животных контрольной группы. При этом введение животным препарата сравнения – экстракта элеутерококка не оказывает влияния на выработку и сохранность рефлекса в teste УРПИ (табл. 2).

При моделировании конфликтной ситуации по Vogel установлено (рис. 1), что курсовое введение животным «Фитотона» и элеутерококка устраняет чувства тревоги и страха, увеличивая число наказуемых взятий воды в среднем в 1,2 раза по сравнению с таковым показателем у контрольных животных.



**Рис. 1.** Влияние растительного средства «Фитотон» и экстракта элеутерококка на поведение крыс в конфликтной ситуации в методике конфликтной ситуации по Vogel у интактных животных и на фоне введения бикукуллина и пикротоксина.

Введение животным блокатора хлорного канала – пикротоксина и блокатора ГАМК<sub>A</sub>-рецептора – бикукуллина уменьшает число наказуемых взятий воды на 26 и 35 % соответственно по сравнению с показателями у интактных животных (рис. 1). Применение «Фитотона» и элеутерококка на фоне введения пикротоксина и бикукуллина увеличивает количество наказуемых взятий воды в среднем в 2,0 раза по сравнению с данными у животных контрольной группы.

Результаты исследований, представленные в таблице 4, показывают, что предварительное введение животным «Фитотона» и элеутерококка способствует увеличению резервного времени жизни при острой гемической гипоксии на 25 и 20 %, при тканевой гипоксии – на 27 и 22 %, при нормобарической – на 31 и 25 % соответственно по сравнению с таковой у животных контрольной группы.

Таким образом, учитывая, что стойки и заходы животных в центральные квадраты являются основными критериями исследовательской активности, чувствительными к уровню тревожности [12], а повышение общей активности животных в данном teste и увеличение количества актов дли-

**Таблица 2**  
**Влияние растительного средства «Фитотон» и экстракта элеутерококка на процессы обучения и памяти у интактных крыс**

Группы животных	Сроки тестирования			
	1 час	24 часа	3-и сутки	7-е сутки
<b>Латентный период, с</b>				
Контрольная ( $H_2O$ ), $n = 10$	$129,0 \pm 20,7$	$127,9 \pm 11,8$	$97,6 \pm 21,7$	$101,5 \pm 15,7$
Опытная 1 («Фитотон»), $n = 10$	$180,0 \pm 0,00^*$	$180,0 \pm 0,00^*$	$166,7 \pm 13,0$	$163,9 \pm 12,7$
Опытная 2 (элеутерококк), $n = 10$	$115,2 \pm 18,4$	$117,0 \pm 16,8$	$103,6 \pm 17,4$	$93,9 \pm 15,6$
<b>Количество животных с выработанным рефлексом, %</b>				
Контрольная ( $H_2O$ ), $n = 10$	70	60	30	30
Опытная 1 («Фитотон»), $n = 10$	100	100	80	70
Опытная 2 (элеутерококк), $n = 10$	70	70	40	30

Таблица 3

**Влияние растительного средства «Фитотон» и экстракта элеутерококка на продолжительность жизни белых крыс при гемической, гистотоксической и нормобарической гипоксиях**

Группы животных	Продолжительность жизни, мин		
	гемическая	гистотоксическая	нормобарическая
Контрольная ( $H_2O$ ), $n = 6$	$35,3 \pm 2,81$	$20,5 \pm 0,80$	$43,6 \pm 1,61$
Опытная 1 («Фитотон»), $n = 6$	$44,2 \pm 1,45^*$	$26,0 \pm 1,56^*$	$57,1 \pm 2,74^*$
Опытная 2 (элеутерококк), $n = 6$	$42,2 \pm 1,73^*$	$25,0 \pm 2,38^*$	$54,4 \pm 3,39^*$

тельного груминга — следствием снижения уровня их стрессирования и эмоциональности [5], можно заключить, что «Фитотон» в дозе 300 мг/кг снижает у животных уровень тревожности, ослабляет пассивно-оборонительную реакцию и повышает ориентированно-исследовательское поведение. При исследовании анксиолитических свойств «Фитотона» выявлено, что в условиях ненаказуемого поведения (ПКЛ) экстракт оказывает умеренное влияние, уступающее по эффективности препарату сравнения — экстракту элеутерококка, а в условиях наказуемого — их действия сравнимы. Данный эффект исследуемого средства, вероятно, обусловлен входящим в его состав *F. ulmaria*. Так, экспериментально на моделях тревожных состояний у экстракта *F. ulmaria* (50 мг/кг) выявлено выраженное противотревожное и анксиолитическое действие [2].

На модели УРПИ установлено, что «Фитотон» оказывает выраженное влияние на процессы обучения и консолидации памяти у животных, что выражается в ускорении выработки условного рефлекса и сохранности памятного следа в отдаленные после обучения сроки. В основе ноотропного действия фитоэкстракта лежит способность биологически активных веществ, содержащихся в данном средстве, оказывать защитное действие на функцию головного мозга. Так, отвар и настой из листьев *B. crassifolia* обладают антигипоксическим [7, 8]; спиртовой экстракт — ноотропным и церебропротекторным свойствами [11]. В эксперименте установлены выраженные нейропротективные свойства у экстракта *M. piperita* [13].

Нейропротективное действие «Фитотона» обусловлено стимуляцией ГАМК-ergicической системы и выраженным антигипоксическим действием. Так, входящие в состав «Фитотона» *B. crassifolia* и *F. ulmaria* обладают выраженным антигипоксическим действием [3, 7, 8]. Также установлено, что экстракт *F. ulmaria* улучшает кинетические характеристики дыхательной активности митохондрий, увеличивает сопряженность субстратного окисления с фосфорилированием, ингибирует ПОЛ на фоне экспериментальной посттипоксической энцефалопатии, развивающейся у крыс после гипоксической травмы [3].

Таким образом, «Фитотон» обладает широким спектром нейропротективной активности, снижая у животных уровень тревожности, ослабляя пассивно-оборонительную реакцию и повышая

ориентированно-исследовательское поведение, а также оказывая ноотропное и анксиолитическое влияние. В реализации нейропротективного действия «Фитотона» возможно участие ГАМК-ergicической системы, а также антигипоксическая активность изучаемого средства, обусловленные широким спектром биологически активных веществ.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Арушанян Э.Б. Препараты корня женьшеня и других растительных адаптогенов как ноотропные средства // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 2008. — Т. 71, № 6. — С. 58–66.
2. Венгеровский А.И. и др. Противотревожные и энергoreгуляторные свойства водного экстракта из *Filipendula vulgaris* (Rosaceae) // Растительные ресурсы. — 2011. — Т. 47, Вып. 3. — С. 136–145.
3. Венгеровский А.И., Суслов Н.И., Кайгородцев А.В. Влияние экстракта лабазника обыкновенного на биоэнергетику головного мозга при экспериментальной посттипоксической энцефалопатии // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 2011. — Т. 151, № 4. — С. 401–405.
4. Воронина Т.А., Островская Р.У. Методические указания по изучению ноотропной активности фармакологических веществ // Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. — М., 2005. — С. 153–161.
5. Воронина Т.А., Середенин С.Б. Методические указания по изучению транквилизирующего (анксиолитического) действия фармакологических веществ // Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. — М., 2005. — С. 253–263.
6. Калуев А.В. Стресс, тревожность и поведение. Актуальные проблемы моделирования тревожного поведения животных. — Киев, 1998. — 96 с.
7. Лукьянова Л.Д. Методические рекомендации по скринингу и доклиническому испытанию антигипоксических средств. — М., 1989. — 12 с.
8. Макаров В.Г. и др. Изучение антиоксидантной антигипоксической активности экстрактов бадана толстолистного // Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения. — СПб., 2005. — С. 94–102.
9. Пастушенков Л.В., Лесиовская Е.Е. Растения антигипоксанты. — СПб., 1991. — 96 с.

10. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. — М., 2006. — 256 с.
11. Смагулова Т.Б., Тэн Н.В., Николаев С.М. Адаптогенное действие комплексного растительного средства «Фитотон» в условиях эксперимента // Сиб. мед. журнал. — 2008. — № 4. — С. 80–82.
12. Хазанов В.А., Смирнова Н.Б., Ильюшенко С.В. Метохондриальные эффекты в механизме ценербропротекторного действия экстракта бадана толстолистного при гипоксии // Бюл. эксперимен. биологии и медицины. — 2001. — Прил. 1. — С. 34–38.
13. Voronina T.A. et al. Antibodies to S-100 protein in anxiety-depressive disorders in experimental and clinical conditions // Animal models in biological psychiatry. — N.Y., 2006. — P. 137–152.
14. Lopez V. et al. Neuroprotective and neurochemical properties of mint extracts // Phytother. Res. — Vol. 24, N 6. — P. 869–874.

**Сведения об авторах**

**Смагулова Туяна Базаржаповна** – аспирант кафедры фармакологии, клинической фармакологии и фитотерапии ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (670000, г. Улан-Удэ, ул. Смолина, 24; e-mail: vaialet@yandex.ru)

**Разуваева Янина Геннадьевна** – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории безопасности биологически активных веществ ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6; тел.: (3012) 43-37-13; e-mail: tatur75@mail.ru)

**Николаев Сергей Матвеевич** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий Отделом биологически активных веществ ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6; тел.: (3012) 43-37-13)

**М.И. Сусликова, Л.И. Корытов, Т.М. Колбовская, М.И. Губина**

## ДИНАМИКА МОТОРНОЙ ФУНКЦИИ ТЕЛА ЖЕЛУДКА ПРИ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕССЕ

**ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» (Иркутск)**

В хроническом эксперименте на собаках была изучена динамика сократительной активности тела желудка во время ежедневного хронического иммобилизационного одн часового стресса. Было выяснено, что стресс приводит к снижению индекса сократительной активности желудка, которое сохраняется и на 3-и сутки эксперимента. К 7-м суткам стресса наблюдалось приближение индекса сократительной активности к контрольным данным.

**Ключевые слова:** стресс, моторика желудка

### DYNAMICS OF MOTOR FUNCTION IN THE STOMACH DURING IMMOBILIZED STRESS

**M.I. Suslikova, L.I. Korytov, T.M. Kolbovskaya, M.I. Gubina**

**Irkutsk state medical university of Rosz dav, Irkutsk**

In the chronic experiment on dogs has been studied the dynamics of the contractile activity of the stomach during the daily one-hour immobilization chronic stress. It was found that stress leads to a decrease in the index of the contractile activity of the stomach that persists for 3 days of the experiment. By 7 days of stress approaching the index of contractile activity to the control data was observed.

**Key words:** stress, motility of the stomach

Реакция на стресс со стороны пищеварительной системы является обязательным компонентом ответных реакций организма [3] и затрагивают все функции ЖКТ [1, 3, 8, 14, 12, 15]. Многочисленными исследованиями установлено, что при остром стрессе отмечаются задержка опорожнения желудка и усиление моторики толстой кишки в эксперименте у животных, так и у человека [1, 3, 6]. Однако динамика сократительной активности желудка при хроническом стрессе, возможности развития адаптивных изменений изучены недостаточно, что и послужило предметом данного исследования.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование моторной функции желудочно-кишечного тракта проведено в условиях *in vivo* (хронический эксперимент) на 4-х экспериментальных животных (беспородные собаки-самцы сопоставимой массы – 5–6 кг). Эксперимент проведен в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных целей (Страсбург, 1986) и требованиями «Правила проведения работ с использованием лабораторных животных» (приложение к Приказу МЗ СССР от 12.08.1977 № 755). Выбор животных обусловлен возможностью моделировать у них психогенный стресс и получать воспроизводимые результаты [15, 18].

За 10–14 дней до опыта животным при соблюдении стерильных условий под управляемым эфирным наркозом проводилась имплантация биполярных серебряных с 5-миллиметровым межэлектродным расстоянием неполяризующихся электродов к гладким мышцам тела желудка. Ней-

тральный электрод подшивался к сальнику. Брюшная полость послойно ушивалась. Проводники от электродов под кожу выводились на спину собаки и припаивались к штырям коллектора во фторопластовом ложе. Коллектор фиксировался к мышцам вблизи остистых отростков грудных позвонков. Через 14 дней после операции начинали эксперимент. Накануне опыта животных не ограничивали в корме. За 30 минут до опыта собаке давали 100 г мяса, чтобы исключить влияние голода на моторику желудочно-кишечного тракта.

Запись миоэлектрической активности исследуемого отдела желудка проводилось на 16-канальном электроэнцефалографе EEG-16X (фирма «Микромед»; Hungary) со скоростью записи 2 мм/ч и 13 мм/ч, при чувствительности 100 мкВ на 1 см отклонения пера самописца. Одновременно проводилась запись ЭКГ во втором стандартном отведении. Запись фоновой миоэлектрической активности тела желудка (контроль) проводилась у животных при свободном их поведении в первую половину дня. Регистрация электрической активности велась на протяжении первых 5 минут, затем с 15 по 20, с 30 по 35, с 45 по 50 и с 60-й по 65-ю минуту опыта.

Для стандартизации стрессорного воздействия опыты проводились в одни и те же утренние часы. Одн часовой иммобилизационный стресс моделировали ежедневно, в течение 7 дней, жесткой фиксацией животного к станку на животе для исключения повреждения коллектора. Запись миоэлектрической активности гладких мышц тела желудка в условиях иммобилизации проводилась в те же временные интервалы, как и в контрольных опытах, на 1-й, 3-й и 7-й день опыта.

Для оценки сократительной функции желудка был использован индекс сократительной

активности (ИСА) по методике Т.П. Березиной и В.И. Овсянникова [1, 4, 7]. Его вычисляли как произведение двух показателей: количества потенциалов действия за 40-секундный временной отрезок и средней амплитуды (мм) пачек потенциалов действия за этот временной интервал. Индекс сократительной активности выражали в условных единицах. После окончания исследования электроды были реимплантированы. Животные переданы в питомник.

Результаты обрабатывали статистически с помощью пакета программ «Statistica 6» с использованием непараметрических методов. Сравнение в выборках каждого варианта опыта проводилось с помощью дисперсионного анализа по Фридмену ( $p_F$ ) для связанных групп, при  $p \leq 0,05$  проводилось попарное сравнение с использованием непараметрического критерия Вилкоксона ( $p_W$ ) для связанных выборок.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенного исследования приведены в таблице 1 в виде медианы и интерквартильного интервала.

На первые сутки стресса у собак отмечалось наименьшее значение индекса сократительной активности в первые минуты фиксации. ИСА был достоверно ниже, чем в соответствующем временном промежутке контрольного исследования. Мы не получили на первых минутах полного торможения моторной деятельности желудка, отмеченного другими авторами в опытах, проведенных при иммобилизации кроликов [1, 6]. Эти различия, возможно, связаны, с тем, что авторы использовали несколько другие условия эксперимента (более жесткий стресс в положении на спине, существенные отличия по экологии кроликов от собак). Однако отмечалось четко выраженное снижение сократительной активности, сохраняющееся на 15-й и 30-й минуте часового стресса. ИСА тела желудка приблизился к контрольным данным

только к 45-й минуте иммобилизации, на 60-й минуте исследования он достоверно не отличался от уровня контрольного исследования. В целом, в первые сутки стресса, в течение часа индекс сократительной активности тела желудка был ниже уровня контроля на 12,45 %. Торможение моторики желудка во время часовой иммобилизации наблюдалось также и другими авторами [1, 4, 6] в опытах, проведенных на кроликах.

На первые сутки стресса наблюдалось увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС) у всех животных на 44 % по сравнению с исходными данными: 75 (72–78) ударов в минуту – контроль; 108 (104–110) ударов в минуту – первый день стресса. Колебания ЧСС в течение часа были в пределах от 130 до 170 уд./мин. Тахикардия отмечалась на протяжении всего времени фиксации собак, что указывало на стабильно высокое возбуждение симпатоадреналовой системы.

На третьи сутки стресса индекс сократительной активности тела желудка оставался ниже уровня контрольных опытов как в среднем за час, так и в начале часовой иммобилизации (1–5-я и 15–20-я минуты опыта). В целом, за час в третьи сутки фиксации, индекс сократительной активности желудка соответствовал уровню первого дня стресса, однако был достоверно выше на 1–5; 15–20 и 60–65 минутах иммобилизации, чем в первые сутки иммобилизации собак. На третьи сутки стресса у всех испытуемых животных ЧСС на 30,67 % превышала контрольные данные.

На 7-е сутки стресса наблюдалось приближение к уровню данных контроля, как индекса сократительной активности желудка, так и частоты сердечных сокращений (73 (67–76) ударов в минуту), кроме первых пяти минут иммобилизации. За час уровень ИСА тела желудка на 7-й день стресса достоверно не отличался от контрольных опытов.

Динамика изменения индекса сократительной активности желудка на протяжении 15-и минут-

**Таблица 1**  
**Динамика моторной функции тела желудка по индексу сократительной активности в контроле и в состоянии стресса**

Условия опыта	Время регистрации моторной функции					
	0–5 мин	15–20 мин	30–35 мин	45–50 мин	60–65 мин	ИСА за 1 час опыта
	Количество эпох записей					
	16	16	16	16	16	80
Индекс сократительной активности в условных единицах						
Контроль	10,49 (9,03–12,00)	10,44 (9,10–12,26)	10,26 (9,51–12,26)	9,81 (8,51–11,02)	10,28 (9,99–10,88)	10,28 (9,03–11,57)
1-й день стресса	6,00 (5,33–6,84)*	7,30 (6,54–8,38)*	9,19 (8,53–10,32)*	10,40 (8,79–11,46)	9,77 (9,11–13,75)	9,00 (6,84–10,16)*
3-й день стресса	7,4 (6,26–9,00) **	8,44 (7,85–10,54) **	9,15 (8,37–11,16)	9,06 (8,41–11,42)	9,94 (8,84–11,76) **	9,00 (8,04–11,36)*
7-й день стресса	8,68 (8,06–10,07) **	9,56 (8,08–10,60) **	9,28 (8,92–12,00)	11,66 (10,01–12,50)	12,00 (9,59–12,84) **	10,00 (8,52–12,00) **

**Примечание:** \* – различия значимы ( $p < 0,05$ ) при сравнении с контролем в соответствующем временном интервале,  
\*\* – различия значимы ( $p < 0,05$ ) при сравнении с 1-ми сутками стресса.

ных интервалов часовой ежедневной фиксации животных в течение 7 дней исследования показана на рисунке 1.

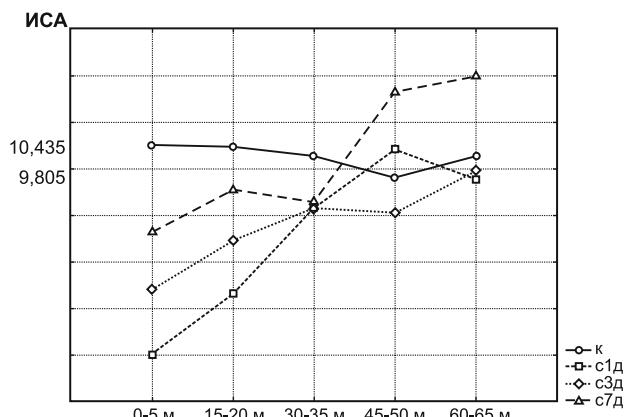


Рис. 1. Динамика индекса сократительной активности тела желудка в контрольных опытах и при стрессе.

Динамика индекса сократительной активности тела желудка за 1 час опыта приведена на рисунке 2.

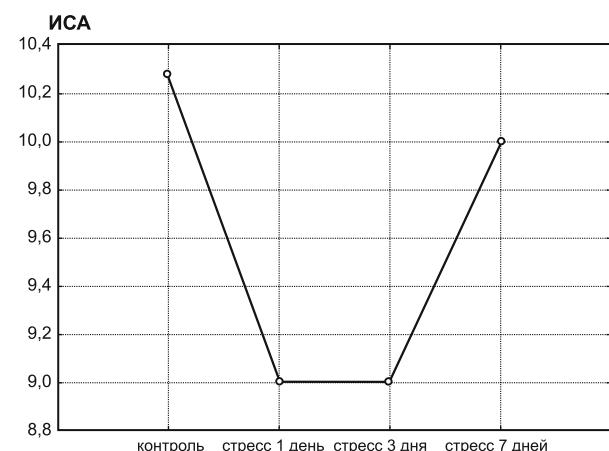


Рис. 2. Индекс сократительной активности тела желудка за один час опыта в контроле и при стрессе.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование функционального состояния органов ЖКТ необходимо в теоретических и в клинических аспектах, так как от этого зависит выбор наиболее правильного подхода к лечению [11]. Изменения моторной функции ЖКТ сопровождают многие состояния и заболевания организма, такие как неспецифический язвенный колит, язвенная болезнь желудка, синдром раздраженного кишечника [6, 11]. Стress не является исключением. При стрессорных воздействиях задержка опорожнения желудка является наиболее распространенным симптомом, как у экспериментальных животных, так и у человека [1, 6, 7, 9, 15, 18], что подтверждают и наши исследования. Механизмы торможения сократительной активности желудка при стрессе до настоящего времени недостаточно изучены и нуждаются в уточнении. Классическими являются представления о тормозном влиянии на моторику

симпатоадреналовой системы. Тормозные эффекты норадреналина на сократительную активность гладких мышц, обозначаемые как «адренергическое холинергическое» торможение, опосредованы через альфа-адренорецепторы, расположенные на холинергических эффекторных нейронах [1, 6, 8]. Катехоламины, циркулирующие в крови, и повышение которых характерно для стресса, могут оказывать тормозное действие на гладкомышечные клетки посредством альфа<sub>1</sub>-, бета<sub>1</sub>- и бета<sub>2</sub>-адренорецепторов («адренергическое» торможение) [1, 6, 8]. Активация симпатоадреналовой системы, оценивая по ЧСС, сохранялась в наших исследованиях на третьи сутки стресса и сопровождалась снижением индекса сократительной активности тела желудка. Однако в настоящее время подвергается сомнению роль симпатоадреналовой системы как исключительно тормозного фактора в сократительной функции гладкой мускулатуры желудка [6, 8].

В современной литературе имеются сведения о влиянии гормонов, регуляторных пептидов и физиологически активных веществ на моторную деятельность желудочно-кишечного тракта [6, 14, 16 – 18]. Однако эти сведения недостаточны и порой противоречивы, а механизмы их действия нуждаются в уточнении. В частности, показано, что эффекты брадикинина и гистамина вызывают сократительные реакции с участием возбуждающих β-адренорецепторов холинергических нейронов [8]. Важнейшим посредником регуляции моторной деятельности желудочно-кишечного тракта является допамин [4], который, действуя через допамиnergические рецепторы, угнетает моторику желудка. Антагонист D<sub>2</sub>-допаминовых рецепторов метоклопрамид нашел широкое применение в клинике как прокинетик [4]. Серотонин (5-HT) способен оказывать разнонаправленные эффекты на моторную деятельность ЖКТ [16], в частности, дозозависимо ослаблять моторную деятельность желудка [14]. Холинергические эффекторные нейроны угнетаются соматостатином и энкефалинами («неадренергическое холинергическое» торможение) [6]. Недостаточно изучено и действие на моторную функцию желудочно-кишечного тракта таких гормонов и нейропептидов, как окситоцин, вазопрессин, тиреотропин-рилизинг фактор, нейромедин, урокортины и кортикотропин-рилизинг фактор, оказывающих стимулирующее и тормозное влияние на гладкую мускулатуру органов ЖКТ [14, 17, 18].

В настоящее время большое значение придается кортикотропин-рилизинг (CTR) фактору как ключевому компоненту стресса, координирующему все многообразие стрессорной реакции [1, 7, 12, 18]. Семейство нейропептидов, имеющее сродство к CRF-рецепторам, включает кортикотропин-рилизинг фактор и урокортины 1, 2, 3. Они реализуют свои эффекты через два типа рецепторов CRF<sub>1</sub> и CRF<sub>2</sub>, имеющие несколько подтипов. Кортикотропин-фактор имеет большее сродство к CRF<sub>1</sub>-рецепторам, а урокортины 2 и 3

к рецепторам CRF<sub>2</sub> [18]. Использование антагонистов CRF-рецепторов позволило оценить важную роль участия кортикотропин-рилизинг фактора в организации поведения, стимуляции секреции АКТГ и эндорфинов, активации симпатической нервной системы, изменении работы сердечно-сосудистой, иммунной и пищеварительной систем. Было доказано, что центральные рецепторы к этим нейропептидам локализованы в паравентрикулярных ядрах гипоталамуса, в области моторного ядра блуждающего нерва, сакральном отделе парасимпатической нервной системы, а периферические рецепторы располагаются на нейронах миэнтерального сплетения [1, 18]. Показано, что центральное и периферическое введение кортикотропин-рилизинг фактора и урокортина 1 тормозит моторику желудка при одновременной активации сократительной активности толстой кишки [18].

Исследование механизмов изменений сократительной активности различных отделов ЖКТ при иммобилизационном стрессе у кроликов проведено в ряде работ [1, 5, 7, 9]. Отмечено, что под действием стресса в желудочно-кишечном тракте развиваются разнонаправленные процессы, которые реализуются посредством адренергических, холинергических и «нехолинергических неадренергических» механизмов.

При остром иммобилизационном стрессе у кроликов отмечено торможение активности антравального и пилорического отдела желудка [1, 9]. В начальный период опыта авторы наблюдали полное угнетение моторики указанных отделов желудка – около 7–10 минут в среднем, однако у отдельных животных оно составляло от 2 до 43 мин [9]. Торможение сменялось постепенным восстановлением моторной функции, но в течение часовой иммобилизации сократительная активность оставалась сниженной. Это снижение было более выражено в антравальном отделе желудка. Была высказана гипотеза, что торможение связано с «адренергическим механизмом» за счет катехоламинов надпочечников или «адренергическим холинергическим» торможением. Однако блокада  $\alpha_2$ - и  $\beta$ -адренорецепторов не устраняла торможение моторной активности желудка [1]. Снижение моторики желудка отмечено не только после иммобилизационного стресса, но и после гиповолемии, операционного стресса, высоких доз серотонина и пентагастрин, при повышенном уровне тревожности [6, 9, 13, 18]. Авторы связывают угнетение сократительной активности желудка с так называемым «неадренергическим нехолинергическим» торможением – воздействием гуморальных факторов на тормозные эффекторные нейроны энтеральной нервной системы. В качестве такого фактора, по мнению авторов, может выступать кортикотропин-рилизинг гормон или нейропептиды урокортины [1], а в качестве медиатора может выступать оксид азота.

Оксид азота (NO), выполняющий в энтеральной системе роль тормозного медиатора, привлекает внимание исследователей в связи с его разнообразным влиянием на физиологические функции

организма. Показано, что оксид азота участвует в расслаблении гладких мышц сосудов, является нейротрансмиттером в ЦНС, тесно связанным с глутаматергической передачей, способен влиять на синтез клеточных белков, угнетает спонтанную активность гладкомышечных клеток желудочно-кишечного тракта [3]. Его сигнальная, цитопротекторная и цитотоксическая роль так же нуждаются в уточнении.

Таким образом, при остром и хроническом стрессе отмечается снижение сократительной активности гладкой мускулатуры тела желудка, которое наиболее выражено в первые минуты фиксации животных. Снижение сократительной активности сохраняется на третьи сутки иммобилизации и сопоставимо с первым днем стресса. На 7-е сутки отмечено приближение индекса сократительной активности тела желудка к контрольным данным. Механизмы торможения моторики желудка при стрессе, как и возможности фармакологической коррекции стрессорных изменений моторики, недостаточно изучены и нуждаются в дальнейшем уточнении. Одним из перспективных направлений является использование стресс-протективных препаратов, обладающих способностью нивелировать влияние различных неблагоприятных воздействий.

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. Березина Т.П., Овсянников В.И. О механизмах торможения сократительной активности гастроудоденальной зоны при психогенном стрессе у кроликов // Российский физиологический журнал им. Сеченова. – 2007. – № 1. – С. 76 – 89.
2. Гуска Н.И., Шептицкий В.А., Разлован Т.А. О роли дофамина в механизме регуляции пищеварительно-транспортных функций мембранных энтероцитов при стрессе // Физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 1993. – № 6. – С. 40 – 47.
3. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М. Оксид азота в регуляции функциональной активности физиологических систем // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2000. – № 4. – С. 16 – 21.
4. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С., Маев И.В. Физиологические основы моторно-эвакуаторной функции пищеварительного тракта // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2007. – № 5. – С. 4 – 10.
5. Овсянников В.И., Березина Т.П. О механизме усиления сократительной активности двенадцатиперстной и тощей кишки при психогенном стрессе у кроликов // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2008. – № 6. – С. 689 – 699.
6. Овсянников В.И. Нейромедиаторы и гормоны в ЖКТ. Интегративные аспекты. – СПб., 2003. – 136 с.
7. Овсянников В.И., Березина Т.П. О механизме усиления сократительной активности двенадцатиперстной кишки при эмоциональном стрессе у кроликов // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2006. – № 7. – С. 852 – 862.

8. Овсянников В.И., Ткаченко Б.И. Механизм сопряжения адренергических и холинергических влияний на гладкую мускулатуру тонкой кишки // Вестник АМН СССР. – 1989. – № 1. – С. 45–54.
9. Овсянников В.И., Шемеровский К.А., Никульшина С.А. Влияние иммобилизационного стресса на гастродуodenальную миоэлектрическую активность кроликов // Физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 1996. – № 3. – С. 131–140.
10. Сусликова М.И. и др. Закономерности изменения скорости всасывания глюкозы в тонком кишечнике при иммобилизационном стрессе (экспериментальное исследование) // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – № 1. – С. 36–38.
11. Чернякевич С.А. Моторная функция верхних отделов пищеварительного тракта в норме и патологии // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1998. – № 2. – С. 33–39.
12. Шашкова О.Н. и др. Стресс и отравление прижигающими ядами. – Иркутск, 2009. – 255 с.
13. Шемеровский К.А., Овсянников В.И. Роль  $\beta$ -адренорецепторов в реакциях гладких мышц желудка, пилорического сфинктера и двенадцатиперстной кишки на введение серотонина кишечнике // Физиологический журнал СССР. – 1988. – № 12. – С. 1786–1793.
14. Bond E.F., Heitcemp M.M., Bailey S.L. Estrogen suppresses gastric motility response to thyrotropin-releasing hormone and stress in awake rats // Res. Nurs. Health. – 1998. – Vol. 3. – P. 221–228.
15. Enck P., Holtmann G. Stress and gastrointestinal motility in animals: a review of the literature // J. Gastrointest. Motil. – 1992. – Vol. 1. – P. 83–90.
16. Hansen M.B. Neurohumoral control of gastrointestinal motility // Physiological Res. – 2003. – N 52. – P. 1–30.
17. Martinez V., Wang L., Rivier J., Vale W. et al. Differential actions of peripheral corticotrophin-releasing factor (CRF), Urocortin II, and Urocortin III on gastric emptying and colonic transit in mice: role of CRF receptor subtype 1 and 2 // J. Pharm. Exp. Therap. – 2002. – Vol. 301. – P. 611–617.
18. Taché Y., Bonaz B. Corticotropin-releasing factor receptors and stress-related alterations of gut motor function // J. Clin. Invest. – 2007. – Vol. 117 (1). – P. 33–40.

#### Сведения об авторах

**Сусликова Мария Игоревна** – ассистент кафедры нормальной физиологии ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1; тел.: (3952) 24-38-25; e-mail: smibalis2@rambler.ru)  
**Корытов Леонид Иннокентьевич** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет»  
**Губина Марина Иннокентьевна** – кандидат биологических наук, доцент кафедры нормальной физиологии ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет»  
**Колбовская Татьяна Михайловна** – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры нормальной физиологии ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет»

М.И. Сусликова, Л.И. Корытов, Т.М. Колбовская, М.И. Губина

## КОРРЕКЦИЯ ИЗМЕНЕНИЙ МОТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА ПРИ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕССЕ СТРЕСС-ПРОТЕКТИВНЫМ ПРЕПАРАТОМ

ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» (Иркутск)

При хроническом иммобилизационном стрессе у собаками доказано снижение индекса сократительной активности тела желудка. В связи с этим в данной статье приводятся результаты исследования по коррекции моторной функции при курсовом введении Мексидола при недельном хроническом одн часовом иммобилизационном стрессе. Получены данные повышения индекса сократительной активности в первые сутки фиксации по сравнению с иммобилизацией без введения стресс-протективного препарата, на 3-и сутки стресса индекс сократительной активности приблился к уровню контрольных исследований.

**Ключевые слова:** стресс, моторика желудка, Мексидол

### CORRECTION OF CHANGES IN GASTRIC MOTOR FUNCTION IMMOBILIZATION STRESS STRESS-PROTECTIVE PREPARATION

M.I. Suslikova, L.I. Korytov, T.M. Kolbovskaya, M.I. Gubina

Irkutsk State Medical University, Irkutsk

In chronic immobilization stress in dogs we have proven to reduce the index of contractile activity of the stomach. In this regard, this article presents the results of studies on the correction of motor function at course introduction Meksidol with weekly one-hour chronic immobilization stress. The data raise the index of contractile activity in the first day of fixation compared with immobilization without introducing stress-protective drug, on day 3 of stress index of contractile activity approached the level of the control study.

**Key words:** stress, motility of the stomach, Meksidol

В предыдущем исследовании (2012 г.) установлено, что при иммобилизационном стрессе у собак наблюдается снижение индекса сократительной активности тела желудка. Эти результаты согласуются с данными других работ, в которых показано, что при стрессе наиболее частым ответом на стрессоры является задержка опорожнения желудка у животных и человека [1, 5, 6, 8 – 12]. Однако фармакологическая коррекция нарушений моторной функции ЖКТ при стрессе изучена недостаточно, что и послужило предметом настоящего исследования.

В настоящее время существует большая группа веществ, обладающих в разной степени антистрессорным действием. Одним из таких препаратов является Мексидол (2-этил-6-метил-3-оксиридиана сукцинат). Этот препарат имеет антиоксидантные, стресс-протективные и антигипоксические свойства. Он ингибирует процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) биомембранны, активируя антиоксидантную защиту, уменьшает вязкость и текучесть мембранны, модулирует активность мембранных ферментов [2, 4, 7]. Мексидол обладает анксиолитическим действием, способностью устранять чувство страха, тревожности и напряжения [2], и поэтому в работе мы использовали этот препарат.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование моторной функции желудочно-кишечного тракта проведено в условиях *in vivo* (хронический эксперимент) на 4 экспериментальных животных (беспородные собаки-самцы, сопоставимой массы – 5–6 кг). Эксперимент проведен в со-

ответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных целей (Страсбург, 1986) и требованиями «Правила проведения работ с использованием лабораторных животных» (приложение к Приказу МЗ СССР от 12.08.1977 № 755). Выбор животных обусловлен возможностью моделировать у них психогенный стресс и получать воспроизводимые результаты [9].

В методическом плане данная серия опыта на животных была почти такой же, как и в предыдущих исследованиях при изучении динамики сократительной активности гладких мышц тела желудка в условиях одн часового хронического иммобилизационного стресса. Разница в проведении опытов состояла лишь в том, что для выявления влияния укола на моторную функцию исследуемого отдела желудка вводился внутримышечно физиологический раствор хлорида натрия в объеме, сопоставимом с объемом Мексидола для данной собаки, с последующей регистрацией миоэлектрической активности.

Препарат «Мексидол» вводился в/м в виде раствора для инъекций (в 1 мл – 50 мг, ООО «НПК «Фармасофт», партия № 002161/01 от 09.12.2008) в дозе 10 мг/кг. Первое введение проводилось за 3 дня до стрессорного воздействия и продолжалось в течение всего эксперимента за 15 минут до фиксации. Для изучения влияния Мексидола на сократительную функцию желудка на 2-е сутки после начала курса инъекций препарата проводилось контрольное определение миоэлектрической активности исследуемого отдела.

После окончания исследования электроды были реимплантированы. Животные переданы в питомник.

Результаты обрабатывали статистически с помощью пакета программ «Statistica 6» с использованием непараметрических методов. Сравнение проводилось с помощью дисперсионного анализа по Фридмену ( $p_F$ ) для связанных групп, при  $p \leq 0,05$  проводилось попарное сравнение с использованием непараметрического критерия Вилкоксона ( $p_W$ ) для связанных выборок. Сравнение данных настоящего и предыдущего исследования проводилось с помощью критерия Манна — Уитни.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенного исследования приведены в таблице 1 в виде медианы и интерквартильного интервала.

В настоящем исследовании индекс сократительной активности желудка в контрольных опытах составил 10,27 (9,24–11,44) за час исследования, и во все временные промежутки регистрации этой активности достоверно не отличался от уровня ИСА контроля предыдущего исследования. Введение физиологического раствора и Мексидола перед записью фоновой сократительной активности в режиме контроля, приводило к незначительному снижению ИСА на первых минутах записи (10,07 (8,32–10,80) — после введения физ. раствора; 10,10 (8,88–10,46) — после введения Мексидола), однако достоверных отличий в полученных показателях не было. Частота сердечных сокращений у собак в контрольных опытах 2-го варианта колебалась в пределах от 77 до 89 ударов в минуту.

Динамика индекса сократительной активности в контроллях настоящего и предыдущего исследования приведена на рисунке 1.

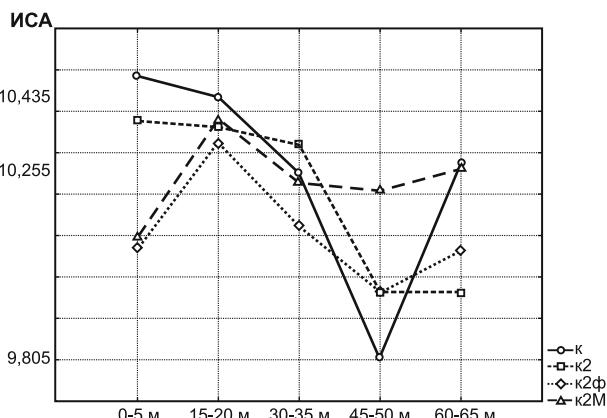


Рис. 1. Динамика индекса сократительной активности тела желудка в 15-минутных интервалах контрольных опытов предыдущего и настоящего исследования.

**Примечание:** по оси ординат: ИСА — индекс сократительной активности тела желудка, по оси абсцисс: время записи миоэлектрической активности в минутах в течение часа в контрольных опытах; к — контроль в предыдущем исследовании; к2 — контроль в настоящем исследовании; к2фр — запись миоэлектрической активности после введения физиологического раствора в режиме контроля; к2М — запись миоэлектрической активности после введения Мексидола в режиме контроля в настоящем исследовании.

В первые сутки иммобилизационного стресса на фоне введения Мексидола отмечено снижение индекса сократительной активности в сравнении с результатами контроля, но ИСА достоверно был выше уровня первого дня стресса без введения Мексидола в предыдущем исследовании. Следует отметить, что приближение к уровню контрольных данных ИСА при иммобилизации на фоне курсового введения Мексидола произошло к 30-й минуте первого дня стресса, а без введения Мексидола восстановление ИСА тела желудка отмечено только на 45–50-й минуте опыта. В целом за час индекс сократительной активности желудка на первые сутки

Таблица 1  
Динамика моторной функции желудка по индексу сократительной активности в контроллях и в состоянии стресса на фоне курсового введения Мексидола

Условия опыта	Время регистрации моторной функции					
	0–5 мин	15–20 мин	30–35 мин	45–50 мин	60–65 мин	ИСА за 1 час опыта
	Количество эпох записей					
	16	16	16	16	16	80
Индекс сократительной активности в условных единицах						
Контроль	10,38 (9,45–11,78)	10,37 (9,6–11,42)	10,32 (8,87–11,37)	9,97 (9,26–10,50)	9,97 (9,36–12,78)	10,27 (9,24–11,44)
Контроль после введения физ. р-ра	10,07 (8,32–10,80)	10,32 (8,24–11,04)	10,13 (8,64–11,82)	9,96 (8,63–11,36)	10,07 (9,53–11,41)	10,07 (8,63–11,26)
Контроль после введения Мексидола	10,10 (8,88–10,46)	10,38 (9,6–11,25)	10,23 (9,15–11,48)	10,21 (8,6–10,58)	10,26 (8,56–12,63)	10,13 (9,00–11,06)
1 день стресса на фоне введения Мексидола	6,79 (6,36–7,12)* **	8,34 (8,00–9,26) */**	10,31 (9,16–11,22) **	10,24 (9,03–10,92)	10,32 (9,56–10,92)	9,44 (8,00–10,66) */**
3 день стресса на фоне введения Мексидола	8,45 (8,12–9,97)	9,41 (8,64–10,18)*	9,83 (9,20–10,71)	11,00 (9,97–11,97)	11,38 (9,56–12,51)	9,93 (8,66–11,30) **
7 день стресса на фоне введения Мексидола	10,16 (9,39–11,22)**	10,10 (8,82–12,08)	10,30 (9,61–11,70)	10,62 (9,48–11,13)	10,78 (9,11–12,04)	10,51 (9,31–11,49)

**Примечание:** \* — различия значимы ( $p < 0,05$ ) при сравнении с контролем после введения Мексидола в соответствующем временном интервале, \*\* — различия значимы при сравнении данных настоящего и предыдущего исследования в одноименные дни и соответствующие временные интервалы.

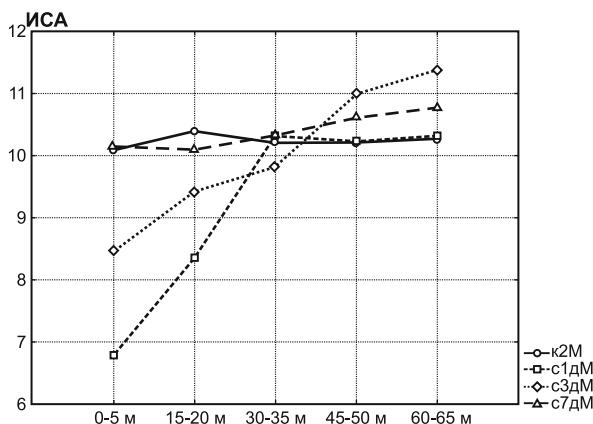
стресса на фоне Мексидола был достоверно выше, чем в первые сутки стресса без введения Мексидола.

При введении Мексидола в первые сутки опыта ЧСС увеличилась на 54,22 %: 128,00 (113,00 – 139,00) уд./мин в сравнении с контролем. Однако необходимо отметить, что только в первые 5 минут стресса частота сердечных сокращений колебалась от 133 до 174 уд./мин, что значительно превышало стандартные данные для собак, а к концу часа фиксации этого дня опыта ЧСС снизилась до 106,00 (104,50 – 109,00). Таким образом, к концу часа иммобилизации в первые сутки индекс сократительной активности и частота сердечных сокращений приближались к контрольным данным в соответствующем временном промежутке, а наиболее выраженные изменения этих двух показателей отмечены в начале часа.

На третьи сутки стресса на фоне введения Мексидола достоверные отличия ИСА тела желудка от контрольных данных отмечены только на 15-й минуте опыта. Значимость индекса сократительной активности желудка во всех остальных временных интервалах опыта и за час фиксации животных достоверно не отличалась от результатов контроля.

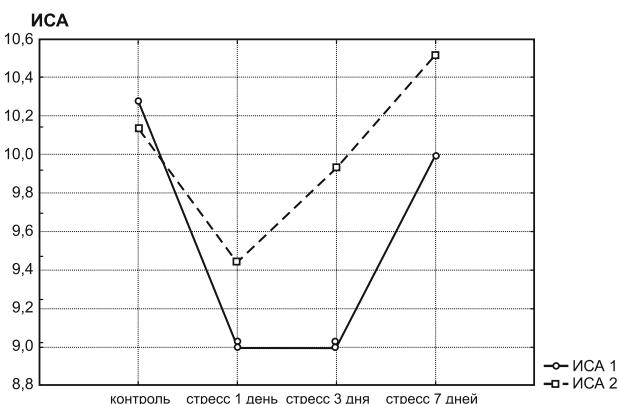
Частота сердечных сокращений на третьи сутки иммобилизации составила 87,50 (81,00 – 96,00) уд./мин, и достоверно отличалась только в первые 5 минут иммобилизации от результатов контрольных данных в соответствующий временной промежуток.

На седьмые сутки стресса на фоне введения Мексидола достоверных отличий индекса сократительной активности тела желудка от контрольных данных не отмечалось в течение всего времени иммобилизации. Частота сердечных сокращений также соответствовала уровню контрольных данных – 82,50 (79,50 – 87,00) уд./мин. Динамика изменений индекса сократительной активности желудка на протяжении 15-минутных интервалов часовой ежедневной фиксации животных в течение 7 дней на 2-м этапе исследования показана на рисунке 2.



**Рис. 2.** Динамика индекса сократительной активности тела желудка в 15-минутных интервалах в контролльном опыте и при стрессе при введении Мексидола. **Примечание:** по оси ординат: ИСА – индекс сократительной активности тела желудка; по оси абсцисс: время регистрации миоэлектрической активности; к2М – контролльный опыт после введения Мексидола; с1ДМ – первый день, с3ДМ – третий день, с7ДМ – седьмой день стресса на фоне курсового введения Мексидола.

Таким образом, при анализе динамики индекса сократительной активности желудка за час при иммобилизационным стрессе без введения Мексидола (предыдущее исследование) и при стрессе на фоне введения Мексидола (настоящее исследование), необходимо отметить, что на фоне курсового введения Мексидола ИСА тела желудка был достоверно выше, чем при стрессе без введения стресс-протективного препарата. Динамика индекса сократительной активности за 1 час опыта при стрессе без Мексидола и на фоне введения Мексидола приведена на рисунке 3.



**Рис. 3.** Индекс сократительной активности тела желудка за один час опыта в контролле и при стрессе в настоящем (стресс на фоне введения стресс-протективного препарата) и предыдущем (стресс без введения стресс-протективного препарата) исследовании. **Примечание:** по оси ординат: индекс сократительной активности тела желудка; по оси абсцисс – дни опыта; ИСА 1 (индекс сократительной активности за час при стрессе без введения Мексидола); ИСА 2 (индекс сократительной активности за час при стрессе на фоне курсового введения Мексидола).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Стресс сопровождается активацией процессов ПОЛ, уменьшением уровня макроэргов в клетках, что может приводить к изменению сократительной активности гладкомышечных клеток [3, 7]. Чрезмерная активация ПОЛ является важным звеном в патогенезе различных заболеваний и состояний, таких как инфаркт миокарда, инсульты, болезнь Паркинсона, неврозы, нарушения эмоционального статуса и многие другие [2, 7]. В связи с этим, представляет интерес изучение влияния мембраностабилизирующих препаратов при стрессе. Одним из препаратов, которые сейчас активно изучаются, является Мексидол (2-этил-6-метил-3-оксипиридина сукцинат) – антиоксидант, обладающий антигипоксическими и стресс-протективными свойствами. Известно, что антиоксиданты ограничивают перекисное окисление липидов, уменьшают стрессорное повреждение тканей, вызванное значительной активацией ПОЛ, активируют многокомпонентную антиоксидантную защиту с чем и связан мембраностабилизирующий эффект данных препаратов [7]. В нашем исследовании курсовое введение Мексидола на фоне стресса приводило к приближению индекса сократительной активности

тела желудка к уровню контрольных данных в более ранние сроки, как при остром, так и при хроническом стрессе. Данные эффекты препарата, могут быть связаны с его мембраностабилизирующим действием, проявляющимся в угнетении процессов ПОЛ, поддержании уровня макроэргов в клетке и в оптимизации работы мембранных-связанных ферментов и рецепторов, что отмечено рядом авторов [2, 4, 7]. Применение Мексидола оправдано и в связи с его нейропротекторным, анксиолитическим действием, способностью устранять чувство страха, тревожности и напряжения. Анксиолитический эффект препарата сопоставим с действием бензодиазепиновых транквилизаторов, корректирующая роль которых при стрессе давно доказана [2]. Мексидол также обладает модифицирующим действием на ГАМК-рецепторы, увеличивая их связывающую способность, а ГАМК-ergicическая система является одной из важнейших стресс-лимитирующих систем организма [2, 7]. Возможно, при стрессе на фоне введения Мексидола, за счет центрально-периферического действия препарата и происходит изменение сократительной активности тела желудка. Важным плюсом при применении препарата является отсутствие привыкания к нему, седативного эффекта и способность увеличивать выживаемость при различных неблагоприятных воздействиях [2, 4].

#### ЛИТЕРАТУРА

- Березина Т.П., Овсянников В.И. О механизмах торможения сократительной активности гастроуденальной зоны при психогенном стрессе у кроликов // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2007. – № 1. – С. 76 – 89.
- Воронина Т.А. Антиоксидант мексидол. Основные психотропные эффекты и механизм действия // Психофармакология. Биология. Наркология. – 2001. – Т. 1, № 1. – С. 2 – 12.

#### Сведения об авторах

**Сусликова Мария Игоревна** – ассистент кафедры нормальной физиологии ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1; тел.: (3952) 24-38-25; e-mail: smibalis2@rambler.ru)  
**Корытов Леонид Иннокентьевич** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет»  
**Губина Марина Иннокентьевна** – кандидат биологических наук, доцент кафедры нормальной физиологии ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет»  
**Колбовская Татьяна Михайловна** – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры нормальной физиологии ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет»

3. Маслова М.Н. Молекулярные механизмы стресса // Российский физиологический журнал им. Сеченова. – 2005. – № 11. – С. 1320 – 1332.

4. Мексидол в клинике и эксперименте // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины: матер. научно-практ. конф. – М.: Изд-во РАМН, 2006. – Прил. 1. – 252 с.

5. Овсянников В.И. Нейромедиаторы и гормоны в ЖКТ. Интегративные аспекты. – СПб., 2003. – 136 с.

6. Овсянников В.И., Шемеровский К.А., Никульшина С.А. Влияние иммобилизационного стресса на гастроуденальную миоэлектрическую активность кроликов // Физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 1996. – № 3. – С. 131 – 140.

7. Шашкова О.Н. и др. Стресс и отравление прижигающими ядами. – Иркутск, 2009. – 255 с.

8. Шемеровский К.А., Овсянников В.И. Роль β-адренорецепторов в реакциях гладких мышц желудка, пилорического сфинктера и двенадцатиперстной кишки на введение серотонина кишечнике // Физиологический журнал СССР. – 1988. – № 12. – С. 1786 – 1793.

9. Enck P., Holtmann G. Stress and gastrointestinal motility in animals: a review of the literature // J. Gastrointest. Motil. – 1992. – Vol. 1. – P. 83 – 90.

10. Martinez V., Wang L., Rivier J., Vale W. et al. Differential actions of peripheral corticotrophin-releasing factor (CRF), Urocortin II, and Urocortin III on gastric emptying and colonic transit in mice: role of CRF receptor subtype 1 and 2 // J. Pharm. Exp. Therap. – 2002. – Vol. 301. – P. 611 – 617.

11. Taché Y., Bonaz B. Corticotropin-releasing factor receptors and stress-related alterations of gut motor function // J. Clin. Invest. – 2007. – Vol. 117 (1). – P. 33 – 40.

12. Valenzuela J.E. Stress and gastroduodenal ulceration in man // Dig. Dis. Sci. – 1989. – N 34 (8). – P. 1321.

А.А. Торопова<sup>1</sup>, Я.Г. Разуваева<sup>1</sup>, С.М. Николаев<sup>1,2</sup>, А.В. Федоров<sup>1</sup>, З.Г. Самбуева<sup>1</sup>

**АНТИОКСИДАНТНАЯ И МЕМБРАНОСТАБИЛИЗИРУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ  
ЭКСТРАКТОВ *LOMATOGONIUM CARINTHIACUM* (WULF.) REICHENB.  
И *HYPECOUM ERECTUM* L. В МОДЕЛЬНЫХ СИСТЕМАХ**

<sup>1</sup>ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (Улан-Удэ)

<sup>2</sup>ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (Улан-Удэ)

В представленной работе проведено исследование антиоксидантной и мембраностабилизирующей активности сухих экстрактов *Lomatogonium carinthiacum* (Wulf.) Reichenb. и *Hypocoum erectum* L. Установлено, что исследуемые экстракты оказывают антиоксидантное и мембраностабилизирующее действие, обусловленное способностью к инактивации активных форм кислорода и ингибированию перекисного окисления липидов.

**Ключевые слова:** *Lomatogonium carinthiacum*, *Hypocoum erectum*, экстракт, антиоксидантная активность, ДФПГ, супероксид-радикалы, оксид азота

**IN VITRO ANTIOXIDANT AND MEMBRANE STABILITY ACTIVITIES OF EXTRACTS  
FROM *LOMATOGONIUM CARINTHIACUM* (WULF.) REICHENB.  
AND *HYPECOUM ERECTUM* L.**

А.А. Торопова<sup>1</sup>, Я.Г. Разуваева<sup>1</sup>, С.М. Николаев<sup>1,2</sup>, А.В. Федоров<sup>1</sup>, З.Г. Самбуева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institute of General and Experimental Biology SB RAS, Ulan-Ude

<sup>2</sup>Buryat State University, Ulan-Ude

*In the present study the antioxidant and membrane stability activities of *Lomatogonium carinthiacum* (Wulf.) Reichenb. and *Hypocoum erectum* L. extracts was determined using in vitro methods. It was found that the remedies shown expressed antioxidant and membrane stability activities as a result of inactivation of the reactive oxygen forms and inhibition of lipids peroxidation process.*

**Key words:** *Lomatogonium carinthiacum*, *Hypocoum erectum*, extract, antioxidant activity, DPPH, superoxide-radicals, nitrogen oxide

В последнее время исследования патогенеза заболеваний печени, а также ряда других органов обогатились раскрытием молекулярных механизмов повреждения клеточных структур. Как известно, основным фактором их повреждения являются активные формы кислорода (АФК). При этом развивающийся окислительный стресс играет важную, если не ключевую, роль в патогенезе заболеваний печени. Содержание свободных радикалов и метаболитов свободных радикалов возрастает в условиях алкогольной интоксикации, при повреждении печени и воспалении (независимо от этиологии), дефиците антиоксидантов, гипоксии, воздействии некоторых лекарств. Поэтому вполне оправдан поиск новых подходов и средств подавления свободнорадикальных процессов и активации реакций антиоксидации [14, 15].

В связи с этим актуальным представляется применение фитопрепаратов в комплексной фармакотерапии заболеваний печени и желчевыводящих путей. Известно, что фитосредства обладают такими важными преимуществами, как малая токсичность, высокая эффективность, возможность длительного применения без побочных эффектов, а также их взаимозаменяемость [6]. В этом аспекте особый интерес представляют растения, применяемые в народной и традиционной медицине. В частности, в многовековой практике тибетской и монгольской медицины при лечении заболеваний

гепатобилиарной системы применяются ломатогонум каринтийский и гипекоум прямой.

*Lomatogonium carinthiacum* (Wulf.) Reichenb. содержит иридоиды, алкалоиды, флавоноиды, ксантоны [8, 17]. В тибетской и монгольской медицине *L. carinthiacum* применяется при остром и хроническом гепатите, болезнях желчного пузыря и желчевыводящих путей. Кроме того, готовые формы из данного сырья используются при дерматитах и различных инфекционных заболеваниях. В народной медицине готовые формы из *L. carinthiacum* применяются как возбуждающие аппетит и улучшающие пищеварение. Настой *L. carinthiacum* в экспериментах на животных оказывает диуретическое действие [5].

*Hypocoum erectum* L. содержит алкалоид гипекорин, гипекоринин, протопин, фумаритин, сангвинарин, синактин; каротиноиды [9]. Препараты *H. erectum* оказывают противовоспалительное, жаропонижающее и выраженное гипотензивное действие; обладают вирусостатическим, антибактериальным свойствами. В тибетской медицине, а также в Монголии и Сибири настой *H. erectum* применяется при инфекционных и онкологических заболеваниях, а также при заболеваниях зубов и слизистой полости рта [1].

Ранее в экспериментах была показана выраженная желчегонная активность указанных экстрактов [10, 11].

**Целью** настоящей работы явилось определение антиоксидантной и мембраностабилизирующей активности экстрактов сухих *Lomatogonium carinthiacum* (Wulf.) Reichenb. и *Hyperecum erectum* L. в модельных системах.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экстракты получены из сырья, собранного в Тункинском районе Бурятии в 2010 г. Антирадикальную активность экстрактов определяли с применением DPPH-метода [16]. Влияние исследуемых средств на связывание супероксидных анион-радикалов ( $O_2^-$ ) определяли в неэнзиматической системе феназин метосульфат / НАДН [15];  $Fe^{2+}$  – хелатирующую активность определяли фенантролиновым методом [7]; связывание молекул оксида азота (NO) – по методу [13]. Для оценки влияния экстрактов на процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) использовали модельную систему, состоящую из суспензии желточных липопротеидов (ЖЛП) [3].

Мембраностабилизирующую активность экстрактов определяли *in vitro* по степени торможения перекисного и осмотического гемолиза эритроцитов донорской крови [4]. Действие исследуемых фитосредств на гемолиз оценивали по сравнению с контролем (без их добавления в инкубационную среду). Полученные результаты подвергали логарифмированию по концентрационной шкале с последующим регрессионным анализом и определением величины 50 % ингибирования гемолиза эритроцитов на фоне введения указанных экстрактов (мг/мл) в инкубационную среду.

В качестве препаратов сравнения использовали кверцетин (Fluka) и аскорбиновую кислоту (Sigma). Спектрофотометрические исследования проб проводили на спектрофотометре CECIL 2011 (England) в кварцевых кюветах с толщиной поглощающего слоя 10 мм. Все эксперименты проводили в трехкратной повторности.

Корреляционный анализ данных проводили с применением пакета программ Advanced Grapher ver. 2.11 (Alementum Software Inc.), а статистическую обработку – согласно рекомендациям [2].

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В модельных системах *in vitro*, в которых происходит генерация свободных радикалов, сухой

экстракт *L. carinthiacum* проявляет умеренную антиоксидантную активность, а экстракт *H. erectum* оказывает выраженную антиоксидантную активность сопоставимую с таковой препарата сравнения – аскорбиновой кислотой (табл. 1).

В эксперименте показано, что исследуемые экстракты обладают антирадикальной активностью в отношении DPPH-радикала (ДФПГ-метод). Так, концентрация, при которой происходит 50 % ингибирование радикала ( $IC_{50}$ ) составляет: *L. carinthiacum* – 65,01 мкг/мл, *H. erectum* – 97,12 мкг/мл, а для препаратов сравнения аскорбиновой кислоты и кверцетина данный показатель составил 4,81 и 9,90 мкг/мл, соответственно.

При изучении влияния указанных экстрактов на активные формы кислорода ( $O_2^-$  и NO) и ионы  $Fe^{2+}$  установлено, что они обладают способностью к их инактивации (табл. 1). В эксперименте по определению хелатирования ионов  $Fe^{2+}$   $IC_{50}$  для экстракта *L. carinthiacum* составляет 1100 мкг/мл. Для препарата сравнения – кверцетина данный показатель – > 5000 мкг/мл. Экстракт сухой *H. erectum* проявляет выраженную активность по связыванию ионов  $Fe^{2+}$  ( $IC_{50} = 180,00$  мкг/мл), сопоставимую с таковой препарата сравнения – аскорбиновой кислотой ( $IC_{50} = 150,00$  мкг/мл). Повидимому, Fe-хелатирующющая активность *H. erectum* обусловлена наличием преимущественно в его химическом составе флавоноидов (производных рутинина, изорамнетина) [9].

В отношении связывания супероксид-анион радикалов ( $O_2^-$ ) характерна умеренная активность для сухого экстракта *L. carinthiacum* ( $IC_{50} = 422,50$  мкг/мл), а сухой экстракт *H. erectum* характеризуется выраженной инактивирующей способностью в отношении  $O_2^-$ -радикала ( $IC_{50} = 81,31$  мкг/мл), превышающей активность аскорбиновой кислоты ( $IC_{50} = 101,00$  мкг/мл).

Установлено, что исследуемые экстракты препятствуют накоплению ТБК-активных продуктов в модельной системе, защищая биологический субстрат от перекисного окисления липидов.  $IC_{50}$  для сухого экстракта *L. carinthiacum* составляет 346,00 мкг/мл ( $IC_{50} = 346,00$  мкг/мл), для *H. erectum* – 85,00 мкг/мл ( $IC_{50} = 85,00$  мкг/мл). В отношении связывания молекул NO, исследуемые экстракты проявляли умеренную активность. Так, для указанных экстрактов концентрация, при которой

Таблица 1  
Антиоксидантная активность экстрактов сухих *Lomatogonium carinthiacum* и *Hyperecum erectum*

Объект	DPPH-метод, $IC_{50}$ , мкг/мл	$Fe^{2+}$ $IC_{50}$ , мкг/мл	$O_2^-$ $IC_{50}$ , мкг/мл	ЖЛП-метод $IC_{50}$ , мкг/мл	NO $IC_{50}$ , мкг/мл
<i>L. carinthiacum</i>	65,01 ± 1,97	1100,0 ± 12,01	422,50 ± 17,37	346,00 ± 11,21	> 5000
<i>H. erectum</i>	97,12 ± 2,34	180,00 ± 8,27	81,31 ± 3,19	85,00 ± 2,07	> 5000
Аскорбиновая кислота <sup>б</sup>	4,81 ± 0,15	150,00 ± 0,01	101,00 ± 3,21	7,01 ± 0,25	1140,0 ± 34,21
Кверцетин <sup>б</sup>	9,90 ± 0,21	> 5000	32,00 ± 1,12	12,07 ± 0,92	150,00 ± 4,15

**Примечание:** DPPH – антирадикальная активность в отношении ДФПГ-радикала,  $Fe^{2+}$  –  $Fe^{2+}$ -хелатирующая активность,  $O_2^-$  – связывание супероксид-анион радикала, ЖЛП-метод – антиоксидантная активность в отношении накопления ТБК-активных продуктов, NO – связывание молекул оксида азота (II); <sup>б</sup> – вещество сравнения.

Таблица 2

Мембраностабилизирующая активность сухих экстрактов *Lomatogonium carinthiacum* и *Hypescom erectum*

Условия опыта	Дозы, мг/мл	Перекисный гемолиз, %	Оsmотический гемолиз, %
Контроль (гемолиз)	–	100	100
Опыт 1 (гемолиз + <i>L.carinthiacum</i> )	0,04	91,03 ± 4,27	59,14 ± 2,15
	0,40	61,18 ± 2,51	50,25 ± 2,02
	4,00	49,92 ± 1,17	26,61 ± 1,14
Опыт 2 (гемолиз + <i>H. erectum</i> )	0,04	72,17 ± 0,14	50,34 ± 1,15
	0,40	31,70 ± 0,15	38,35 ± 0,89
	4,00	27,36 ± 0,28	17,16 ± 0,14

происходит 50 % ингибиование NO, составила > 5000 мкг/мл.

*In vitro* на моделях перекисного и осмотического гемолиза изучали мембраностабилизирующую активность сухих экстрактов *L. carinthiacum* и *H. erectum* в широком диапазоне концентраций.

Как следует из данных, приведенных в таблице 2, внесение испытуемых экстрактов в инкубационную среду сопровождается снижением выраженности перекисного и осмотического гемолиза эритроцитов.

Установлено, что сухой экстракт *L. carinthiacum* оказывает умеренное мембраностабилизирующее действие. Так, в концентрации 4,0 мг/мл степень перекисного и осмотического гемолиза снижается на 50,08 и 73,39 % соответственно. Сухой экстракт *H. erectum* обладает более выраженной мембраностабилизирующей активностью, и в концентрации 4,0 мг/мл степень перекисного и осмотического гемолиза снижается на 72,64 и 82,84 %, соответственно, по сравнению с контролем. Выраженное мембраностабилизирующее действие экстракта сухого *H. erectum* обусловлено, по-видимому, наличием в основном флавоноидов (производных рутинна, изорамнетина) и других представителей фенольных соединений и полисахаридов.

Учитывая, что свободные радикалы, образующиеся в реакции Фентона, индуцируют перекисное окисление липидов клеточных мембран и как следствие этого приводят к гемолизу эритроцитов, можно полагать, что в основе механизма мембраностабилизирующего действия исследуемых фитосредств лежит ингибиция процессов свободнорадикального окисления биологических мембран.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, полученные данные свидетельствуют об умеренной антиоксидантной, антирадикальной и мембраностабилизирующей активности экстракта сухого *L. carinthiacum* в модельных системах *in vitro*. Экстракт сухого *H. erectum* проявляет более выраженную антиоксидантную, антирадикальную и мембраностабилизирующую активность. Кроме того, исследуемый экстракт *H. erectum* эффективно защищает биологический субстрат от перекисного окисления липидов в

условиях *in vitro*. Данный эффект обусловлен, по-видимому наличием в его составе флавоноидов (производных рутинна, изорамнетина), алкалоидов и других представителей фенольных соединений и полисахаридов.

Результаты проведенных исследований дают основание рассматривать исследуемые экстракты в качестве потенциальных антиоксидантных средств и аргументируют возможности их применения в комплексной терапии заболеваний печени и желчевыводящих путей.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Асеева Т.А., Базарон Э.Г., Рязанова О.И. Расшифровка тибетского названия растения «Барба-да» и его применение в индо-тибетской медицине // Растительные ресурсы. – 1979. – Т. 15, Вып. 2. – С. 293 – 296.
2. Дёрффель К. Статистика в аналитической химии. – М.: Мир, 1994. – 265 с.
3. Клебанов Г.И., Бабенкова И.В., Теселкин Ю.О. Оценка антиокислительной активности плазмы крови с применением желточных липопротеидов // Лабораторное дело. – 1988. – № 5. – С. 59 – 62.
4. Ковалев И.Е. и др. Влияние эномеламина на гемолиз эритроцитов, вызываемый свободнорадикальными реакциями и другими факторами // Фармакол. и токсикол. – 1986. – № 4. – С. 89 – 91.
5. Мягмар Л. Исследование желчегонного действия ломатогониума каринтийского (*Lomatogonium carinthiacum* (Wulf.) Reichenb.) произрастающего в МНР: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Рязань, 1974. – 24 с.
6. Николаев С.М. Растительные лекарственные препараты при повреждении гепатобилиарной системы. – Новосибирск, 1992. – 155 с.
7. Оленников Д.Н. и др. Химический состав сока каллизии душистой (*Callisia fragrans* Wood.) и его антиоксидантная активность (*in vitro*) // Химия растит. сырья. – 2008. – № 4. – С. 95 – 100.
8. Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства *Caprifoliaceae* – *Plantaginaceae*. – Л., 1990. – 328 с.
9. Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения, их химический состав, использование;

Семейства *Magnoliaceae* – *Limoniaceae*. – Л., 1985. – 315 с.

10. Самбуева З.Г., Бальжиров Б.Г., Федоров А.В. Желчегонное действие экстракта ломатогониума каринтийского // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – Т. 77, № 1. – С. 174 – 176.

11. Федоров А.В., Самбуева З.Г., Лубсандоржиева П.Б. Влияние экстрактов *Lomatogonium carinthiacum* (Wulf.) Reichenb. и *Hypesoum erectum* L. на холерез у белых крыс при экспериментальном гепатите // Актуальные проблемы управления здоровьем населения : сб. науч. тр. – Н. Новгород, 2012. – Вып. V. – С. 137 – 141.

12. Chen A.-S., Taguchi T., Sakai K., Kikuchi K. Antioxidant activities of chitibiose and chititriose // Biol. Pharm. Bull. – 2003. – Vol. 26, N 9 – P. 1326 – 1330.

13. Govindarajan R., Rastogi S., Vijayakumar M. Studies on the antioxidant activities of *Desmodium gangeticum* // Biol. Pharm. Bull. – 2003. – Vol. 26, N 10. – P. 1424 – 1427.

14. Rosidah Yam M., Sadikun A., Asmawi M. Antioxidant potential of *Gynura procumbens* // Pharm. Biol. – 2008. – Vol. 46. – P. 616 – 625.

15. Schlesier K. et al. Assessment of antioxidant activity by using different *in vitro* methods // Free Radic. Res. – 2002. – Vol. 36. – P. 177 – 187.

16. Seyoum A., Asres K., El-Fiky F.K. Structure-radical scavenging relationships of flavonoids // Phytochemistry. – 2006. – Vol. 67, N 18. – P. 2058 – 2070.

17. Sorig T. Isolierung von Flavonverbindungen aus *Lomatogonium carinthiacum* (Wulf.) Reichenb // Farmazie. – 1978. – Vol. 33, N 1. – P. 84.

#### Сведения об авторах

**Торопова Анюта Алексеевна** – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории безопасности биологически активных веществ ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (670042, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6; тел.: (3012) 43-37-13; e-mail: anyuta-tor@mail.ru)

**Разуваева Янина Геннадьевна** – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории безопасности биологически активных веществ ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6; тел.: (3012) 43-37-13; e-mail: tatur75@mail.ru)

**Николаев Сергей Матвеевич** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий Отделом биологически активных веществ ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6; тел.: (3012) 43-37-13)

**Федоров Андрей Витальевич** – аспирант кафедры фармакологии, клинической фармакологии и фитотерапии медицинского факультета ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (670000, г. Улан-Удэ, ул. Смолина, 24а)

**Самбуева Зинаида Гомбожаповна** – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории безопасности биологически активных веществ ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6; тел.: (3012) 43-37-13)

Э.Ч. Тумутова, Я.Г. Разуваева, С.М. Николаев, И.П. Убееева

## ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА КОМПЛЕКСНОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СРЕДСТВА «АНКСИОФИТ» НА ВЫРАБОТКУ УСЛОВНЫХ РЕФЛЕКСОВ У БЕЛЫХ КРЫС

ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (Улан-Удэ)  
ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (Улан-Удэ)

ГБОУ ДПО Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования (Иркутск)

Исследовали влияние экстракта растительного средства «Анксиофит» на выработку условных рефлексов с отрицательным и положительным подкреплением. Установлено, что введение белым крысам линии Wistar экстракта «Анксиофит» стимулирует у животных выработку условных рефлексов с положительным и отрицательным подкреплением и вызывает сохранность памятного следа в отдаленные после обучения сроки.

**Ключевые слова:** экстракт «Анксиофита», условные рефлексы с положительным и отрицательным подкреплением

## INFLUENCE OF PHYTOREMEDY «ANKSIOPHYT» EXTRACT ON DEVELOPMENT OF A CONDITIONED REFLEX IN WHITE RATS

E.Ch. Tumutova, Ya.G. Razuvayeva, S.M. Nikolayev, I.P. Ubeueva

Institute of General and Experimental Biology SB RAS, Ulan-Ude  
Buryat State University, Ulan-Ude  
Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Irkutsk

Influence of phytoremedy of «Anksiophyt» extract on development of conditioned reflexes with a positive and negative reinforcement was investigated. It is established that introduction to white rats (Wistar line) of «Anksiophyt» extract stimulates development of conditioned reflexes with a positive and negative reinforcement at animals and causes safety of a memorable trace in the terms kept away after training.

**Key words:** «Anksiophyt» extract, conditioned reflexes with a positive and negative reinforcement

«Анксиофит» — условное название экстракта комплексного растительного средства, в состав которого входят следующие виды растений: *Leonurus cardiac L.*, *Scutellaria baicalensis* Georgi, *Humulus lupulus L.*, *Crataegus* spp. и *Rosa* spp. В экспериментах на животных установлено, что «Анксиофит» обладает широким спектром психотропной активности, оказывая анксиолитическое, антидепрессивное, антиагрессивное и антигипоксическое действие [2, 3, 4]. В связи с этим, актуальным является исследование влияния «Анксиофита» на процессы обучения и консолидации памяти у лабораторных животных.

**Цель исследования:** определение влияния экстракта растительного средства «Анксиофит» на выработку условных рефлексов с положительным и отрицательным подкреплением.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования выполнены на белых крысах линии Wistar обоего пола с исходной массой 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.

Крысы были разделены на 5 групп. Животным I – III опытных групп в течение 5 дней до прове-

дения экспериментов вводили внутривенно «Анксиофит» в дозах 50, 100 и 300 мг/кг соответственно. Крысы четвертой опытной группы получали препарат сравнения — аптечный валерианы экстракт (ВЭ) в дозе 120 мг/кг, животные контрольной группы — очищенную воду в эквивалентном объеме по аналогичной схеме введения. Тестирование животных в экспериментальных установках проводили через 1 час после последнего введения исследуемых средств.

Влияние «Анксиофита» и ВЭ на процессы обучения и памяти у интактных животных исследовали по выработке и сохранности условного рефлекса пассивного избегания (УРПИ) [2]. В качестве отрицательного подкрепления служил электрический ток. Регистрировали латентный период захода животных в темный отсек установки через 1 час, 24 часа и 7 суток после выработки рефлекса.

Условный пищевой рефлекс у животных вырабатывали в Т-образном лабиринте [1]. Крыс с пищевой депривацией (48 ч) помещали в стартовый отсек Т-образного лабиринта, в одном из рукавов которого находилась кормушка с пищей (положительное подкрепление). Щелчок открывания дверки служил условным раздражителем. Условный рефлекс на место вырабатывали в течение 4 дней. Ежедневно животным предлагалось по пять пробежек подряд. Регистрировали время побежки животного от стартового отсека до кормушки, число правильных и неправильных ответов (заходы в пустой рукав).

Значимость различий между указанными параметрами среди опытной и контрольной групп животных оценивали с помощью непараметрического критерия Манна – Уитни. Различия считали существенными при  $p \leq 0,05$  [5].

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследований, представленные в таблице 1, показывают, что в группах животных, получавших экстракт «Анксиофит» в дозах 50 и 100 мг/кг и препарат сравнения – экстракт валерианы в дозе 120 мг/кг условный рефлекс пассивного избегания выработался у 100 % крыс. Латентный период через 1 час после выработки рефлекса у животных данных опытных групп на 34 % выше такового показателя в контроле, а у животных, получавших «Анксиофит» в дозе 300 мг/кг, – на 15 %.

При проверке памятного следа выявлено (табл. 1), что условный рефлекс на протяжении всех сроков тестирования сохраняется только у 20 % животных контрольной группы. Введение «Анксиофита» в дозах 100 и 300 мг/кг и ЭВ в дозе 120 мг/кг, вызывает более выраженную сохранность памятного следа по сравнению с контролем. Так, через 24 часа условный рефлекс сохраняется у 80 % животных данных групп, на 7-е сутки – у 50 %, что в 2,5 раза выше, чем в контрольной группе. На фоне введения животным «Анксиофита» в дозах 100 и 300 мг/кг латентный период через 24 часа увеличивается в среднем на 40 %, на 7-е сутки – на 41 и 60 % соответственно по сравнению с данными у животных контрольной группы. Наиболее выраженная тенденция консолидации и сохранности памятного следа отмечается у животных, получавших «Анксиофит» в дозе 50 мг/кг: через 24 часа рефлекс сохраняется у

100 % животных, на 7-е сутки – у 80 %. Препарат сравнения – экстракт валерианы – не влиял на сохранность памятного следа в отдаленные после обучения сроки.

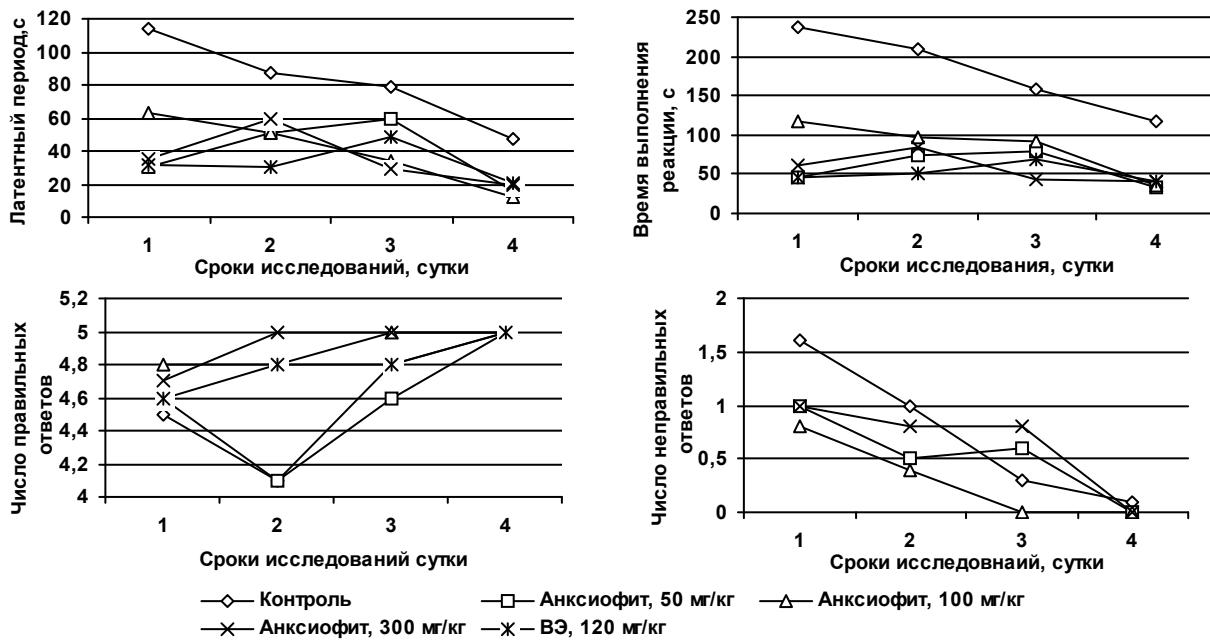
Результаты тестирования животных в Т-образном лабиринте показали, что у белых крыс опытных групп, получавших экстракт «Анксиофит» во всех исследуемых дозах латентный период во все дни обучения значительно ниже аналогичного показателя у контрольных животных (рис. 1). На 4-е сутки тестирования латентный период у крыс, получавших «Анксиофит» в дозах 50, 100 и 300 мг/кг, в 3,0; 3,8 и 2,4 раза ниже такого у животных контрольной группы. На фоне введения исследуемого экстракта в исследуемых дозах времени выполнения реакции с первого дня обучения было значительно ниже такового показателя у контрольных животных (рис. 1). Уменьшение латентного периода и времени выполнения реакции, выявленное при обучении в Т-образном лабиринте, у крыс, получавших экстракт «Анксиофит» в течение всего эксперимента (рис. 1), свидетельствует о снижении у животных реакции тревожности.

В результате подавления проявлений оборонительной мотивации, у животных начинает превалировать пищедобывательное поведение, что приводит к ускорению выработки навыка, а именно к увеличению числа выполненных реакций. Так, уже начиная со второго дня тестирования, все животные, получавшие «Анксиофит» в дозе 300 мг/кг, выполняли заданную реакцию, а с третьего дня у животных данной опытной группы и получавших «Анксиофит» в дозе 100 мг/кг, отсутствуют заходы в рукав лабиринта, противоположный подкрепляемому рукаву (ошибки), что свидетельствует о выработке пищедобывательного навыка у 100 % животных. Крысы, получавшие

**Таблица 1**  
**Влияние растительного средства «Анксиофит» и экстракта валерианы на процессы обучения и памяти у интактных крыс**

№	Группы животных	Через 1 час	Через 24 часа	Через 7 суток
<b>Латентный период, с</b>				
1.	Контроль	$149,5 \pm 20,4$	$135,5 \pm 35,41$	$103,0 \pm 31,55$
2.	Анксиофит, 50 мг/кг	$200,0 \pm 0,0^*$	$200,0 \pm 0,0^*$	$175,0 \pm 10,6$
3.	Анксиофит, 100 мг/кг	$200,0 \pm 0,0^*$	$185,0 \pm 20,0$	$145,0 \pm 14,7$
4.	Анксиофит, 300 мг/кг	$171,8 \pm 11,1$	$188,8 \pm 4,9^*$	$165,0 \pm 10,8$
5.	ЭВ, 120 мг/кг	$200,0 \pm 0,0^*$	$168,0 \pm 15,7$	$120,0 \pm 14,0$
<b>Количество животных с сохранившимся рефлексом, %</b>				
1.	Контроль	40	20	20
2.	Анксиофит, 50 мг/кг	100	100	80
3.	Анксиофит, 100 мг/кг	100	80	50
4.	Анксиофит, 300 мг/кг	75	75	50
5.	ЭВ, 120 мг/кг	100	80	40

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



**Рис. 1.** Влияние комплексного растительного средства «Анксиофит» на выработку условного рефлекса с положительным подкреплением.

«Анксиофит» в дозе 50 мг/кг и ВЭ, достигли данного показателя только на 4-е сутки тестирования, тогда как в контрольной группе к концу срока животные посещают рукав, противоположный подкрепляемому (рис. 1).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что курсовое введение жидкого экстракта «Анксиофита» во всех исследуемых дозах стимулирует когнитивные функции у крыс, что выражается в ускорении выработки условного рефлекса пассивного избегания и рефлекса с положительным подкреплением, а также в сохранности памятного следа в отдаленные после обучения сроки. Данный фармакологический эффект «Анксиофита» обусловлен широким спектром биологически активных веществ (флавоноидов, полисахаридов, эфирных масел, комплекса витаминов, органических кислот, макро- и микроэлементов и других веществ), содержащихся в значительных количествах в компонентах исследуемого растительного средства.

## ЛИТЕРАТУРА

- Воронина Т.А., Островская Р.У. Методические указания по изучению ноотропной активности фармакологических веществ // Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М., 2005. – С. 153 – 161.
- Николаев С.М. и др. Анксиолитическое действие комплексного растительного средства «Анксиофит» // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – № 6. – С. 233 – 235.
- Разуваева Я.Г. и др. Антидепрессивное и антиагрессивное действие растительного средства «Анксиофит» // Мэс засал. – 2012. – № 14. – С. 196 – 198.
- Разуваева Я.Г. и др. Психотропное действие растительного средства «Анксиофит» // Вестник Бурятского государственного университета. – 2012. – Спецвыпуск С. – С. 141 – 145.
- Сергиенко В.И., Бондаренко И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. – М., 2006. – 256 с.

## Сведения об авторах

**Тумутова Эржена Чимитдоржиевна** – аспирант лаборатории безопасности биологически активных веществ ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6; тел.: 43-37-13, факс: 43-30-34)

**Разуваева Янина Геннадьевна** – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории безопасности биологически активных веществ ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6; тел.: 43-37-13, факс: 43-30-34; e-mail: tatur75@mail.ru)

**Николаев Сергей Матвеевич** – доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии, клинической фармакологии БГУ, заведующий лабораторией экспериментальной фармакологии ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6; тел.: 43-37-13, факс: 43-30-34)

– доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36)

**Т.А. Туртуева, Г.Г. Николаева, Ю.В. Жалсанов, С.М. Гуляев, В.В. Тараксин**

## ИЗУЧЕНИЕ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА РАСТИТЕЛЬНОЙ КОМПОЗИЦИИ, ОБЛАДАЮЩЕЙ НЕЙРОПРОТЕКТИВНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

**ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (Улан-Удэ)  
ФГБОУ ВПО Бурятский государственный университет (Улан-Удэ)**

Выполнено исследование химического состава липофильной фракции растительной композиции. Установлено наличие насыщенных (пальмитиновая, стеариновая, арахиновая) и ненасыщенных незаменимых (линовая, линоленовая) жирных кислот.

**Ключевые слова:** липофильная фракция, атеросклероз, полиненасыщенные жирные кислоты

## INVESTIGATION OF FATTY ACID'S COMBINATION IN HERBAL COMPOSITION WITH NEUROPROTECTIVE EFFECT

**T.A. Turtuyeva, G.G. Nikolayeva, Yu. V. Zhalsanov, S. M. Gulyayev, V.V. Taraskin**

*Institute of General and Experimental Biology SB RAS, Ulan-Ude  
Buryat State University, Ulan-Ude*

*The study of chemical composition of lipophilic fraction is carried out. The presence of saturated (palmitic, stearic, arachinic) and unsaturated irreplaceable (linoleic, linolenic) fatty acids has been established.*

**Key words:** *lipophilic fraction, atherosclerosis, polyunsaturated fatty acids*

Полиненасыщенные жирные кислоты являются эссенциальными нутриентами. Они обладают выраженным антиатерогенным действием [3]. Регулярное дополнительное введение в рацион человека полиненасыщенных жирных кислот позволяет значительно снизить риск развития и прогрессирования заболеваний, вызванных атеросклерозом, таких, как ишемическая болезнь сердца, дисциркуляторная энцефалопатия и облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей. Экспериментальные исследования показали, что потребление матерью незаменимых полиненасыщенных жирных кислот во время беременности и лактации воздействует на поведение, показатели двигательных и когнитивных функций потомства [1].

Нами разработана растительная композиция, состоящая из корней астрагала перепончатого – *Astragalus membranaceus* (Fish.) Bunge (40 %), корней шлемника байкальского – *Scutellaria baicalensis* Georgi (35 %), корней и корневищ вздутоплодника сибирского – *Phlojodicarpus sibiricus* (Steph. Ex Spreng) K. – Pol. (25 %).

**Цель исследования** – изучение жирнокислотного состава предложенной растительной композиции.

### МЕТОДИКА

Объектами для испытания послужили корни астрагала перепончатого (приобретенные в Центре восточной медицины, 2009 г. сбора, серия 010909), корни шлемника байкальского (2009 г. сбора, Читинская область, станция Приисковая), корни и корневища вздутоплодника сибирского (закупленные в «Даурской заготовительной компании», 2009 г. сбора, серия 110909).

Для извлечения липидов из растительного сырья применяли модифицируемый метод Блайя и Дайэра [Kates M. Advan. Lipid Res. 1970. V. 8. P.225.]. Анализ метиловых эфиров проводили методом газо-хромато-масс-спектрометрии на газовом хроматографе Hewlett-Packard 6890 с квадрупольным масс-спектрометрическим детектором HP 5973N. Использовали 30-ти метровая кварцевую колонку DB-Wax (неполярная фаза – полиэтиленгликоль) с внутренним диаметром 0,25 мм. Толщина пленки неподвижной фазы составляет 0,25 мкм. В качестве подвижной фазы использовали гелий марки «A». Качественный анализ основан на сравнении времен удерживания полных масс-спектров библиотеки NIST08 и соответствующих чистых компонентов стандартной смеси FAME (CP Mix, Supelco, Bellefonte, PA, USA) [2].

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты исследования компонентного состава липофильного комплекса, выделенного из растительной композиции, и процентное содержание жирных кислот представлены в табл. 1 и на рис. 1.

Анализ показал наличие 15 соединений – насыщенные и ненасыщенные жирные кислоты и их производные. Выявлено наибольшее содержание линоловой, линоленовой, олеиновой и пальмитиновой кислот.

### ВЫВОДЫ

Методом ГХ/МС определен жирнокислотный состав растительной композиции. Изучаемое средство является перспективным источником полиненасыщенных жирных кислот и может использоваться в составе комплексной терапии заболеваний, вызванных атеросклерозом.

Таблица 1

## Жирно-кислотный состав растительной композиции

№ п/п	Наименование кислоты	Время удерживания, мин.	Количество, %
1.	Пентадекановая кислота, метиловый эфир	11,41	0,5
2.	Азелайновая (нонандиовая) кислота, диметиловый эфир	11,71	2,21
3.	Пальмитиновая кислота, метиловый эфир	12,97	9,35
4.	Изо-9-гексадециновая кислота, метиловый эфир	13,31	2,02
5.	Стеариновая кислота, метиловый эфир	16,73	2,28
6.	Олеиновая кислота, метиловый эфир	17,12	27,15
7.	Элаидиновая кислота, метиловый эфир	17,27	0,96
8.	Линолевая кислота, метиловый эфир	18,07	42,8
9.	α-линоленовая кислота, метиловый эфир	19,46	3,07
10.	Эйкозановая (арахиновая) кислота, метиловый эфир	21,06	1,65
11.	Гондоиновая кислота, метиловый эфир	21,47	2,5
12.	8,11-эйкозадиеновая кислота, метиловый эфир	21,81	2,67
13.	13-доказеновая кислота, метиловый эфир	26,03	1,45
14.	Цис-13,16-доказадиеновая кислота, метиловый эфир	27,13	0,77
15.		27,84	0,62

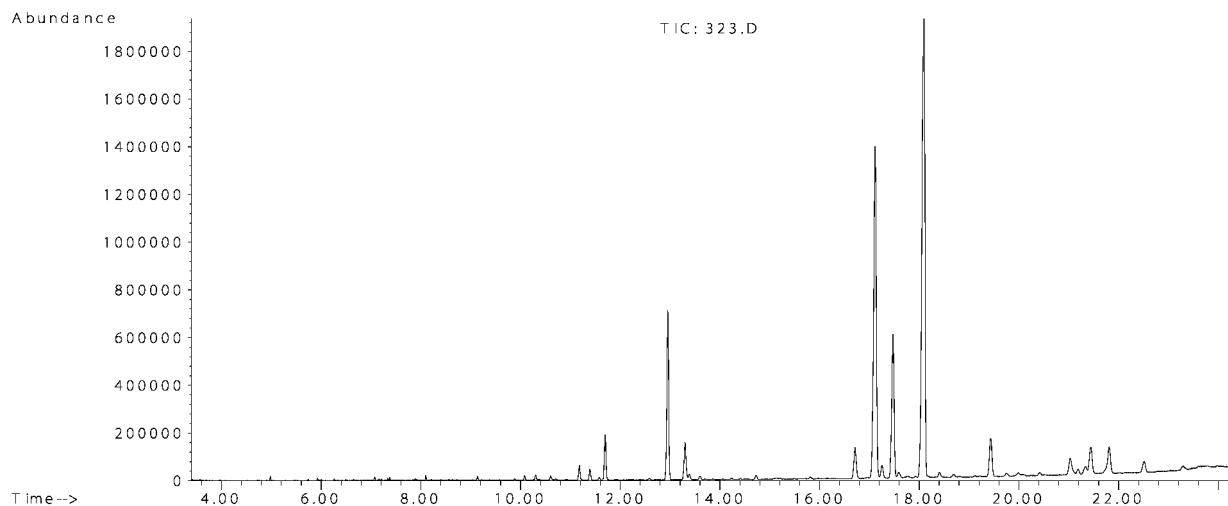


Рис. 1. Хроматограмма метиловых эфиров жирных кислот растительной композиции.

## ЛИТЕРАТУРА

- Громова О.А., Керимкулова Н.В. Нейропротективный эффект докозагексаеновой и эйкозопентаеноевой полиненасыщенных жирных кислот и перинатальная защита мозга плода (клинико-фармакологическая лекция) // Гинекология. – 2011. – № 6. – С. 30 – 36.
- Кейтс М. Техника липидологии. – М.: Мир, 1975. – 322 с.
- Намсараева Г.Т., Николаев С.М. Фитотерапия начальных форм хронической недостаточности мозгового кровообращения. – Улан-Удэ, 2003. – 176 с.

## Сведения об авторах

**Туртуева Татьяна Анатольевна** – аспирант ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН, Отдела биологически активных веществ, Лаборатории медико-биологических исследований (670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6; тел.: 8-9021-63-54-46; e-mail: ryabchikova.taty@mail.ru)

**Николаева Галина Григорьевна** – доктор фармацевтических наук, профессор, ведущий научный сотрудник ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН, Отдела биологически активных веществ, Лаборатории медико-биологических исследований (670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6; тел.: 8-9021-65-43-47; e-mail: g-g-nik@mail.ru)

**Жалсанов Юрий Венеаминович** – аспирант ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН, Отдела биологически активных веществ, Лаборатории экспериментальной фармакологии (670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6; тел.: 8-9025-63-61-76; e-mail: zhalsanoff@yandex.ru)

**Гуляев Сергей Миронович** – кандидат медицинских наук, научный сотрудник ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН, Отдела биологически активных веществ, Лаборатории экспериментальной фармакологии (670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой 6; тел.: 8-9025-64-55-90; e-mail: s-gulyaev@inbox.ru)

**Тараскин Василий Владимирович** – кандидат фармацевтических наук, инженер-хроматографист Лаборатории химии природных систем ФГБОУ ВПО Бурятский государственный университет (670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а; тел.: 8-9021-63-59-71; e-mail: vvtaraskin@mail.ru)

В.Б. Хобракова, Д.Н. Олеников

## ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЕ СВОЙСТВА РАСТИТЕЛЬНЫХ ГЛЮКАНОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИММУНОДЕПРЕССИИ

ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (Улан-Удэ)

Установлена иммуномодулирующая активность полисахаридов из аира болотного, астрагала перепончатого, софоры желтоватой, зонника клубненосного, шлемника байкальского, кардамона настоящего, имбиря лекарственного при азатиоприновой иммуносупрессии. Показана зависимость степени выраженности иммуномодулирующей активности полисахаридов от их структуры: чем больше степень разветвления, тем выше активность.

**Ключевые слова:** растительные глюканы, азатиоприн, гуморальный иммунитет, иммуномодулятор, иммунодефицит

## IMMUNOMODULATING PROPERTIES OF THE PLANT GLUCANS AT EXPERIMENTAL IMMUNODEPRESSION

V.B. Khobrakova, D.N. Olennikov

*Institute of General and Experimental Biology SB RAS, Ulan-Ude*

*The immunomodulating activity of glucans from Acorus calamus L., Astragalus membranaceus (Fisch.) Bunge, Sophora flavescens Soland., Phlomoides tuberosa (L.) Moench, Scutellaria baicalensis Georgi, Elettaria cardamomum (L.) Maton, Zingiber officinale Roscoe was investigated at the model of experimental immunodepression. It was shown that the high level of polysaccharide core branching resulted to increasing of immunostimulation effect of glucans.*

**Key words:** plant glucans, azatioprin, humoral immunity, immunomodulator, immunodeficiency

В связи с широким распространением иммунодефицитных состояний актуален поиск новых эффективных иммуномодуляторов, обладающих мягким действием и способных воздействовать только на измененные звенья иммунной системы. В последние годы внимание многих исследователей привлекают работы по изучению иммунотропных свойств полисахаридов растительного происхождения. По сравнению с бактериальными и синтетическими полисахаридами растений не имеют побочных эффектов и характеризуются низкой токсичностью, что даёт им значительные преимущества при разработке иммуномодулирующих, противоопухолевых и ранозаживляющих средств [1, 2, 4, 6–9].

**Цель работы:** определить иммуномодулирующие свойства растительных глюканов в отношении гуморального иммунного ответа в условиях азатиоприновой иммунодепрессии.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперименты проведены на мышах самцах линии F1 (СВАхС57Bl/6) массой 18–20 г. Действие исследуемых полисахаридов было изучено на животных, находящихся в состоянии иммунодепрессии, вызванной азатиоприном, который вводили контрольной группе животных в дозе 50 мг/кг перорально 1 раз в сутки в течение 5 дней.

В работе использовали глюканы из аира болотного (*Acorus calamus* L.), астрагала перепончатого (*Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bunge), софоры желтоватой (*Sophora flavescens* Soland.), зонника клубненосного (*Phlomoides tuberosa* (L.) Moench),

шлемника байкальского (*Scutellaria baicalensis* Georgi), кардамона настоящего (*Elettaria cardamomum* (L.) Maton), имбиря лекарственного (*Zingiber officinale* Roscoe.) (табл. 1).

Полисахариды вводили опытным группам мышей в дозах 1, 10 и 100 мг/кг перорально 1 раз в сутки в течение 14 дней. Интактная группа животных получала по аналогичной схеме в соответствующем объеме очищенную воду. Контрольная группа животных с иммунодефицитом получала эквивалентный объем очищенной воды в аналогичном режиме.

Состояние гуморального иммунитета оценивали по количеству антителообразующих клеток (АОК), определяемых методом локального гемолиза по А.Ж. Cunningham (1965) [6]. Мышей иммунизировали внутрибрюшинно ЭБ в дозе  $2 \times 10^8$  клеток/мышь. Величину иммунного ответа оценивали по числу АОК на селезенку и на  $10^6$  клеток с ядрами на 5-е сутки после иммунизации.

При статистической обработке экспериментальных данных вычислялась средняя арифметическая (M), ошибка средней арифметической ( $\pm m$ ), критерий Стьюдента (t) и достоверность различий (p). Различие считали достоверным при вероятности 95 % ( $p \leq 0,05$ ) [3].

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При исследовании иммуномодулирующей активности полисахаридов из аира болотного, астрагала перепончатого, софоры желтоватой, зонника клубненосного, шлемника байкальского, кардамона настоящего, имбиря лекарственного установлено,

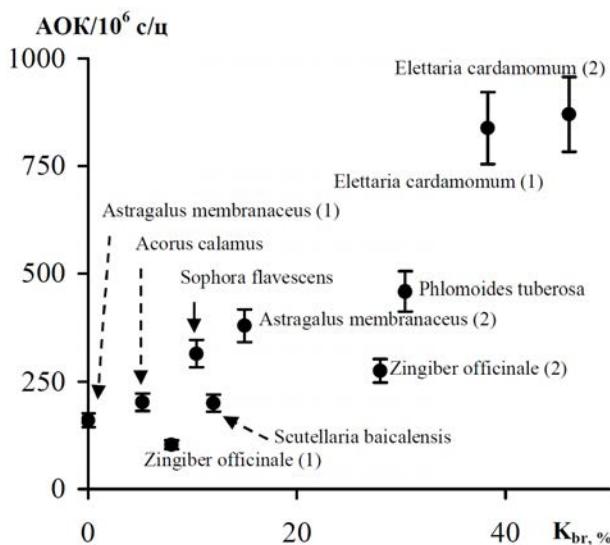
Таблица 1

## Характеристика исследуемых полисахаридов

Вид (морфологическая группа)	Название биополимера, класс, физико-химические характеристики <sup>b</sup>
<b>Acoraceae</b>	
Аир болотный ( <i>Acorus calamus</i> ) (к)	α-4,6-глюкан, $[\alpha]_D +171^\circ$ , м.м. 175 кДа, $K^{br}$ 7.8 %
<b>Fabaceae</b>	
Астрагал перепончатый ( <i>Astragalus membranaceus</i> ) (к)	1) линейный α-1,4-глюкан, $[\alpha]_D +87^\circ$ , м.м. 90 кДа, $K^{br}$ 0 % 2) α-4,6-глюкан, $[\alpha]_D +95.7^\circ$ , м.м. 204 кДа, $K^{br}$ 14.7 %
Софора желтоватая ( <i>Sophora flavescens</i> ) (к)	α-4,6-глюкан, $[\alpha]_D +155.7^\circ$ , м.м. 85 кДа, $K^{br}$ 10.7 %
<b>Lamiaceae</b>	
Зопник клубненосный ( <i>Phlomoides tuberosa</i> ) (к)	α-4,6-глюкан, $[\alpha]_D +153^\circ$ , м.м. 164 кДа, $K^{br}$ 30.4 %
Шлемник байкальский ( <i>Scutellaria baicalensis</i> ) (к)	α-4,6-глюкан, $[\alpha]_D +188^\circ$ , м.м. 110 кДа, $K^{br}$ 12.2 %
<b>Zingiberaceae</b>	
Кардамон настоящий ( <i>Elettaria cardamomum</i> ) (с)	1) α-4,6-глюкан, $[\alpha]_D +114^\circ$ , м.м. 127 кДа $K^{br}$ 38.2 % 2) α-4,6-глюкан, $[\alpha]_D +182^\circ$ , м.м. 166 кДа, $K^{br}$ 46.1 %
Имбирь лекарственный ( <i>Zingiber officinale</i> ) (к)	1) α-4,6-глюкан, $[\alpha]_D +107^\circ$ , м.м. 173 кДа, $K^{br}$ 7.9 % 2) α-4,6-глюкан, $[\alpha]_D +127^\circ$ , м.м. 215 кДа, $K^{br}$ 26.7 %

**Примечание:** к – корни, л – листья, с – семена, м.м. – молекулярная масса,  $K^{br}$  – степень разветвленности основной цепи.

что данные соединения в экспериментально-терапевтической дозе 10 мг/кг обладают выраженной эффективностью в отношении гуморального иммунного ответа в условиях азатиоприновой иммуносупрессии, что выражается в достоверном увеличении количества АОК по сравнению с данными в контрольной группе животных (рис. 1).



**Рис. 1.** Влияние растительных глюканов на антителообразование у мышей.

Особый интерес представляют полученные нами данные по установлению зависимости степени выраженности иммуномодулирующей активности растительных полисахаридов от их структуры: чем больше степень разветвления, тем выше активность полимера. Например, глюканы кардамона настоящего со степенью разветвления ( $K^{br}$ ) 38,2 и 46,1 % проявляют наиболее выраженное действие, тогда как глюканы астрагала перепончатого ( $K^{br} = 0\%$ ) и аира болотного ( $K^{br} = 7,8\%$ ) обладают меньшей эффективностью (рис. 1).

Наши данные по оценке иммуномодулирующей активности глюканов согласуются с данными ряда авторов [1, 2, 4, 6–9], в работах которых установлена выраженная иммуномодулирующая активность растительных полисахаридов.

Таким образом, полученные данные являются достаточным основанием для рассмотрения указанных полисахаридов как перспективных источников для разработки новых иммуномодулирующих лекарственных средств.

## ЛИТЕРАТУРА

- Лигачёва А.А. Иммунофармакологические свойства полисахаридов полыни горькой, клевера лугового, березы повислой: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Томск, 2010. – 22 с.
- Сафонова Е.А., Лопатина К.А., Федорова Е.П. Водорастворимые полисахарида маты-и-мачехи обыкновенной и аира болотного как корректоры гематотоксического эффекта пакли-таксела // Сибирский онкологический журнал. – 2009. – Прил. 1. – С. 172–173.
- Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. – М., 2006. – 256 с.
- Учасова Е.Г. Регуляция активности макрофагов полисахаридами маты-и-мачехи обыкновенной, аира болотного, календулы лекарственной, девясила высокого: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Томск, 2009. – 22 с.
- Cunningham A.J. A method of increased sensitivity for detecting single antibodyforming cells // Nature. – 1965. – Vol. 207, N 5001. – P. 1106–1107.
- Cheng A. et al. Macrophage immunomodulatory activity of polysaccharides isolated from Glycyrrhiza uralensis Fish // International Immunopharmacol. – 2008. – Vol. 8, N 1. – P. 43–50.
- Pillai S. et al. Use of quantitative flow cytometry to measure ex vivo immunostimulant activity

of Echinacea: the case for polysaccharides // J. Altern. Complement Med. — 2007. — Vol. 13, N 6. — P. 625–634.

8. Schepetkin I.A., Quinn M.T. Botanical polysaccharides: macrophage immunomodulation and

therapeutic potential // Int. Immunopharmacol. — 2006. — Vol. 6. — P. 317–333.

9. Xie G., Schepetkin I.A., Quinn M.T. Immuno-modulatory activity of acidic polysaccharides isolated from Tanacetum Vulgare L. // Int. Immunopharmacol. — 2007. — Vol. 7, N 13. — P. 1639–1650.

**Сведения об авторах**

**Хобракова Валентина Бимбаевна** – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории экспериментальной фармакологии ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6; тел.: (3012) 43-47-43, факс: (3012) 43-30-34; e-mail: val0808@mail.ru)

**Оленников Даниил Николаевич** – кандидат фармацевтических наук, старший научный сотрудник лаборатории медико-биологических исследований ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6; тел.: (3012) 43-47-43, факс: (3012) 43-30-34; e-mail: olennikovdn@mail.ru)

Н.А. Чекина<sup>1</sup>, Я.Г. Разуваева<sup>2</sup>, С.А. Чукаев<sup>1</sup>

## ОЦЕНКА СПЕКТРА ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ НОВОГО КОМПЛЕКСНОГО СРЕДСТВА РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

<sup>1</sup>ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (Улан-Удэ)

<sup>2</sup>ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (Улан-Удэ)

В серии экспериментальных исследований установлено, что курсовое применение комплексного растительного средства, полученного из флоры Байкальского региона (300 мг/кг ежедневно, 7 суток), способствует подавлению альтеративной и экссудативной (но не пролиферативной) стадий воспалительной реакции. В целом, выявляется фармакотерапевтическая эффективность фитосредства в условиях моделирования асептического воспаления.

**Ключевые слова:** альтерация, экссудации, противовоспалительная активность, фитотерапия

## EVALUATION OF ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY SPECTRUM PROPERTIES OF NEW COMPLEX PHYTOREMEDY

Н.А. Чекина<sup>1</sup>, Я.Г. Разуваева<sup>2</sup>, С.А. Чукаев<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Buryat State University, Ulan-Ude

<sup>2</sup>Institute of General and Experimental Biology SB RAS, Ulan-Ude

It was shown in experiments on rats, that new complex phytoremedy, obtained from plants of Baikal region (regimen of administration - 300 mg/kg daily, 1 week), demonstrate antialterative and antiexudative kinds of activity, as well as pharmacotherapeutical efficiency at conditions of aseptic inflammation.

**Key words:** alteration, exudation, anti-inflammatory activity, phytotherapy

Воспалительные заболевания занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваемости, временной нетрудоспособности, инвалидности и смертности населения Российской Федерации. Известно, что на протяжении жизни они встречаются хотя бы один раз не менее чем у трети населения страны [4].

В этой связи актуальными являются продолжение поиска, изучение и внедрение новых противовоспалительных препаратов, отличающихся выраженной эффективностью, безвредностью при длительном применении и доступностью сырьевых ресурсов [6].

В Институте общей и экспериментальной биологии СО РАН разработано комплексное растительное средство, представляющее собой сумму экстрактивных веществ из 7 видов растительного сырья: корневища и корни девясила высокого – *Inula helenium* L., побеги фасоли обыкновенной – *Phaseolus vulgaris* L., побеги пятилистника кустарникового – *Pentaphylloides fruticosa* L. и др. [9].

**Цель исследования:** определение противовоспалительных свойств нового комплексного средства растительного происхождения, полученного из флоры Байкальского региона.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на крысах линии Wistar обоего пола с исходной массой 180–200 г. Все животные содержались в стандартных условиях вивария при свободном доступе к воде и пище. Из эксперимента животных выводили в соответствии с правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей.

Тестируемое фитосредство вводили животным внутривенно в дозе 300 мг/кг в виде водной взвеси. В качестве препарата сравнения использовали бутадион в изоэффективной дозе 10 мг/кг массы тела. Животные контрольной группы получали дистilledированную воду в объеме, соответствующем аналогичным схемам введения лекарственных средств на всех этапах исследования.

Оценку влияния фитосредства на экссудативную стадию воспаления вызывали субплантарным введением в заднюю правую конечность крысы, вводили 0,1 мл 3% раствора формалина [8]. За 3 часа до субплантарного введения формалина и через 5 и 18 часов после инициации воспаления животным интрагастрально вводили раствор экстракта в дозе 300 мг/кг и бутадион. Животные контрольной группы в равном объеме и одинаковом режиме получали воду дистilledированную. Оценку антиэкссудативного эффекта проводили онкометрическим методом через 24 часа после введения формалина, вычисляя процент угнетения отека лапки по отношению к контролю.

Альтеративную fazу воспалительной реакции у белых крыс воспроизводили путем подкожного введения 0,5 мл 9% раствора уксусной кислоты в область спинки [3]. Одновременно вводили раствор декстрана – внутривенно в дозе 300 мг/кг. Тестируемое фитосредство и бутадион вводили за 1 час до введения раствора уксусной кислоты, а затем ежедневно 1 раз в сутки в течение 21 дня. Антиальтеративное действие фитопрепарата оценивали используя планиметрический метод, по степени развития некроза и регенерации тканей на 7-е, 14-е и 21-е сутки эксперимента.

Пролиферативную стадию воспалительного процесса изучали на модели «ватной гранулемы» [8]. Крысам, находящимся под эфирным наркозом, имплантировали стерильный ватный тампон весом 15 мг в область спины, после чего рану послойно ушивали. Фитоэкстракт и бутадион вводили внутрижелудочно 1 раз в сутки в течение 7 дней. Забор и исследование биологических проб проводили через 1 неделю после начала эксперимента. Гранулемы извлекали, проводили их взвешивания в сыром виде (сразу после извлечения) и после высушивания ( $70^{\circ}\text{C}$ , в течение 24 часов) до постоянной массы. О пролиферативной активности фитосредства судили по разности сухих гранулем животных опытной и контрольной групп.

Влияние экстракта на дегрануляцию тучных клеток исследовали на модели острого перитонита, развивающегося при внутрибрюшинном введении 1 мл / 100 г массы крысы 0,2% раствора серебра нитрата [1].

В данной серии экспериментов фитоэкстракт и бутадион вводили животным 1 раз в сутки в течение 5 дней; последний раз — за 30 минут до введения серебра нитрата.

Брыжейку белых крыс фиксировали смесью Карнума, окрашивали 0,05% раствором толуидинового синего. Критерием развития и выраженности перитонита являлось количество жидкости в брюшной полости лабораторных животных и процент дегранулированных тучных клеток в брыжейке.

Полученные результаты обрабатывали с использованием стандартных методов вариативной статистики. При оценке уровня статистической значимости полученных результатов использовали непараметрический U-критерий Вилкоксона — Манна — Уитни. Различия между экспериментальными группами по исследуемым параметрам считали значимыми при стандартном для медико-биологических экспериментов уровне —  $p \leq 0,05$  [5].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

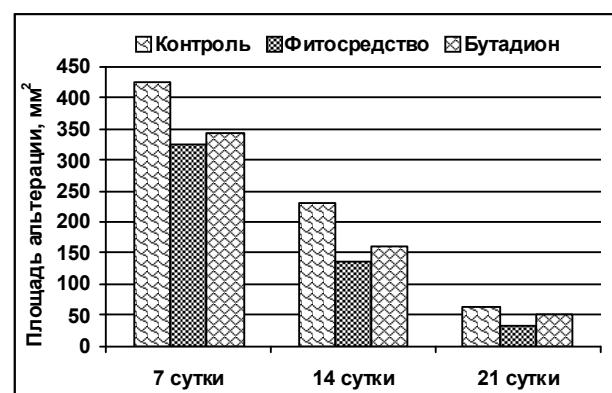
На экспериментальной модели экссудативной стадии воспаления установлено, что введение лабораторным животным тестируемого средства в дозе 300 мг/кг существенно угнетает отек лапки по сравнению с контрольным уровнем (в среднем — на 39,2 %) (табл. 1).

**Таблица 1**  
**Влияние фитосредства на степень экссудации при «формалиновом» отеке у белых крыс**

Группы животных	$\Delta V$ , мл	% угнетения отека
Позитивный контроль	$0,51 \pm 0,10$	—
Фитосредство	$0,31 \pm 0,01^*$	39,2
Бутадион	$0,40 \pm 0,02^*$	21,6

**Примечание:**  $\Delta V$  — разность между объемами отечной и неотечной лапок белых крыс; \* — здесь и далее статистически значимые отличия по исследуемым показателям между группой позитивного контроля и опытными группами ( $p \leq 0,05$ ).

Как следует из полученных данных, представленных на рисунке 1, фитосредство оказывает противовоспалительное действие на альтеративной стадии воспалительного процесса, о чем свидетельствует уменьшение степени альтерации тканей и усиление регенераторных процессов в очаге воспаления. Так, у животных, получавших фитосредство в дозе 300 мг/кг, площадь деструкции на 7-е, 14-е и 21-е сутки наблюдения была ниже такового показателя у крыс контрольной группы на 23,2 %, 40,4 % и 45,5 %, у животных, получавших бутадион, — 18,9 %, 30,0 % и 21,1 % соответственно.



**Рис. 1.** Влияние фитосредства и бутадиона на процессы альтерации у белых крыс.

При моделировании пролиферативной стадии воспалительного процесса было установлено, что введение белым крысам фитоэкстракта в дозе 300 мг/кг не оказывает существенного влияния на процессы пролиферации (табл. 2).

**Таблица 2**  
**Влияние фитосредства и бутадиона на процессы пролиферации при асептическом воспалении у белых крыс**

Группы животных	$\Delta V$ , мл	% угнетения отека
Позитивный контроль	$0,51 \pm 0,10$	—
Фитосредство	$0,31 \pm 0,01^*$	39,2
Бутадион	$0,40 \pm 0,02^*$	21,6

При проведении острого перитонита установлено, что внутрибрюшинная инъекция раствора серебра нитрата сопровождается развитием острого асептического воспаления, о чем свидетельствует увеличение количества внутрибрюшинной жидкости и тотальная дегрануляция тучных клеток по сравнению с данными у животных интактной группы (табл. 3). На фоне введения экстракта у животных опытных групп объем внутрибрюшинной жидкости существенно снижался, количество дегранулирующих тучных клеток — в 1,9 раза по сравнению с показателями у контрольных животных.

**Таблица 3**  
**Влияние фитосредства на асептический перитонит у белых крыс**

Группы животных	Объем внутрибрюшинной жидкости, мл	Количество дегранулирующих тучных клеток, %
Интактный контроль	0,21 ± 0,01	5,4 ± 0,20
Позитивный контроль	2,40 ± 0,35*	71,0 ± 5,01*
Фитосредство	0,65 ± 0,40*	36,8 ± 3,36*

**Примечание:** \* – статистически значимые отличия по ис следуемым показателям между группами интактного контроля и позитивного контроля ( $p \leq 0,05$ ).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что тестируемое фитосредство оказывает противовоспалительное действие при асептическом перитоните, вызванном введением серебра нитрата. По видимому, фитоэкстракт при курсовом применении стабилизирует клеточные мембранны, снижает проницаемость сосудов и степень высвобождения медиаторов воспаления из тучных клеток [2].

Выявленное нами комплексное воздействие фитопрепарата на различные патогенетические звенья воспаления, по всей видимости, обусловлено присутствием в составе его композиции биологически активных веществ: полифенолов, флавоноидов, каротиноидов, полисахаридов и др. [7], которые оказывают антиальтеративное и антиэксудативное действие, а также способствуют ускорению процессов репарации поврежденной ткани. Полученные результаты аргументируют целесообразность использования изученного фитосредства в комплексной терапии заболеваний, сопровождающихся развитием воспалительных процессов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Александров П.Н. и др. Влияние рутина и эскуламина на некоторые модели асептического

воспаления // Фармакология и токсикология. – 1986. – № 1. – С. 84 – 86.

2. Дашина Джилов Ж.Б., Лубсандоржиева П.Б., Николаев С.М. Противовоспалительная активность растительного средства «Вентрофит» // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – № 4. – С. 77 – 80.

3. Ойвин И.А., Шетель С.Л. Методика изучения местных нарушений капиллярной проницаемости // Вестник хирургии. – 1988. – № 11. – С. 58 – 59.

4. Сапожникова С.К. Исследование противовоспалительной и анальгетической активности и изучение безвредности сабельника болотного: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 2005. – 22 с.

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

6. Смагулова Т.Б., Тэн Н.В., Николаев С.М. Адаптогенное действие комплексного растительного средства «Фитотон» в условиях эксперимента // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – № 4. – С. 80 – 83.

7. Способ получения средства, обладающего антиязвенной активностью: пат. 2302253 Рос. Федерации: МПК A61 K36/734, 36/68, 36/484, 36/28, 36/23, 36/185, A61P1/04 / Лубсандоржиева П.Б., Ажурова Т.А., Николаев С.М. и др.; заявитель и патентообладатель Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН. – № 2005130125/033756; заявл. 27.09.05; опубл. 10.07.2007, Бюл. 19.

8. Тринус Ф.П., Мохорт Н.А., Клебанов Б.М. Нестероидные противовоспалительные средства. – Киев, 1975. – 239 с.

9. Чекина Н.А. и др. Разработка нового комплексного растительного средства из флоры Байкальского региона // Биотехнология в интересах экологии и экономики Сибири и Дальнего Востока: матер. I Всерос. конф. – Улан-Удэ, 2011. – С. 66 – 68.

## Сведения об авторах

**Чекина Наталия Алексеевна** – аспирант ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (670000, г. Улан-Удэ, ул. Смолина, 24а; тел: (3012) 44-82-55; e-mail: ivachekin@rambler.ru)

**Разуваева Янина Геннадьевна** – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6; тел.: (3012)433713; e-mail: tatur75@mail.ru)

**Чукаев Сергей Александрович** – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой фармакологии и традиционной медицины ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет», (670000, г. Улан-Удэ, ул. Смолина, 24а; тел: (3012) 44-82-55; e-mail: s\_chukaev@mail.ru)

## ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 616.831-005.1-082

М.А. Биденко<sup>1</sup>, В.В. Шпрах<sup>2</sup>

### СТРУКТУРА ИНСУЛЬТА И ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ОСТРЫМИ НАРУШЕНИЯМИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ В ИРКУТСКЕ ПО ДАННЫМ ГОСПИТАЛЬНОГО РЕГИСТРА

<sup>1</sup>МАУЗ «Клиническая больница № 1 г. Иркутска» (Иркутск)

<sup>2</sup>ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» (Иркутск)

Целью настоящего исследования явилось изучение структуры, исходов и осложнений госпитального инсульта у лиц, находившихся на лечении как в общем неврологическом отделении, так и в специализированном неврологическом отделении для лечения больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения, а также ключевых индикаторов качества оказания медицинской помощи больным инсультом методом госпитального регистра. Отмечалось уменьшение летальности при геморрагическом инсульте, снижение относительного количества пневмоний у умерших больных и улучшение функционального состояния при выписке у больных инсультом, находившихся на лечении в специализированном неврологическом отделении для лечения больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения.

**Ключевые слова:** инсульт, госпитальный регистр инсульта, исходы инсульта, ключевые индикаторы качества медицинской помощи, летальность при инсульте, шкала Рэнкин, пневмония, острое нарушение мозгового кровообращения

### THE STRUCTURE OF STROKE AND ASSESSMENT OF THE QUALITY OF RENDERING MEDICAL AID TO PATIENTS WITH ACUTE CEREBRAL CIRCULATORY DISORDERS IN IRKUTSK ACCORDING TO THE HOSPITAL STROKE REGISTER

М.А. Bidenko<sup>1</sup>, V.V. Shprakh<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Clinical Hospital N 1, Irkutsk

<sup>2</sup>Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Irkutsk

The purpose of this study was to investigate the structure, outcomes and complications of hospital stroke in patients who were treated in the neurological department, and in a specialized neurological unit for the treatment of patients with acute cerebral circulatory disorders, as well as the key indicators of quality of rendering of medical aid to patients with stroke method hospital stroke register. There was a decrease in mortality with hemorrhagic stroke, the reduction in the number of pneumonia in patients died and improved functional status at discharge in stroke patients who were on treatment in a specialized neurological unit for the treatment of patients with acute cerebral circulatory disorders.

**Key words:** stroke, hospital stroke register, outcomes of stroke, key indicators of quality of care, mortality in stroke, Rankin scale, pneumonia, acute cerebral circulatory disorder

#### ВВЕДЕНИЕ

Высокая смертность и инвалидизация при инсульте позволяют отнести данное заболевание к одной из наиболее актуальных медицинских и социальных проблем современности [1, 2, 5, 8]. Для разработки новых стратегий лечения и профилактики инсульта, современных медико-экономических стандартов необходимы достоверные знания о структуре, исходах и осложнениях инсульта в период стационарного лечения. Информация об исходах и осложнениях стационарного периода инсульта может помочь в оценке качества медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения [3, 5, 7].

С целью получения достоверных данных о структуре, осложнениях и исходах инсульта в стационаре,

а также о качестве медицинской помощи больным с данной патологией в 2005 – 2006 гг. в Научно-исследовательском институте цереброваскулярной патологии и инсульта Российской государственного медицинского университета совместно с экспертами Всемирной организации здравоохранения была создана компьютерная программа «Госпитальный регистр инсульта». Означенное приложение является базой данных, содержащей информацию о типе инсульта, объеме и времени проведения диагностических и лечебных мероприятий на догоспитальном и стационарном этапах помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения, а также об исходах данного заболевания у всех лиц, находившихся на лечении в исследуемом стационаре в изучаемый период времени [4, 6, 9, 10].

**Целью данного исследования** явилось изучение структуры, осложнений, исходов инсульта и оценка качества оказания медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения в городе Иркутске с использованием данных госпитального регистра инсульта.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования явились больные инсультом, госпитализированные в неврологическое отделение МАУЗ «Клиническая больница № 1 г. Иркутска» в период с 01.01.2008 г. по 31.12.2011 г. включительно. С 2009 г. неврологическое отделение было реорганизовано в специализированное неврологическое отделение для лечения больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения.

Информация в госпитальный регистр поступала из всех отделений стационаров, для получения информации использовались журналы поступления и выписки больных, истории болезни, протоколы вскрытий, сопроводительные листы скорой медицинской помощи, беседа с родственниками и лечащим врачом (как непосредственно, так и по телефону). При получении извещения о больном инсультом проводилась экспертная оценка медицинской документации на больного, обязательный осмотр больных, точность диагностики инсульта у которых (на основании анализа медицинских документов) вызывала сомнение. Проводился осмотр абсолютного большинства больных инсультом в стационаре при поступлении и выписке. Для включения в госпитальный регистр случай должен был соответствовать диагностическим критериям инсульта, быть выявленным в стационаре, на базе которого проводилось исследование, иметь начало в изучаемом периоде времени и иметь более чем 28-дневный интервал от любого предшествовавшего случая инсульта у данного больного, соответствовать критериям «инсульта» или «смерти от инсульта», быть обнаружен и клинически диагностирован

врачами как «инсульт» в течение 28 дней от своего начала. Случай исключался из исследования, если был первоначально расценен врачами как инсульт, но в дальнейшем оказалось, что он имеет другую причину (например, онкологическую патологию). С учетом необходимости сохранения конфиденциальности информации о здоровье пациентов, никакие персональные данные, кроме пола и возраста, в анкете не указывались.

Исследовалась структура госпитального инсульта, его исходы и осложнения. Летальность при субарахноидальных кровоизлияниях не исследовалась ввиду малого количества случаев. Вследствие необходимости получения достоверных данных такое осложнение инсульта, как пневмония, исследовалось только у тех умерших больных, которые подвергались аутопсии. Также исследованию подвергся такой ключевой индикатор качества оказания медицинской помощи больным инсультом, как время от появления первых симптомов заболевания до обращения за медицинской помощью. С целью исключения грубых ошибок в расчетах при статистической обработке результатов исследования данного индикатора не учитывались показатели, превышающие 24 часа.

Всего проанализировано 3344 случая инсульта, из них 1415 (42,3 %) случаев — у мужчин и 1929 (57,7 %) случаев — у женщин. Средний возраст больных составил  $66,2 \pm 27,5$  года. Все пациенты были распределены по возрастным группам согласно критериям ВОЗ.

Статистическая обработка материала проводилась с помощью программ BIOSTAT, STATISTICA 6.0, Microsoft Office Excel 2003. Достоверность результатов определялась с помощью критерия Манна — Уитни. Критический уровень значимости при проверке гипотез  $p = 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Структура госпитального инсульта в целом была следующей: ишемический инсульт составил

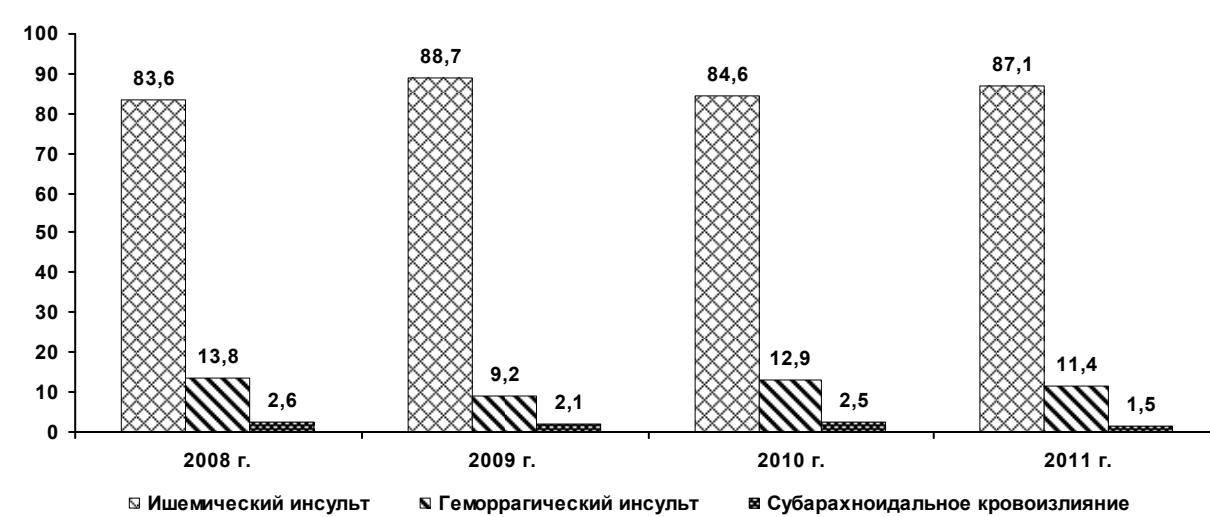
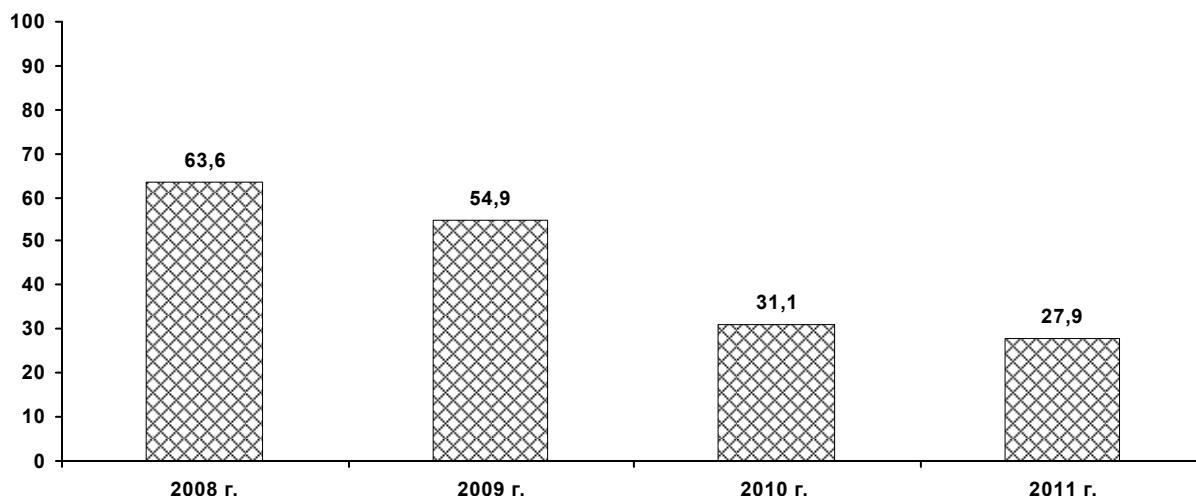


Рис. 1. Структура госпитального инсульта (%).

Таблица 1

**Структура госпитальной летальности в зависимости от типа инсульта ( $M \pm m$ ), %**

	Ишемический инсульт	Геморрагический инсульт	Общая летальность у больных инсультом
2008 г.	14,8 ± 2,1	50 ± 7,2	19,5 ± 1,9
2009 г.	16,8 ± 1,7	54,3 ± 7,3 (46)	20,2 ± 1,7
2010 г.	17,0 ± 1,7	43,6 ± 5,6 (78)	20,8 ± 1,7
2011 г.	14,9 ± 1,5	46,5 ± 5,9 (71)	19,1 ± 1,6

**Рис. 2.** Частота пневмоний у больных инсультом по данным аутопсии (%).

$82,1 \pm 1,0\%$ , геморрагический –  $15,3 \pm 0,9\%$ , субарахноидальное кровоизлияние –  $2,6 \pm 0,4\%$  случаев; в 2008 г. –  $83,6 \pm 2,0\%$ ,  $13,8 \pm 1,9\%$ ,  $2,6 \pm 0,9\%$ , в 2009 г. –  $88,7 \pm 1,4\%$ ,  $9,2 \pm 1,3\%$ ,  $2,1 \pm 0,6\%$ , в 2010 г. –  $84,6 \pm 1,5\%$ ,  $12,9 \pm 1,4\%$ ,  $2,5 \pm 0,6\%$ , в 2011 г. –  $87,1 \pm 1,3\%$ ,  $11,4 \pm 1,3\%$ ,  $1,5 \pm 0,5\%$  случаев соответственно (рис. 1). Из приведенных данных можно сделать вывод, что структура госпитального инсульта за весь период исследования значимо не отличалась.

При исследовании уровня общей летальности при инсульте значимых отличий в данном показателе за весь период исследования выявлено не было, то же справедливо в отношении ишемического инсульта. Однако отмечалось более чем 6-процентное снижение уровня летальности при геморрагическом инсульте, что, вероятно, связано с активным внедрением оперативных методов лечения данной патологии (табл. 1).

Отсутствие динамики общей летальности и летальности при ишемическом инсульте можно объяснить тем, что согласно действующему с 2009 г. порядку оказания медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения госпитализации в стационар подвержены все больные инсультом, вне зависимости от тяжести состояния и возраста, чего не наблюдалось в предшествующие годы и что, очевидно, могло привести к поступлению в стационар более тяжелых пациентов (например, в терминальной стадии онкозаболеваний).

За период исследования отмечалось значимое уменьшение ( $p < 0,05$ ) частоты пневмоний у умерших больных (рис. 2). Этот факт можно объяснить внедрением обязательного скрининга глотания у всех больных при поступлении, ранней вертикализацией пациентов с инсультом, применением дыхательных упражнений и усилением контроля над проведением искусственной вентиляции легких.

Относительное количество больных, полностью независимых в повседневной жизни (с оценкой по шкале Рэнкина 0–2 балла) в 2009–2011 гг., когда помочь пациентам с инсультом оказывалась в специализированном отделении для лечения больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения, было значимо выше ( $p < 0,05$ ) аналогичного показателя в 2008 г., когда больные инсультом лечились в общем неврологическом отделении (табл. 2).

Таблица 2

**Оценка функционального состояния при выписке по шкале Рэнкина (в % от общего количества выживших больных ( $M \pm m$ ))**

	Независимые в повседневной жизни (0–2 балла)
2008 г.	43,7 ± 2,6
2009 г.	59,8 ± 2,4
2010 г.	53,3 ± 2,3
2011 г.	53,1 ± 2,2

Показатель времени от появления первых симптомов заболевания до обращения за медицинской помощью за период исследования значимо уменьшился ( $p < 0,05$ ), что говорит об улучшении осведомленности населения о первых симптомах и признаках инсульта (табл. 3).

**Таблица 3**  
**Среднее время от появления симптомов заболевания до вызова бригады скорой медицинской помощи, ч**  
**( $M \pm \sigma$ )**

Случаи инсульта	Время
Случаи инсульта в 2008 г.	$8,1 \pm 13,3$
Случаи инсульта в 2009 г.	$7,8 \pm 12,5$
Случаи инсульта в 2010 г.	$3,3 \pm 4,1$
Случаи инсульта в 2011 г.	$4,5 \pm 5,5$

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенное исследование выявило положительные результаты внедрения в практику порядка оказания медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения: на 6 % уменьшилась летальность при геморрагическом инсульте, статистически значимо уменьшилось количество пневмоний как осложнения инсульта ( $p < 0,05$ ), улучшилось функциональное состояние выпущенных больных инсультом ( $p < 0,05$ ) и осведомленность населения о первых симптомах и признаках инсульта. Вместе с тем положительной динамики в показателях общей летальности при инсульте и летальности при ишемическом инсульте не отмечалось.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Виленский Б.С. Инсульт – современное состояние проблемы // Неврологический журнал. – 2008. – № 2. – С. 4–10.

### Сведения об авторах

**Биденко Марк Александрович** – врач-невролог МАУЗ «Клиническая больница № 1 г. Иркутска» (664018, г. Иркутск, ул. Байкальская, 118; тел.: 89021728430; e-mail: markbidenko@yandex.ru)

**Шпрах Владимир Викторович** – доктор медицинских наук, профессор, ректор ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования», заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии (664049, г. Иркутск, м/р Юбилейный, 100; тел.: 8 (3952) 46-11-46)

2. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Проблема инсульта в Российской Федерации: время активных совместных действий // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2007. – № 8. – С. 4–10.

3. Евзельман М.А. Эффективность работы отделения для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Прил.: Инсульт. – 2006. – № 16. – С. 60–65.

4. Рожкова Т.И. Клинико-эпидемиологический анализ качества оказания медицинской помощи больным инсультом в отдельных регионах Российской Федерации (по данным госпитального регистра): автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2010. – 24 с.

5. Скворцова В.И., Евзельман М.А. Ишемический инсульт. – Орел, 2006. – 404 с.

6. Скворцова В.И., Стаховская Л.В., Пряникова Н.А. и др. Госпитальный регистр инсульта: метод. рек. – М., 2006. – 24 с.

7. Стаховская Л.В., Скворцова В.И., Бодыхов М.К., Мешкова К.С. и др. Методология создания медико-экономических стандартов оказания медицинской помощи больным с ишемическим инсультом // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Прил.: Инсульт. – 2006. – № 18. – С. 3–7.

8. Bonita R. Epidemiology of stroke // Lancet. – 1992. – Vol. 339. – P. 342–344.

9. Truelsen T., Heuschmann P.U., Bonita R., Arjundas G. et al. Standard method for developing stroke registers in low-income and middle-income countries: experiences from a feasibility study of a stepwise approach to stroke surveillance (STEPS Stroke) // Lancet. – 2007. – Vol. 6. – P. 134–139.

10. WHO STEPS Stroke Manual: the WHO STEPwise approach to stroke surveillance / Noncommunicable Diseases and Mental Health, World Health Organization. 2005.

**Е.Л. Давыдов, В.Ф. Капитонов, Е.И. Харьков, И.И. Барон, В.В. Кусаев, О.В. Нор**

## РОЛЬ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

**ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздравсоцразвития РФ (Красноярск)**

Проведен социологический мониторинг 211 больных артериальной гипертонией пожилого, 107 пациентов старческого и 108 пациентов трудоспособного (среднего) возраста с помощью специально разработанного оригинального опросника. Среди больных пожилого и старческого возрастов выявлено большое количество одиноко проживающих и вдовствующих пациентов. Пациенты старших возрастных групп реже оплачивают лечение, большинство больных считают, что медицинская помощь должна быть только бесплатной. Медико-социальные показатели у пациентов артериальной гипертонией старших возрастных групп могут ухудшать течение и прогноз заболевания.

**Ключевые слова:** пожилой и старческий возраст, артериальная гипертония, медико-социальные факторы

## ROLE OF MEDICO-SOCIAL FACTORS IN PATIENTS OF SENIOR AGE GROUPS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

**E.L. Davidov, V.Ph. Kapitonov, E.I. Kharkov, I.I. Baron, V.V. Kusayev, O.V. Nor**

**Krasnoyarsk State Medical University named after. Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk**

A sociological monitoring of patients with arterial hypertension (211 elderly, 107 senile and 108 patients of working (middle) age) with the specially developed original questionnaire was conducted. Among elderly and senile patients a large number of widowed and living alone were detected. Patients of elder age groups are less likely to pay for treatment; most patients believe that health care should only be free. Medical-social indicators in patients with arterial hypertension age groups may worsen the course and prognosis of the disease.

**Key words:** elderly and senile age, arterial hypertension, medical-social factors

По данным ООН, ожидается, что к 2050 г. население старше 60 лет в мире возрастет на 1 млрд человек. Если XX в. был веком роста населения, то XXI в. может стать веком его старения. Рост доли пожилых людей оказывает все возрастающее влияние не только не только на демографическую динамику, но и на социально-экономическое развитие [4].

На сегодняшний день не вызывает сомнения, что частота артериальной гипертонии (АГ) увеличивается с возрастом. Актуальность проблемы АГ в пожилом возрасте определяется ее высокой популяционной частотой, влиянием на состояние здоровья, работоспособность и продолжительность жизни. По данным анализа национальной репрезентативной выборки, в России распространенность АГ после 60 лет превышает 60 %, а после 80 лет приближается к 80 % [7, 8]. В 80-е годы вышел в свет доклад Гриффитца, где отмечалось, что центральным моментом в управлении, планировании и предоставлении медицинских услуг для всего населения должна стать оценка того, насколько хорошо предоставляется медицинская помощь в конкретных учреждениях здравоохранения. Это, в свою очередь, становится возможным только при изучении реального опыта пациентов и их оценок качества предоставляемой помощи [1]. В связи с низкими доходами, пожилые в большей части не могут получить необходимые социальные и медицинские услуги. Социологический подход к анализу качества медицинского обслуживания

предполагает включение наряду с объективными показателями (медицинско-экономические стандарты) и системы субъективных индикаторов — мнений, суждений самих пациентов, которые по существу оценивают удовлетворенность медицинским обслуживанием, степень реализации потребностей и интересов при взаимодействии с системой здравоохранения [2, 4].

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить удовлетворенность медицинским обслуживанием пациентов старших возрастных групп, страдающих артериальной гипертонией, в зависимости от их социально-гигиенических и медико-экономических характеристик.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами обследовано 426 больных артериальной гипертонией (АГ) II – III стадии (по рекомендациям ВНОК – 2010 и ESH/ESC – 2009), проживающих в г. Красноярске, из которых были сформированы 3 группы.

1-я группа – 108 больных среднего возраста (45 – 59 лет), из них 40,7 % (44) мужчин и 59,3 % (64) женщин.

2-я группа – 211 лиц пожилого возраста (60 – 74 года – по классификации ВОЗ 1963 г.), из них – 36,5 % (76) мужчин и 63,5 % (1350) женщин.

3-я группа – 107 пациентов старческого возраста (75 лет и старше) – 43,0 % (46) мужчин и 57,0 % (61) женщин.

Для проведения исследования был разработан оригинальный опросник, включающий, в том числе, блок вопросов, характеризующих медико-демографические и социально-гигиенические аспекты (в этот «кейс» была включена часть вопросов, представленных А.В. Решетниковым [6]). В работе использовалась классификация семей О.М. Новикова и В.Ф. Капитонова [5] и оценка медико-социального состояния семей - по методике, предложенной И.П. Артюховым и соавт. [3]. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ГБОУ ВПО КрасГМУ (протокол № 39 от 20.03.2012 г.), всеми пациентами было подписано добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Результаты исследований вносились в протоколы и в базу данных. Для статистической обработки данных использовали программу SPSS v.19, разработанную в Стенфордском университете (США). Описательные статистики представлены абсолютными и относительными значениями, средними величинами и 95 % доверительными интервалами (ДИ). Для проверки гипотезы о нормальности распределения применялся критерий Колмогорова – Смирнова. Для определения значимости различий между качественными и ранговыми учетными признаками, при множественных сравнениях использовали критерий Краскела-Уолиса, при попарном сравнении – критерий Манна – Уитни с поправкой Бонферрони. Для сравнения относительных показателей использовали критерий  $\chi^2$ . Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст обследуемых пациентов в 1-й группе у мужчин составлял 53,7 года (ДИ 52,5–53,9), у женщин – 53,6 года (ДИ 53,0–54,5). Во 2-й группе средний возраст мужчин составил 67,1 года (ДИ 66,1–69,1 года), у женщин 67,4 года (ДИ 66,7–68,1 года). В 3-й группе средний возраст

мужчин составил 81,4 года (ДИ 80,2–80,5), у женщин – 79,5 года (ДИ 78,5–80,5).

Проведенное нами исследование показало, что большинство респондентов всех групп, как мужчины, так и женщины, оценивают оказываемую медицинскую помощь по заболеванию АГ – как хорошую и удовлетворительную. Отличное качество медицинского обслуживания оценивает 4,7 % мужчин и 1,6 % женщин среднего возраста, 2,6 % мужчин и 2,2 % женщин пожилого возраста и 4,8 % женщин старческого возраста, в то же время ни один мужчина старческого возраста не оценил оказываемое качество медицинской помощи как отличное. Обращает на себя внимание довольно большой удельный вес респондентов, оценивающих качество оказываемой медицинской помощи как плохое и очень плохое, а также затруднившихся его оценить (рис. 1).

Большинство опрошенных респондентов всех групп, как мужчины, так и женщины, оценивают уровень состояния здравоохранения в г. Красноярске как удовлетворительное. В то же время наводит на размыщение значительный удельный вес респондентов трудоспособного (15,9 % и 18,8 %) и пожилого (20,8 % и 18,7 %) возрастов, оценивших состояние здравоохранения как плохое, при этом данный показатель достоверно ниже у мужчин старческого возраста 2,2 % в сравнении с пожилыми мужчинами ( $p = 0,004$ ), мужчинами среднего возраста ( $p = 0,039$ ) и женщинами своего возраста (12,9 %,  $p = 0,049$ ), что вероятно связано с большим количеством в этой подгруппе респондентов, имеющих высокий льготный статус, им чаще проводят дополнительную диспансеризацию на дому, вменяют в обязанность регулярное ежемесячное профилактическое посещение участковым терапевтом и узкими специалистами и т.д. (рис. 2).

Анализ оценки работы лечебно-профилактических учреждений за последний год показал, что более половины опрошенных респондентов всех возрастных групп (53,0 % мужчины и 55,8 % жен-

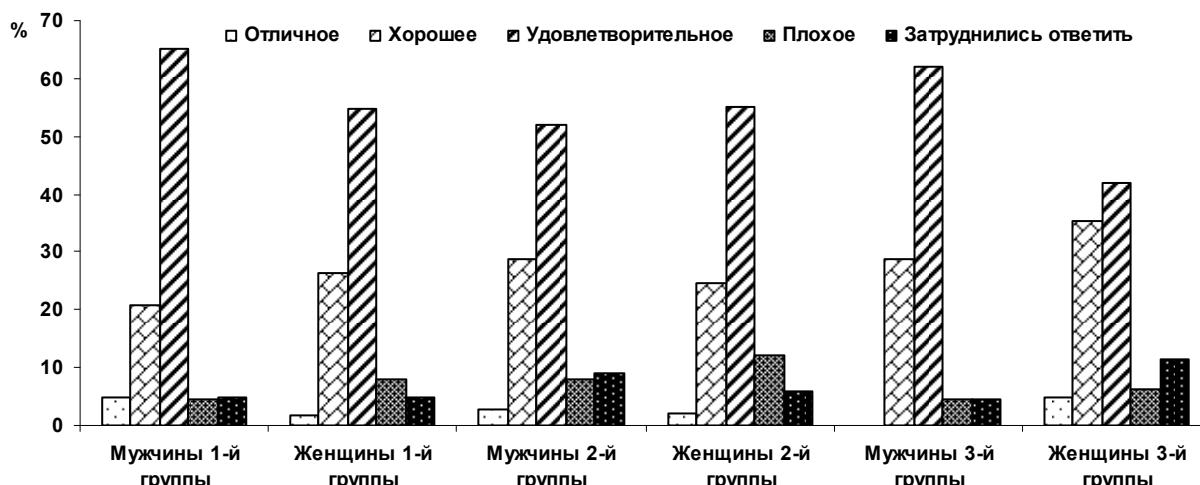


Рис. 1. Распределение респондентов по качеству оказываемой медицинской помощи (%).

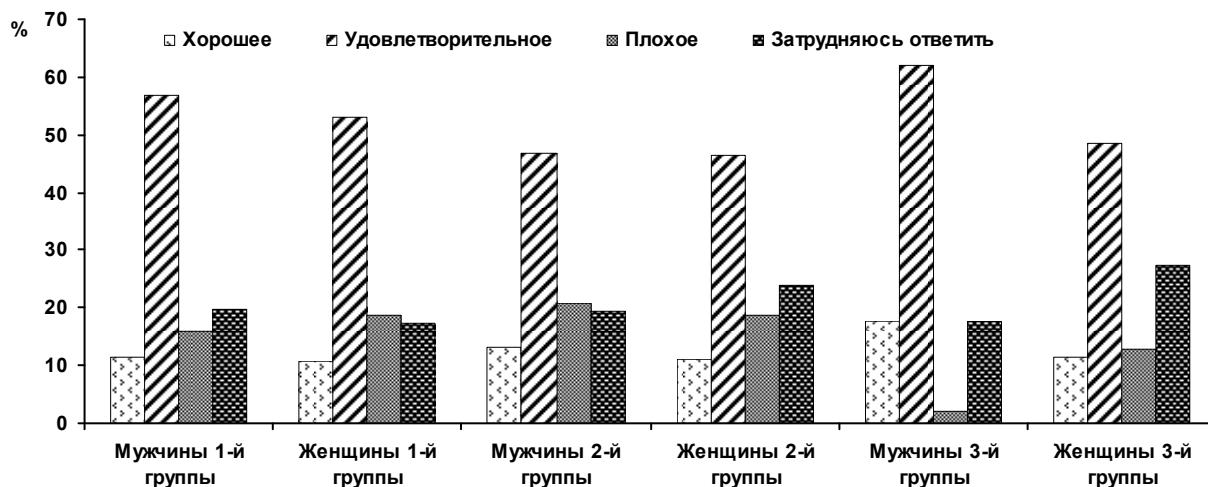


Рис. 2. Оценка уровня состояния здравоохранения в г. Красноярске.

щины) не отметили изменений в обслуживании пациентов. Заметило улучшение в обслуживании пациентов только 14,5 % мужчин и 16,9 % женщин, а ухудшение – 12,6 % мужчин и 10,0 % женщин. Значительный удельный вес пациентов (19,9 % мужчин и 17,3 % женщин) затруднился с ответом. Закономерно, что большее число респондентов, которые оценивают состояние своего здоровья как плохое было в группе лиц старческого возраста (60,0 % мужчин и 64,5 % женщин соответственно), что выше, чем в пожилом (46,8 % и 37,3 %,  $p = 0,0001$ ) и среднем (27,3 %,  $p = 0,002$  и 25,0 %,  $p = 0,0001$ ) возрастах (рис. 3). По мнению респондентов пожилого и старческого возраста на оценку своего состояния, кроме течения АГ и ее осложнений влияют и снижение возможности к самообслуживанию, необходимость дополнительной помощи в уборке квартиры, приготовлении пищи, приобретении продуктов питания и медикаментов, семейное состояние пациента и наличие тестовых связей с детьми.

Проведенный нами анализ семейного положения респондентов показал, что доля пациентов страдающих АГ и состоящих в браке в настоящее время, в первой группе составляет 73,1 %, что в 1,3 и 2,0 раза выше по сравнению со второй (55,5 %) и третьей группой (36,4 %) соответственно. Основной причиной снижения удельного веса брачных пар в старческом возрасте, является потеря супруга (супруги у которых доля вдовствующих (57,9 %) в 1,6 и 4,8 раз превышает долю респондентов пожилого (35,5 %,  $p = 0,0001$ ) и среднего возраста (12,0 %,  $p = 0,0001$ ) соответственно. В то же время в трудоспособном возрасте наравне с вдовством другой причиной являются разводы, доля которых (13,0 %) в 2,1 и 2,8 раза превышает аналогичные доли у лиц пожилого (6,2 %,  $p = 0,039$ ) и старческого (4,7 %,  $p = 0,032$ ) возрастов. Удельный вес респондентов, не состоявших в течение жизни в браке, во всех группах не превышает 2,8 %. Нами установлено, что удельный вес вдов во всех возрастных группах существенно превышает аналогичные доли

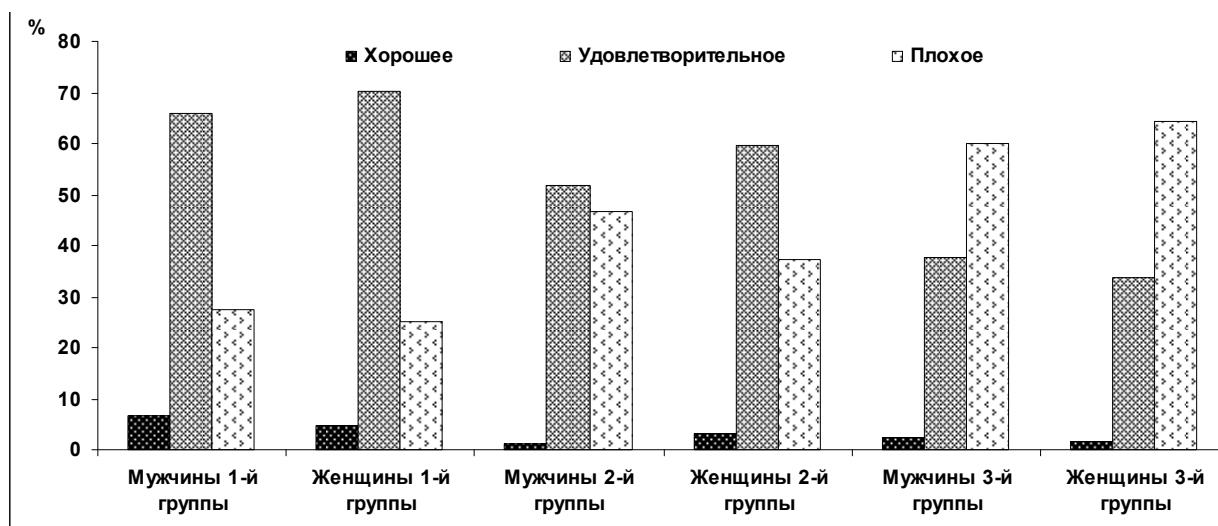
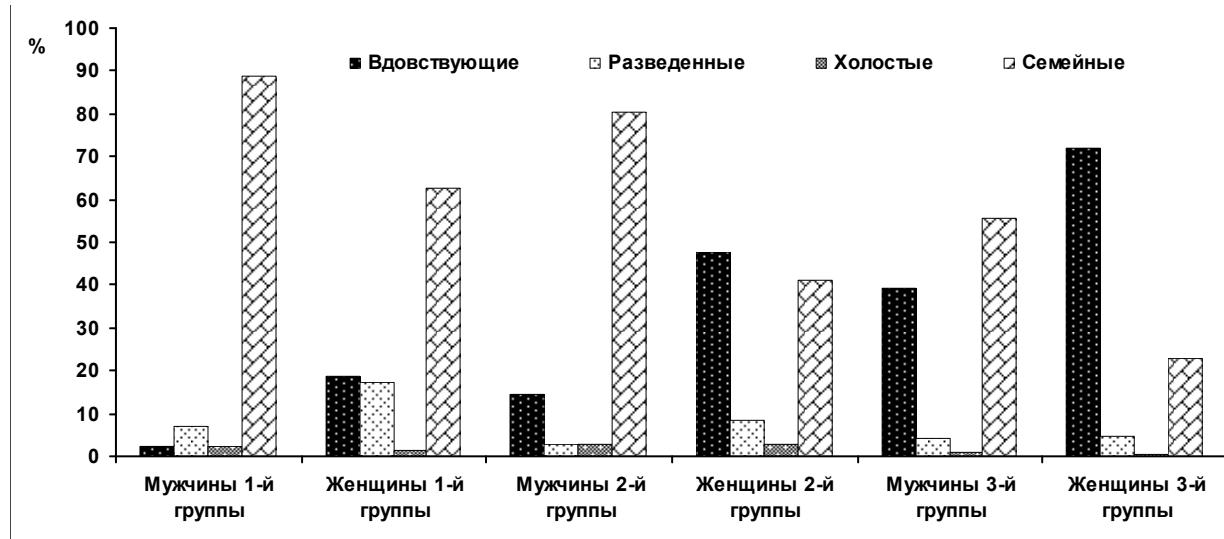


Рис. 3. Самооценка состояния здоровья пациентами (%).



**Рис. 4.** Сравнительная характеристика удельного веса мужчин и женщин изучаемых групп по семейному состоянию (%).

вдовцов ( $p < 0,05$ ). Такое же распределение отмечается и среди разведенных мужчин и женщин, но достоверные отличия отмечаются лишь в 1-й и 2-й группах (рис. 4).

Основная масса исследуемых респондентов всех возрастных групп имеет детей (мужчины – 91,3–94,8 %, женщины – 95,5–98,4 %). По средней численности детей у мужчин и женщин между группами существенных отличий не обнаружено (1,8–2,1 и 1,8–1,9 ребенка у мужчин и женщин соответственно). Проживает отдельно от младшего поколения достоверно меньше респондентов трудоспособного возраста (48,8 % мужчин и 47,6 % женщин), чем пожилого (69,9 %,  $p = 0,026$  и 65,6 %,  $p = 0,010$  соответственно) и старческого (82,3 %,  $p = 0,001$  и 63,9 %,  $p = 0,045$  соответственно) возрастов. Выявлено, что количество женщин старческого возраста, проживающих совместно с детьми, достоверно выше чем мужчин своего возраста ( $p = 0,037$ ). На наш взгляд, одной из причин таких результатов является то, что в группе пожилых пациентов лишь 2,7 % мужчин имеют детей в возрасте до 18 лет, тогда как в группе среднего возраста 22,0 % мужчин и 8,1 % женщин имеют несовершеннолетних детей ( $p = 0,001$  и  $p = 0,001$  соответственно), которые не имеют собственных семей.

Уровень дохода и состояние здоровья – две наиболее значимые переменные, обуславливающие удовлетворенность жизнью людей пожилого возраста. В связи с низкими доходами, пожилые в большей части не могут получить необходимые социальные и медицинские услуги. По уровню обеспеченности на 1 члена семьи, около половины обследованных мужчин пожилого и среднего возраста (57,1 % и 45,5 %) и женщин (49,3 % и 48,4 %) соответственно, относят себя к малообеспеченным (имеющие уровень обеспеченности 1–2 прожиточного уровня на члена семьи), что выше, чем у пациентов старческого (28,9 % мужчин,  $p = 0,003$  по сравнению с пожилыми мужчинами и 39,3 %

женщин) возрастов. К среднему уровню обеспеченности (2–5 прожиточных уровней на члена семьи) относят себя 31,2 % пожилых мужчин, что ниже, чем в старческом – 64,4 %,  $p = 0,0001$  и трудоспособном – 52,3 %,  $p = 0,022$  возрастах и 37,3 % женщин пожилого возраста, против 42,6 % женщин старческого и 48,4 % трудоспособного возраста. Отмечено, что удельный вес среднеобеспеченных среди мужчин старческого возраста достоверно выше по сравнению с женщинами своей группы ( $p = 0,026$ ). Такая дифференциация в распределении по доходу, вероятно, связана с тем, что среди мужчин данной возрастной группы преобладают лица, имеющие большое количество льготных преференций (ветераны ВОВ, ветераны тыла и т.д.), в связи с чем, им производятся дополнительные денежные выплаты.

Исследование семейного бюджета показало, что у респондентов всех групп, первое место занимают расходы на питание, составляющие от 39,1 % до 43,2 % бюджета, второе и третье место делят между собой расходы на коммунальные услуги (20,8–24,7 %) и прочие расходы (21,1–24,8 %). Четвертое место приходится на лекарственное обеспечение и лечение, расходы на которые составляют от 12,8 до 14,7 % бюджета.

Несмотря на удовлетворительное состояние здравоохранения города и качество медицинского обслуживания, 10,2 % мужчин и 10,8 % женщин всех исследуемых групп поменяли обслуживающую их поликлинику, 2,4 % мужчин и 4,6 % женщин выбрали другого врача, а 0,6 % мужчин и 0,4 % женщин сменили страховщика. В то же время 3,6 % мужчин и 7,3 % женщин хотели поменять обслуживающее их лечебно-профилактическое учреждение, но не смогли; 4,2 % мужчин и 3,5 % женщин не смогли поменять врача; у 62,7 % мужчин и 47,7 % женщин не было потребности в их смене. Нами отмечено, что 16,3 % мужчин и 25,7 % женщин не знали о праве пациента на выбор врача, лечебного учреждения и страховщика, что

свидетельствует о недостатках в информировании в лечебных учреждениях.

Считают, что медицинская помощь должна быть только бесплатной 84,4 % мужчин старческого возраста, против 67,5 % мужчин пожилого и 52,3 % среднего ( $p < 0,05$  между возрастными группами) возрастов. Среди женщин отмечается аналогичные показатели: 77,4 % пациентки старческого, 69,4 % пожилого и 50,0 % среднего ( $p < 0,05$  между возрастными группами) возрастов. Никогда не пользовались услугами частных медицинских центров 37,7 % мужчин пожилого возраста, 48,9 % старческого и 34,1 % среднего возраста. Доля женщин не пользовавшихся такими услугами сопоставима: 48,4 % старческого, 38,8 % пожилого и 26,6 % среднего (что достоверно ниже, чем в старческом,  $p = 0,011$ ) возрастов.

Как видно из данных показателей — с возрастом количество лиц пользующихся негосударственной медицинской помощью падает, что коррелирует с вышеуказанными показателями — увеличения с возрастом приверженцев бесплатной медицины. Оплачивает медицинские услуги при лечении АГ более половины пациентов всех возрастных групп, за исключением женщин старческого возраста, доля которых составляет 38,7 %, женщины среднего возраста оплачивают эти услуги достоверно чаще — 81,3 %, чем женщины пожилого (53,7 %,  $p = 0,0001$ ) и старческого ( $p = 0,001$ ) возрастов. При этом значительная часть пациентов оплачивают медицинские услуги «неофициальным путем», достоверно чаще таким методом пользуются пациенты среднего возраста (29,5 % мужчин и 43,8 % женщин), по сравнению с пожилыми мужчинами — 14,3 %,  $p = 0,043$  и женщинами — 25,4,  $p = 0,009$  соответственно; и мужчинами — 11,1 %,  $p = 0,030$  и женщинами — 17,7 %,  $p = 0,002$  старческого возраста соответственно.

Не могут позволить себе частные медицинские услуги по финансовым причинам 13,3 % мужчин старческого, 15,6 % пожилого и 22,7 % среднего возрастов, а также 21,0 % женщин старческого, 28,1 % среднего и 36,6 % пожилого (что достоверно выше по сравнению как с женщинами старческого возраста —  $p = 0,029$ , так и внутри группы —  $p = 0,001$ ) возрастов. Из тех, кто пользуется услугами частных медицинских центров, но при этом вынужден значительно сокращать другие статьи своих расходов, удельный вес мужчин во всех группах был сопоставим: пожилого — 27,3 %, старческого — 24,4 % и среднего 22,7 %, а доля женщин пожилого возраста (17,9 %) была достоверно ниже, чем у женщин среднего возраста (37,5 %,  $p = 0,003$ ) и ниже, чем в старческом (29,0 %) возрасте. Поддерживают развитие частной системы здравоохранения 20,5 % мужчин и 29,7 % женщин среднего возраста, что достоверно выше, чем у мужчин и женщин (4,4 %,  $p = 0,022$  и 3,2 %,  $p = 0,0001$  соответственно) старческого и женщин пожилого (11,2 %,  $p = 0,001$ ) возрастов, и выше чем у пожилых мужчин (11,3 %).

Данные самооценки не могут служить основанием для точных научных выводов о состоянии уровня оказываемой медицинской помощи населению, но значимость самооценок не следует преуменьшать: именно они становятся основным индикатором удовлетворенности населения медицинским обслуживанием и позволяют установить связь между населением и учреждениями здравоохранения.

Таким образом, проведенное нами социологическое исследование пациентов с артериальной гипертонией показало, что среди лиц пожилого и старческого возраста определяется высокий удельный вес респондентов, проживающих отдельно от детей и внуков, а также большой процент (48,5 % и 71,0 %) вдовствующих женщин, что негативно влияет на течение АГ и ухудшает прогноз заболевания. Жилищные условия пациентов всех групп являются удовлетворительными, однако среди пожилых мужчин преобладают малообеспеченные (32,8 %), что связано с выходом на пенсию, слабой финансовой помощью со стороны детей и необходимостью самостоятельно нести бремя расходов.

Более 3/4 пациентов пожилого и старческого возраста с АГ удовлетворены уровнем оказываемой им медицинской помощи. При этом свыше 2/3 пациентов пожилого и 3/4 больных старческого возраста считают, что медицинская помощь должна быть только бесплатной, в то же время более чем 50 % больных приходится оплачивать лечение АГ, что приводит к тому, что пациенты вынуждены получать меньший объем диагностических обследований, возможностей контроля за своим состоянием и как результат — рост частоты осложнений АГ, ухудшение прогноза заболевания, увеличение инвалидизации пациентов. Полученные данные могут быть использованы для расчета затрат для лечения АГ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аарва П., Ильченко И., Шеек О. Удовлетворенность населения Тюмени и Липецка услугами поликлиник // Обществ. здоров. и профил. заболев. — 2007. — № 5. — С. 13–21.
2. Антонова Н.Л. Качество медицинского обслуживания в оценках пациентов // Социолог. медицина. — 2007. — № 1. — С. 39–41.
3. Артюхов И.П., Капитонов В.Ф., Модестов А.А., Новиков О.М. Семейная медицина: закономерности формирования здоровья сельских семей (Проспективные когортные исследования). — Новосибирск: Наука, 2010. — 296 с.
4. Белоконь О.В. Приоритеты проблем пожилых: мнение экспертов и населения (по результатам опросов 2002–2006 гг.) // Клин. геронтол. — 2008. — № 4. — С. 11–20.
5. Новиков О.М., Капитонов В.Ф. Классификация семей // Эколог. человека. — 2000. — № 4. — С. 81–82.
6. Решетников А.В. Социология медицины. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 256 с.

7. Сафарова Г.Л. Демография старения: современное состояние и приоритетные направления исследований // Успехи геронтол. – 2009. – Т. 22, № 1. – С. 49–59.
8. Харьков Е.И., Давыдов Е.Л., Гринштейн Ю.И., Кусаев В.В. Особенности фармакотерапии в пожилом и старческом возрасте. Сообщение 2 // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2010. – № 8. – С. 174–177.

**Сведения об авторах**

**Давыдов Евгений Леонардович** – кандидат медицинских наук, доцент, докторант кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздравсоцразвития РФ (660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1; тел.: (391)-227-07-15; e-mail: devgenii@bk.ru)

**Капитонов Владимир Федорович** – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры экономики и управления здравоохранения института последипломного образования КрасГМУ

**Харьков Евгений Иванович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздравсоцразвития РФ

**Барон Ирина Иосифовна** – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры поликлинической терапии и семейной медицины ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздравсоцразвития РФ

**Кусаев Виктор Владимирович** – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры терапии института последипломного образования КрасГМУ  
Нор Ольга Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент, кафедры нервных болезней, традиционной медицины с курсом последипломного образования КрасГМУ

Н.А. Етобаев., Н.А. Тыхеева, И.Г. Етобаева

## АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПО РЕСПУБЛИКЕ БУРЯТИЯ И Г. УЛАН-УДЭ ЗА 2006–2010 ГГ.

**ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (Улан-Удэ)  
ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (Улан-Удэ)**

*В данной работе проанализированы показатели заболеваемости атеросклерозом нижних конечностей по Республике Бурятия и г. Улан-Удэ за 2006–2010 гг. Показано, что наибольшее количество пациентов с атеросклерозом нижних конечностей наблюдается в Прибайкальском, Северобайкальском районах, а также в г. Улан-Удэ. Подчеркивается актуальность ранней диагностики и профилактики указанного расстройства.*

**Ключевые слова:** атеросклероз нижних конечностей, частота, профилактика

### SICKNESS RATE OF LOWER LIMBS ATHEROSCLEROSIS IN REPUBLIC OF BURYATIA AND ULAN-UDE IN THE 2006–2010

**N.A. Yetobayev, N.A. Tukheyeva, I.G. Yetobayeva**

**Buryat State University, Ulan-Ude  
Institute of General and Experimental Biology SB RAS, Ulan-Ude**

*In the paper we analyzed the incidence of atherosclerosis of the lower extremities in Buryatia and Ulan-Ude in 2006–2010. It is shown that the greatest number of patients with atherosclerosis of the lower limbs was observed in Pribaikalsky, Severobaikalsk areas and in Ulan-Ude. The importance of early diagnosis and prevention of these disorders is emphasized.*

**Key words:** atherosclerosis of the lower limbs, the incidence, prevention

Хронические облитерирующие заболевания аорты и артерий нижних конечностей (обусловленные в большинстве случаев атеросклерозом) составляют более 20 % от всех видов сердечно-сосудистой патологии [1]. Показательно, что лечащие врачи только у 30 – 50 % пациентов обратили внимание на наличие у последних перемежающейся хромоты [3]. В свою очередь, больные с окклюзирующими поражениями артерий нижних конечностей составляют 60 – 80 % от основного контингента сосудистых отделений стационаров [2]. Из всех окклюзирующих поражений артериальной системы нижних конечностей лидирующее положение (90 – 96 %) занимает атеросклероз [4, 5].

Проблема заболеваемости, инвалидности и реабилитации инвалидов вследствие облитерирующего атеросклероза является весьма актуальной для Республики Бурятия.

На сегодняшний день очень мало данных об эпидемиологии окклюзионных заболеваний периферических и магистральных артерий нижних конечностей. Информация о результатах опубликованных исследований по этому вопросу достаточно отрывочна и противоречива, что не дает полного представления о распространенности данного процесса в различных регионах, среди различных возрастных и этнических групп, динамике и исходах этих заболеваний [6, 7].

Целью данной работы явилось изучение структуры заболеваемости атеросклерозом сосудов нижних конечностей по районам Республики Бурятия и г. Улан-Удэ за 2006 – 2010 гг.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использовали данные Республиканского медицинского информационно-аналитического центра за 2006 – 2010 гг., данные ФГУ «ЦНИИОИЗ Минздравсоцразвития РФ» за 2007 – 2010 гг. В исследовании также проводился проспективный анализ историй болезни пациентов с диагнозом облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей по данным хирургического отделения ГК БСМП им. В.В. Ангапова за 2010 г.

Полученные данные обработаны методом вариационной статистики с использованием параметрического t-критерия Стьюдента и непараметрического U-критерия Манна – Уитни.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В работе сначала были проанализированы данные по заболеваемости в Российской Федерации, Сибирском федеральном округе, Республике Бурятия и г. Улан-Удэ за четыре года (2007 – 2010 гг.). Результаты представлены в таблице 1.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что в целом по Российской Федерации, Сибирскому федеральному округу, Республике Бурятия и г. Улан-Удэ наблюдается рост заболеваемости.

Далее изучали изменение первичной заболеваемости по районам за 2006 – 2010 гг. Данные приведены в таблице 2.

Приведенные в таблице 2 данные свидетельствуют о том, что наиболее высокие показатели первичной заболеваемости наблюдаются в следующих районах: Кабанском в 2006, 2007 гг., Кижингинском – в 2008 г., Прибайкальском – в 2008 г. В

Таблица 1

**Заболеваемость взрослого населения с диагнозом атеросклероз нижних конечностей по РФ, СФО, РБ, Улан-Удэ**

Регионы	Годы			
	2007	2008	2009	2010
РФ	287,5	392,1	416,2	421,5
СФО	277,9	359,6	379,0	386,5
РБ	177,6	189,4	196,7	203,9
г. Улан-Удэ	184,0	190,2	193,0	239,9

**Примечание:** данные приведены в расчете на 100 тыс. населения.

Таблица 2

**Заболеваемость взрослого населения с диагнозом атеросклероз нижних конечностей, установленным впервые, по районам Республики Бурятия и г. Улан-Удэ**

Районы	2006 г.	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.
Баргузинский	91,1	27,3	27,2	15,6	27,4
Баунтовский	65,4	38,1	48,0	97,1	19,8
Бичурский	74,6	–	11,2	7,4	26,0
Джидинский	19,3	19,5	–	6,5	–
Еравненский	42,8	48,4	10,7	26,8	32,3
Заиграевский	18,4	39,0	39,0	18,3	6,1
Закаменский	19,4	9,9	3,3	3,3	26,4
Иволгинский	–	–	–	–	3,0
Кабанский	125,6	144,4	51,2	38,8	40,4
Кижингинский	54,6	43,0	153,1	15,8	68,3
Курумканский	–	19,2	–	58,2	6,5
Кяхтинский	5,0	19,7	34,2	50,9	33,9
Мухоршибирский	39,1	46,4	3,6	3,6	14,4
Окинский	20,0	–	19,2	38,1	18,7
Прибайкальский	27,7	34,6	116,3	88,5	95,4
Северобайкальский	13,1	–	40,3	–	13,8
Селенгинский	8,3	8,4	10,7	6,5	17,5
Тарбагатайский	7,9	59,2	47,0	5,9	–
Тункинский	–	–	4,4	8,8	–
Хоринский	5,2	5,2	5,2	–	–
г. Улан-Удэ	17,5	12,0	14,4	15,9	31,6

**Примечание:** данные указаны в расчете на 100 тыс. населения, – означает, что нет данных.

г. Улан-Удэ число пациентов с диагнозом атеросклероз нижних конечностей, установленным впервые возрастает к 2010 г. Наименьшее количество больных с впервые выявленным атеросклерозом нижних конечностей наблюдается в Иволгинском районе, что, вероятно, связано с местоположением Иволгинского района (приближенность к г. Улан-Удэ) в связи с этим обследование пациенты предпочитают проходить в городских АПУ.

В дальнейшем сравнивали заболеваемость атеросклерозом нижних конечностей по районам и г. Улан-Удэ с 2006 по 2010 г. Данные представлены в таблице 3.

Сравнивая показатели заболеваемости в разных районах Республики Бурятия, можно заключить, что наиболее высокие показатели заболеваемости атеросклерозом нижних конечностей наблюдаются в Прибайкальском, Северобайкальском, Кяхтинском, Кижингинском районах. Также приведенные данные свидетельствуют о том, что достаточно высокий уровень заболеваемости атеросклерозом сосудов нижних конечностей сохраняется в г. Улан-Удэ.

Следующим этапом исследования явился анализ историй болезни больных, находившимся на лечении в хирургическом отделении ГК БСМП в

Таблица 3

**Заболеваемость взрослого населения с диагнозом атеросклероз нижних конечностей по районам Республики Бурятия и г. Улан-Удэ**

Районы	2006 г.	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.
Баргузинский	129,5	254,8	294,0	234,8	235,2
Баунтовский	89,6	254,4	260,1	249,9	227,2
Бичурский	99,7	98,4	91,8	95,6	98,5
Джидинский	76,1	77,8	83,0	63,9	81,6
Еравненский	63,2	70,6	92,5	83,9	90,2
Заиграевский	50,9	51,3	74,2	77,1	68,4
Закаменский	28,1	45,4	51,1	55,7	135,9
Иволгинский	42,3	45,4	48,9	43,6	46,7
Кабанский	164,4	186,7	243,3	256,3	399,2
Кижингинский	289,0	387,0	397,7	399,2	320,4
Курумканский	56,7	68,9	72,5	82,2	127,5
Кяхтинский	356,9	399,0	411,0	424,1	420,1
Мухоршибирский	179,0	168,9	170,5	189,2	194,0
Окинский	107,9	145,4	172,0	166,7	108,2
Прибайкальский	654,0	667,0	671,4	651,7	654,8
Северобайкальский	334,2	343,9	359,2	356,5	458,8
Селенгинский	109,2	121,1	130,9	176,6	238,0
Тарбагатайский	35,4	37,0	37,2	37,1	110,4
Тункинский	76,8	86,7	98,9	92,4	97,4
Хоринский	54,0	59,5	64,4	130,2	135,4
г. Улан-Удэ	185,4	190,1	190,2	193,0	196,7

**Примечание:** данные указаны в расчете на 100 тыс. населения.

течение 2010 г. с диагнозом облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей.

Всего за исследуемый период в хирургическом отделении находилось 37 пациентов с диагнозом облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей. Мужчин в исследованной группе было 25 (67,6 %), женщин – 12 (32,4 %). Средний возраст составил  $67,6 \pm 4,3$  года. Больные по степени ишемии распределялись следующим образом: I степень была у 1 больного (5,4 %), II степень – у 13 пациентов (35,1 %), III степень – у 11 (29,7 %), IV степень – у 12 (32,4 %).

Правая нижняя конечность была поражена преимущественно у 14 пациентов (37,8 %), левая – у 13 (35,1 %), обе нижние конечности – у 10 (27,0 %).

Сопутствующими заболеваниями у этих больных были следующие: ИБС, стенокардия напряжения II-III ФК – у 9 пациентов (24,3 %), гипертоническая болезнь II-III ст. – у 7 (18,0 %), ХОБЛ – у 4 (10,8 %), сахарный диабет средней степени тяжести у 2-х (5,4 %) пациентов.

Тактика ведения пациентов различалась в зависимости от степени ишемии, сопутствующей патологии, общего состояния: 16 пациентов (43,2 %) вели консервативно, 21 пациенту (56,8 %) необходимо было провести оперативное вмешательство (ампутация нижней конечности на уровне средней

трети бедра). При этом, оперативное вмешательство проводилось, в основном, при III-IV степени ишемии, которая наблюдалась у пациентов с высоким уровнем факторов риска: курение, переохлаждение и отморожение конечностей, наличие сопутствующих заболеваний (ИБС, ГБ II – III ст.).

Таким образом, наблюдается повышение уровня заболеваемости атеросклерозом нижних конечностей в целом по Республике Бурятия и г. Улан-Удэ. В связи с этим, необходимо проводить раннюю диагностику, профилактику и лечение данного заболевания, особенно в районах с высоким уровнем заболеваемости: Прибайкальском, Северобайкальском, Кижингинском, Кяхтинском, а также в г. Улан-Удэ у пациентов с высоким уровнем факторов риска.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Абалмасов К.Г., Морозов К.М. Окклюзирующие поражения артерий дистального русла. Проблемы диагностики и лечения (часть II) // Анналы хирургии. – 1997. – № 5. – С. 21.
2. Вихерт А.М., Жданов В.С., Матова Е.Е. Географическая патология атеросклероза. – М., 1981. – 465 с.
3. Гавриленко А.В., Скрылев С.И., Кузубова Е.А. Артериализация поверхностного венозного кровотока голени и стопы как альтернатива ампу-

тации при критической ишемии нижних конечностей и несостоятельности дистального сосудистого русла // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2001. — Т. 7, № 1. — С. 49—53.

4. Герасимов В.Б., Деркач Е.В., Авксентьев-ва М.В. Критическая ишемия нижних конечностей возможности вазапростана // Клиническая геронтология. — 2000. — № 11—12. — С. 70—75.

5. Диагностика и лечение пациентов с критической ишемией нижних конечностей (Российский консенсус): документ совещания экспертов рабочей группы. — М., 2002. — 40 с.

6. Скляренко Р.Т., Иващенко Л.В. Возможности консервативной терапии в сохранении нижних конечностей при мультифокальном атеросклерозе // Вестник Всероссийской Гильдии протезистов и ортопедов. — СПб., 2011. — № 4. — С. 72—76.

7. Чурзин О.А., Скляренко Р.Т., Иващенко Л.В. Перспективы сохранения конечностей при хронической критической ишемии у пожилых больных // Вестник Всероссийской Гильдии протезистов и ортопедов. — СПб., 2010. — № 3. — С. 172—173.

#### **Сведения об авторах**

**Етобаев Никита Антонович** — ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (670000, г. Улан-Удэ, ул. Смолина, 24а; тел.: (301-2) 21-05-88; e-mail: nik1974@mail.ru)

**Тыхеева Наталья Алексеевна** — ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (670000, г. Улан-Удэ, ул. Смолина, 24а; тел.: (301-2) 21-05-88)

**Етобаева Инна Георгиевна** — ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (670000, г. Улан-Удэ, ул. Смолина, 24а; тел.: (301-2) 21-05-88)

Т.М. Максикова<sup>1, 2</sup>, Г.И. Губин<sup>1, 2</sup>, А.Н. Калягин<sup>1</sup>

## МОДЕЛЬ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ И НАЧИСЛЕНИЯ СТИМУЛИРУЮЩИХ НАДБАВОК В МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ С ЦЕНТРОМ ЗДОРОВЬЯ В СТРУКТУРЕ

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ (Иркутск)<sup>2</sup>ГУЗ «Иркутский областной врачебно-физкультурный диспансер «Здоровье» (Иркутск)

В данной публикации представлена универсальная модель распределения стимулирующих надбавок в медицинской организации на примере организации, содержащей в своей структуре центр здоровья. Подготовлен алгоритм расчета индивидуальных стимулирующих надбавок, представлены требования по формулированию критерии, разработана форма итогового протокола, расписана схема движения документов.

**Ключевые слова:** оплата труда медработников, стимулирующие надбавки, центр здоровья

## DISTRIBUTION MODEL AND ACCRUED STIMULATING ALLOWANCES IN A MEDICAL ORGANIZATION WITH A HEALTH CENTER IN ITS STRUCTURE

Т.М. Maksikova<sup>1, 2</sup>, Г.И. Gubin<sup>1, 2</sup>, А.Н. Kalyagin<sup>1</sup><sup>1</sup>Irkutsk State Medical University, Irkutsk<sup>2</sup>Regional medical and sports clinic “Zdorovie”, Irkutsk

This publication contains the universal model of the distribution of incentive bonuses in the medical organization, by the example of the structure containing a health center. Prepared algorithm of individual incentive bonuses presents the requirements for formulating criteria, and a form of the final protocol, painted traffic scheme documents is developed.

**Key words:** medical workers payment, incentive bonuses, health center

Одним из факторов роста реальных располагаемых денежных доходов населения в долгосрочной перспективе является увеличение реальной заработной платы. По прогнозам экспертов, ежегодный рост реальной заработной платы в 2011 – 2020 гг. составит 7,6 – 9,7 %. В целом к 2020 г. она возрастет по сравнению с 2007 г. в 3,3 раза. В долгосрочной перспективе до 2020 г. будет обеспечено постепенное сближение среднего размера оплаты труда работников бюджетной сферы с размерами заработной платы, сложившимися во внебюджетном секторе экономики. Если в 2007 г. средняя заработка в образовании и здравоохранении составляла соответственно 65 и 74 % от среднероссийской, то к 2020 г. это соотношение увеличится практически до 90 % [11].

С 2008 г. в России началась реформа системы оплаты труда в бюджетном секторе, в том числе и в здравоохранении. Основная цель данных преобразований – отказ от единой тарифной сетки (ETC) и введение более гибкой новой системы оплаты труда (НСОТ), одним из главных преимуществ которой является возможность начисления стимулирующих надбавок, зависящих, прежде всего, от результатов и качества выполняемой работы каждым конкретным специалистом. По данным анализа первых результатов реформы в медицинских учреждениях за 2010 г., представленного М.Г. Колосницыной, в целом в тех организациях, которые используют новую систему, уровень зарплаты и ее дифференциация стали выше, но результаты в отношении мотивации и качества труда неоднозначны. По мнению 51 % главных врачей,

опрошенных при исследовании, для достижения главной цели реформы, направленной на формирование мотивации у медицинского персонала в отношении повышения качества и доступности медицинской помощи, требуется уточнение критериев установления надбавок и повышение доли стимулирующих выплат [4].

Для внедрения НСОТ были предложены различные принципы ее формирования. Например, идеальными критериями являются следующие [2]: 1) соблюдение гарантированных государством прав на оплату труда; 2) обеспечение равной оплаты за равноценный труд; 3) способность гибко подстраиваться под особенности социально-экономической ситуации на региональном уровне; 4) способность оперативно реагировать на изменения на рынке труда; 5) реализация в полном объеме стимулирующей функции заработной платы; 6) формирование у медицинских работников мотивации к практической реализации имеющихся знаний и практических навыков; 7) расширение полномочий руководителей учреждений в сфере формирования заработной платы с целью учета индивидуального трудового вклада каждого работника. В Саратовской области были постулированы следующие принципы материального стимулирования [10], направленные на повышение заинтересованности каждого работника: 1) оплата труда (включая все премиальные составляющие) осуществляется с учетом дифференциации труда в зависимости от сложности и ответственности выполняемой работы, уровня общих и специальных знаний и навыков работника, его профессии (спе-

циальности), занимаемой им должности, степени самостоятельности и ответственности работника при выполнении поставленных задач; 2) за равный труд производится равная оплата; 3) запрещается какой-либо субъективизм при установлении и изменении размеров заработной платы и других условий оплаты труда.

Говоря об отношении медицинских работников к НСОТ уместно привести результаты социологического исследования выполненного в Иркутске [1]. Медицинские работники положительно восприняли внедрение НСОТ, оценивая уровень повышения своей заработной платы (на 33,6 % выше его реального значения (32,0 %). Соотношение гарантированных и стимулирующих выплат, предложенное врачами (61,9 % : 38,1 %) и средним медперсоналом (59,3 % : 41,7 %), а также критерии для начисления стимулирующих выплат в целом соответствуют тем, которые были использованы при разработке НСОТ.

В нормативно-правовых актах, регулирующих введение НСОТ в РФ и Иркутской области, прописаны только общие положения по установлению стимулирующих выплат [5 – 9]. В документах, регламентирующих реализацию мероприятий по повышению доступности амбулаторной медицинской помощи, проводимых в рамках региональных программ модернизации, предложены критерии оценки деятельности специалистов с высшим и средним медицинским образованием. Но эти показатели не универсальны, так как не учитывают специфику работы различных учреждений, сложны в обработке, не привязаны к качеству выполнения должностных обязанностей, предусматривают только минимальные значения критериев [3].

На сегодняшний день не предложена универсальная модель расчета стимулирующих надбавок, которая могла бы быть использована в качестве алгоритма в любом лечебно-профилактическом учреждении.

**Цель:** предложить универсальную и эффективную модель распределения стимулирующих надбавок.

#### Задачи:

1. Разработать балльную систему оценки критериев, не зависящую от содержания самого критерия.

2. Определить принципы формулировки критериев.

3. Предложить форму и схему ведения итоговых протоколов, на основании которых делается непосредственный расчет стимулирующих надбавок.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнялось на базе Областного врачебно-физкультурного диспансера «Здоровье», имеющего в своей структуре центр здоровья. Для повышения эффективности его работы была предложена модель распределения стимулирующих надбавок. В основу модели были положены, имеющиеся в каждом учреждении штатное расписание, структура учреждения, бухгалтерско-экономическая отчетность.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В предложенной модели критерии разрабатываются отдельно по каждому из подразделений учреждения, но при этом соблюдаются следующие условия и этапы.

1. Всего должно быть 5 критериев, на основании которых руководитель подразделения может оценить результаты деятельности каждого сотрудника за любой промежуток времени (как показала практика это достаточное число параметров, чтобы, с одной стороны, определить эффективность и качество работы, с другой стороны, позволяет руководителю без сложных расчетов подсчитать итоговую сумму баллов).

2. Каждый из 5 критериев оценивается по балльной системе: минимум – 0 баллов; максимум – 2 балла; промежуточный шаг 0,5 балла (такие минимальные, максимальные и шаговые значения позволяют существенно повысить дифференциацию оплаты труда и мотивацию персонала).

3. Оценка по каждому критерию (как количественному, так и качественному) может быть обоснована (табл. 1).

Такой подход позволяет реализовать именно стимулирующий характер надбавок: то есть, если у человека имеются незначительные нарушения по критерию, он все равно получит не «голый» оклад, но сумма будет значительно ниже, чем у специалиста, получившего максимальные два балла.

4. По 5 критериям суммарная оценка (s) каждого специалиста, определенная руководителем подразделения, может составить минимально 0 баллов, а максимально – 10 баллов.

**Соответствие баллов значениям критериев**

**Таблица 1**

Баллы	Обоснование для оценки
0 баллов	серьезные нарушения по критерию или халатное отношение к своим обязанностям
0,5 балла	незначительные нарушения по критерию, не оказывающие серьезного негативного влияния на деятельность ЛПУ
1 балл	выполняет требования по критерию в пределах своих должностных обязанностей без явных нарушений
1,5 балла	выполняет требования по критерию, превышая свои должностные обязанности
2 балла	выполняет требования по критерию, значительно превышая свои должностные обязанности, пользуется авторитетом и может помочь другим

5. Далее расчеты уже ведет экономист или бухгалтер. Обязательно при начислении стимулирующих надбавок необходимо учесть размер оклада, складывающийся из минимального оклада и повышающих коэффициентов, учитывающих квалификационную категорию, учченую степень, почетные звания и прочие значимые заслуги работника. Коэффициент ( $q_1$ ) наиболее высокого размера оклада берется за единицу, остальные ( $q_2 \dots q_n$ ) рассчитываются по отношению к нему (эта цифра является относительно постоянной).

6. Также при распределении стимулирующих надбавок должно учитываться количество фактически отработанных дней. Коэффициент ( $d_1$ ) всех рабочих дней за оценочный период берется за единицу, остальные ( $d_2 \dots d_n$ ) рассчитываются по отношению к нему.

7. По каждому сотруднику итоговая сумма баллов ( $r_n$ ) рассчитывается по формуле  $r_n = s_n \times q_n \times d_n$ .

8. Рассчитывается общая сумма баллов по всему учреждению ( $T$ ) по формуле  $T = \Sigma(r_1 \dots r_n)$ .

9. Определяется стоимость 1 балла ( $b$ ) в рублях по формуле  $b = F/T$ , где  $F$  – фонд стимулирующих выплат за расчетный период.

10. Индивидуальная стимулирующая надбавка каждому сотруднику ( $k_n$ ) рассчитывается по формуле  $k_n = r_n \times b$ .

Основные принципы формулировки критерииев (пример представлен в табл. 2):

1) критерии должны быть различными для структурных подразделений учреждения, как медицинских, так и немедицинских;

2) критерии должны быть направлены на обеспечение качества выполнения основных про-

цессов и решение приоритетных проблем в подразделении;

3) Критерии должны быть мобильными, то есть пересматриваться в соответствие с меняющимися потребностями и задачами подразделения;

4) для быстроты и точности оценки критерии необходимо формулировать просто, ясно и однозначно;

5) по возможности критерии должны быть количественными, либо качественными, но с объективизацией разграничений в оценке;

6) критерии по подразделениям разрабатываются и пересматриваются рабочей группой (в составе заместителя по соответствующему направлению деятельности лечебно-профилактического учреждения, заведующего подразделением и его работников) и после согласования с профсоюзом утверждаются главным врачом;

7) в составе положения о стимулирующих выплатах перечень критериев по подразделениям вносится в коллективный договор, и каждый работник должен под роспись ознакомиться с ним.

К окончанию итогового периода по каждому из работников ответственное лицо, назначенное в соответствие с утвержденной структурой лечебно-профилактического учреждения, заполняет протокол (табл. 3). Так, работников подразделения оценивает заведующий, заведующих – заместители главного врача по соответствующим направлениям, заместителей главного врача – главный врач. Специалист, заполняющий протокол, в графе «обоснование» должен пояснить, за что работнику по каждому критерию начисляется тот или иной балл. После этого каждый сотрудник должен расписаться, что с полученными баллами он ознакомлен.

**Таблица 2**  
**Критерии, используемые для начисления стимулирующих надбавок врачам (на примере центра здоровья)**

№	Наименование критерия	Ответственное за оценку лицо
1	Выполнение нагрузки (0 баллов – 5 и менее человек в день; 0,5 балла – 6–8 человек в день; 1 балл – 9–11 человек в день; 1,5 балла – 12–14 человек в день; 2 балла – 15 и более человек в день)	Заведующий центром здоровья
2	Значение суммарного УКЛ на 2 уровнях экспертизы (0 баллов – 0,9 и менее; 0,5 балла – 0,91–0,93; 1 балл – 0,94–0,96; 1,5 балла – 0,97–0,99; 2 балла – 1)	Заведующий центром здоровья
3	Направления на ЛФК и школы здоровья	Заведующий центром здоровья
4	Число динамических наблюдений	Заведующий центром здоровья
5	Замечания по качеству приема непосредственно при присутствии	Заведующий центром здоровья

**Таблица 3**  
**Протокол определения стимулирующих надбавок врачам в центре здоровья за \_\_\_\_\_ месяц, \_\_\_\_\_ квартал (нужное подчеркнуть) 20\_\_\_\_ года**

№	ФИО сотрудника подразделения	КРИТЕРИИ (оценка в баллах)					Комментарии	С результатами оценки ознакомлен (подпись сотрудника)
		1 критерий	2 критерий	3 критерий	4 критерий	5 критерий		
1								
2								
...n								

## ВЫВОДЫ

1. Предложена универсальная модель распределения стимулирующих надбавок, которая может использоваться в различных лечебно-профилактических учреждениях независимо от профиля их деятельности.

2. Модель обеспечена математически и организационно-методически (подготовлен алгоритм расчета индивидуальных стимулирующих надбавок, представлены требования по формулированию критерииев, разработана форма итогового протокола, расписана схема движения документов).

3. Данная модель позволяет объективно и легко оценить качество и результаты работы каждого сотрудника, в соответствие с этим существенно дифференцировать оплату труда и создать мотивацию для работников внутри каждого структурного подразделения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева Н.Ю., Гайдаров Г.М., Пчела А.П., Макаров С.В. Социологическое исследование внедрения новой системы оплаты труда в учреждениях здравоохранения // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2010. – № 2. – С. 86 – 90.

2. Гайдаров Г.М., Пчела А.П., Макаров С.В. Переход учреждений здравоохранения на новые системы оплаты труда (сообщение 1) // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2009. – № 3. – С. 79 – 81.

3. Единые рекомендации по установлению на федеральном, региональном и местном уровнях систем оплаты труда работников государственных и муниципальных учреждений на 2012 год Утверждены решением Российской трехсторонней комиссии по регулированию социально-трудовых отношений от 27 декабря 2011 г., протокол № 10 11 января 2012 г. // Российская газета. – Федеральный выпуск № 5675.

4. Колосницына М.Г. Новая система оплаты труда в медицинских учреждениях: есть ли результат? // Мотивация и оплата труда. – 2011. – № 4. – С. 302 – 314.

## Сведения об авторах

**Максикова Татьяна Михайловна** – кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской части ГУЗ «Иркутский областной врачебно-физкультурный диспансер «Здоровье», ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ (664003, г. Иркутск, ул. К. Маркса, 12; тел.: (3952) 24-34-04, e-mail: maxiktm@rambler.ru)

**Губин Георгий Иннокентьевич** – доктор медицинских наук, главный врач ГУЗ «Иркутский областной врачебно-физкультурный диспансер «Здоровье»

**Калагин Алексей Николаевич** – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ (664046, г. Иркутск, а/я 62; тел.: (3952) 703722; e-mail: akalagin@mail.ru)

5. Постановление Правительства РФ от 07.02.2011 г № 60 «О порядке реализации мероприятий по повышению доступности амбулаторной медицинской помощи, проводимых в рамках региональных программ модернизации здравоохранения субъектов Российской Федерации».

6. Постановление Правительства РФ от 05.08.2008 г. № 583 «О введении новых систем оплаты труда работников бюджетных учреждений, оплата труда которых в настоящее время осуществляется на основе Единой тарифной сетки по оплате труда работников».

7. Приказ Минздравсоцразвития России от 21.02.2011 г № 145н «Об утверждении показателей оценки деятельности специалистов с высшим и средним медицинским образованием, участвующих в реализации мероприятий по повышению доступности амбулаторной медицинской помощи».

8. Приказ Минздравсоцразвития России от 28.08.2008 г. № 463н «О введении новой системы оплаты труда работников федеральных бюджетных научных учреждений, имеющих в составе клинические подразделения, подведомственных министерству здравоохранения и социального развития российской федерации».

9. Примерное положение об оплате труда работников государственных учреждений, подведомственных Министерству здравоохранения Иркутской области Министерства здравоохранения Иркутской области от 01.07.2010 г. № 279-мпр.

10. Твердохлеб Л. Перевод на новые системы оплаты труда работников учреждений здравоохранения Саратовской области. // Социальная политика и социальное партнерство. – 2009. – № 7. – С. 13 – 16.

11. Тулупова О.Н. Оплата труда медицинских работников учреждений здравоохранения Томской области при реализации pilotных проектов (2006 – 2008 гг.). // Вестник Томского государственного университета. – 2009. – № 326. – С. 159 – 161.

12. Яковлев Р.А. Стимулирующие выплаты как форма вознаграждения за труд. // Справочник кадровика. – 2004. – № 9. – С. 89 – 97.

**С.М. Николаев<sup>1</sup>, В.Е. Хитрихеев<sup>2</sup>, К.Ж. Маланов<sup>2</sup>, М.П. Рябов<sup>2</sup>, А.О. Занданов<sup>2</sup>,  
Е.Н. Цыбиков<sup>2,3</sup>, И.С. Николаев<sup>4</sup>**

## НАДО ЛИ ОБЪЕДИНЯТЬ ТРАДИЦИОННУЮ И АКАДЕМИЧЕСКУЮ МЕДИЦИНУ?

<sup>1</sup> ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (Улан-Удэ)

<sup>2</sup> ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (Улан-Удэ)

<sup>3</sup> Бурятский филиал ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН  
(Улан-Удэ)

<sup>4</sup> ФГБУН Байкальский институт природопользования СО РАН (Улан-Удэ)

В работе приведены особенности восточной традиции врачевания болезней и современные подходы к лечению и профилактике заболеваний. Обсуждаются вопросы о возможности и целесообразности интеграции указанных медицинских систем.

**Ключевые слова:** восточная медицина, академическая медицина, особенности, перспективы интеграции

## IS THERE A NEED TO UNITE TRADITIONAL AND ACADEMIC MEDICINE?

**S.M. Nikolayev<sup>1</sup>, V.E. Khitrikheyev<sup>2</sup>, K.Zh. Malanov<sup>2</sup>, M.P. Ryabov<sup>2</sup>, A.O. Zandanov<sup>2</sup>,  
E.N. Tsibikov<sup>2,3</sup>, I.S. Nikolayev<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> Institute of General and Experimental Biology SB RAS, Ulan-Ude

<sup>2</sup> Buryat State University, Ulan-Ude

<sup>3</sup> Buryat Branch of Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Ulan-Ude

<sup>4</sup> Baikal Institute of Nature Management SB RAS, Ulan-Ude

Characteristic features of the eastern tradition of healing and modern approach to the treatment and prophylaxis of the diseases are presented in the work. There were discussed the questions concerning the potentialities and expediency of integration between the given medical systems.

**Key words:** eastern medicine, academic medicine, characteristic features, prospects of integration

Актуальность темы обусловлена необходимостью рассмотрения возможности и целесообразности объединения национального опыта традиционной медицины и достижений современного здравоохранения для повышения эффективности и безопасности лечебно-профилактических технологий, улучшения качества жизни населения.

Задачи заключаются в характеристике некоторых особенностей и обосновании целесообразности интеграции многовековой традиции врачевания болезней и современной системы оказания медицинской помощи населению.

Материалы и методы исследований по данному вопросу основываются на общенаучных философских, психологических, медицинских, социальных представлениях, включая междисциплинарные аспекты о здоровье человека и его болезнях и базируются на данных, приведенных в фундаментальных трудах В.И. Вернадского, А.Л. Чижевского, П.К. Анохина, Н.П. Бехтеревой, Э.Ч. Дарибазарона и других авторов [2, 5, 6, 7, 21], а также сведениях, приведенных в канонических трактатах восточной медицины: «Чжуд-ши», «Канон врачебной науки» и другие [11, 20]. Кроме того, при изучении данного вопроса учитывали опыт врачевания болезней непосредственно носителями живой традиции в Монголии, Бурятии, Непале, Индии, Китае, Узбекистане [14].

Ранее обсуждение данной темы предпринималось в работах В.П. Казначеева с соавт., М.И. Фомина, Л.Г. Пучко, В.М. Дильмана, А.А. Алексеева с со-

авт., Э.Ч. Дарибазарона, С.А. Казыбаева, В.В. Коновалова, Т.А. Асеевой, С.М. Николаева, А.С. Бетхена и других авторов [3, 4, 7, 8, 9, 10, 12, 17, 19]. В частности, рассматривались вопросы сопоставления восточного диагноза болезни с современным определением нозологической формы; подходы к профилактике и лечению заболеваний, принятые в традиционной системе и академической медицине; возможности использования достоинств восточной традиции врачевания болезней и преимущества современного здравоохранения и другие аспекты [13, 14, 16].

Известно, что академической медицине соответствуют материалистические модели парадигмы, а восточной (традиционной) – идеалистические парадигмальные контексты и как можно их объединить? Много и других проблем, связанных с интеграцией указанных медицинских систем. Тем не менее, интерес к консолидации полезного опыта восточной традиции врачевания болезней с достижениями академической доказательной медицины не угасает, а наоборот возрастает [1, 4, 10, 12, 17, 19].

Определенно, это связано со сложившейся ситуацией в современном здравоохранении: чрезмерной дифференциацией врачебных специальностей, технократическим подходом к больному, изменением структуры заболеваемости в современном обществе, стандартизацией диагностики болезней и лечения больных и рядом других обстоятельств [1, 9, 13, 18].

Врачи восточной медицины особое внимание уделяют при диагностике заболеваний интуитив-

ному постижению происходящих в организме больного изменений, определению нарушенных взаимосвязей между системами и органами, психофизиологическому состоянию больного и другим аспектам. Они оперируют своеобразными понятиями как жизненная энергия, движение энергии по каналам, полнота или пустота органов, а также определениями как дисбаланс энергии, жар, холод, ветер, желчь, слизь, влажность, огонь, сухость и т.д. [11, 20]. Это устоявшиеся в восточной традиции врачевания понятия, несущие определенную смысловую нагрузку. Также рассматриваются ими сочетания нарушений в системах, органах и выясняются причины расстройства организма, какими путями может распространиться заболевание и как дальше пойдет ее развитие у данного человека в конкретных условиях быта, питания, отдыха, работы, сезона года, фазы Луны и т.д. Затем, разрабатывается тактика ведения больного; составляется для него пропись лекарственного препарата для лечения, в состав которого включаются ингредиенты, нормализующие жар/холод, направленные на восстановление энергии, влияющие на очаг повреждения, мобилизующие активность органово-кооператоров, гармонизирующие деятельность физиологических систем и стимулирующие биохимические реакции, повышающие адаптивные возможности в целом организма человека [13, 16]. Наряду с назначением больному сложного лекарственного препарата, предназначенного только ему, рекомендуется соответствующий режим поведения, изменение образа жизни, характера питания и предписывается нелекарственная терапия: иглотерапия, моксатерапия, мануальные приемы, гирудотерапия, психофизиологические способы восстановления здоровья и другие рекомендации с учетом характера и тяжести болезни, общего состояния больного, возраста, профессии, семейного положения, сезона года и т.д.

В современной системе здравоохранения при лечении заболеваний предлагаются стандарты, мало зависящие от личности больного, характера и особенностей течения болезни у этого человека, состояния нервной, эндокринной, иммунной и других систем и интегративных возможностей, от адаптационного потенциала организма [9, 12, 15]. При этом, в подходе к лечению больного, профилактике заболеваний доминирует редукционизм с ориентацией на то, что организм человека состоит из различных деталей и лечение больного предполагает «ремонт» (замену) сломанных деталей. Каждый врач-специалист (по профилю) прописывает больному лекарства, которые предназначены для «ремонта» соответствующих органов, тканей или локальной зоны повреждения, и мало внимания уделяет психофизиологическому «портрету» больного, целостному восприятию человека, т.е. превалирует механистический подход к страданиям, без учета общего состояния организма, степени нарушения взаимосвязей между физиологическими системами и органами и их взаимообусловленности, не уделяется должного внимания координи-

рующей роли нервной, эндокринной, иммунной и других регулирующих функций организма систем [15, 18, 19].

Безусловно, академическая медицина достигла больших успехов в диагностике заболеваний с применением инструментальных, лабораторных, клеточно-биологических, генетических и других методов: в оказании скорой и неотложной помощи больным, хирургическому лечению болезней, фармакотерапии острых форм заболеваний с применением химиопрепаратов, прицельной фармакотерапии, профилактике инфекционных болезней.

Традиционная восточная медицина зарекомендовала себя успешно в сохранении и укреплении здоровья, совершенствованию сознания, развитию духовности, профилактике заболеваний, в успешном лечении хронических болезней [11, 20]. Традиции врачевания болезней на Востоке сильны целостным подходом к человеку, мобилизацией его собственных ресурсов, с учетом особенностей личности больного, его разума, а также адаптационного потенциала организма. Представителя восточной медицины интересует род занятий заболевшего человека, режим и традиции питания, конституция, окружение, психофизиологическое состояние и другие аспекты. Лечение и профилактика болезней в данной медицинской традиции индивидуализированное и, как указано выше, комплексное с включением в схему ведения больного психофизиологических приемов и других нелекарственных методов, а также лекарственных препаратов сложного состава [3, 4, 11, 14, 20].

Особый интерес представляют формулы лекарственных препаратов, предназначенные для лечения больного и профилактики заболеваний, они включают растения, минеральные соли, органы или ткани животных. При этом, выделяется главный (основной) ингредиент в прописи, сопровождающие компоненты, проводники и другие элементы. Такая формула (рецепт) препарата, состоящая из многих составляющих, представляет собой структурированную фармакотерапевтическую систему, в которой для каждого элемента предопределена своя зона действия. Ингредиенты такого препарата направлены на гармонизацию функций, компенсацию и адаптацию организма. Оказывая действие на регуляторные центры по биологической «лестнице», дублирующие механизмы жизнеобеспечения, все составляющие такого лекарственного препарата формируют консолидированный ответ, выражющийся в системной коррекции нарушенных функций организма [13, 15, 16]. Составленные по такому принципу формулы препаратов представляют не просто одно вещество, имеющее одну точку приложения в своем действии, а целостную систему с адекватным вектором влияния на течение заболевания благодаря действию на многоуровневые центры регуляции, соответствующие дублирующие механизмы восстановления здоровья. Действие их, наряду с нелекарственными приемами, ориентировано на восстановление энергетического баланса в орга-

низме больного, устранение причины заболевания, нормализацию психофизиологического состояния, мобилизацию эволюционно заложенных механизмов выздоровления [1, 13, 15].

К сожалению, академическая медицина упрощает человека, его болезни, лишает их метафизической глубины [1, 2, 4, 5, 6, 8, 9]. С этим, очевидно, связаны реалии редукционизма в современной медицине и системе практического здравоохранения, сложившаяся ситуация с охраной здоровья населения [5, 7, 8, 13].

Выход из этого следует, на наш взгляд, в восприятии и объединении сильных сторон современного здравоохранения и многовекового опыта восточной традиции врачевания болезней, в отношениях к человеку, состоянию его здоровья, в профилактике заболеваний и лечении больных. Используемые сегодня методы диагностики, лечения и профилактики болезней должны быть дополнены рациональными, выверенными рекомендациями из арсенала традиционной медицины, включены в интегрированные лечебно-профилактические и оздоровительные технологии по нозологическим формам. Именно в консолидации многовекового опыта и полезных рекомендаций восточной традиции врачевания с достижениями современной академической медицины видится будущее охраны здоровья общества в XXI веке.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев А.А., Ларионова И.С., Дудина Н.А. Системная медицина. – М., 1999. – 568 с.
2. Анохин П.К. Очерки по физиологии функциональных систем. – М., 1975. – 448 с.
3. Асеева Т.А. Теоретические и методические аспекты использования ЭВМ в изучении лекарствоведения тибетской медицины: автореф. дис. ... д-ра фарм. наук. – Улан-Удэ, 1992. – 48 с.
4. Бетхен А.С. О возможностях соединения китайской и западной медицины // Практическая фитотерапия. – 2011. – № 2. – С. 17–28.
5. Бехтерева Н.П. Магия мозга и лабиринты жизни. – СПб., 2007 – 350 с.
6. Вернадский В.И. Труды по философии естествознания. – М., 2000. – 504 с.

### Сведения об авторах

**Николаев Сергей Матвеевич** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий Отделом биологически активных веществ ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6; тел.: 8 (3012) 43-34-63; e-mail: smn@kolaev@mail.ru)

**Хитрихеев Владимир Евгеньевич** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, декан медицинского факультета ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а; тел.: 8 (3012) 44-82-55)

**Маланов Ким Жапович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения медицинского факультета ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а)

**Рябов Михаил Петрович** – кандидат медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии медицинского факультета ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а)

**Занданов Александр Октябрьевич** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии № 1 медицинского факультета ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а)

**Цыбиков Еши Нянюевич** – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии медицинского факультета ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет», директор Бурятского филиала ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН (670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а)

**Николаев Игорь Сергеевич** – кандидат экономических наук, инженер лаборатории экономики природопользования ФГБУН Байкальский институт природопользования СО РАН (670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6; тел.: (3012) 43-41-15)

7. Дарибазарон Э.Ч. Интегральная медицина: социально-философский анализ сущности, концептуальных оснований и перспектив: автореф. дис. ... д-ра филос. наук. – Улан-Удэ, 2012. – 48 с.

8. Дильман В.М. Большие биологические часы. Введение в интегральную медицину. – М., 1986. – 256 с.

9. Казначеев В.П., Трофимов А.В. Очерки о природе живого вещества и интеллекта на планете Земля. – Новосибирск, 2004. – 312 с.

10. Казыбаев С.А. Двенадцать шагов к интегральной медицине. – Алматы, 2003. – 234 с.

11. Канон врачебной науки / Абу Али Ибн Сина Сост. У.И. Каримов, Э.И. Хуршут. – Ч. I. – Ташкент, 1994. – 766 с.

12. Коновалов В.В. Совсем другая медицина. – СПб., 2002. – 352 с.

13. Николаев С.М. Многокомпонентные лекарственные средства традиционной медицины как регулирующие фармакологические системы // Байкальские чтения-3. – СПб., 2008. – С. 140 – 142.

14. Николаев С.М. Тибетская медицина: вопросы и ответы. – Улан-Удэ, 1998 – 104 с.

15. Николаев С.М. Системная фитофармакология – основа рациональной фитофармакотерапии и фитофармакопрофилактики заболеваний // Вестник БГУ. – 2011. – № 12. – С. 3 – 5.

16. Николаев С.М., Чимедрагчаа Ч., Чукаев С.А., Болданова Н.Б. и др. Комплексная фармакотерапия заболеваний // Особенности формирования здорового образа жизни: факторы и условия. – Улан-Удэ, 2012. – С. 155 – 157.

17. Пучко Л.Г. Многомерная медицина. – М., 2001. – 432 с.

18. Свердов Е.Д. Биологический редукционизм и «медицина XXI века» // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2010. – № 3. – С. 3 – 23.

19. Фомин М.И. Интегральная медицина. – СПб., 1996. – 230 с.

20. «Чжуд-ши»: Канон тибетской медицины. Пер. с тибетского, предисл., примеч., указатели Д.Б. Дашиева. – М., 2001. – 766 с.

21. Чижевский А.Л. Космический пульс жизни. – М., 1995. – 768 с.

## ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 617.735-002-02:616.379-008.64

Э.Б. Балжинимаев, Г.Ф. Жигаев, М.П. Рябов, О.С. Скорик

### ДИАБЕТИЧЕСКАЯ РЕТИНОПАТИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (Улан-Удэ)

ГУЗ «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко» (Улан-Удэ)

Бурятский филиал ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН  
(Улан-Удэ)

В статье приводится обзор литературы по теме диабетическая ретинопатия.

**Ключевые слова:** диабетическая ретинопатия, сахарный диабет 2-го типа, динамика, симптоматика

### DIABETIC RETINOPATHY (LITERATURE REVIEW)

Е.В. Balzhinimayev, Г.Ф. Zhigayev, М.П. Ryabov, О.С. Skorik

Buryat State University, Ulan-Ude

Republican Clinical Hospital named after N.A. Semashko, Ulan-Ude

Buryat Branch of Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Ulan-Ude

The article presents the review of literature data on the problem of diabetic retinopathy.

**Key words:** diabetic retinopathy, diabetes mellitus type 2, dynamics, symptomatology

Поражение сетчатки глаз – одно из специфических осложнений сахарного диабета, которые являются основной причиной слепоты у данной категории больных [2, 9, 22, 26, 30]. В настоящее время в мире насчитывается 5 млн слепых людей и 180 млн со сниженным зрением. Предположительно, к 2030 г. количество слепых возрастет на 27 %, и лиц со сниженным зрением на 45 % (ВОЗ, 2002). Диабетическая ретинопатия (ДР) впервые была описана более 100 лет назад Mac Kenzie в 1879 г., тем не менее и сегодня это осложнение сахарного диабета представляет важнейшую проблему для здравоохранения. Несмотря на широкое внедрение для диагностики и лечения новых эффективных препаратов, инструментальных методов, ДР по-прежнему остается главной причиной утраты зрения. Приводятся разные цифры распространенности ДР при сахарном диабете 1-го и 2-го типов в разных странах. У больных с недиагностированным СД 2, признаки ДР выявляются в момент диагностики заболевания у 7–30 % пациентов. Причем, пролиферативная ДР не составляет у них большой проблемы, в противоположность СД 1, тогда как диабетическая макулопатия становится главной причиной ухудшения остроты зрения [3, 12, 45, 50]. Среди факторов, вызывающих прогрессирование ДР, выделяют степень компенсации углеводного обмена, продолжительность диабета, возраст, артериальную гипертензию, нефропатию, беременность, курение [6, 10, 19, 29, 32]. ДР характеризуется наличием специфических аномалий сосудов и

тканей сетчатки. Для нее характерно изменение калибра и извитости ретинальных сосудов, появление микроаневризм, кровоизлияний, отеков, твердых и мягких экссудатов, новообразованных сосудов, глиальной пролиферации, витреоретинальных тракций. Изучение морфологической картины ДР выявило утолщение базальной мембраны, потерю капиллярных перицитов, вследствие этого – развитие ацеллюлярности капилляров, что ведет к тому, что микрокапилляры представлены трубками, состоящими из базальной мембранны [5, 11, 20, 31, 40]. Перфузия кислорода через стенку последней ухудшается и развивается ишемия и гипоксия сетчатки. Все это ведет к развитию неваскуляризации, вновь образованные сосуды, в свою очередь, функционально неполноценны и становятся новым источником кровоизлияний [36, 50]. По мнению авторов [4, 8, 34, 41], сетчатка может быть особенно чувствительна к повреждению, поскольку имеет самую высокую скорость утилизации глюкозы и кислорода на единицу веса, чем какая-либо другая ткань, и имеет высокую активность гликолитического и анаэробного патологического пути метаболизма глюкозы.

Неоспоримым является факт, что главную роль развития ДР играет хроническая гипергликемия [1, 16, 20, 42, 46]. Имеются данные, полученные в результате многоцентровых исследований, выполненных при сахарном диабете, подтверждающие первостепенные значения нормогликемии. Поддерживание состояния нормогликемии больных с

СД1, подтвердили значительное снижение риска прогрессирования микрососудистых осложнений. Результаты международного исследования – Diabetes Control and Complication Trial (ДССТ, 1993) показали, что поддержание удовлетворительного гликемического контроля в группе лиц с без сосудистых осложнений способствовало снижению риска развития: диабетической ретинопатии – на 76 %, диабетической нейропатии – на 60 %, микральбуминурии – на 30 %, альбуминурии – на 54 %. Многоцентровое исследование, выполненное у больных с СД 2 в Великобритании, и его результаты были представлены в 1998 г. Нормогликемия снижает риск осложнений сахарного диабета на 12 %, инфаркта миокарда на 16 %, микрососудистых осложнений на 25 %. Контроль АД снижает все осложнения на 24 %, инсульты на 44 %, сердечную недостаточность на 56 %, микрососудистые осложнения на 37 %, смертность на 32 % [36, 37].

Возраст больных СД1 может рассматриваться как фактор риска. Хорошо известно, что в детском возрасте ДР встречается крайне редко. Однако при наступлении периода полового созревания происходит быстрое прогрессирование микрососудистых осложнений, в том числе и диабетической ретинопатии. Связано это с тем, что в этот период происходит мощная гормональная перестройка, сопровождающаяся выработкой большого количества контрипулярных факторов – тропных гормонов гипофиза, половых стероидов, ростовых факторов. Развивающаяся при этом декомпенсация СД может быть объяснена быстрым увеличением массы тела и возрастанием вследствие этого потребности в инсулине. Период пубертата наиболее угрожает с точки зрения прогрессирования ДР [3, 9, 10, 33, 35, 44]. Доказанным является участие гипертензии в качестве важнейшего фактора риска в развитие и прогрессировании ДР [15, 27, 52]. Результаты Wisconsin Epidemiological Study of Diabetic Retinopathy (WESDR) показали, что повышение диастолического давления на каждые 10 мм рт. ст. повышает риск прогрессирования пролиферативной ДР на 50 %. Имеются данные о взаимосвязи системной гипертензии с частотой развития экссудатов, кровоизлияний, и других тяжелых повреждений сетчатки [6, 8, 38, 53]. Наличие дислипидемии также неблагоприятно оказывается на течении ДР [2, 6, 42, 43, 56]. Опубликованы клинические данные о тесной связи между уровнем холестерина и наличием твердых экссудатов в сетчатке. Так, повышение уровня холестерина на 50 % у пожилых пациентов с СД1 вызывало увеличение частоты появления твердых экссудатов в сетчатке на 50 % (WESDR, 1998). В данных группах ETDRS (barby Treatment of Diabetic Retinopathy Study, 1991) показана тесная взаимосвязь между повышенными уровнями холестерина, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и триацилглицеридов (ТГ) с частотой выявления твердых экссудатов в сетчатке [48].

Взаимосвязь между курением и прогрессированием ретинопатии неясна. Вероятно, курение

вызывает развитие гипоксии, и спазма сосудов головного мозга, что сказывается на прогрессировании ДР. В исследовании WESDR (1998) обнаружена взаимосвязь между разными HLA-антителами и ДР, установлена взаимосвязь с уровнем гликогемоглобина, гипертензией, длительностью диабета, нарастающей протеинурией. Отмечено в 5,4 раза более частое развитие пролиферативной ретинопатии по сравнению с группой, где не выявлены HLA-гаплотипы DR3 и DR4. в это же время наблюдение за когортой больных, имеющих HLA DR4, не выявило прогрессирования ДР по сравнению с группой не имеющих этих антигенов. Вероятно, этот процесс в большей степени контролируется другими факторами риска. Биохимические процессы, приводящие к морфологическим изменениям в сетчатке, достаточно хорошо изучены [7, 11, 18, 25]. Пусковым моментом является хроническая гипергликемия, которая приводит к активации альдозоредуктазной активности, повышению неферментативного гликирования белков, изменению мио-инозитол фосфатидименозитолового механизма, повышению активности протеинкиназы С, снижению гепарансульфатпротеогликана, усилинию самоокисления глюкозы, изменению активности и уровней вазоактивных субстанций, таких как эндотелин, простаноиды, оксид азота, гистамин и др. [9, 50]. Одним из механизмов патологического процесса может быть утолщение базальной мембранны капилляров, которое в свою очередь, гипотетически приводит к закрытию капилляров сетчатки. Однако это гипотеза не подтвердилась, так как применение ингибиторов альдозоредуктазы у больных СД1 не предотвратило с их помощью прогрессирование ДР.

Взаимосвязь между неэнзиматическим и/или энзиматическим гликированием белков и прогрессированием диабетической ретинопатии доказано [1, 16, 24, 54]. По мнению авторов [8, 13, 14, 55], диабетическая ретинопатия развивается как следствие ишемии сетчатки. Повреждение сосудов, заключающееся в утолщении базальной мембранны, утрате перицитов, фокальной пролиферации эндотелиальных клеток, облитерации капилляров, появлении микроваскулярных шунтов – весь этот комплекс поражений и диагностируется как диабетическая микроangiопатия. Помимо повреждения стенки сосуда, отмечается изменение вязкости крови и свойств форменных элементов крови. Гипергликемия, являющаяся следствием недостатка инсулина, вызывает повышение выделения гормона роста [12]. Повышение уровня гормона роста в условиях гипоинсулинемии изменяют синтез белков гепатоцитами, что приводит к диспротеинемии; повышение уровня фибриногена и  $\alpha_2$ -глобулина усиливает агрегацию эритроцитов, гипергликемия ухудшает продукцию простациклина эндотелиальными клетками; усиленная агрегация эритроцитов и тромбоцитов вызывает нарушение гемодинамики в системе микроциркуляции; ухудшение кровотока в системе микроциркуляции ведет к гипоксии и ишемии

сетчатки; гипоксия и ишемия сетчатки вызывают избыточную продукцию вазопролиферативного росткового фактора, который стимулирует рост новых сосудов вокруг диска зрительного нерва и в других участках сетчатки. Вазопролиферативные факторы – это пептиды, обладающие выраженными митогенными свойствами. Подобные свойства приписываются факторам роста фибробластов – FGF, сосудистому эндотелиальному фактору – VEGF, инсулиноподобным фактором роста – IGF и другим [28, 50].

Таким образом, хроническая гипергликемия, являясь инициирующим фактором развития диабетической ретинопатии, вызывает ряд биохимических нарушений. Вслед за этим развиваются функциональные изменения сетчатки: замедление скорости кровотока и насыщение кислородом, нарушение электрофизиологии сетчатки, повышение проницаемости капилляров.

Все это приводит к морфологическим изменениям сосудов сетчатки: утрате перицитов, утолщение базальной мембранны, развитию ацеллюлярности капилляров, запустеванию капилляров, формированию микроаневризм и кровоизлияний, пролиферацию эндотелия, неоваскуляризации.

### **КЛАССИФИКАЦИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ**

В настоящее время в большинстве стран используют классификацию, предложенную Kohner E. et al. (1985). Выделяют три ее стадии: I стадия – непролиферативная ДР (имеются микроаневризмы, кровоизлияния, отек, экссудаты; указанные патофизиологические изменения не резко выражены и носят единичный характер); II стадия – препролиферативная ДР (характеризуется наличием венозных аномалий, большим количеством экссудатов, множеством крупных ретинальных геморрагий); III стадия – пролиферативная ДР (имеются массивные кровоизлияния в сетчатку, стекловидное тело, неоваскуляризация диска зрительного нерва и/или периферических участков сетчатки, фиброзная ткань в области преретинальных кровоизлияний, витреоретинальные тракции и отслойка сетчатки). Новообразованные сосуды радужной оболочки (рубеоз) часто являются причиной развития вторичной глаукомы. Следует отметить, что на ранних стадиях развития заболевания диабетической ретинопатии не отмечается изменений остроты зрения, и поэтому пациенты не обращаются за помощью. В этой связи возрастает значение необходимости скрининга диабетической ретинопатии.

Лечение диабетической ретинопатии заключается, прежде всего, в снижении факторов риска и включает в себя контроль гипергликемии, гипертензии, гиперлипидемии, выявление и лечение собственно поражения сетчатки. В настоящее время однозначно решен вопрос о необходимости поддержания высокой степени компенсации углеводного обмена у всех пациентов с СД. Установлено появление свежих кровоизлияний в сетчатке по-

сле гипогликемии. По этой причине необходимо проводить подбор адекватной сахароснижающей терапии, постепенно добиваясь снижения гликогемоглобина (HbA1c) примерно на 1 % в месяц.

Для медикаментозного лечения ДР использовался ряд препаратов: анаболические стероиды, препараты, препятствующие агрегации тромбоцитов (аспирин, дипиридамол, тиклопидин), ингибиторы альдозоредуктазы, клофибрат, правастатин, аминогуанидин, ингибиторы АПФ, гормональные антагонисты гормона роста (окtreотид, соматостатин), ингибиторы протеинкиназы С. Последние препараты снижают продукцию различных факторов роста, играющие решающую роль в развитие неоваскуляризации [51]. Перспективным направлением в проведении исследований по эффективному лечению и профилактике диабетической ретинопатии, особенно на ранних стадиях ее развития являются препараты растительного происхождения, преимущества которых определяется низкой токсичностью, «мягкостью» и широким спектром фармакологических эффектов. Комплексная фитотерапия в качестве средств дополнительного лечения в сочетании с синтетическими препаратами, может найти применение на начальных стадиях заболевания, на этапе противорецидивной и реабилитирующей терапии [17, 21, 23, 39].

### **РЕКОМЕНДАЦИИ**

Необходимо проводить первый осмотр офтальмолога через 1,5–2 года от начала заболевания у больных с СД 1 и вместе с диагностикой у больных СД 2. В детском возрасте первые осмотры начинать с 10-летнего возраста (с начала пубертата).

При благополучном течении заболевания эти осмотры повторять 1 раз в год, при выявлении патологии – 1 раз в 3–6 месяцев. При наличии дополнительных факторов риска (беременность, нефропатии, артериальная гипертензия) – вопрос о частоте осмотров решается индивидуально. При появлении жалоб на внезапное снижение остроты зрения необходимо срочно направить пациента к офтальмологу.

Таким образом, перспективным направлением в лечении диабетической ретинопатии остается обучение пациентов и врачей, достижение максимально возможной высокой степени контроля глюкозы и артериального давления в течение всей жизни больного с сахарным диабетом, обеспечение пациентов самыми современными сахароснижающими препаратами, в том числе препаратами растительного происхождения, средствами самоконтроля, обязательное и своевременное проведение скрининга и мониторинга пациентов, разработка новых эффективных препаратов и методов лечения.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Агаев Б.А., Велиханова Д.М., Таржиева А.Н. и др. Динамика содержания гликолизированного гемоглобина и малонового диальдегида при экс-

- периментальном сахарном диабете // Бюл. экспер. биол. и медицины. — 1992. — № 9. — С. 243—244.
2. Астахов Ю.С., Лисочкина А.Б., Шадричев Ф.Е. Современные направления медикаментозного лечения непролиферативной диабетической ретинопатии // Клин. офтальм. — 2003. — Т. 4, № 3. — С. 96—101.
  3. Балаболкин М.И. Состояние и перспективы борьбы с сахарным диабетом // Пробл. эндокринол. — 1997. — Т. 43, № 6. — С. 3—10.
  4. Балаболкин М.И. Сахарный диабет: возможно ли обуздать его распространение и частоту поздних сосудистых осложнений // Тер. арх. — 1999. — Т. 65, № 10. — С. 4—9.
  5. Балаболкин М.И. Диабетология. — М.: Медицина, 2000. — 672 с.
  6. Богданович В.Л. Сахарный диабет: лечение и профилактика. — Н. Новгород, 1997. — 340 с.
  7. Борисовская Л.И. Клинико-морфологические изменения печени при сахарном диабете: автореф. дис... канд. мед. наук. — М., 1981. — 24 с.
  8. Галенок В.А. Патогенетическая терапия гипоксии тканей, гемореологических нарушений и микроangiопатий при сахарном диабете // Тер. арх. — 1990. — Т. 62, № 12. — С. 87—90.
  9. Галстян Г.Р. Хронические осложнения сахарного диабета: этиопатогенез, клиника, лечение // РХСМ. — 2005. — № 3. — С. 6—7.
  10. Гольдберг Е.Д., Ещенко В.А., Бовт В.Д. Сахарный диабет: этиологические факторы // Патолог. физиол. и эксперимент. терапия. — 1991. — № 4. — С. 43.
  11. Дедов И.И. Основные достижения по научным исследованиям направления «Сахарный диабет» // Вестник РАМН. — 1998. — № 4. — С. 24—29.
  12. Дедов И.И., Смирнова О.М. Диабетическая ретинопатия: современные проблемы (взгляд диабетолога) // Офтальмология. — 2008. — № 3. — С. 4—7.
  13. Дубинина Е.В. Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме тканей при состоянии окислительного стресса // Вопр. мед. химии. — 2001. — № 6. — С. 561—581.
  14. Коломайская М.Б. О синдроме атрофии зрительных нервов сахарного и несахарного диабета // Тер. архив. — 1990. — Т. 62, № 12. — С. 90—93.
  15. Лифшиц Н.Л., Кутырина И.М. Роль ренинангиотензин-альдостороной системы в патогенезе артериальной гипертензии при хронической почечной недостаточности // Тер. архив. — 1999. — Т. 7, № 6. — С. 64—67.
  16. Нестеров А.П. роль местных факторов в патогенезе диабетической ретинопатии // Вестник офтальм. — 1994. — Т. 113, № 11. — С. 16—19.
  17. Николаев С.М. Механизм сопряжения в действии многокомпонентных лекарственных препаратов // Вестник БГУ. — 2003. — Сер. 11, Вып. 3. — С. 132—136.
  18. Новикова-Билак Т.А., Слепова О.С. Клинико-лабораторные исследования при выявлении риска развития и прогрессирования диабетической ретинопатии // Матер. VII съезда офтальмологов России: сб. докл. — 2000. — С. 472.
  19. Питерс-Хармел Э., Матур Р. Сахарный диабет: диагностика и лечение: пер. с англ. — М.: Практика, 2008. — С. 68—69.
  20. Хантакова Е.А., Хамнуева Л.Ю., Зудаев В.П. и др. Влияние дозированной физической нагрузки на состояние углеводного обмена и показатели сердечно-сосудистой системы у больных сахарным диабетом I и II типа в условиях стационарного лечения // Сиб. мед. журн. — Иркутск, 2010. — № 1. — С. 89—92.
  21. Чукаев С.А., Бальжинимаева Л.Р., Раднава О.А. и др. Определение антиокислительной активности растительных экстрактов в экспериментах *in vitro* // Нов. научн. технологии в Дальневосточном регионе. — Благовещенск, 1999. — С. 61—62.
  22. Шадричев Ф.Е. Диабетическая ретинопатия (взгляд офтальмолога) // Офтальмология. — 2008. — № 3. — С. 8—11.
  23. Шантанова Л.Н., Ратникова Г.В., Киселева Г.А., Даргаева Т.Д. Противовоспалительная активность сухого экстракта горца птичьего // Вестник БГУ. — 2001. — Ч. 1. — С. 26—33.
  24. Шестакова И.В., Космасова Т.В., Горелышева В.А. и др. Роль молекул адгезии (ICAM и E-селектина) в развитии диабетической ангиопатии // Тер. архив. — 2002. — Т. 74, № 6. — С. 24—27.
  25. Шкляров Е.Б., Григорьева Н.Н., Шадричев Ф.Е. и др. Новые технологии визуализации диабетических изменений сетчатки // Офтальмология. — 2008. — № 3. — С. 28—29.
  26. Atkingon M.A., Wilson S.B. Fatal attraction: chemokines and type 1 diabetes // J. Clin. Invest. — 2002. — Vol. 110, N 11. — P. 1611—1613.
  27. Brenner B. et al. Renaal Study Investigators: effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy // N. Engl. J. Med. — 2001. — Vol. 345. — P. 861—869.
  28. Burges W.H., Maciag T. The heparin-linding (fibroblast) growth factor family of proteins // A. Rev. Biochem. — 1989. — Vol. 58. — P. 575—606.
  29. Buge J., Childer C.L., Careg E.V. Etiology of triggl biabetes // Ibid. — 1993. — N 4. — P. 128.
  30. Carel I.C. mehanismes de la destruction des cellules β-dans le diabète insulinodépendant // Diabète. — 1996. — № 3. — P. 4—7.
  31. Castello I.B. Hyperlipidemia: a risk factor for chronic allograft dysfunction // Kidney mt. — 2002. — Vol. 61 (suppl. 80). — P. 1923—1928.
  32. Chan T.M., Li F.K., Hao W.K. et al. Treatment of membranous lupus nephritis with nephrotic syndrome by sequential immunosuppression // Lupus. — 1999. — Vol. 8, N 7. — P. 545—556.
  33. Cominacini L., Fratta Pasini A., Garbin U. Elevated levels of soluble E-selectin in patients with IDDM and NIDDM: relation to metabolic control // Diabetologic. — 1995. — Vol. 38, N 9. — P. 1122—1125.
  34. Coresh J., Actor B.C., Green T. Etal. Prevalence chronic kidney disease and decreased kidney function in the abult US population: third national health and nutrilon examination survey // Am. J. Kidney Dis. — 2003. — N 41. — P. 1—12.

35. Decochez K., Tryuen I., Auwera B.V. et al. (Belgian diabetes Relgian) Combined positivity for HLA DQ2(DQ8 and 1A-2 antibodies defines population and high risk of developing type 1 diabetes // Diabetologia. — 2005. — Vol. 48, N 4. — P. 687—690.
36. Dobson P.M., Gibson J.M., Kreitzinger E.E. et al. Retinopathy and Diabetes // Clin. Retinopathies. — London: Chapman and Hall, 1994. — P. 34—36.
37. Eames S., Dobson F. Treatment of diabetic retinopathy // Diabetes rev. — 1994. — Vol. 3, N 5. — P. 1040—1046.
38. Fashing P., Veitl M., Rocac M. Elevated concentrations of circulating adhesion molecules and their association with microvascular complications in DDM // J. Clin. Endocrinol. — 1996. — Vol. 81, N 12. — P. 4313—4317.
39. Forhan J.M., Balkan B. et al. Is microalbuminuria an integrated risk marker for cardiovascular disease and insulin anct in both men and women? // J. Cardiovasc. risk. — 2001. — Vol. 8. — P. 1007—1009.
40. Go A.S., Chertov G.M., Fan D. et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization // N. Engl. J. Med. — 2004. — Vol. 351 (suppl 13). — P. 1296—1304.
41. Halteren A.G.S., Kardol M.J., Mulder A. Homing of human autoreactive T-cells into pancreatic tissue of NOD-SCID mice // Diabetologia. — 2005. — Vol. 48, Suppl. 1. — P. 75—82.
42. Han D., Hamilton R.T., Lam P.J. et al. Lipoic acid: energy production antioxidant activity and health effects. — N.Y.: CRC Press, 2008. — P. 293—315.
43. Januzewsky A.S., Alderson N.L., Metz T.O. et al. Role of Lipides in chemical modification of proteins and development of complications in diabetes // Biochem. Soc. Trans. — 2003. — Vol. 31, N 6. — P. 1413—1416.
44. Javit J.C., Canner J.K., Sommer A. Cost effectiveness of current approaches to the control of retinopathy in type 1 diabetes // Ophthalmol. — 1989. — Vol. 96. — P. 255—264.
45. Klein B., Klein B.E.K., Moss S.E. et al. The Wisconsin epidemiologic study of diabetetic retinopathy. Prevalence and risk of diabetetic retinopathy when age at diagnosis less than 30 years // Arch. Ophtalmol. — 1984. — Vol. 102. — P. 520—526.
46. King L.M., Opie L.H. Glucose delivery is a major determinant of glucosae utilization in the ischemic mesocardium with a residual coronary flow // Cardiovasc. Res. — 1998. — Vol. 39, N 2. — P. 381—392.
47. Kohner B.M., Hamilton A.M., Joplin G.F. et al. Florid Diabetic retinopathy and its response to treatment by photocoagulation // N. Engl. J. Med. — 1985. — Vol. 4. — P. 128—131.
48. Kolesnichenko L.S., Laletin V.S., Kulinsky V.I The influence of anticancer drugs on glutathione system of the liver and the  $\alpha$ -lipoic acid effects // The 7<sup>th</sup> Mongolian-Russian International Medical Symposium. — 2006. — P. 75—77.
49. Matzke G.R., Frye R.F., Early J.J., Straka R.J. Evaluation of the influence of diabetes mellitus on antipurine metabolism and CYP1A2 and CYP2D6 activity // Pharmac. Therapy. — 2000. — Vol. 20 (2). — P. 182—190.
50. Merimee T.J. Liabetic Retinopathy. A synthesis of perspectives // N. Engl. J. Med. — 1990. — Vol. 322. — P. 978—983.
51. Porta M., Chigo E. The Expanding role of octreotide 11: Advances in Endocrinology and Eye Diseases / Ed. S.W. Lamberts. — Bristol: BioScientifica Ltd, 2002. — P. 149—164.
52. Sjoilie A.K., Klein R., Porta M. et al. Direct Programme Study Group, Effect of Candesartan on progressin and regression retinopathy in type 2 diabetes (DIRECT-Protect2); a randomised placebo-controlled trial // Lancet. — 2008. — Vol. 372. — P. 1385—1393.
53. Verma S., Fedak P.W.M., Eeisel R.D. Fundamentals of reperfusion injury for the clinical cardiologist // Circulation. — 2002. — Vol. 105. — P. 2332—2336.
54. Wadt K.A.W., Larsen C.M., Andersen H.V., Ciliary neurotrophic factors potentiates the  $\beta$ -cell inhibitory effects of IL-1b in rat pancreatic islets associated with increasead expression inducible nitric oxide synthtase // Diabetes. — 1998. — Vol. 47. — P. 1602—1608.
55. Williamson J.R., Tilton R.G., Chang K. Basement membrane abnormalities in diabetes mellitus relationship to clinical microangiopathy // Diabetes Metabolism reviews. — 1998. — N 4. — P. 339—370.
56. Yamasaki M., Kawabe A., Nishimoto t al. Dihidroalpha-lipoic acid has more patent cytotoxicity than alpha-lipoic acid // In Vitro Cell. Dev. Biol. Amm. — 2009. — Vol. 45, N 5—6. — P. 275—280.

#### Сведения об авторах

- Балжинимаев Эрдэм Батоевич** – аспирант ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (670000, г. Улан-Удэ, ул. Смолина, 24а; тел.: (301-2) 21-05-88)
- Жигаев Геннадий Федорович** – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (670000, г. Улан-Удэ, ул. Смолина, 24а; тел.: (3012) 23-36-24)
- Рябов Михаил Петрович** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии, врач-консультант ГУЗ «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко» (670031, г. Улан-Удэ, ул. Павлова, д. 12; тел.: 8 (3012) 45-54-95, 64-39-75)
- Скорик Олег Сергеевич** – ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (670000, г. Улан-Удэ, ул. Смолина, 24а; тел.: 425-151, 8-950-142-51-51)

И.С. Вяткина

**АКТУАЛЬНОСТЬ ИЗУЧЕНИЯ ДЕФИЦИТА МАГНИЯ  
У ЖЕНЩИН МОЛОДОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА  
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

**ФГБУ «Научный Центр проблем семьи и репродукции человека» СО РАМН (Иркутск)**

*В обзоре представлены данные литературы по проблеме недостаточности магния. Приведена классификация, причины развития дефицита магния. Представлена оценка значения магния у женщин молодого репродуктивного возраста и клинические проявления его недостаточности.*

**Ключевые слова:** дефицит магния, микроэлементы, клинические проявления

**RELEVANCE OF THE STUDY OF MAGNESIUM DEFICIENCY IN YOUNG WOMEN  
OF REPRODUCTIVE AGE (LITERATURE REVIEW)**

I.S. Vyatkina

**Scientific Center of Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS, Irkutsk**

*The review gives the literature data on the issue of magnesium deficiency. A classification and causes of magnesium deficiency are discussed. Description for the estimation of magnesium in young women of reproductive age and clinical manifestations of its deficiency is presented.*

**Key words:** clinical manifestations, magnesium deficiency, trace element

По данным Института питания РАМН, среди населения России широко распространены различные отклонения в пищевом статусе, в том числе дефицит витаминов и минералов. Одним из наиболее распространенных является «дефицит магния» — синдром, обусловленный снижением внутриклеточного содержания магния в различных органах и системах [9, 12, 24, 26]. «Дефицит магния» — снижение концентрации  $Mg^{++}$  в эритроците менее 1,6 ммоль/л, о гипомагниемии принято говорить при снижении концентрации магния в плазме крови менее 0,6 ммоль/л. По данным проведенного в Германии исследования [24], включившем 16 000 человек, распространенность гипомагниемии в общей популяции составляет 14,5 %, а субоптимальный уровень магния отмечается у 33,7 %.

Нормальный уровень магния признан основополагающей константой, контролирующей здоровье человека. Особое значение изучение дефицита магния приобрело в последнее десятилетие, когда стало известно, что магний и кальций относятся к ионам, отвечающим за стабилизацию генома. Нормальное обеспечение рациона питания магнием препятствует старту многих негативных иммунологических программ, в том числе и онкогинекологических [4, 10].

Среди микроэлементов магний занимает одно из основных мест, а если быть точными, то это второе место по содержанию в клетке, а среди катионов, присутствующих в организме человека, магний по концентрации занимает четвертое место. Он формально относится к макроэлементам — общее его содержание в организме — 0,027 %, что составляет у взрослого человека около 21–28 г. Наряду с калием магний представляет собой типичный внутриклеточный катион. В клетках его содер-

жится лишь 39 % от общего количества магния, 60 % его находится в скелете, причем 20–30 % может быть мобилизовано. В межклеточном экстрацеллюлярном пространстве находится 1 % магниевого депо, а в сыворотке крови — 0,8–1,2 ммоль/л [12, 19]. Недооценить значение магния в организме человека очень сложно. Исследования показали, что даже население высокоразвитых стран получает на 30 % меньше магния, чем рекомендуется. В России недостаточность магния среди патологий элементарного статуса занимает лидирующую позицию наряду с распространенностью дефицита йода, кальция и цинка.

Выделяют следующие основные функции магния: он является составной частью минеральной компоненты костной ткани; участвует в формировании биоэлектрического потенциала как антагонист кальция (куареподобное действие); регулирует проницаемость биологических мембран; активирует фибринолиз, являясь природным антикоагулянтом; является кофактором многих ферментов, связанных с обменом АТФ; с его участием осуществляется зависимый от антител цитолиз клеток-мишеней, происходит связывание IgM на мембране лимфоцитов, осуществляется контактное взаимодействие Т-лимфоцитов-хелперов с В-лимфоцитами, продуцирующими антитела; от концентрации магния зависит ответ макрофагов на цитокины в среде взаимодействия; ионы магния наряду с НАДФ и молекуллярным кислородом участвуют в метаболизме витамина D до кальци триола (основная биологическая роль которого заключается в стимуляции всасывания кальция и фосфата в кишечнике), при дефиците которого замедляется репарация костной ткани и нарушается ее ремоделирование [3, 4, 13]; участвует в

поддержании уровня калия в клетке посредством активации ферментов, участвующих в обмене углеводов и белков, триггеров натрий-калиевого насоса; является важным звеном в функционировании механизма нейромышечной проводимости; синтез липопротеидных комплексов на рибосомах; проводимости нервных образований ЦНС и сокращения миокарда; при поступлении в клетку ингибиторы и простагландин Е; является физиологическим регулятором роста, поддерживая биосинтез пуриновых и пириимидиновых оснований; необходим на всех этапах биосинтеза белка; регулирует сосудистый тонус, способствует дилатации сосудистой стенки (снижение концентрации магния ведет к спазму сосудов и повышению АД, ухудшению микроциркуляции в капиллярах); является активатором ферментных систем (гликолиз, дыхательный метаболизм, трансмембранный перенос калия и кальция и др.); обладает гиполипидемическим эффектом [14, 17, 19]. Уровень магния влияет на специфический и неспецифический иммунный ответ, и сбалансированный гомеостаз магния имеет значение для функции иммунной системы [20]. Кроме того, в настоящее время установлено более 290 генов и белковых соединений в последовательности генома человека, которые способны связывать магний, как кофактор множества ферментов, участвующих более чем в 300 внутриклеточных биохимических реакциях [4, 19].

Адсорбция магния происходит в двенадцатиперстной кишке и проксимальном отделе тощей кишки. В среднем всасывается до 35 % магния, поступившего с пищей. Усиливают всасывание магния в пищеварительном тракте витамин В6, В1, паратиреотропный гормон [4, 10, 14]. Почки являются основным регулятором поддержания постоянного магния в организме. У здорового человека экскреция магния, поступившего с пищей, с мочой составляет примерно 100 мг в сутки, это около 30 %. До 53 % магния концентрируется в костной ткани, дентине, эмали зубов; около 20 % – в тканях с высокой метаболической активностью (сердце, мышечные клетки, печень, надпочечники, почки). При истощении магния экскреция снижается или прекращается вообще. Необходимо иметь виду, что в обычном состоянии небольшое количество магния выводится еще и с потом. При усиленном поступлении магния с пищей или водой при парентеральном введении избыток катиона выводится почками [4, 5, 14, 21].

Дефицит магния встречается значительно чаще, чем принято думать. Причиной этого является уменьшение его содержания в рафинированных продуктах питания. В каждого-дневном рационе обычно слишком мало продуктов, содержащих магний. К продуктам, содержащим этот элемент, относятся миндаль, соевая мука, жареные фисташки, фасоль, какао, орехи, греческие орехи, семечки подсолнечника и т.д. Частой причиной исключения этих продуктов является диета с целью уменьшение массы тела. Кроме того, современные методы переработ-

ки сахара, злаковых и соли выводят из продуктов более 80 % магния и остальных олигоэлементов. Во время термической обработки теряется 38–67 %, во время замораживания – до 38 %, в процессе рафинации – до 99 % магния [10, 12]. Современные методы выращивания сельскохозяйственных культур включают применение минеральных удобрений (азотных, калийных), которые приводят к недостатку магния в этих почвах. В результате этого появляется недостаток магния в пищевых продуктах. В ходе неоднократных проведенных исследований, было установлено, что фактически каждому заболеванию сопутствует дефицит магния. По данным Roland J. Elin, 32 % населения с нормальным уровнем магния имеют его латентный дефицит, причем 90 % – это люди с уровнем магния крови 0,70 ммоль/л, 50 % – 0,75 ммоль/л, 10 % – 0,80 ммоль/л и 1 % – 0,90 ммоль/л. Снижение уровня магния ниже референтных значений является признаком выраженного дефицита магния в организме [31].

По этиологии выделяют первичный и вторичный дефицит магния (алIMENTарный, ятрогенный). Первичный (конституциональный, латентный) дефицит магния обусловлен дефектами в генах, ответственных за трансмембранный обмен магния в организме. Он возникает при хроническом латентном дефиците магния. Первичный дефицит магния чаще встречается в популяции больных с почечной патологией, в районах с традиционно высоким потреблением поваренной соли. Россия является одним из таких регионов этнически и географически с высоким риском развития артериальной гипертонии [10, 17]. При этом патологические гены, приводящие к старту соль-зависимой формы артериальной гипертензии, активируются гипомагниевой и гипернатриевой диетой [27]. Люди с генетическим дефицитом магния нуждаются в жизненной диетологической и фармакологической поддержке [5].

Вторичный дефицит магния возникает при недостаточном восполнении потерь. Механизм такого состояния заключается не только в недостаточном поступлении магния, но и в нарушении всасывания магния и в усиливании потерь с мочой, кроме того он может возникать при нарушении регуляции ионного обмена и часто характерен для эндокринно-метаболических расстройств [18].

Причины магниевого дефицита, связанные с условиями жизни: стресс – острый и хронический (стресс, вызванный различными факторами, вызывает снижение внутриклеточной концентрации  $Mg^{2+}$  и повышение его уровня в крови, что подтверждено различными исследованиями) [25, 30]; напряженная физическая работа; гиподинамия; злоупотребление алкоголем; воздействие высоких температур; беременность и лактация; гормональная контрацепция [4, 6].

Причины дефицита магния, связанные с питанием: потребление продуктов с ограниченным содержанием магния; потребление продуктов с высоким содержанием животных жиров, белков,

фосфора, кальция, которые угнетают адсорбцию магния в ЖКТ.

Причины дефицита магния связанные с патологическими процессами: сахарный диабет; гиперкатехоламинемия; гиперкортицизм; гиперпаратиреоз; острый коронарный синдром; хроническая сердечная недостаточность; ожирение.

Ятрогенными причинами дефицита магния чаще всего становится использование лекарственных препаратов таких как: глюкокортикоиды, альфа-адреноблокаторы, простагландин Е1, которые замедляют поступление Mg в клетку; инсулин, теобромин, эуфилин, эфедрин, способствующие выходу внутриклеточного Mg во внеклеточную среду; лидерами по увеличению потерь магния и калия являются диуретики: тиазиды (гидрохлортиазид) и фurosемид (лаизикс), воздействующие на проксимальные отделы нефрона, повышая экскрецию магния и калия с мочой, в свою очередь амилиди, спиронолактон воздействуя на дистальные отделы нефрона, также повышают экскрецию ионов магния; прием цитостатиков приводит к быстронарастающим потерям магния с мочой; причиной ототоксичности аминогликозидных антибиотиков является недостаток ионов магния в ресничатых клетках эпителия улитки уха является; фторхинолоны и тетрациклины при применении пер os одновременно с магнийсодержащими препаратами образуют не всасывающиеся в кишечнике соединения; цисплатин приводит к гипомагнезии, нарушая процесс реабсорбции магния в канальцах; эстрогенсодержащие препараты, как и эндогенные эстрогены способствуют задержке ионов магния в твердых компартментах (в костях, волосенных луковицах, ногтях, сухожилиях, связках), кроме того гиперэстрогения повышает потребность в витамине В6, выполняющему транспортную функцию для доставки 4 атомов магния в клетки и потенцирующего всасывание магния в ЖКТ, что приводит к гипомагнеции; передозировка при применении сердечных гликозидов вызывает дисбаланс с кальцием, тем самым снижая уровень магния; кофеин, никотин, алкоголь, кокаин, морфин, героин, производные амфетамина, марихуана способствуют выходу магния из клеток во внеклеточную среду, усиливают экскрецию ионов магния [3, 5, 17]. В результате гипомагнеции формируются долговременные нарушения под воздействием в различных органах, биологических жидкостях и тканях.

При низком уровне магния в сыворотке крови (менее 0,5 ммоль/л) наблюдаются тяжелые нарушения функций ЦНС. При снижении уровня магния в диапазоне 0,5–0,75 ммоль/л могут развиваться следующие нарушения: сердечно-сосудистые – стенокардия, тахикардия, аритмия, тромбозы, экстрасистолия; дыхательные расстройства: учащение дыхательного ритма, чувство удушья (в основном при стрессах); пищеварительные нарушения: поносы, иногда запоры (раздраженная толстая кишка), боли в животе, ощущение комка в горле; анемия гемолитическая; гиперактивность: человек на может долго находиться в одном месте, постоянно

двигается, даже во сне; тревожное возбуждение, ощущение страха, спутанность сознания, депрессия, дезориентированность, утомляемость, нарушение сна, галлюцинации, раздражительность, нервозность, беспричинное беспокойство, снижение способности к концентрации внимания и функции памяти; судорожные припадки, мышечные контрактуры, в том числе икроножных мышц (затруднена реполяризация клеток); расстройство мочеиспускания: поллакиuria, цисталгия; различные сексуальные расстройства, чаще нервно-психического характера; болевой синдром в поясничной области; понижение температуры тела; нистагм; выпадение волос и повышение ломкости ногтей [1, 3, 4, 13, 17, 18]. Установлена явная связь между развитием метаболического синдрома и дефицита магния. Существуют два нарушения, которые могут наблюдаться при всех состояниях, связанных с дефицитом магния и метаболическим синдромом. Недостаток магния способствует снижению рецепторов к инсулину, а неполнценный ответ на инсулин влияет как на захват клетками глюкозы, так и на транспортировку магния в клетку. Кроме того, дефицит магния оказывает негативное влияние на секрецию и активность инсулина, что способствует формированию и прогрессированию инсулинерезистентности – основному этиологическому фактору метаболического синдрома [20, 28, 29]. Все эти расстройства наиболее характерны для женского населения.

Среди патологий элементного статуса у женщин недостаточность магния занимает лидирующую позицию. Различия в количественном и качественном соотношении магниевого гомеостаза также привели к важным практическим выводам: оказалось, что женская часть популяции более чувствительна к магниевому дефициту, в частности идентифицированы отличия сосудистого реагирования на уровень магния («женская» гипертония более « отзывчива » на коррекцию магния, так как чаще сопряжена с магниевым дефицитом) [4, 5]. По имеющимся данным 20–63 % женщин в возрасте 18–45 лет имеют пограничный или умеренный дефицит магния, проявляющийся как клинически, так и биохимически. В 2006 г. в США было проведено крупное исследование уровня магния и калия среди афро-американских женщин в возрасте 18 лет. У 17 % обследованных женщин был выявлен дефицит магния [5, 24].

Женщине магний особенно необходим для нормального менструального цикла, зачатия, беременности и родов, то есть связан непосредственно с репродуктивной функцией женского организма. В организме женщины уровень магния колеблется в зависимости от менструального цикла. Многие ученые придают огромное значение дефициту магния, как причинному фактору развития предменструального синдрома [1, 6]. По разным данным, 55–65 % женщин, страдающих предменструальным синдромом, имеют дефицит магния. Многочисленные исследования доказали антиспастическое значение препаратов магния.

Дефицит магния отчасти определяет такие распространенные жалобы у женщин как приступы тахикардии, судороги мышц нижних конечностей, отеки, а так же энерго-дефицитные состояния, как повышенная зябкость, слабость, повышенная утомляемость. Препараты магния стимулируют энергетический обмен, обладают нейроседативным и нейропротекторным действием [4]. Известно, что в магний дефицитный период цикла женщины наиболее подвержены простудным, вирусным и инфекционным заболеваниям; с наступлением менструации связано обострение хронических инфекционно-воспалительных заболеваний уrogenитального тракта. У здоровых женщин уровень магния в крови находится в диапазоне нормы или субнормы и он имеет четкий месячный ритм. В первую фазу цикла уровень магния выше, чем во вторую фазу. Женщины с предменструальным синдромом имеют патологический биоритм магния в сыворотке крови с усилением проявления дефицита магния во второй фазе цикла и во время менструации. Из этого можно сделать следующие выводы, что недостаточность магния у женщин с предменструальным синдромом вносит свой вклад в патогенез синдрома [2, 11, 12].

С каждым годом увеличивается количество женщин, применяющих комбинированные оральные контрацептивы и заместительную гормональную терапию с эстрогенами. В результате курсового приема этих препаратов возникает относительный дефицит пиридоксина и ионов магния. Двенадцать двойных плацебо-контролируемых исследований доказали, что высокая доза оральных контрацептивов приводит к резкому падению концентраций витамина В6 в течение первых трех месяцев их применения. Снижение уровня магния достоверно происходит через 6 месяцев от начала приема гормональных контрацептивов по разным данным у 35–40 % женщин [15, 16, 21, 22, 23, 26]. Учитывая это, все больше женщин с течением времени нуждается в коррекции дефицита магния.

Текущая физиологическая суточная потребность в магнии для взрослых составляет около 400 мг/сут., максимально – до 800 мг/сут. При идеальном состоянии желудочно-кишечного тракта, эубиозе флоры кишечника, и отсутствии полиморфизмов генома, связанных с тяжелыми нарушениями обмена магния, суточную потребность в магнии можно обеспечить сбалансированным питанием. Необходимое количество рассчитывается исходя из следующего показателя – 5 мг/кг/сут. Некоторым людям необходимо большее количество магния из-за значительных потерь. Детям требуется от 5 до 10 мг/кг/сут.; беременным женщинам (или кормящим матерям) – 10–15 мг/кг/сут.; женщинам с установленным дефицитом магния также требуется 10–15 мг/кг/сут. [4, 9, 13, 17].

В Финляндии в результате реализации правительенной программы по профилактике магниевого дефицита у населения страны в течение последних 15 лет удалось снизить частоту инфарктов

миокарда в популяции почти в два раза [13]. Для коррекции дефицита магния в современной практике при пероральном приеме используются препараты, основанные на двух органических солях магния – лактате и цитрате (именно они являются безопасными и высокоэффективными по данным материалов библиотеки Cochrane). Эффективность комбинации лактата магния в сочетании с пиридоксином доказана при лечении кардиалгического синдрома, синдрома вегетативных нарушений, предменструального синдрома и в среднем составила 67 %. Пиридоксин способствует усвоению магния в кишечном тракте, проникновению магния в клетки, удерживает его внутри клеток. В свою очередь магний способствует активации пиридоксина в печени и снижает токсикогенный эффект других лекарственных препаратов на печень [3, 7].

Многие нежелательные побочные эффекты при длительном применении гормональных контрацептивов связаны именно с дефицитом магния. Несмотря на большое количество работ, доказывающих магниевый дефицит у женщин молодого репродуктивного возраста, усугубляющийся на фоне применения эстроген содержащих препаратов, нет исследований, устанавливающих основные предикторы развития магниевого дефицита, не разработаны методы его прогноза и профилактики. В связи с чем возрастает актуальность изучения дефицита магния у женщин молодого репродуктивного возраста.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Акарачкова Е.С. Стрессоустойчивость и дефицит магния у женщин // Пробл. жен. здоровья. – 2007. – Т. 2, № 3. – С. 68–73.
2. Буданов А.П. Лечение предменструального синдрома: современные представления и перспективы // Трудный пациент. – 2012. – № 2–3. – С. 18–22.
3. Громова О.А., Гоголева И.В. Применение магния в зеркале доказательной медицины и фундаментальных исследований в терапии // Фарматека. – 2007. – № 12. – С. 104–110.
4. Громова О.А. Магний и пиридоксим: основы знаний. Обучающие программы ЮНЕСКО. – М., 2006. – 176 с.
5. Громова О.А. Клиническая нутрициология и фармакология магнезиальной терапии в акушерстве и гинекологии // Трудный пациент. – 2006. – № 2. – С. 24–27.
6. Громова О.А., Серов В.Н., Торшин В.Ю. Магний в акушерстве и гинекологии: история применения и современные взгляды // Трудный пациент. – 2008. – № 8.
7. Громова О.А., Лисицына Е.Ю., Торшин И.Ю. и др. Магниевые тайны библиотеки Кохрана: современные взгляды на проблему // Российский вестник акушера гинеколога. – 2011. – № 5. – С. 20–25.
8. Городецкий В.В., Талибов О.Б. Препараты магния в медицинской практике. Малая энциклопедия магния. – М.: Медпрактика, 2006.

9. Дроздов В.А. Рациональное возмещение дефицита витаминов и микроэлементов // Лечебное дело. – 2009. – № 3. – С. 34 – 1.
10. Кривенко О.Г. Микроэлементы и здоровье // Наука и образование – 2005: матер. Международной научно-технической конференции, Мурманск, 6 – 14 апр. 2005. – Мурманск, 2005. – Ч. 6. – С. 133 – 136.
11. Межевитинова Е.А. Магнийдефицитные состояния в гинекологической практике: клиническая оценка и методы коррекции // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии: научн.-практ. журн. Российской Ассоциации специалистов перинатальной медицины. – 2007. – № 4. – С. 91 – 98.
12. Межевитинова Е.А., Акопян А.Н. Дефицит пиридоксина и магния при предменструальном синдроме: клиническая оценка и методы их коррекции // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2007. – № 4. – С. 20 – 25.
13. Недогода С.В. Роль препаратов магния в ведении пациентов терапевтического профиля // Лечащий врач: медицинский научно-практический журнал. – 2009. – № 6. – С. 24 – 29.
14. Ребров В.Г., Громова О.А. Витамины и микроэлементы. – М., 2003. – 670 с.
15. Сухих Г.Т., Межевитова Е.А., Акопян А.Н. и др. Иммунологические аспекты аутоиммунного тиреоидита и дефицита магния у женщин репродуктивного возраста на фоне гормональной контрацепции // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии: научно-практический журнал Российской Ассоциации Российской Ассоциации специалистов перинатальной медицины. – 2007. – № 5. – С. 97 – 101.
16. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Лебедев В.А., Игнатко И.В. и др. Биологическая роль магния в акушерстве и гинекологии: научные данные и клиническое исследование // Вопр. гинекол., акушерства и перинатол. – 2009. – Т. 8, № 3. – С. 5 – 18.
17. Спасов А.А. Магний в медицинской практике. – Волгоград, 2000. – 272 с.
18. Торшин И.Ю., Громова О.А., Рудаков К.В. Систематический анализ молекулярных механизмов воздействия магния на дисплазии соединительной ткани // Клин. фармакол. и фармакоэкон. – 2009. – Т. 2, № 1. – С. 35 – 49.
19. Фофанова И.Ю. Роль витаминов и микроэлементов в сохранении репродуктивного здоровья // Гинекология: журнал для практических врачей. – 2005. – Т. 7, № 4. – С. 244 – 249.
20. Шилов А.М. Взаимосвязь дефицита магния и метаболического синдрома // Русский медицинский журнал: независимое издание для практикующих врачей. – 2009. – Т. 17, № 8. – С. 576 – 581.
21. Blum M., Kitai E., Ariel Y., Schnierer M., Bograd H. Oral contraceptive lowers serum magnesium // Harefuah. – 1991. – Vol. 121, Issue 10. – P. 363 – 364.
22. James M.F. Magnesium in obstetrics // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. – 2010. – Vol. 3. – P. 27 – 37.
23. Labygina A.V., Suturina L.V., Kolesnikova L.I., Lazareva L.M. et al. Combined oral contraception and serum magnesium level changes // 2011 11<sup>th</sup> Seminar of the European Society of Contraception and Reproductive Health.
24. Schimatschek H.F., Rempis R. Prevalence of hypomagnesemia in an unselected German population of 16,000 individuals // Magnes. Res. – 2001; Dec;14. – Vol. 4. – P. 283 – 290.
25. Schlingmann K.P., Gudermann T. A critical role of TRPM channel-kinase for human magnesium transport // J. Physiol. – 2005; July; 15. – Vol. 566, Pt 2. – P. 301 – 308.
26. Seelig M.S. Interrelationship of magnesium and estrogen in cardiovascular and bone disorders, eclampsia, migraine and premenstrual syndrome // J. Am. College of Nutrition. – 1993. – Vol. 12. – P. 442 – 458.
27. Wright J.T. Jr., Rahman M., Scarpa A., Fatholahhi M. et al. Determinants of salt sensitivity in black and white normotensive and hypertensive women // Hypertension. – 2003, Nov. – Vol. 10. – P. 368 – 391.
28. Seelig M.S. Metabolic Sindrom-X. A complex of common diseases – diabetes, hypertension, heart disease, dyslipidemia and obesity – marked by insulin resistance and low magnesium/high calcium // Mineral Res. Intern. Tech. Prod. Infor. – 2003. – P. 1 – 11.
29. Iannello S., Belfiore F. Hypomagnesemia. A review of pathophysiological, clinical and therapeutical aspects // Panminerva Med. – 2001, Sep. – Vol. 43, N 3. – P. 177 – 209.
30. Tanabe K., Noda K., Ozasa A., Mikawa T. et al. The relation of physical and mental stress to magnesium deficiency in patients with variant angina // J. Cardiol. – 1992. – Vol. 22, N 2 – 3. – P. 349 – 355.
31. Roland J. Elin. Challenges and importance of the assessment of magnesium Status. WHO, Meeting of Experts, 2006.

**Сведения об авторе**

**Вяткина Ирина Сергеевна** – аспирант лаборатории гинекологической эндокринологии ФГБУ «Научный центр проблем семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: 89641225527; e-mail: vyatkina\_ira@mail.ru)

К.Б. Лелявин

## ХИРУРГИЯ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ, ТЕНДЕНЦИИ РАЗВИТИЯ

ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» (Иркутск)

Цель обзора: показать арсенал оперативных вмешательств, которые могут быть использованы при лечении больных раком мочевого пузыря. На основании анализа научной литературы освещены этиология рака мочевого пузыря, имеющиеся классификации, исторические этапы хирургического лечения данной патологии. Описаны достоинства и недостатки применяющихся в настоящее время методов и способов лечения, возможные осложнения.

**Ключевые слова:** рак мочевого пузыря, трансуретральная резекция опухолей мочевого пузыря, радикальная цистэктомия, кишечная пластика, деривация мочи

## SURGERY FOR BLADDER CANCER: CURRENT STATE PROBLEMS, DEVELOPMENT TRENDS

К.Б. Lelyavin

Irkutsk State Medical University, Irkutsk

The aim of the review was to demonstrate an arsenal of surgical interventions that can be utilized at treatment of patients with bladder cancer. Based on the scientific literature analysis the authors highlight the etiology and the existing classifications of bladder cancer, the historical stages of surgical treatment of this disease. The advantages and shortcomings of current methods and ways of treatment, possible complications are described.

**Key words:** bladder cancer, transurethral resection, radical cystectomy, intestinoplasty, derivation of urine

Рак мочевого пузыря (РМП) составляет около 2,8 % всех злокачественных новообразований, диагностируемых в России, и является второй по частоте опухолью в онкоурологической практике [24]. Успехи в диагностике и внедрение высокоеффективных программ лечения новообразований мочевого пузыря (МП) не привели к снижению заболеваемости во всем мире [9, 22, 29]. Ежегодно в мире регистрируется более 1 млн новых случаев заболевания и этот показатель постоянно растет [50]. В 2010 г. в Российской Федерации зарегистрировано 12 725 вновь выявленных больных РМП [22]. Кроме того, лечение РМП имеет самую высокую стоимость среди всех онкологических поражений; так, в США расходы на оказание медицинской помощи превышают 4 млрд долларов в год [29].

На сегодняшний момент 50 % мужчин с установленным диагнозом РМП являются курильщиками. Курение и внешнее воздействие вторичных ароматических аминов признаны основными этиологическими факторами риска РМП [13, 28]. Исторический обзор о связи между опухолями МП и внешним воздействием акриламинов был сделан в 1982 г. [46]. Рак мочевого пузыря является гетерогенным заболеванием с различным естественным течением заболевания. В основе расовых и географических различий в уровне заболеваемости РМП лежат отличительные особенности в качестве диагностики, лечение и доступности медицинской помощи в целом, как квалифицированной, так и специализированной онкоурологической помощи – в частности [21]. Н.А. Лопаткиным отмечено, что в развитых странах, РМП без инвазии в мышечный слой (I стадия) устанавливается в 80 % случаев, а

инвазивный – в 20 % [11]. По данным S.P. Lerner et al., уже 20 лет назад 70–80 % случаев опухолей МП диагностировалось на ранней стадии, и только в 20–30 % случаев РМП инфильтрировал стенку МП [45]. В России доля РМП I–II стадии составляет 64,6 %, а остальные 31,4 % – III–IV стадия [22]. За последние 10 лет отмечается увеличение доли I–II стадии РМП лишь в 1,4 раза (с 45,8 % в 2000 г. до 64,6 % в 2010 г.), в 1,7 раза уменьшилась доля больных с III стадией РМП (с 35,2 до 21,2 %), практически не изменилась доля больных РМП в IV стадии заболевания (с 10,3 % в 2000 г. до 10,2 % в 2010 г.). Установление стадии РМП определяет выбор программы лечения и общий прогноз течения заболевания. Доказано, что разделение на стадии T2 и T3a возможно только по результатам гистологического исследования после операции (резекции МП или цистэктомии) [6, 28]. При этом согласно классификации TNM к РМП II стадии относят признаки T2N0M0, к РМП III стадии – T3-4aN0M0, а к стадии IV – T4bN0M0, TnN1-3M0 и TnNnM1 [11]. Пятилетняя выживаемость коррелирует обратной связью со стадией РМП: при pT2 она составляет 63 %, при pT3 – 31 %, при pT4 – 21 % [6]. Частота прогрессии РМП прямо коррелирует со степенью дифференцировки (при G1 составляет 10–20 %, при G2 – 19–37 %, при G3 – 33–67 %) и обратно – 10-летняя выживаемость: при G1 достигает 98 %, а при G3 – 35 % [28].

Около 98 % злокачественных опухолей МП являются эпителиальными и 90 % из них представляют собой переходноклеточный рак с разной степенью дифференцировки (G1-3) и разным характером метаплазии: плоскоклеточной, железистой

или смешанной — плоскоклеточной и железистой. На долю аденокарцинома приходится около 1—2 % злокачественных опухолей МП. Мелкоклеточный (недифференцированный) РМП встречается с частотой менее 2 %, быстро прогрессирует и отличается плохим прогнозом. Смешанные опухоли (чаще всего одновременно встречаются участки с переходноклеточным и недифференцированным раком и аденокарциномой) наблюдаются в 4—6 % случаев; на момент обнаружения эти опухоли крупные и инвазивные [13].

В современной литературе имеются противоречивые данные об эффективности разных видов лечения РМП, что обусловлено анатомическими, физиологическими особенностями органа, биологическими свойствами опухоли, стадией и степенью злокачественности опухолевого процесса, склонностью к рецидивированию, множественностью поражения слизистой оболочки, возрастом и наличием сопутствующих заболеваний у больных [3, 14]. Однако на современном этапе хирургическое лечение остается основным методом в лечении больных РМП. Так в 2010 г. доля больных РМП, получивших хирургическое лечение, составила 60,6 %, в 2002 г. — 56,5 %, а среднероссийский показатель использования комбинированных или комплексных методов лечения РМП составило в 2010 г. 36,0 % [22].

Хирургия рака мочевого пузыря — относится к самому трудному и стремительно развивающемуся направлению оперативной урологии, вызывающая споры о приоритетности того или иного метода лечения [6, 9, 39, 41]. Существующие ныне способы оперативного лечения РМП далеки от совершенства, часто не обеспечивают полного радикализма, а комбинированные и комплексные методы лечения часто не позволяют решить проблему сохранения функционирующего, пораженного опухолью органа. Наибольшее значение в выборе метода лечения и прогностической оценке эффективности лечения имеет разделение РМП на мышечно-нейинвазивный (Ta, Tis, T1) и мышечно-инвазивный (T2-T4) [29].

Мышечно-нейинвазивный РМП принято рассматривать как болезнь всей слизистой оболочки органа, а не как ее локальное поражение [19]. В связи с этим согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов считается, что лечение должно быть органосохраняющим (комбинированным или комплексным) направленным на радикальное удаление опухоли с последующей инстилляцией химио- или иммунопрепарата для профилактики рецидивов и предотвращение прогрессирования заболевания [1, 5, 15, 56].

Эндоуретральные методы лечения являются приоритетными в лечении немышечно-инвазивного рака МП, обладая преимуществами: малой травматичностью, сохранением емкости МП, быстрой послеоперационной реабилитацией пациентов, сохранением высокого качества жизни (самостоятельного мочеиспускания, копулятивной и фертильной функции), возможностью

неоднократных вмешательств [8, 19, 62]. Стандартной процедурой лечения РМП без инвазии в мышечный слой считается трансуретральная резекция (ТУР) мочевого пузыря. К сожалению, результаты ТУР не удовлетворяют ни врачей, ни пациентов. Так, через 2—6 недели после ТУР при цистоскопии у 32—64 % больных выявляются рецидуальные новообразования [25], а в течение 3-х лет после ТУР у 50 % и более больных немышечно-инвазивным РМП вне зависимости от проводимой или нет адьювантной терапии возникает рецидив заболевания [15, 20]. Многочисленные исследования показали эффективность адьювантной внутрипузырной химио- и иммунотерапии, проводимых после ТУР, с позиций снижения частоты рецидивирования и длительности безрецидивного периода [1, 16, 19, 56]. Однако применение противоопухолевых лекарственных препаратов ограничено из-за их плохого проникновения в стенку МП, в том числе раковую клетку, высокой общей токсичностью и метаболической неустойчивостью. В этой связи выбор варианта лекарственной терапии, курсов химиотерапевтического лечения затруднительны [12].

К сожалению ТУР не может претендовать на исключительную роль в лечении данной патологии ввиду развития интра- и послеоперационных осложнений: глубоких термических повреждений ткани, кровотечения, ТУР-синдрома, неконтролируемой перфорации МП из-за стимуляции запирательного нерва, неполного удаление опухоли, плохой операционной видимости, потери ориентации при массивном кровотечении, длительно не проходящие ирритативные симптомы у 20 % больных [2, 12, 16]. В связи с этим ведется активный поиск новых малоинвазивных методов лечения больных РМП, в том числе и эндоскопических.

Описываемые в отечественной и зарубежной литературе разнообразные трансуретральные эндоскопические подходы к улучшению результатов лечения РМП без мышечной инвазии (электрохирургические генераторы нового поколения, вапоризирующие электроды, эндоскопический лазер и др.) обладают рядом достоинств, однако вопрос об их применении часто обуславливается возможностями лечебного учреждения и квалификацией специалистов. Одной из методик, которая потенциально может повысить эффективность и безопасность эндоскопических операций по поводу РМП, является биполярная ТУР (TURis) в физиологическом растворе. Однако, в силу своей новизны, имеются лишь немногочисленные литературные источники, посвященные проблеме использования биполярной ТУР в лечении РМП, не изучена клиническая эффективность биполярной электрорезекции МП, отсутствует большое количество отдаленных наблюдений, позволяющих оценить роль метода, не до конца изучены технические параметры операции, достоинства и недостатки, не сформулированы показания и противопоказания, особенности ведения больных в раннем и позднем послеоперационном периоде [2, 53, 63].

Оптимальной операцией при мышечно-инвазивном РМП является радикальная цистэктомия (РЦЭ), которая включает в себя удаление единственным блоком вместе с МП и перивезикальной клетчаткой предстательной железы, семенных пузырьков с прилегающей брюшиной, проксимальных частей семявыносящих протоков и 1–2 см проксимальной уретры у мужчин и матки с придатками, уретрой, передней стенкой влагалища у женщин в сочетании с тазовой лимфодиссекцией [40, 58, 59]. Если планируется ортотопическое отведение мочи, то мочеиспускательный канал сохраняют. Операция чаще выполняется лапаротомным доступом, некоторые авторы рекомендуют цистэктомию и лимфодиссекцию выполнять забрюшинно, а брюшную полость вскрывать только для кишечного этапа операции, что позволяет уменьшить частоту механической и паралитической кишечной непроходимости.

Описаны лапароскопические методики РЦЭ [36, 38]. Сообщение о первой лапароскопической цистэктомии по поводу пиоцистиса относится к 1992 г. [51]. В 1995 г. была описана первая лапароскопически ассистированная РЦЭ по поводу инвазивного РМП [31]. A. Denewer и соавт. в 1999 г. опубликовали результаты 10 лапароскопических цистэктомий, модифицированный уретеросигмоанастомоз выполнялся через мини-лапаротомию [32]. На современном этапе нельзя оценить онкологические результаты лапароскопических операций, поскольку количество прооперированных пациентов недостаточно, а сроки наблюдения за ними слишком малы. Что касается лапароскопической тазовой лимфаденэктомии, то она не уступает по эффективности открытой операции [35].

3-летняя канцерспецифическая выживаемость в группе больных РМП после РЦЭ и расширенной лимфаденэктомии составляет 87 %, в группе стандартной лимфаденэктомии – 66 %, в группе лимитированной лимфаденэктомии – 39 %, а в группе без проведения лимфаденэктомии – 33 % [14, 15, 16]. Следует отметить, что проведение расширенной лимфаденэктомии увеличивает время операции на 55 мин. и частоту возникновения лимфорреи. Удаление 10 и более регионарных лимфатических узлов позволяет увеличить 5-летнюю выживаемость с 44 до 61 % и снизить частоту местных рецидивов с 25 до 6 %. При этом 62 % общих урологов по сравнению с 23 % онкоурологов в ходе цистэктомии выполняют ограниченную лимфаденэктомию либо не выполняют ее вообще [41]. Хирургические факторы влияют на выживаемость больных после цистэктомии не меньше, чем распространенность процесса и дополнительное лечение.

Роботизированные медицинские технологии вывели минимально-травматическую хирургию на новый уровень. Уже на протяжении нескольких лет хирурги и урологи эффективно используют лапароскопическую цистэктомию в качестве нервосберегающего и минимально-травматического хирургического лечения РМП.

T.R. Pritchett и соавт. исследовали адекватность нервосберегающей РЦЭ на трупах и предположи-

ли, что эта техника не соответствует онкологическим принципам операции и приводит к тому, что небольшие перивезикальные лимфатические узлы могут оставаться позади мочевого пузыря [52]. Однако согласно исследованиям M.P. Schoenberg, P.C. Walsh и соавт (1996), это маловероятно при тщательном отборе пациентов [56]. Следует избегать нервосберегающей техники у больных РМП в стадии T4 и T3 с поражением задней стенки МП.

По сводным данным, пятилетняя продолжительность жизни больных после РЦЭ при стадии T1 составляет 70–90 %, при T2 стадии – 60–70 %, при T3 – 30–50 %, а при T4 стадии – от 0 до 10 % [10].

Радикальная цистэктомия без сомнения относится к сложным и самым трудным главам оперативной урологии, которая сопровождается развитием значительного числа осложнений (50–60 %) [26]. Периоперационная смертность составляет 2,0–27,0 % [40, 44]. Осложнения раннего послеоперационного периода имеют место у 11–70 % больных [16, 37]. Среди них длительный парез кишечника у 5,6–70 %, недостаточность уретрорезервуарного анастомоза – у 19 %, недостаточность межкишечного анастомоза – у 4–11,7 %, раневая инфекция – у 11 %, сепсис – у 1,7–3 % больных. У 1–9,1 % больных развивается нарушение мозгового кровообращения. Кроме того, послеоперационный период у 1–3 % пациентов осложняется развитием тромбоза ветвей легочной артерии, инфарктом миокарда [42]. Среди осложнений наблюдаются механическая кишечная непроходимость (7–25 %) и некроз резервуара [49]. Повторные операции выполняются в 8,7–30 % случаев [40]. Поздние осложнения наблюдаются у 12–23,4 % больных, перенесших РЦЭ [15]. Среди них обструкция мочеточнико-кишечного соустия имеет место у 2,4–20,4 % пациентов, некроз и рубцевание дистального отдела мочеточника – у 2 %, рефлюкс мочи в верхние мочевые пути – у 2–10,2 %, стриктура уретры – у 2 % больных [27].

Существует множество различных методов отведения мочи, однако идеальной методики, отвечающей всем требованиям искусственного резервуара, не найдено [4, 5, 6, 17, 28, 60]. История деривации мочи богата и разнообразна и начинается с выполнения простой кожной фистулы (уретеростомия или пиелостомия) и далее, следуя через пересадку мочеточников в сигмовидную кишку (уретеросигмоанастомоз) или изолированный сегмент кишечника (подвздошный кондукт), заканчивается на создании ортотопического официального резервуара на месте удаленного мочевого пузыря. С момента опубликования J. Simon в 1852 г. методики уретеросигмоанастомоза прошло около 160 лет. До описания E.M. Bricker методики наложения илеокондукта уретеросигмоанастомоз был основной операцией при выборе метода отведения мочи, а клиническое внедрение операции илеокондукта началось только в середине 1980-х годов [39].

С точки зрения качества жизни все варианты деривации можно разделить на две большие групп-

пы: операции с неконтролируемым выведением мочи (*incontinent*), при которых больные вынуждены пользоваться мочеприемником; операции с контролируемым выведением мочи (*continent*), целью которых является повышение качества жизни. К первому типу операций можно отнести уретерокутанеостомию, уретероилеокутанеостомию (операция Bricker), уретеросигмокутанеостомию. Ко второму типу относят уретеросигмостомия и варианты, при которых конструируются различные виды резервуаров, накапливающих мочу, и опорожняющихся по желанию пациента: либо путем катетеризации (наружное дренирование с образование «сухой» уrostомы), либо произвольно естественным (ортотопический МП) или неестественным (через прямую кишку) путем.

В США самая популярная методика отведения мочи — операция Bricker [43]. Она часто применяется и в отечественной онкоурологии, но именно после этой операции у 11,8 % больных отмечается несостоительность уретероилеонастомоза [5].

Наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах не является противопоказанием к ортотопическому отведению мочи в случае радикальности операции. В клинических рекомендациях для Российского общества урологов после радикальной цистэктомии также указывается на вышеперечисленные способы отведения мочи. Уточняется лишь то, что наиболее типичным так же является выполнение операции Bricker или формирование ортотопического резервуара по Studer [5].

Подходы к формированию межкишечных анастомозов принципиального различия не имеют, это анастомозы бок-в-бок или конец-в-конец, количество рядов швов один или два. В настоящее время большинство хирургов для формирования межкишечного анастомоза используют однорядный шов [18, 60]. Чаще эта техника обусловлена традициями, сложившимися в данном коллективе.

Следует признать, что, несмотря на совершенствование хирургических методов и столетнюю историю выполнения деривации мочи после РЦЭ у больных РМП результаты операций по-прежнему остаются малоутешительными. Даже после безупречно технически выполненной операции, у 8,2–33,3 % пациентов в течение нескольких месяцев сохраняется недержание мочи, особенно в ночное время [7, 18, 34]. В связи с чем, R. Hautmann и соавт. предложили трубчатую модификацию прямого анастомоза, позволяющую избежать избыточного натяжения и ишемии зоны анастомоза [39]. После операций уретерокутанеостомии и уретеросигмоанастомоза 50–70 % больных умирают от пиелонефрита, кроме того, эти операции не соответствуют современным требованиям качества жизни, приводя к инвалидизации больных [10]. Несколько меньшее количество поздних осложнений отмечается при выполнении модифицированного уретеросигмоанастомоза — ректосигмопластики Mainz pouch II, однако данная операция характеризуется высоким уровнем ацидоза и пиелонефрита у прооперированных больных, что требует

периодической коррекции. Суть метода заключается в детубуляризации участка сигмовидной кишки на протяжении 30 см путем рассечения ее по противобрыжечному краю. Затем производится формирование «буферного» резервуара с низким давлением из неизолированного сегмента кишки. По антирефлюксной методике в резервуар имплантируются мочеточники. Использование подобной методики позволяет снизить высокий процент воспалительных осложнений со стороны верхних мочевых путей посредством уменьшения внутрипросветного давления в кишечнике. Важным является и возможность обеспечения практически полного удержания мочи у абсолютного большинства больных.

У пожилых пациентов частота осложнений и послеоперационная летальность еще выше [64]. Поэтому пожилым пациентам рекомендуется уменьшать объем операции, используя накожное инконтинентное отведение мочи. В других исследованиях показана идентичная послеоперационная летальность у пожилых и более молодых пациентов при правильном выборе объема операции и метода отведения мочи [30, 58]. По данным Национального Института Рака США общая выживаемость больных РМП 80 лет и старше была выше при проведении им более агрессивного хирургического вмешательства, чем при наблюдении или проведении лучевой терапии.

В настоящее время Европейской ассоциацией урологов по лечению РМП рекомендовано к использованию четыре метода выбора деривации мочи: отведение в изолированный сегмент подвздошной кишки (*ileal conduit*), ортотопическое замещение мочевого пузыря, континентные резервуары и уретеросигмоидостомия. При этом ортотопическая реконструкция является первой в выборе, так как обеспечивает длительный хороший исход в отношении качества жизни, а также лучшую адаптацию в социальном плане. Противопоказаниями к более сложным видам деривации мочи (ортотопической или гетеротопической реконструкции) являются прогрессирование неврологических или психических заболеваний, ожидаемый короткий период жизни, нарушение функции печени и почек, прорастание рака в простатическую часть уретры или шейку МП (у женщин), распространенный рак Tis, высокая доза предоперационной лучевой терапии, наличие комплексных структур уретры и предшествующее недержание мочи (у женщин) [43].

Оперирующий хирург нередко оказывается перед выбором во время операции, какой вид деривации мочи следует выполнить, если опухоль распространена за пределы МП, пальпируются опухолевые массы или позитивны регионарные лимфатические узлы? Современные исследования свидетельствуют о том, что остается все меньше ограничений для ортотопической реконструкции [9, 39]. Большинство пациентов могут надеяться на нормальную функцию ортотопического резервуара до конца жизни. Это утверждение не бесспорно.

Данные литературы и наш опыт говорят о том, что возможно прорастание местного рецидива в стенку ортоптического МП и малого таза с развитием профузной гематурии и недержанием мочи. К тому же эти пациенты будут лишены такого вида адьювантного лечения, как лучевая терапия, из-за возможности развития структур анастомоза.

Недавнее принятие системы Клавьеана [33] в качестве стандартной классификации хирургических осложнений в научных исследованиях, а также рекомендации по описанию осложнений в хирургической литературе, представленные R.C. Martin и соавт., дали возможность использовать системный подход к изучению хирургических осложнений РЦЭ [47]. Это привело к появлению ряда публикаций, посвященных оценке риска развития осложнений [61, 57, 48], и изучению эффективности вмешательств, направленных на снижение этого риска [54]. В мультивариантном анализе значимыми факторами риска возникновения тяжелых осложнений РЦЭ были возраст ( $p = 0,04$ ), предшествующие операции на брюшной полости ( $p = 0,03$ ) и уровень интраоперационной кровопотери ( $p = 0,04$ ), в то же время функциональный класс риска по ASA ( $p = 0,053$ ) и предшествующая химиотерапия ( $p = 0,055$ ) продемонстрировали тренд к статистической значимости. В исследованиях С.А. Красного (2010) факторами риска возникновения тяжелых осложнений РЦЭ являлись индивидуальный опыт хирурга и повышенный индекс массы (ИМТ) тела у больного РМП. Известно, что наличие повышенного ИМТ в ряде случаев приводит к увеличению технической сложности выполнения операции и может являться причиной появления технических ошибок и осложнений, особенно у менее опытных хирургов.

Срок жизни пациентов при возникновении рецидива после радикальной хирургии рака мочевого пузыря наименьший по сравнению с аналогичной ситуацией после нефрэктомии или радикальной простатэктомии. Стремление избавить пациента от рака и сохранить прежнее качество жизни заставляет продолжать поиски в хирургическом и консервативном лечении рака мочевого пузыря.

Если принять во внимание, что большинство неблагоприятных исходов РЦЭ обусловлено осложнениями, связанными с хирургическим этапом лечения РМП, то становится очевидным, что улучшение результатов лечения лежит на пути их предупреждения, а при возникновении – своевременного, качественного лечения. Все это приводит к появлению новых вопросов общетеоретического и практического значения, требующих разрешения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аль-Шукри С.Х., Корнеев И.А., Кассем А.М., Козлов В.В. Применение адьювантной внутрипузырной иммунотерапии вакциной БЦЖ «Имурон» и прогноз у больных поверхностными переходноклеточными карциномами мочевого пузыря / IV междунар. урологический симп.: тез. докл. – Н. Новгород, 2005. – С. 10–11.
2. Аляев Ю.Г., Рапорт Л.М., Цариченко Д.Г., Калантаров Р.А. Опыт использования биполярной трансуретральной резекции в лечении поверхностных опухолей мочевого пузыря // Онкоурология. – 2009. – № 1. – С. 32–34.
3. Аполихин О.И., Какорина Е.П., Сивков А.В. и др. Состояние урологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики // Урология. – 2008. – № 3. – С. 3–9.
4. Галеев Р.Х., Муниров Р.Ю., Галеев Ш.Р. Сравнительная характеристика различных способов пластики мочевого пузыря после радикальной цистэктомии // Онкологическая урология: от научных исследований к клинической практике: матер. конф. – М., 2004. – С. 133–134.
5. Клинические рекомендации. Урология / под ред. Н.А. Лопаткина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 368 с.
6. Коган М.И., Перепечай В.А. Современная диагностика и хирургия рака мочевого пузыря. – Р.-на-Д., 2002. – 239 с.
7. Комяков Б.К., Новиков А.И., Гулиев Б.К. и др. Восстановление мочевыводящих путей различными отделами желудочно-кишечного тракта // Урология. – 2005. – № 5. – С. 12–17.
8. Комяков Б.К. Фотодинамическая цистоскопия и трансуретральная резекция в диагностике и лечении инвазивного рака мочевого пузыря // Урология. – 2004. – № 6. – С. 37–40.
9. Красный С.А. Радикальное хирургическое лечение инвазивного рака мочевого пузыря // Онкоурология. – 2007. – № 1. – С. 69–75.
10. Красный С.А., Сукачко О.Г., Поляков С.Л и др. Предикторы ранних тяжелых осложнений радикальной цистэктомии // Онкоурология. – 2010. – № 4. – С. 42–47.
11. Лопаткин Н.А. Клинические рекомендации. Урология. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 368 с.
12. Лоран О.Б. Применение трансуретральной резекции в лечении опухолей мочевого пузыря на стадии pT2a // В кн.: Рак мочевого пузыря: матер. 4-й Всерос. конф. – М., 2001. – С. 122.
13. Малкович С.Б. Отведение мочи // Рук. по клинической урологии: пер. с англ. / под ред. Ф.М. Ханно, С.Б. Малковича, А.Дж. Вейна. – Гл. 18. – 3-е изд. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – С. 305–351.
14. Мартов А.Г. Опухоли мочевого пузыря. – СПб.: Изд-во ДИПАК, 2003. – 312 с.
15. Матвеев Б.П. Клиническая онкоурология / под ред. Б.П. Матвеева. – М.: Вердана, 2003. – 406 с.
16. Матвеев Б.П. Рак мочевого пузыря // Клиническая онкоурология. – М.: Вердана, 2001. – 243 с.
17. Переображенцев А.С. Обоснование и техника деривации мочи после цистэктомии с использованием методики Майнц-Пауч II мочевого пузыря / Матер. IV Всерос. конф. – М., 2001. – С. 140–142.
18. Перепечай В.А. Обоснование ортоптической сигмопластики для восстановления мочевого пузыря: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ростов-на-Дону, 2000. – 24 с.

19. Русаков И.Г., Бысов А.А. Хирургическое лечение, химио- и иммунотерапия больных поверхностным раком мочевого пузыря // Практическая онкология. — 2003. — Т. 4, № 4. — С. 214–224.
20. Серегин И.В., Самойленко В.М., Фигурин К.М. Внутрипузырное применение гемцитабина у больных поверхностным раком мочевого пузыря, резистентным к внутрипузырной иммунотерапии вакциной БЦЖ // Онкоурология. — 2005. — № 2. — С. 32–35.
21. Старцев В.А., Мовчян К.Н., Горелов С.И. Нерешенные проблемы оказания медицинской помощи мужчинам пожилого возраста при раке мочевого пузыря / Мат. 2-й Всерос. конф. — М., 2005. — С. 122.
22. Чиссов В.И., Старицкий В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2010 году. — М.: Изд-во ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий» Минздравсоцразвития России, 2011. — 188 с.
23. Чиссов В.И., Старицкий В.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2004 году. — М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2005. — 52 с.
24. Чиссов В.И., Старицкий В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2007 году. (Заболеваемость и смертность). — М.: Изд-во ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий» Минздравсоцразвития России, 2009. — 244 с.
25. Brausi M., Laurence C., Karlheinz K. et al. Variability in the Recurrence Rate at First Follow-up Cystoscopy after TUR in Stage Ta-T1 transisional cell carcinoma of the bladder: A Combined Analysis of Seven EORTC Studies // Eur. Urol. — 2002. — Vol. 41. — P. 523–531.
26. Buscarini M., Pasin E., Stein J.P. Complications of radical cystectomy // Minerva Urol. Nefrol. — 2007. — Vol. 59. — P. 67–87.
27. Carrion R., Arap S., Corcione G. et al. A multiinstitutional study of orthotopic neobladders: functional results in men and women // BJU Int. — 2004. — Vol. 93. — P. 803–806.
28. Carroll P.R., Barbour S. (Карролл П., Барбэр С.) Отведение мочи: пер. с англ. // в кн.: Урология по Дональду Смиту / под ред. Э. Танаго, Дж. Маканинч. — Гл. 25. — М., Практика, 2005. — С. 424–437.
29. Catto J.W.F., Rosario D.J. The road to cystectomy: who, when and why? // J. Urol. — 2005. — Vol. 173 (3). — P. 118–129.
30. Clark P.E., Stein J.P., Groshen S.G., et al. Radical cystectomy in the elderly: comparison of survival between younger and older patients // Cancer. — 2005. — Vol. 103. — P. 546–552.
31. De Badajoz S.E., Peralles G.J.L., Rosado A.R. et al. Laparoscopic cystectomy and ileal conduit: case report // J. Endourol. — 1995. — Vol. 9. — P. 59–62.
32. Denewer A., Kotb S., Hussein O., El-Maadawy M. Laparoscopic assisted cystectomy and lymphadenectomy for bladder cancer: initial experience // World J. Surg. — 1999. — Vol. 23. — P. 608–611.
33. Dindo D., Demartines N., Clavien P.A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey // Ann. Surg. — 2004. — Vol. 240. — P. 205–213.
34. Doherty A., Burkhard F., Holliger S. et al. Bladder substitution in women // Curr. Urol. Rep. — 2001. — Oct. 2 (5). — P. 350–356.
35. Finelli A., Gill I.S., Desai M.M. et al. Laparoscopic extended pelvic lymphadenectomy for bladder cancer: technique and initial outcomes // J. Urol. — 2004. — Vol. 172. — P. 1809–1812.
36. Gaston R., Heidenreich A. Open versus laparoscopic radical cystectomy // Eur. Urol. Suppl. — 2006. — Vol. 5. — P. 385–394.
37. Gerharz E.W., Roosen A., Mansson W. Complications and Quality of Life Following Urinary Diversion After Cystectomy // EAU Update Series. — 2005. — Vol. 3. — P. 156–168.
38. Gill I.S., Fergany A., Klein E.A. et al. Laparoscopic radical cystoprostectomy with ileal conduit performed completely intracorporeally: the initial 2 cases // Urology. — 2000. — Vol. 56. — P. 26–30.
39. Hautmann R.E. Urinary diversion: ilea conduit to neobladder // J. Urol. — 2003. — Vol. 169, N 3. — P. 834–842.
40. Hautmann R.E., Stein J.R. Neobladder with prostatic capsule and seminal-sparing cystectomy for bladder cancer: A step in the wrong direction // Urol. Clin. North. Am. — 2005. — Vol. 32, N 2. — P. 177–185.
41. Herr H.W., Faulkner J.R., Grossman H.B.R. et al. Surgical factors influence bladder cancer outcomes: a cooperative group report // J. Clin. Oncol. — 2004. — Vol. 22. — P. 2781–2785.
42. Inman B.A., Harel F., Tiguert R. et al. Routine nasogastric tubes are not required following cystectomy with urinary diversion: a comparative analysis of 430 patients // J. Urol. — 2003. — Vol. 170. — P. 1888–1891.
43. Jaske G., Algaba F., Fossa S. et al. Recommendations from EAU Working Party on Muscle-Invasive and Metastatic Bladder cancer. — Pocket guidelines European Association of Urology, 2007. — P. 19–20.
44. Konety B.R., Dhawan V., Allareddy V., Joslyn S.A. Impact of hospital and surgeon volume on in-hospital mortality from radical cystectomy: data from the health care utilization project // J. Urol. — 2005. — Vol. 173. — P. 1695–1700.
45. Lerner S.P., Skinner E., Skinner D.G. Radical cystectomy in regionally advanced bladder cancer // Urol. Clin. N. Am. — 1992. — Vol. 19. — P. 713.
46. Lower G.M. Concepts in causality: chemically induced human urinary bladder cancer // Cancer. — 1982. — Vol. 49. — P. 1056–1066.
47. Martin R.C. 2nd, Brennan M.F., Jaques D.P. Quality of complication reporting in the surgical literature // Ann. Surg. — 2002. — Vol. 235 (6). — P. 803–813.
48. Novara G., De Marco V., Aragona M. et al. Complications and mortality after radical cystectomy for bladder transitional cell cancer // J. Urol. — 2009. — Vol. 182 (3). — P. 914–921.
49. Park H.K., Kwak C., Byun S. et al. Early removal of nasogastric tube after cystectomy with uri-

- nary diversion: does postoperative ileus risk increase? // Urology. — 2005. — Vol. 65. — P. 905—908.
50. Parkin D.M., Bray F., Ferlay J., Pisani P. Global cancer statistics, 2002. CA Cancer // J. Clin. — 2005. — Vol. 55 (2). — P. 74—108.
51. Parra R.O., Andrus C.H., Jones J.P., Boullier J.A. Laparoscopic cystectomy. Initial report on a new treatment for the retained bladder // J. Urol. — 1992. — Vol. 148. — P. 1140—1144.
52. Pritchett T.R., Schiff W.M., Klatt E. et al. The potency — sparing radical cystectomy: does it compromise the completeness of the cancer resection? // J. Urol. — 1988. — Vol. 140. — P. 1400—1403.
53. Puppo P., Bertolotto F., Introini C. et al. Bipolar transurethral resection in saline (TURis): outcome and complication rates after the first 1000 cases // J. Endourol. — 2009. — Vol. 23 (7). — P. 1145—1149.
54. Roth B., Huwyler M., Studer U.E. Closure of the dorsal peritoneal layer after cystectomy and extended pelvic lymphadenectomy (PLND) and its impact on the early postoperative recovery and postoperative complications: Results of a prospective randomized trial // Eur. Urol. Suppl. — 2009. — Vol. 8 (4). — P. 1—16.
55. Schenk-Braat E.A., Bangma C.H. Immunotherapy for superficial bladder cancer // Cancer Immunol. Immunother. — 2005. — Vol. 54 (5). — P. 414—423.
56. Schoenberg M.P., Walsh P.C., Breazeale D.R. et al. Local recurrence and survival following nerve sparing radical cystoprostatectomy for bladder cancer: 10year follow-up // J. Urol. — 1996. — Vol. 155. — P. 490—494.
57. Shabsigh A., Korets R., Vora K.C. et al. Defining early morbidity of radical cystectomy for patients with bladder cancer using a standardized reporting methodology // Eur. Urol. — 2009. — Vol. 55. — P. 164—176.
58. Stein J.P., Skinner D.G. The role of lymphadenectomy in high-grade invasive bladder cancer // Urol. Clin. North. Am. — 2005. — Vol. 32. — P. 187—197.
59. Stenzl A., Nagele U., Kuczyk M. et al. Cystectomy - technical considerations in male and female patients // EAU Update Series. — 2005. — Vol. 3. — P. 138—146.
60. Studer U.E., Danuser H., Merz V.W. et al. Experience in 100 patients with ileal low pressure bladder substitute combined with an afferent tubular isoperistaltic segment // J. Urol. — 1999. — Vol. 154, N 1. — P. 49—56.
61. Svattek R.S., Fisher M.B., Matin S.F. et al. Risk factor analysis in a contemporary cystectomy cohort using standardized reporting methodology and adverse event criteria // J. Urol. — 2010. — Vol. 183 (3). — P. 929—934.
62. Traxer O., Pasqui F., Gatteno B. Technique and complications of transurethral surgery for bladder tumors // BJU Int. — 2004. — Vol. 94. — P. 492—496.
63. Wang D.S., Bird V., Leonard V. et al. Use of bipolar energy for transurethral resection of bladder tumors: pathological considerations // J. Endourol. — 2004. — Vol. 18. — P. 578—582.
64. Zebic N., Weinknecht S., Kroepfl D. Radical cystectomy in patients aged  $\geq 75$  years: an updated review of patients treated with curative and palliative intent // BJU Int. — 2005. — Vol. 95. — P. 1211—1214.

**Сведения об авторе**

**Лелявин Кирилл Борисович** – ИОКБ, отделение урологии. (664000, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100; тел.: 89641244716; e-mail: LelyavinK@rambler.ru)

В.А. Лыткин<sup>1</sup>, Л.С. Эверт<sup>1</sup>, С.Ю. Терещенко<sup>1</sup>, В.С. Метелица<sup>2</sup>

## РОЛЬ ЭХОКАРДИОСКОПИИ В ОЦЕНКЕ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА У ДЕТЕЙ С КАРДИОГЕННЫМИ СИНКОПЕ

<sup>1</sup> ФГБУ «НИИ медицинских проблем Севера» СО РАМН (Красноярск)

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф.  
В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздравсоцразвития России (Красноярск)

В статье дается понятие о наиболее клинически значимых кардиогенных синкопе, являющихся фактором риска внезапной смерти у детей и взрослых. Представлен информативный и доступный протокол эхокардиографического исследования правого желудочка сердца, нормальные показатели его анатомических структур и функциональных параметров, их клиническая интерпретация.

**Ключевые слова:** дети, синкопе, эхокардиография, правый желудочек сердца

## ROLE OF ECHOCARDIOSCOPY IN ASSESSMENT OF STRUCTURAL-FUNCTIONAL PECULIARITIES OF A RIGHT VENTRICLE OF HEART IN CHILDREN WITH CARDIOGENIC SYNCOPE

V.A. Litkin<sup>1</sup>, L.S. Evert<sup>1</sup>, S.Yu. Tereshchenko<sup>1</sup>, V.S. Metelitsa<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Scientific Research Institute of Medical Problems of the North SB RAMS, Krasnoyarsk

<sup>2</sup> Krasnoyarsk State Medical University named after professor V.F. Voyno-Yasenetskiy, Krasnoyarsk

In article gives the concept of most clinically significant cardiogenic syncope, being a risk factor of sudden death in children and adults. The informative and accessible report of echocardiography researches of right ventricle of heart, normal indicators of its anatomic structures and functional parameters, their clinical interpretation are presented.

**Key words:** children, a syncope, echocardiography, right ventricle heart

Синкопальные состояния — одна из важнейших проблем современной педиатрии и детской кардиологии. Дифференциальная диагностика синдромов и заболеваний, одним из проявлений которых являются эпизоды синкопе, до настоящего времени остается одной из наиболее трудных проблем клинической медицины [6]. По результатам крупных популяционных исследований частота синкопе у детей составляет 126 на 100 000 детей и подростков [8]. Согласно эпидемиологическим данным 15–20 % подростков испытывают, по меньшей мере, единичный эпизод синкопе до достижения возраста 18 лет [6, 8].

Синкопе (обморок) — эпизод внезапной кратковременной потери сознания, ассоциированный с резким ослаблением постурального мышечного тонуса и характеризующийся спонтанным восстановлением церебральных функций. Согласно современным представлениям, наиболее частым видом синкопе у детей являются рефлекторные обмороки. Реже встречаются кардиогенные синкопе. Синкопе кардиального генеза (связанные с органическим поражением сердца) являются независимым фактором риска внезапной смерти [6] и в первую очередь подлежат исключению.

Врожденные аномалии коронарных артерий в 5–13 % случаев могут являться причиной синкопе и внезапной смерти у детей и подростков [13]. Заподозрить врожденные аномалии коронарных сосудов можно при наличии у пациентов в анамнезе

болей в грудной клетке по типу стенокардии и синкопе. Аритмогенная правожелудочковая дисплазия (АПК) D. Corrado et al. (1993) считают аритмогенную дисплазию причиной внезапной смерти (ВС) у 26 % детей и подростков до 20 лет, умерших от сердечно-сосудистых причин.

Врожденный аортальный стеноз: его распространенность по данным эхокардиографического скрининга школьников составляет 0,5 % [11]. Дилатационная кардиомиопатия может быть результатом миокардита, тяжелой анемии, мышечной дистрофии, лекарственного и токсического воздействия, но чаще является идиопатической. Легочная гипертензия первичная (идиопатическая, семейная или спорадическая) или ассоциированная с заболеваниями и пороками левого сердца, болезнями респираторного тракта и гипоксией, хронической тромбоэмболией, редукцией или сдавлением мелких сосудов легких (интерстициальные заболевания легких). Возможны и более редкие органические изменения сердца, которые могут приводить к эпизодам резкого снижения сердечного выброса с развитием синкопе.

Учитывая все вышеперечисленное, можно отметить, что самым доступным и распространенным методом диагностики вышеуказанных заболеваний является эхокардиография. В большинстве проведенных исследований, диагностических и лечебных рекомендациях термин «дисфункция миокарда» отождествляется с понятием дисфункции левого

желудочка (ЛЖ) [2, 5, 8, 15, 16, 17, 25]. Между тем судить о состоянии правого желудочка (ПЖ), используя как основу показатели функции ЛЖ, представляется неправомерным ввиду различий в их конфигурации и механизмах функционирования. Известно, что правый желудочек играет важную роль в заболеваемости и смертности людей, страдающих сердечно-легочной патологией [24]. Однако изучение сократительной способности и геометрии ПЖ имеет ряд ограничений в связи с известными трудностями его визуализации [1, 4, 7, 19, 22].

В 2010 году Европейской Ассоциацией и Канадским Обществом Эхокардиографистов [18] разработаны рекомендации по исследованию правого желудочка.

**СТАНДАРТНЫЕ ПОЗИЦИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ПЖ:**

- паракстернальный доступ (позиция длинной оси, позиция длинной оси с визуализацией приточного отдела ПЖ, позиция короткой оси);
- апикальный доступ;
- субкостальный доступ.

**ОЦЕНКА РАЗМЕРОВ ПЖ**

Размер передней стенки ПЖ можно оценить, используя субкостальный доступ или паракстернальный доступ. Следует помнить о выраженной трабекулярности ПЖ, а также исключать из измерений папиллярные мышцы и эпикардиальный жир. Верхней границей нормы толщины передней стенки ПЖ считается значение 0,5 см, однако в имеющейся литературе нет общепринятых нормальных нижних границ.

Линейные размеры полости ПЖ следует определять через апикальный доступ, 4-х камерная позиция с фокусировкой на максимально большем размере ПЖ.

1. Базальный диаметр — на уровне кольца ТК (норма 24–42 мм).
2. Медиальный диаметр — средняя треть ПЖ (норма 20–35 мм).
3. Продольный размер — от плоскости ТК до верхушки (норма 56–86 мм).

**РАЗМЕРЫ ВЫНОСЯЩЕГО ТРАКТА ПЖ  
(ВТПЖ):**

- паракстернальный доступ, по длинной и короткой оси сердца. Измерение проводится в конце диастолы;
- проксимальный размер — от стенки аорты в области гребня до передней стенки ПЖ (норма 17–27 мм для измерений по короткой оси, 18–33 мм для измерений по длинной оси).
- дистальный размер — на уровне клапана легочной артерии (норма 17–27 мм).

**ОЦЕНКА СИСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ПЖ:****1. Оценка фракции выброса и сократимости ПЖ.**

- показатель сократимости ПЖ (ФС — фракция сокращения ПЖ). Основан на отношении площадей ПЖ во время систолы и диастолы.

Наиболее точным методом для оценки объема и фракции выброса ПЖ является 3D ЭхоКГ. В рамках этого метода используются два способа получения данных — метод суммации дисков и апикальный ротационный метод. В среднем нормальные значения составляют 89 мл/м<sup>2</sup> для конечного диастолического объема (КДО) и 45 мл/м<sup>2</sup> для конечного систолического объема (КСО). Фракция выброса (ФВ) составляет 44 %.

**2. Оценка гемодинамической функции ПЖ.**

Систолическое (СДЛА) и диастолическое (ДДЛА) давление в легочной артерии оцениваются с использованием модифицированного уравнения Бернуlli с оценкой скорости трикуспидальной регургитации и конечно-диастолической регургитации на клапане легочной артерии (ЛА). В покое границы нормальных значений СДЛА лежат в диапазоне от 25 до 36 мм рт. ст. Однако в последних рекомендациях АНА/ACC относительно легочной гипертензии говорится о верхней границе нормального СДЛА в 40 мм рт. ст. [20]. Кроме того, у пациентов с легочной гипертензией (ЛГ) или сердечной недостаточностью (СН) необходимо проводить оценку ДДЛА.

Еще один параметр, являющийся важным в определении тактики ведения больных с ЛГ — легочное сосудистое сопротивление. Определяется как отношение максимальной скорости трикуспидальной регургитации к интегралу линейной скорости в ВТПЖ, умноженное на 10.

**3. Оценка глобальной систолической функции ПЖ.**

- Скорость повышения давления в ПЖ (отношение dp/dt). Проводится измерение времени, необходимого для увеличения скорости потока трикуспидальной регургитации от 0,5 до 2 м/с [10]. В качестве подтверждения нарушения систолической функции ориентироваться стоит на значения dp/dt менее 400 мм рт. ст./сек.

- Индекс работы миокарда ПЖ (Тей-индекс). Вычисляется, как отношение изоволюмического времени ко времени изгнания: (IVRT + IVCT)/ET. Преимущество данного метода заключается в возможности применения у лиц как с наличием, так и с отсутствием трикуспидальной регургитации. Однако достоверность метода снижается при неравных интервалах R-R (например, при мерцательной аритмии). Нормативные показатели для CWD (постоянно волновой Допплер) — 0,40; для импульсного тканевого Допплера — 0,55.

**4. Оценка региональной сократимости ПЖ.**

- Оценка движения трикуспидального кольца (TAPSE) — измерение расстояния систолической экскурсии кольцевого сегмента ПЖ в продольном направлении в стандартной 4-х камерной позиции (апикальный доступ). Не смотря на простоту метода, должна быть проявленна осторожность в случае повышенной гемодинамической нагрузки на ПЖ (искажение результатов). В целом, данный метод может использоваться в качестве рутинного обследования. Значения менее 16 мм могут расцениваться как нарушение систолической функции ПЖ.

- Импульсный Тканевой Допплер – надежный метод оценки систолической функции. Проводятся измерения максимальной скорости ( $S'$ ) продольной экскурсии базального или кольцевого сегментов передней стенки ПЖ в апикальном доступе, 4-х камерной позиции. Для остальных сегментов стенки ПЖ данный метод менее достоверен. Средние значения скоростей для кольцевого сегмента стенки ПЖ составляют 8,5 – 10 см/сек., для базального сегмента 9,3 – 11 см/сек. [19]. Однако у молодых взрослых людей при показателе скорости менее 10 см/сек. следует думать о дисфункции ПЖ.

- Скорость сокращения миокарда в период изоволюмического сокращения (IVA). Вычисляется как отношение пиковой скорости изоволюмического сокращения миокарда (IVV) ко времени достижения максимальной скорости (AT). В отличие от остальных показателей, данный индекс менее всего зависит от повышения нагрузки на ПЖ. Однако широкие диапазоны нормальных значений (1,4 – 3,0 см/сек), полученных различными исследователями, не позволяют использовать его как скрининговый популяционный метод оценки глобальной систолической функции ПЖ. Вместе с тем, данный показатель хорошо зарекомендовал себя в качестве прогностического при заболеваниях, затрагивающих правые отделы сердца [24, 26].

- Показатели Strain и Strain Rate. Определяются как процент деформации миокарда во время сокращения (Strain) и скорости его деформации (Strain Rate). Сложность методики и нехватка нормативных данных ограничивают применение данного метода в клинической практике.

- 2D Strain. Метод, не зависящий от угла луча, позволяющий оценить региональную и глобальную сократимость миокарда ПЖ. Несмотря на изученность метода для оценки функции ЛЖ, в рутинном исследовании ПЖ он не рекомендуется в силу недостатка нормативных данных и низкой воспроизводимости. В то же время метод хорошо зарекомендовал себя при исследовании «системного» ПЖ, функции ПЖ у пациентов с АГ [20].

### 5. Оценка диастолической функции ПЖ.

Способы оценки аналогичны таковым, использующимся в исследованиях левых отделов сердца (пиковые скорости транстрикуспидального потока Е, А, Е/А; оценка скорости движения трикуспидального кольца тканевым Допплером).

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследованию функции правого желудочка долгое время не уделялось должного внимания в силу акцента усилий ученых на левом желудочке сердца. Работы по его оценке носили разрозненный характер, а состояние ПЖ исследовалось, прежде всего, по субъективным качественным показателям. Во многих зарубежных и отечественных публикациях как такового протокола исследования правого желудочка представлено не было. ПЖ исследовался фрагментарно, что не позволяло комплексно оценить его функцию и морфо-функциональные особенности. Однако с появлением

стандартов в исследовании количественных показателей работы ПЖ ценность эхокардиографического исследования правых отделов сердца у детей со структурными поражениями сердца (в том числе, у детей с кардиогенными синкопе) значительно возросла. Представленный в статье протокол ЭХОКГ исследования позволяет получить целостное представление о морфологических особенностях и функции правых отделов сердца.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Гаврилюк В.К., Ячик А.И. Хроническое легочное сердце. – Киев, 1997. – 96 с.
2. Макаров Л.М. ЭКГ в педиатрии / 2-е изд. – М.: Медпрактика, 2006. – 343 с.
3. Мамедова Ф.А. Современный подход к изучению кардиогемодинамики правого желудочка при заболеваниях миокарда // Кардиология. – 1987. – Т. 12. – С. 112 – 114.
4. Мареев В.Ю. Новые достижения в оптимизации лечения хронической сердечной недостаточности // Кардиология. – 1997. – Т. 12. – С. 4 – 9.
5. Рабочая классификация сердечной недостаточности Украинского научного общества кардиологов (1996) // Укр. кардиол. журнал. – 1996. – Т. 5 – 6. – С. 125 – 128.
6. Школьникова М.А. Дифференциальная диагностика кардиогенных синкопальных состояний у детей // Детский доктор. – 1999. – № 6. – С. 16 – 21.
7. Шиллер Н., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография / 2 изд. – М., 2005. – 344 с.
8. Эверт Л.С., Лыткин В.А., Боброва Е.И. Синкопальные состояния у детей и подростков: вопросы дифференциальной диагностики: учебно-метод. пособие для студентов и врачей / под ред. С.Ю. Терещенко. – Красноярск: Изд-во НИИ МПС, 2010. – 25 с.
9. Alexander M.E., Berul C.I. Ventricular arrhythmias: when to worry // Pediatr Cardiol. – 2000. – Vol. 21, N 6. – P. 532 – 541.
10. Anconina J., Danchin N., Selton-Suty C., Isaaz K. et al. Noninvasive estimation of right ventricular dP/dt in patients with tricuspid valve regurgitation // Am J Cardiol. – 1993. – Vol. 71. – P. 1495 – 1497.
11. Basso C., Boschello M., Perrone C. et al. An echocardiographic survey of primary school children for bicuspid aortic valve // Am J Cardiol. – 2004. – Vol. 93, N 5. – P. 661 – 663.
12. Chow P.C., Liang X.C., Cheung E.W. et al. New twodimensional global longitudinal strain and strain rate imaging for assessment of systemic right ventricular function // Heart. – 2008. – Vol. 94. – P. 855 – 859.
13. Davis J.A., Cecchin F., Jones T.K., Portman M.A. Major coronary artery anomalies in a pediatric population: incidence and clinical importance // J. Am. Coll. Cardiol. – 2001. – Vol. 37, N 2. – P. 593 – 597.
14. Effects of enalapril on mortality in severe heart failure: results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The CON-

SENSUS Trial Study Group. // New Engl. J. Med. — 1987. — Vol. 316. — P. 1429–1435.

15. Effects of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fraction and congestive heart failure. The SOLVD Investigators // New Engl. J. Med. — 1991. — Vol. 325. — P. 293–302.

16. European Study Group on Diastolic Heart Failure. How to diagnose diastolic heart failure // Europ. Heart J. — 1998. — Vol. 19. — P. 990–1003.

17. Feigenbaum H. Echocardiography. 5<sup>th</sup> edition. — 1994. <http://depositfiles.com/files/kks5u7jc0>

18. Lawrence G., Rudski M.D., Wyman W.L., Jonathan A. et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography // J. Am. Soc. Echocardiogr. — 2010. — Vol. 23. — P. 685–713.

19. Lindqvist P., Waldenstrom A., Henein M., Morner S. et al. Regional and global right ventricular function in healthy individuals aged 20–90 years: a pulsed Doppler tissue imaging study: Umeå General Population Heart Study // Echocardiography. — 2005. — Vol. 22. — P. 305–314.

20. McLaughlin V.V., Archer S.L., Badesch D.B. et al. ACCF/AHA. ACCF/AHA 2009 Expert consensus document on pulmonary hypertension. A report of the American college of cardiology foundation task force on expert consensus documents and the American Heart Association. Developed in collaboration with

the American college of chest physicians, American Thoracic Society, Inc., and the Pulmonary Hypertension Association. Circulation 2009; 119 (16): 2250–94 // J. Am. Coll. Cardiol. — 2009. — Vol. 53 (17). — P. 1573–1619.

21. Oldershaw P., Bishop A. The difficulties of assessing right ventricular function // Brit. Heart J. — 1995. — Vol. 74. — P. 99–100.

22. Rydnn L., Remme W.J. Treatment of congestive heart failure; has the tide come for decreased complexity? // Eur. Heart J. — 1999. — Vol. 20. — P. 867–871.

23. Sade L.E., Ozin B., Ulus T., Acikel S. et al. Right ventricular contractile reserve in mitral stenosis: implications on hemodynamic burden and clinical outcome // Int. J. Cardiol. — 2009. — Vol. 135. — P. 193–201.

24. The Task Force of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. The treatment of heart failure // Europ. Heart J. — 1997. — Vol. 18. — P. 736–753.

25. Tayyareci Y., Nisanci Y., Umman B., Oncul A. et al. Early detection of right ventricular systolic dysfunction by using myocardial acceleration during isovolumic contraction in patients with mitral stenosis // Eur. J. Echocardiogr. — 2008. — Vol. 9. — P. 516–521.

26. Toyono M., Harada K., Tamura M., Yamamoto F. et al. Myocardial acceleration during isovolumic contraction as a new index of right ventricular contractile function and its relation to pulmonary regurgitation in patients after repair of tetralogy of Fallot // J. Am. Soc. Echocardiogr. — 2004. — Vol. 17. — P. 332–337.

#### Сведения об авторах

**Лыткин Владимир Андреевич** – врач функциональной диагностики, аспирант ФГБУ «НИИ медицинских проблем Севера» СО РАМН (660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3г; тел.: (391) 228-06-83, 228-06-81, 228-06-62; e-mail: impn@impn.ru)

**Эверт Лидия Семеновна** – доктор медицинских наук, заведующая клиническим отделением нарушений сердечного ритма и синкопальных состояний ФГБУ «НИИ медицинских проблем Севера» СО РАМН (660118, г. Красноярск, ул. 9 мая, д. 47, кв. 84; тел. сот.: 8-950-436-65-32, тел. дом.: 8 (3912) 266-52-36; e-mail: lidiya\_evert@mail.ru)

**Терещенко Сергей Юрьевич** – доктор медицинских наук, профессор, руководитель Научного отдела соматического здоровья детей ФГБУ «НИИ медицинских проблем Севера» СО РАМН (660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3г; тел.: (391) 228-06-83, 228-06-81, 228-06-62; e-mail: impn@impn.ru)

**Метелица В.С.** – аспирант кафедры кардиологии и функциональной диагностики ИПО ГБОУ ВПО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздравсоцразвития России (660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1; тел.: +7 (391) 220-13-95, факс: +7 (391) 228-08-60; e-mail: rector@krasgmu.ru)

П.С. Маркевич, С.Ю. Даниленко, А.В. Янкин, А.Н. Плеханов

## СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Филиал № 3 ФГУ «321 Военный клинический госпиталь Министерства обороны Российской Федерации»  
(Улан-Удэ)

ГУЗ «Республиканская клиническая больница им. Н.Н. Семашко» (Улан-Удэ)  
ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (Улан-Удэ)

Бурятский филиал ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН  
(Улан-Удэ)

В статье авторами обобщены данные литературы по диагностике синдрома диабетической стопы. В обзоре отмечено, что в основе диагностики лежит объективный осмотр пациента, а также важны специальные методы исследования сосудистой системы, как инвазивные, так и неинвазивные.

**Ключевые слова:** диабетическая стопа, диагностика, методы исследования

### THE MODERN DIAGNOSTIC METHODS OF DIABETIC FOOT SYNDROME

P.S. Markevich, S.J. Danilenko, A.V. Yankin, A.N. Plekhanov

Department № 3 of «321st Military Hospital of Ministry of Defense of Russian Federation», Ulan-Ude  
Republican Clinical Hospital named after N.N. Semashko, Ulan-Ude

Buryat State University, Ulan-Ude

Buryat Branch of Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Ulan-Ude

In this paper the authors summarized the literature data on diagnostics of diabetic foot syndrome. The review noted that the diagnosis should be based on an objective examination of the patient, as well as important special methods of investigation of the vascular system, including both invasive and noninvasive.

**Key words:** diabetic foot, diagnostics, research methods

Проблема, касающаяся сахарного диабета (СД), рассматривается уже не один десяток лет. В последние годы большое внимание уделяется СД, как социальной, экономической проблеме, приводящей к ранней инвалидизации людей трудоспособного возраста, сопровождающейся развитием сосудистых осложнений. Синдром диабетической стопы (СДС) в настоящее время рассматривается как наиболее тяжелое из всех поздних осложнений сахарного диабета. Диабетическая язва стопы, гангrena и ампутация приносят высочайший ущерб здоровью, снижают качество жизни больных и сопровождаются значительными экономическими затратами.

Под синдромом диабетической стопы понимается «инфекция, язва и/или деструкция глубоких тканей, связанная с неврологическими нарушениями и снижением магистрального кровотока в артериях нижних конечностей различной степени тяжести» [8].

#### СБОР АНАМНЕЗА И ФИЗИКАЛЬНЫЙ ОСМОТР

Для определения клинической формы СДС и тактики ведения пациента необходимы [2]:

- тщательный сбор анамнеза;
- осмотр ног;
- оценка неврологического статуса;
- оценка состояния артериального кровотока;
- рентгенография стоп;
- бактериологическое исследование отделяемого из раны.

При сборе анамнеза следует обращать внимание на тип сахарного диабета, длительность заболевания, наличие в анамнезе трофических язв, ампутаций, проводимое ранее лечение. Все это имеет важное прогностическое значение в развитии новых поражений стоп. При наличии у пациента болей следует уточнять время их появления (чаще в покое или при ходьбе), характер, способы купирования, расстояние безболевой ходьбы [3]. Так, для нейропатической формы СДС характерны ноющие жгучие боли преимущественно в ночное время. Пациент отмечает онемение, парестезии, судороги в икроножных мышцах, уменьшающиеся или полностью исчезающие при ходьбе. При ишемической форме боли, как правило, развиваются во время физической нагрузки, однако при III и IV стадиях недостаточности артериального кровообращения болевой синдром присутствует и в покое, уменьшаясь при свешивании ног с края постели.

Основным методом выявления поражений стоп, доступным каждому врачу, является осмотр ног, который рекомендуется проводить при каждом посещении. Необходимо обязательно осматривать обе ноги, а не только «больную». Особое внимание уделяется цвету кожи, состоянию ногтей, наличию деформаций (плоскостопие, предшествующие ампутации, стопа Шарко, hallux valgus, клювовидная, молоткообразная деформация пальцев), отеков, гиперкератозов и трещин. Для оценки состояния кровотока следует провести пальпацию периферических артерий (*aa. dorsalis pedis, aa. tibialis posterior, aa. poplitea*). Следует помнить, что в

подавляющем большинстве случаев образование язвенных дефектов происходит под воздействием внешних травмирующих факторов. Поэтому необходимо осмотреть обувь пациента, оценить соответствие ее полноты и размера стопе больного [1]. В случае наличия грубых деформаций, язв и ампутаций в анамнезе показано обязательное постоянное ношение индивидуальной ортопедической обуви.

## МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ АНГИОПАТИИ

**1. Допплерография и сегментарная допплероманометрия** позволяют определить степень ишемических поражений, уровень и протяженность окклюзии, а также оценить состояние коллатерального сосудистого русла. Фиксируемый допплеровский сигнал используется для измерения сегментарного систолического давления и анализа записанной на ленте допплеровской кривой. Большой объективизации измерения способствует вычисление индексов, т.е. относительных показателей. Наиболее часто используется лодыжечно-плечевой индекс (лодыжечный индекс давления) – ЛПИ, рассчитываемый, как отношение артериального систолического давления в передней или задней большеберцовой артерии к этому показателю в плечевой артерии. В норме ЛПИ составляет от 1,0 до 1,5. Снижение этого показателя ниже 1,0 указывает на поражение артерии проксимальнее или в месте измерения, повышение индекса до 1,3 говорит о наличии нейропатии [9, 19]. Более высокие цифры систолического давления и ЛПИ на голени и стопе при сахарном диабете связаны со снижением эластичности берцовых артерий и артерий стоп (за счет склероза Менкеберга), которые противодействуют компрессии сосудов манжетой. В связи с этим измерение ЛПИ у больных СД является менее информативным тестом в оценке степени ишемии конечности, чем в общей популяции. Полученные результаты не всегда отражают клиническую картину заболевания. Иногда значения ЛПИ у больных СД не отличаются от нормальных даже при III – IV степенях ишемии конечности. В данной ситуации информативным оказывается измерение пальцевого систолического давления (ПСД). Средняя оболочка пальцевых артерий обычно остается интактной, что позволяет получить достоверные результаты исследования. В норме ПСД несколько ниже, чем в плечевой артерии, и составляет 60 % или более от ожидаемого систолического давления в артериях голени. Однако не у всех больных СД возможно произвести измерение ПСД из-за трофических изменений дистального отдела стопы [10].

**2. Стандартный трэдмил-тест (нагрузочный тест)** проводится в течение не более 5 минут или до появления дискомфорта в области сердца, укорочения дыхания, появления одышки или сильной боли в ногах. Манжетка тонометра для определения давления в артериях голени, наложенная перед обследованием, остается на пациенте в течение всего исследования. Сразу же после окончания стресс-

теста, через 2,5 и 5 минут производится измерение давления в артериях голени [15].

### 3. Ультразвуковое дуплексное сканирование.

Преимуществом метода является возможность неинвазивного получения изображения сосуда в реальном масштабе времени с регистрацией допплеровской кривой в выбранном участке сосуда в любой плоскости. Метод позволяет определить диаметр сосуда и толщину его стенок, визуализировать дополнительные эхообразования в просвете, оценить гемодинамические показатели – линейную и объемную скорости кровотока, индексы сопротивления.

Дуплексное сканирование сочетает 2 режима: двумерную серошкольную эхографию – В-режим и один из допплеровских режимов. Исследование артерий нижних конечностей проводится линейным датчиком, работающим в частотном диапазоне от 5 до 10 (15) МГц. Повышение частоты сканирования целесообразно для исследования сосудов дистальных отделов – стопы [16]. Атеросклеротический процесс сопровождается структурными и функциональными изменениями тканей сердца и периферической сосудистой системы. Маркером ранней диагностики доклинической стадии атеросклеротического процесса является толщина комплекса интима-медиа сонных артерий (КИМ). Другим показателем, определяемым при помощи ультразвукового дуплексного сканирования и отражающим ранние стадии атеросклеротического процесса, является Модуль Юнга, который позволяет оценить эластико-тонические свойства артериальной стенки. [5, 18, 24].

### 4. Методы стимуляции мускариновых рецепторов эндотелия:

- химическая стимуляция мускариновых рецепторов эндотелия ацетилхолином, который вводится в артерию и вызывает эндотелий-независимую вазодилатацию (ЭНЗВД), измеряемую с помощью веноокклюзионной пletизмографии (ВОП) [25].

- механическая стимуляция эндотелия повышенным кровотоком, которая оценивается по изменению диаметра артерии (чаще плечевой артерии) с помощью ультразвука высокого разрешения.

### 5. Транскутанная оксиметрия ( $Tc\ pO_2$ )

относится к методам оценки микрогемодинамики. Транскутанное измерение напряжения кислорода позволяет оценить функциональное состояние сосудистой системы, т.е. наличие адекватного коллатерального кровотока, определить степень ишемии тканей, сделать правильный выбор между консервативным и оперативным методом лечения. Определение транскутанного напряжения  $O_2$  позволяет оценить тяжесть нарушений кровотока, уровень ниже 20 мм рт. ст. характерен для критической ишемии.

Необходимо особо отметить, что клинически значимым, требующим активной тактики ведения является сужение просвета артерии более чем на 60 %. По данным Международной рабочей группы по диабетической стопе, среди всех пациентов с

СД частота клинически значимого атеросклероза составляет 10 – 20 %. Зная степень насыщения кислородом, можно прогнозировать возможность заживления язвенного дефекта [10]. Точность проводимого теста зависит от комплекса системных (фракционная концентрация кислорода во вдыхаемом воздухе, состояние легочной системы, уровень гемоглобина крови и сердечный выброс) и местных (толщина кожи, архитектоника капиллярного русла и наличие или отсутствие воспаления и отека) факторов.

**6. Рентгеноконтрастное ангиографическое исследование.** С его помощью возможно точно определить локализацию, протяженность, степень и характер стеноза, множественность окклюзионных поражений магистральных артерий нижних конечностей, оценить состояние коллатерального русла, прогнозировать характер и объем реконструктивной операции, а также осуществлять контроль за эффективностью лечения и хирургического вмешательства. Также в последнее время получает распространение магнитно-резонансная ангиография, которая обладает высокой разрешающей способностью [9, 25].

Широко использовавшийся ранее метод реовазографии в настоящее время признан малоинформативным, и проведение этого исследования у больных сахарным диабетом нецелесообразно.

**7. Измерение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ),** который находится через отношение АД-сист (артерия голени) к АД-исст (плечевая артерия) [21]. Значения ЛПИ в норме колеблются от 0,9 до 1,1. Значения ЛПИ ниже 0,6 свидетельствуют о критической ишемии конечности. Следует помнить, что в связи с наличием у многих больных артериосклероза Менкеберга, артерии имеют ригидную стенку, АД искается, что приводит к завышению ЛПИ и его недостоверности.

**8. Радионуклидная диагностика** позволяет оценивать состояние кровотока в сосудах крупного и среднего калибра, артериолах и капиллярах стоп, голеней, а также выявлять нарушения венозного оттока [12]. Указанный метод основан на регистрации в динамике уровней радиоактивности в сосудах стоп, голеней и коленных суставов.

**9. Чрескожная полярография** позволяет исследовать микрогемоциркуляцию и кислородный режим тканей при облитерирующих заболеваниях сосудов, в том числе и при диабетической ангиопатии нижних конечностей, и проводить объективную оценку эффективности лечебных мероприятий. Метод является безвредным для пациента и может применяться многократно. В настоящее время используются мониторы с модифицированным электродом типа «Кларк» со специальным нагревательным устройством для длительного определения  $pO_2$ . Локальная реактивная гиперемия, создаваемая с помощью тепла, вызывает местное усиление кровообращения и диффузию газов через мембрану электрода. Дальнейший процесс основан на явлении электрохимического восстановления свободного кислорода на

платиновом катоде накожного датчика, в результате чего возникает электрический ток, регистрируемый дисплеем прибора [22]. Несмотря на то, что неинвазивная оксиметрия не позволяет получить количественной оценки кровотока, доказана высокая степень корреляции значений напряжения кислорода с состоянием кровотока в коже.

## ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ

1. Для пациента с сахарным диабетом наиболее важным является сохранность «защитных» видов чувствительности, поэтому в комплекс обследований входит оценка трех ее основных видов – **вибрационной, температурной, тактильной, а также исследование сухожильных рефлексов**. Для получения интегральной оценки выраженности нейропатии можно использовать шкалу нейропатического дисфункционального счета (NDS).

Для диабетической нейропатии характерно снижение чувствительности в первую очередь в дистальных участках нижних конечностей. При проведении исследования специалист должен ориентироваться на возрастные нормы, поскольку порог чувствительности с возрастом снижается.

Ослабление или отсутствие ахилловых и коленных рефлексов наблюдается у 70 % больных СД с диабетической нейропатией [8, 20]. Ахиллов рефлекс нарушается чаще, чем коленный. Эти рефлексы имеют наибольшее прогностическое значение для развития язвенно-некротического поражения стоп, поэтому необходимо проводить количественную оценку неврологических нарушений на этом уровне.

2. «Золотым стандартом» оценки функции периферической нервной системы является **электронейромиография**, которая позволяет определить скорость проведения импульса по нервному волокну. Такой метод диагностики особенно важен для выявления бессимптомной нейропатии.

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОСТОЯНИЯ КОСТНЫХ СТРУКТУР

### 1. Рентгенография костей стоп и голеней.

Рентгенологические признаки при диабетической остеоартропатии (ДОАП) описаны как симптомы пяти «Д»: joint distension (растяжение сустава), dislocation (вывих), debris (отломки), disorganization (разрушение с потерей функции), increased density (увеличение плотности [11, 23]). К сожалению, рентгенологический метод дает положительные результаты только при потере костного вещества более 20 – 40 %, а значит, малоэффективен на ранних стадиях развития ДОАП.

Более глубокую оценку степени поражения костной ткани при сахарном диабете позволяет дать рентгеновская морфометрия, денситометрия и фотонная абсорбциометрия. Наиболее полную информацию о состоянии костной ткани дает метод рентгеновской компьютерной томографии и остеосцинтиграфия.

**2. МРТ** позволяет четко дифференцировать воспалительные заболевания костной ткани (остеомиелит) от ДОАП [2, 4] (понижение сигнала от кости, несмотря на сохраненную пульсовую последовательность).

### 3. Сцинтиграфия скелета с введением Tc99m.

Сцинтиграфию костей стопы и коленных суставов осуществляли после внутривенного введения Tc99m Тс-метилендифосфоната согласно разработанному нами способу диагностики воспалительных процессов костей стопы и коленных суставов [13, 17]. Критериями оценки данных остеосцинтиграфии были: площадь, суммарная активность очага воспаления, а также коэффициент асимметрии активности левой конечности по отношению к правой. У больных СД с наличием ОАП стоп и коленных суставов установлено значительное повышение средней и суммарной активности, выраженное повышение процента асимметрии суммарной активности, что свидетельствует о наличии воспалительного процесса костных структур [3, 11].

### БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РАНЕВОГО ОТДЕЛЯЕМОГО

Посев отделяемого из раны имеет первостепенное значение при подборе адекватной антибактериальной терапии. Известно, что назначение препарата «вслепую» эффективно только в 50 % случаев. При оценке микробной контаминации критическим уровнем принято считать значение  $10^5 - 10^6$  микробных тел на 1 г ткани. Выявлены особенности микробного пейзажа при различных формах СДС. Так, при нейропатической форме наиболее часто выделяется золотистый стафилококк, в 73 % случаев нередки микробные ассоциации с *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*. В случае недостаточности артериального кровообращения чаще встречается грамотрицательная флора (52 %) – энтеробактерии, протей, синегнойная и кишечная палочки [7, 17].

### ЛИТЕРАТУРА

1. Аронов Д.М. Лечение и профилактика атеросклероза. – М.: Триада Х, 2000. – 412 с.
2. Балаболкин М.И. Диабетология. – М.: Медицина, 2000. – 672 с.
3. Бреговский В.Б., Зайцев А.А., Залевская А.Г., Карпов О.И. и др. Поражение нижних конечностей при сахарном диабете. – СПб.: Диля, 2004. – 272 с.
4. Дедов И.И., Анциферов М.Б., Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю. Синдром диабетической стопы. Клиника, диагностика, лечение и профилактика. – М.: Универсум Паблишинг, 1998. – 138 с.
5. Дедов И.И., Удовиченко О.В., Галстян Г.Р. Диабетическая стопа. – М.: Практическая медицина, 2005. – 197 с.
6. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет. – М.: Универсум Паблишинг, 2003. – 455 с.
7. Славнов В.Н., Савицкий С.Ю. Радионуклидные методы в диагностике осложнений сахарного диабета // Артериальная гипертензия. – 2009. – № 2 (4). – С. 14–26.
8. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk atherosclerosis // Lancet. – 1992. – Vol. 340. – P. 1111–1115.
9. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Spiegelhalter D.J. et al. Aging is associated with endothelial dysfunction in healthy men years before the age-related decline in women // J. Amer. Coll. Cardiology. – 1994. – Vol. 24. – P. 471–476.
10. Colwell J.A. Aspirin therapy in diabetes [position statement] // Diabetes Care. – 1997. – Vol. 20. – P. 1772–1773.
11. Corretti M.C., Anderson T.J., Benjamin E.J., Celermajer D. et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilatation of the brachial artery. A Report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force // J. Am. Coll. Card. – 2002. – Vol. 39. – P. 257–265.
12. Folsom A.R., Eckfeldt J.H., Weitzman S. et al. Relation of carotid artery wall thickness to diabetes mellitus, fasting glucose and insulin, body size, and physical activity // Stroke. – 1994. – Vol. 25. – P. 66–73.
13. Graziani L., Pacilli P. Extensive use of the angioplasty revascularization techniques in the treatment of ischemic foot ulcers: a multicentric study // Materials of the 2nd EASD Diabetic Foot Study Group Meeting (Crieff, Great Britain, Sept 2001). – Great Britain, 2001. – P. 124–132.
14. Hatsukami T.S., Primozych S.F., Zierler R.E. Color Doppler imaging of infrainguinal arterial occlusive disease // J. Vasc. Surg. – 1992. – Vol. 16. – P. 51–56.
15. Hauser C.J., Klein S.R., Hehringer C.M. et al. Superiority of transcutaneous oximetry in noninvasive vascular diagnosis in patients with diabetes // Arch. Surg. – 1984. – Vol. 690. – P. 214–226.
16. Hertzer N.R., Beven E.G., Young J.R. et al. Coronary artery disease in peripheral vascular patients: a classification of 1000 coronary angiograms and results of surgical management // Ann Surg. – 1984. – Vol. 199. – P. 223–233.
17. Jude E.B., Oyibo S.O., Chalmers N., Boulton A.J.M. Peripheral arterial disease in diabetic and nondiabetic patients // Diabetes Care. – 2001. – Vol. 24. – P. 1433–1437.
18. Kannel C.W. et al. Fibrinogen and risk of cardiovascular disease: The Framingham Study // JAMA. – 1997. – Vol. 258. – P. 1183–1186.
19. Levin and O'Neal's. The diabetic foot. 6<sup>th</sup> edition / ed. by J.H. Bowker, M.A. Pfeifer. – 2001. – P. 48–56.
20. Loosemore T.M., Chamers T.C., Domandy J.A. A meta-analysis of randomized placebo control trials in Fontaine stages III and IV peripheral occlusive arterial disease // Int. Angiol. – 1994. – Vol. 13. – P. 133–142.
21. Mogensen C.E., Christensen C.K., Vittinghus E. The stages of diabetes renal disease with emphasis on stage of incipient diabetic nephropathy // Diabetes. – 1983. – Vol. 32, Suppl. 2. – P. 64–69.
22. Mogensen C.E. Microalbuminuria and kidney function: notes on methods interpretation and clas-

sification // Methods in diabetes research. — New York: John Wiley and Sons, 1986. — Vol. 2: Clinical methods. — P. 611 – 631.

23. Storey A.M., Perry C.J., Petrie J.R. Endothelial dysfunction in type 2 diabetes // Br. J Diabetes and Vascular dis. — 2001. — Vol. 1, Issue 1. — P. 22 – 27.

24. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASK). Management of peripheral arterial disease // J. Vasc. Surg. — 2000. — Vol. 1 (suppl. 1), N 296. — P. 32 – 44.

25. Vascular Surgery / ed. R.B. Rutherford. — Philadelphia: W.B. Saunders, 1995. — Vol. 1 – 2. — 2033 p.

**Сведения об авторах**

**Маркевич Павел Сергеевич** – капитан медицинской службы, начальник хирургического отделения филиала № 3 ФГУ «321 ВКГ» МО РФ (670040, г. Улан-Удэ, ул. Жукова, 55; тел: +7-924-653-99-45)

**Даниленко Сергей Викторович** – ординатор отделения рентген-хирургии ГУЗ «Республиканская клиническая больница имени Н.Н. Семашко» (670042, г. Улан-Удэ, ул. Жердева, 40; тел: +7-950-388-54-10)

**Янкин Алексей Владимирович** – майор медицинской службы, начальник медицинской части филиала № 3 ФГУ «321 ВКГ» МО РФ (670040, г. Улан-Удэ, ул. Жукова, 55; тел: +7-983-530-37-01)

**Плеханов Александр Николаевич** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии медицинского факультета ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (670000, г. Улан-Удэ, ул. Смолина, 24а; тел.: 28-35-03, 23-23-60; e-mail: plehanov.a@mail.ru)

Н.А. Тараненко

## ПРОБЛЕМЫ МОНИТОРИНГА ФОРМАЛЬДЕГИДА В ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЕ И БИОСРЕДАХ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ (ОВЗОР)

Ангарский филиал ФГБУ «ВСНЦ ЭЧ» СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека (Ангарск)

Приводится краткая оценка мониторинга ведущего загрязнителя окружающей среды – формальдегида в атмосферном воздухе и воздухе закрытых помещений, его влияние на здоровье детского населения промышленных городов, показано его значение как биомаркера экспозиции в пробах мочи.

**Ключевые слова:** формальдегид, атмосферный воздух, воздух закрытых помещений, корреляция, биосреды, детское население, заболеваемость, моча

## PROBLEMS ASSOCIATED WITH MONITORING OF FORMALDEHYDE IN ENVIRONMENT AND BIOMATERIALS OF CHILDREN (REVIEW)

Н.А. Taranenko

Institute of Occupational Health and Human Ecology ESSC HE SB RAMS, Angarsk

A brief assessment of monitoring the leading pollutant of the environment formaldehyde in the atmospheric air, in the indoor air as well as its influence of children's health living in industrial centers is given in this paper. Its value as a biomarker of the exposure in the urine samples has been also indicated.

**Key words:** formaldehyde, atmospheric air, indoor air, biomonitoring, correlation, biomaterials, urine, children, morbidity rate

Антropогенное загрязнение окружающей среды и неблагополучная экологическая ситуация в промышленных регионах обуславливают необходимость проведения санитарно-гигиенического и биологического мониторинга экзогенных токсикантов. Одной из важных задач в системе мониторинга является получение достоверной и объективной информации о качестве среды обитания и состоянии здоровья детского населения. Сегодня в мире от 25 до 33 % всех зарегистрированных заболеваний, по оценкам ВОЗ, напрямую связаны с загрязнением окружающей среды, из них 2/3 касаются детского населения [1, 5, 6, 10, 16]. Особенно актуальна эта проблема для территорий с развитыми промышленными отраслями. Среди летучих органических веществ, формирующих химическую нагрузку, весомый вклад вносит широко распространенный в окружающей среде формальдегид, который относится к ряду кислородсодержащих органических соединений (II класс опасности) [2, 4, 5]. Он обладает раздражающим, аллергенным, мутагенным действием и способен накапливаться в тканях и органах, оказывая отрицательное влияние на состояние и функции систем человека, и представляет опасность для здоровья детского и взрослого населения [2, 10, 19, 25]. Хроническое поступление в организм загрязнителей антропогенной природы могут привести к стойким изменениям, а в дальнейшем и к патологии в различных системах и органах. Токсическое действие формальдегида связано с его высокой реакционной способностью во взаимодействии с нуклеофильными группами молекул белка, ДНК и РНК [7, 14, 20].

Обычно средняя концентрация его в атмосфере колеблется в диапазоне от 0,002 до 0,4 мг/м<sup>3</sup>. Основной вклад в прямые выбросы формальдегида, вносят такие источники, как сжигание мусора, лесные пожары, а также сжигание различных видов топлива в промышленности, в быту и в двигателях автомобилей. Из большого числа остальных антропогенных источников следует упомянуть химические и нефтехимические производства, а также производство пластмасс и строительных материалов, теплоэлектростанции [14, 15].

В статье Т.Н. Унгуряну проведен анализ загрязнения атмосферного воздуха и первичной заболеваемости болезнями органов дыхания детского населения г. Новодвинска, где традиционно размещены предприятия целлюлозно-бумажной промышленности. Среднегодовые концентрации формальдегида в атмосферном воздухе превышали предельно допустимый уровень в 2 раза (летний период – 2,3 ПДК). Для сравнения концентрации метилмеркаптана были на уровне 1 ПДК. Наибольший вклад в патологию органов дыхания вносил формальдегид (от 41,1 до 53,7 %). В структуре первичной заболеваемости преобладали ОРВИ, острые фарингиты и назофарингиты [16].

Работа авторов С.Г. Ситало, Н.М. Паранько посвящена проблеме загрязнения атмосферного воздуха г. Кривой Рог, на территории которого расположены 5 крупных горно-обогатительных комбината, металлургический завод и ряд других предприятий. Целью данной работы был анализ загрязнения атмосферного воздуха и выявление его возможного влияния на иммунологические

показатели и заболеваемость населения. Одним из ранних проявлений влияния факторов окружающей среды на организм является изменение иммунологической реактивности организма, на фоне которого могут формироваться аллергия, аутоиммунные заболевания. Повышается восприимчивость к инфекционным заболеваниям, возникают онкологические заболевания. Самые высокие места в ранговом месте загрязнителей по классу опасности и кратности превышения ПДК заняли формальдегид, диоксид серы и пыль. Установлена достоверная прямая высокая степень связи ( $t$ -критерий) между наличием формальдегида (0,65) и иммунологическими показателями новорожденных и детей 7–10 лет, что вероятно обусловлено активацией иммунокомпетентных клеток, вызванной наличием указанных ингредиентов в воздухе. Высокий уровень корреляционной зависимости наблюдался между содержанием в воздухе ксенобиотиков и заболеваниями органов дыхания, кожи, глаз, врожденными аномалиями [13].

По уровню техногенной нагрузки Иркутская область занимает одно из первых мест в РФ. Повышенный уровень загрязнения атмосферного воздуха наблюдался в таких городах, как Иркутск (теплоэнергетика), Ангарск (нефтехимическая промышленность, теплоэнергетика), Усолье-Сибирское и Саянск (химическая промышленность), Шелехов (цветная металлургия) и др. В связи с возможным аллергенным воздействием формальдегида (приоритетный атмосферный загрязнитель) рассматривалась распространенность бронхиальной астмы (БА) в Иркутской области. Наиболее высокий уровень распространенности бронхиальной астмы зарегистрирован в г. Иркутске. В г.г. Ангарск и Саянск распространенность БА не отличалась от среднeregionalного уровня, в Жигаловском, Казачинском и Заларинском (сельских) районах она была ниже ( $p < 0,05$ ). Была выявлена статистически значимая корреляция зависимости распространенности БА от содержания формальдегида в моче ( $r_{sp} = 0,75$  и  $r_{xy} = 0,41$ ), позволяющая оценить вклад экспозиции формальдегидом в распространенность БА на изучаемой территории и который составил 14,5% [12, 15].

Отмечено, что формальдегид с учетом его антропогенного воздействия в воздушной среде селитебных зон и в воздухе закрытых помещений в четырех административных районах г. Оренбурга является универсальным маркером экспозиции для факторов жилой среды и оценке риска для здоровья населения. Результаты сравнительного анализа коэффициентов корреляций в атмосферном воздухе и воздухе закрытых помещений показали сильную обратную связь по содержанию формальдегида ( $r = -0,98$ ), что позволило сделать вывод, что на изученных территориях города содержание его в воздухе закрытых помещений зависит больше от внутренних источников загрязнения. Это подтверждается данными отечественных и зарубежных работ [3, 4, 9, 21, 22].

Результаты корреляционного анализа содержания формальдегида в атмосферном воздухе и

воздухе закрытых помещений трех крупных промышленных городов Иркутской области показали, что в г.г. Ангарск, Шелехов достоверных коэффициентов корреляции ( $r_{xy}$ ) между содержанием формальдегида в помещениях и в атмосферном воздухе обоих городов не выявлено [14, 15]. В городе Усолье-Сибирское концентрации формальдегида в закрытых помещениях были в 2,3 раза выше, чем в атмосферном воздухе. В данном случае была выявлена достоверная корреляция между содержанием химических примесей в воздухе закрытых помещений и атмосферном воздухе формальдегида ( $r_{xy} = 0,87$ ).

Концентрации альдегидов в воздушной среде закрытых помещений часто превышают таковые в атмосферном воздухе в 2–3 раза в зависимости от степени загрязнения атмосферного воздуха, района размещения и интенсивности загрязнения от внутренних специфических источников. Источниками выделений формальдегида в закрытых помещениях служат изделия из прессованной древесины, древесностружечных плит, полимерные материалы, строительные и отделочные материалы на полимерной основе, изоляция из мочевино-формальдегидных смол, а также курение. Воздушная среда этих помещений при относительно низких концентрациях формальдегида и небольших объемах воздуха для разбавления в сочетании с неблагоприятными факторами микроклимата небезразлична для детей, проводящих большую часть времени суток в закрытых помещениях (квартиры, школы и дошкольные учреждения) и может серьезно влиять на их самочувствие, работоспособность и здоровье [3, 21, 25].

В современных условиях вопросы биомониторинга рассматриваются как основной инструмент для оценки тяжести и характера воздействия поражающего фактора. Для оценки степени антропогенного воздействия на организм человека ряд авторов указывают на важность контроля содержания загрязняющих веществ в биологических средах [5, 7, 14].

Следует отметить, что только в начале 80-х годов появились публикации, описывающие чувствительные и селективные методы газовой и жидкостной хроматографии высокого разрешения по определению формальдегида в биосредах (нижний предел обнаружения менее 0,1 мМоль/дм<sup>3</sup>). Также появилось много работ, посвященных изучению его действия на человека и животных [7, 8, 14, 20, 23, 24].

Биомаркером экспозиции и показателем направленности биотрансформации формальдегида в исследованиях на животных служило выведение формальдегида и муравьиной кислоты с мочой, концентрации которых определяли в ранних работах. Позднее появились данные, что обнаруживаемые формиаты в моче являются метаболитами таких соединений, как ацетон и метиловый спирт, причем концентрации формиатов могут достигать 32 мг/м<sup>3</sup> [17, 18].

В работе Н.В. Зайцевой с соавтором было установлено, что содержание формальдегида в биологиче-

ских средах детей, проживающих на территории Пермской области с различной антропогенной нагрузкой, определялось в диапазоне 0,031 – 0,058 мг/дм<sup>3</sup>. Разработанный и утвержденный авторами метод высокоеффективной жидкостной хроматографии, позволил определить формальдегид в диапазоне концентраций 0,001 – 2,000 мг/дм<sup>3</sup> при относительной погрешности не более 22 % [7, 11].

В наших предыдущих работах по изучению количественного содержания формальдегида в пробах мочи детского населения Иркутской области в качестве биомаркера вредного воздействия формальдегида атмосферного воздуха и воздуха закрытых помещений городов и населенных пунктов было показано, что экскреция формальдегида с мочой у детей промышленных центров Иркутской области (медиана экскреции формальдегида с мочой составила 104,1 нмоль/дм<sup>3</sup>) достоверно выше, чем у детей, проживающих в сельских районах (медиана экскреции – 78,4 нмоль/дм<sup>3</sup>). Доля детей в моче которых содержание формальдегида превышало фоновый уровень 70 нмоль/дм<sup>3</sup> составляла в среднем 70 %, причем в промышленных городах данный показатель был достоверно выше, чем в сельских районах ( $85,2 \pm 2,8$  % против  $50,1 \pm 5,9$  %;  $p < 0,05$ ). Одной из причин этого является более высокая экспозиция формальдегида на урбанизированной территории. Изучение повозрастной динамики выведения формальдегида из организма детского населения показало, что наиболее низкие концентрации в моче наблюдались у младшей возрастной группы (5–8 лет), а самые высокие концентрации – у 9–10-летних детей [12, 14, 15].

Работы иностранных авторов по определению формальдегида в моче, больше посвящены разработке хроматографических методов, чем вопросам биомониторинга и связанных с ними оценкам степени антропогенного воздействия на организм человека [24, 25].

В работе Takeuchi Akito с соавторами предложен газохроматографический метод определения формальдегида в моче с дериватизацией о-(2,3,4,5,6 – пентафторбензил) гидроксилином с использованием парофазного пробоотборника и детектором по захвату электронов (ЭЗД). Предел обнаружения был 1,08 мкг/дм<sup>3</sup>. Метод апробировался на здоровых добровольцах, концентрации формальдегида составляли от 58,5 до 144,57 мкг/дм<sup>3</sup> [24].

В другой работе Tonga Zhiqian с соавторами определяли эндогенный формальдегид в пробах мочи пациентов с деменцией (старческой), гипертонией и диабетом методом высокоеффективной жидкостной хроматографии с флюоресцентным детектированием [25].

Результаты определения формальдегида в биосредах, как исходные оценочные критерии воздействия химической нагрузки на организм на экологически неблагополучных территориях, можно использовать для проведения скрининговых и мониторинговых исследований. Определение формальдегида в биосредах более актуально и целесообразно, чем пробоотбор и определение его в

атмосферном воздухе и воздухе жилых помещений. Разовая непродолжительная пробы воздуха в зоне дыхания может неадекватно отражать общее воздействие альдегидов на человека. Биологический мониторинг более тесно связан со степенью поглощения химического соединения, лучше отражает нагрузку, индивидуальное поступление и в большей степени связан с потенциальной опасностью для здоровья.

Таким образом, проблема изучения антропогенного воздействия формальдегида на состояние здоровья детского населения промышленных городов связана с контролем его химического содержания в атмосферном воздухе и воздухе закрытых помещений детских учреждений, в биосредах. В представленном обзоре показано его влияние на заболевания органов дыхания, распространность бронхиальной астмы, аутоиммунные заболевания. Выявлена зависимость содержания экзогенного формальдегида в моче детского населения (биомониторинг) от его концентраций в атмосферном воздухе населенных мест.

Решение задач донозологической диагностики экзогенных патологий требует привлечения внимания к проблеме мониторинга формальдегида в окружающей среде и биосредах, с последующим проведением целенаправленных исследований по разработке превентивных мероприятий.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Вельтищев Ю.Д. Экологическая детерминированная патология детского возраста // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1996. – № 2. – С. 5 – 12.
2. Вредные химические вещества. Галоген- и кислородсодержащие органические соединения: Справочное изд. / под ред. В.А. Филова и др. – СПб.: Химия, 1994. – С. 331 – 357.
3. Губернский Ю.Д., Дмитриев М.Т. Мониторинг воздушной среды жилых и общественных зданий // Гигиена и санитария. – 1991. – № 1. – С. 7 – 9.
4. Дедкова Л.А., Лисецкая Л.Г. Эмиссия формальдегида в воздухе в закрытых помещениях // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – № 3 (79). – Ч. 2. – С. 76 – 79.
5. Дорогова В.Б., Тараненко Н.А., Рычагова О.А. Формальдегид в окружающей среде и его влияние на организм (обзор) // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2010. – № 1. – С. 32 – 35.
6. Доронина О.Д., Кузнецова О.Л., Рахманин Ю.А. Стратегия ООН для устойчивого развития в условиях глобализации. – М., 2005. – 248 с.
7. Зайцева Н.В. Уланова Т.С., Карнажицкая Т.Д., Сыпачева А.М. Определение формальдегида в биологических средах методом высокоеффективной жидкостной хроматографии // Гигиена и санитария. – 2002. – № 2. – С. 77 – 79.
8. Минигалиева И.А., Кацнельсон Б.А., Дегтярева Т.Д., Слышикова Т.В. и др. Экспериментальное испытание комплекса биопротекторов от токсических эффектов формальдегида // Токсикологический вестник. – 2006. – № 5. – С. 13 – 17.

9. Неплохов А.А., Салихова Р.Л., Неплохов А.И., Дунаев В.Н. Риск для здоровья населения при воздействии химических веществ в воздухе закрытых помещений и селитебных территорий промышленного города // Гигиена и санитария. — 2009. — № 4. — С. 89—91.
10. Онищенко Г.Г., Новиков С.М., Рахманин Ю.А., Мамчин Н.П. Основы оценки риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. — М.: НИИ ЭЧ и ГОС, 2002. — 408 с.
11. Определение химических соединений в биологических средах: Сб. метод. указаний. — М.: Фед. центр ГСЭН МЗ России, 2000. — 152 с.
12. Рукавишников В.С., Ефимова Н.В., Лисецкая Л.Г., Тараненко Н.А. и др. Поиск адекватных биомаркеров для выявления влияния химических факторов на здоровье населения // Казанский медицинский журнал. — 2009. — Т. XC, № 4. — С. 465—476.
13. Ситало С.Г., Паранько Н.М. Воздействие загрязнения атмосферного воздуха на здоровье детей в Кривом Роге // Гигиена и санитария. — 2009. — № 3. — С. 22—25.
14. Тараненко Н.А., Ефимова Н.В. Биомониторинг формальдегида в пробах мочи детского населения Иркутской области // Гигиена и санитария. — 2007. — № 4. — С. 73—75.
15. Тараненко Н.А., Ефимова Н.В., Рычагова О.А К вопросу изучения химического загрязнения воздушной среды закрытых помещений детских учреждений городов Иркутской области // Экология человека. — 2009. — № 4. — С. 3—7.
16. Унгуряну Т.Н. Загрязнение атмосферного воздуха и болезни органов дыхания у населения Новодвінська // Гигиена и санитария. — 2007. — № 6. — С. 28—30.
17. Boeniger M.F. Formate in urine as a biological indicator of formaldehyde exposure // Amer. Ind. Hyg. Assoc. J. — 1987. — Vol. 48, N 11. — P. 900—908.
18. Gottschling L.M., Beaulieu H.J., Melvin W.W. Monitoring of formic acid in urine of humans exposed to low level of formaldehyde // Am. Ind. Hyg. Assoc. J. — 1984. — Vol. 45, N 1. — P. 19—23.
19. IPCS: Environmental Health Criteria 89, Formaldehyde. — Geneva: WHO, 1988. — 219 p.
20. Kirschner P. Determination of aldehydes // Peak HP. — 1994. — N 2. — P. 7—10.
21. Konopinski V.J. Seasonal Formaldehyde concentration in an office building // Amer. Ind. Hyg. Assoc. Journal. — 1985. — Vol. 46, N 2. — P. 65—68.
22. Tazaki K., Segava S., Minami M., Morichi S Environmental Survey of Indoor Air Pollution by Formaldehyde in Kanazawa // J. of Aerosol Research. — 2002. — Vol. 17, N 4. — P. 284—290.
23. Akito T., Takigawa T., Abe M., Kawai T., Endo Y. Determination of Formaldehyde in Urine by Headspace Gas Chromatography // Bull. Environ. Contam Toxicol. — 2007. — N 79. — P. 1—4.
24. Zhiqian T., Zhang J., Luob W., Wangc W. Urine formaldehyde level is inversely correlated to mini mental state examination scores in senile dementia // Neurobiology of Aging. — 2011. — N 32. — P. 31—41.
25. Zaitszeva N.V., Shur P.Z., Dolgih O.V., Karnagitskaya T.D. Cancer risk in children exposed by outdoor and indoor formaldehyde // J. Epidemiology. — 1999. — Vol. 10, N 4. — P. 129—132.

#### Сведения об авторах

**Тараненко Наталья Анатольевна** – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории физико-химических методов исследования Ангарского филиала ФБГУ «ВСНЦ ЭЧ» СО РАМН (665827, Иркутская область, г. Ангарск, а/я 1170; тел.: (3955) 55-40-88; e-mail: labchem99@gmail.com)

**М.И. Бальхаев, В.Е. Хитрихеев, С.М. Николаев, Ю.В. Тамполеев**

### ВЛИЯНИЕ 5% ЛИНИМЕНТА КАКАЛИИ КОПЬЕВИДНОЙ НА ЗАЖИВЛЕНИЕ ИНФИЦИРОВАННОЙ РАНЫ

ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (Улан-Удэ)

ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (Улан-Удэ)

Бурятский филиал ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН  
(Улан-Удэ)

Лечение ран и раневой инфекции относится к числу наиболее древних, но не стареющих проблем практической хирургии, с которой, вероятнее всего, и началась ее многовековая история. С тех пор предложено неисчислимое множество способов и методов лечения ран и раневой инфекции. По этому поводу С.С. Гирголав в монографии «Огнестрельная рана» (1956) писал: «Вряд ли для какой-либо другой цели в медицинской практике было предложено большее число как отдельных средств и их сочетаний (рецептов), так и целых методов и систем, чем для лечения ран». В медицине народов Востока издавна использовались лекарственные средства, полученные из лекарственных растений, многие из которых обладают выраженной фармакологической активностью — антимикробной, противовоспалительной, ранозаживляющей. Одним из таких видов лекарственных растений является Какалия копьевидная — *Cacalia hastata L.* (Семейства сложноцветных — *Compositae*). В тибетской медицине растение издавна употреблялось при лечении инфицированных ран. С целью изучения ранозаживляющего действия указанного средства была получена мягкая лекарственная форма — линимент, состоящий из вазелина и экстракта какалии копьевидной.

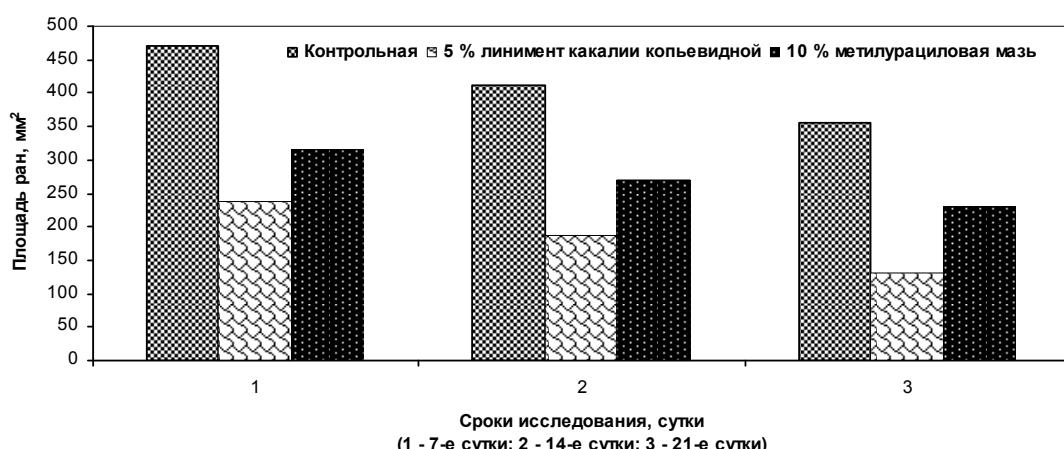
**Цель исследования:** изучить влияние 5% линимента какалии копьевидной на заживление инфицированной кожно-мышечной раны.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эксперименты проведены на белых крысах самцах линии Вистар массой 200–250 г. Модель инфицированной раны воспроизводили путем орошения плоскостной раны 1 мл суспензии штамма *Staphylococcus aureus* 209Р с титром 1 млрд/мл. Во всех сериях опытов с первых суток и затем, на протяжении всего эксперимента на раневые повреждения наносили исследуемые средства в объеме 7 мг ежедневно. В качестве контроля служили животные с «естественным заживлением» ран. С целью оценки динамики заживления раневого процесса на 7, 14, 21 и 28-е сутки определяли площадь ран планиметрическим методом, а также проводили бактериологическое, и гистологическое исследование раны.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате проведенных исследований установлено, что применение 5% линимента какалии копьевидной способствует ускорению заживления инфицированных кожно-мышечных ран, о чем свидетельствует уменьшение площади раневого дефекта на 7, 14 и 21-е сутки соответственно на 49,3; 54,7 и 62,9 % по сравнению с аналогичными показателями крыс контрольной группы (рис. 1).



**Рис. 1.** Влияние 5% линимента Какалии копьевидной на заживление инфицированной кожно-мышечной раны у белых крыс.

Бактериологическое исследование показало, что в биоптате ран крыс опытной группы на 3-и сутки исследования бактериальная обсемененность раны составляла  $9,8 \times 10^4$ , тогда как у крыс контрольной группы к указанному сроку уровень бактериальной обсемененности составил  $4,1 \times 10^5$ . На 7-е сутки опыта на фоне применения 5% линимента какалии копьевидной количество бактерий снижалось до  $1,8 \times 10^4$ , при этом у животных контрольной группы уровень инфицирования к указанному сроку наблюдения составил в среднем  $3,3 \times 10^4$ . На 14-е сутки исследования уровень бактериальной обсемененности ран животных подопытной и контрольной групп составил  $1,4 \times 10^3$  и  $1,2 \times 10^4$  соответственно. На 21-е сутки бактериальная обсемененность ран животных контрольной группы была  $4,4 \times 10^3$ , у животных опытной группы  $2,5 \times 10^2$ . Уровень бактериальной обсемененности ран животных группы препарата сравнения 10% мази метилурациловой на 3, 7, 14 и 21-е сутки составил  $5,1 \times 10^5$ ;  $6,7 \times 10^4$ ;  $4,5 \times 10^3$  и  $3,1 \times 10^3$  соответственно

Анализ гистологических изменений в ране у животных исследуемых групп позволил заключить, что во всех случаях заживление дефектов кожи происходило только при заполнении раневого дефекта грануляционной тканью и созревании верхнего слоя грануляций до стадии образования коллагеновых волокон. Полная эпителиализация раневых дефектов во многом зависела от площади, объема раневого дефекта, скорости очищения раны, длительности периода некротизированных тканей, ликвидации инфекции и процессов воспаления. При применении 5% линимента Какалии копьевидной у крыс раньше, чем при применении 10% мази метилурациловой и контролем шли процессы очищения раневой поверхности от некротизированных тканей, редукции капилляров, ускорялось заполнение ран грануляционной тканью и стимуляция созревания верхнего слоя грануляционной ткани до новообразования коллагеновых волокон.

**А.Г. Ванчикова<sup>1</sup>, Т.А. Ажунова<sup>2</sup>**

## СТРЕССПРОТЕКТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ КОМПЛЕКСНОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СРЕДСТВА

<sup>1</sup> ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (Улан-Удэ)

<sup>2</sup> ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (Улан-Удэ)

В общей структуре заболеваний, регистрируемых у человека, одно из ведущих мест занимают заболевания органов пищеварения. В частности, хроническим гастритом и язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки страдают до 50 – 80 % всего взрослого населения. Частота развития стрессовых язв (СЯ) и кровотечений повышается с увеличением числа факторов риска у пациента, при этом желудочные кровотечения при СЯ являются прогностически неблагоприятными (Яковенко Э.П. с соавт., 2009).

**Цель работы** – определение стресспротективного действия комплексного растительного средства, состоящего из экстрактов сухих полученных из цветков бессмертника песчаного (*Helichrysum arenarium* (L.) Moench.), почек березы бородавчатой (*Betula pendula* Roth.), травы зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum* L.), цветков ромашки аптечной (*Marticaria perforata* Meraf), листьев бруслики обыкновенной (*Vaccinium vitis-idaea* L.), листьев мяты перечной (*Mentha piperita* L.), коры крушины (*Frangula alnus* Mill.).

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

При оценке противоязвенного действия фитоэкстракта использовали модель нейрогенной язвы у лабораторных животных (иммобилизация в течение 24 ч на спине). Указанное средство вводили за 1 час до иммобилизации в дозе 50 мг/кг в объеме 10 мл/кг массы животных. В качестве препарата сравнения использовали растительный сбор, включающий валериану лекарственную (корневища и корни), аир болотный (корневища), крапива двудомная (листья), манго перечная (трава), крушина ломкая (кора), используемый при гастритах и язвенной болезни (Минаева В.Г., 1992]. Препарат сравнения назначали в форме отвара, приготовленного по требованиям ГФ X1, в объеме 10 мл/кг массы тела крысы по аналогичной схеме в экви-объемных количествах. Контрольная группа животных получала воду, очищенную в аналогичных условиях.

Через сутки после иммобилизации определяли выраженность стрессорных повреждений внутренних органов путем оценки классической «триады Селье»: степень гипертрофии надпочечников, инволюция тимуса, появление язвенных поражений в слизистой оболочке желудка. Для оценки антиульцерогенного действия комплексного растительного средства определяли индекс Паулса для язвенных поражений слизистой оболочки желудка, состояния перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты организма: диеновых конъюгатов (ДК) в сыворотке крови (Стальная И.Д. с соавт., 1977), малонового диальдегида (МДА) в гомогенате желудка (Стальная И.Д. с соавт., 1977; Темирбулатов Р.А. с соавт., 1981). О состоянии системы антиоксидантной защиты организма животных судили по активности каталазы в гомогенате желудка (Королюк М.А. с соавт., 1988).

Достоверность результатов оценивали с применением t-критерия Стьюдента. Различие считали достоверным при  $p \leq 0,05$  (Сергиенко В.И. с соавт., 2001).

Патогенез некоторых заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта (язвенная болезнь 12-перстной кишки и желудка, хронический гастрит) можно представить в виде единого процесса, «пусковым моментом» которого является стрессорное воздействие на организм, а последствия определяются степенью выраженности различных типов компенсаторных реакций, то есть индивидуальными особенностями адаптационного синдрома. Сохранение указанных состояний в течение более или менее продолжительного времени ведет к развитию так называемой психосоматической патологии, к которым относится язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки и желудка и некоторые другие заболевания желудочно-кишечного тракта (Яковенко Э.П. с соавт., 2009).

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

**Таблица 1**  
**Противоязвенная, антистрессорная и антиоксидантная активность комплексного растительного средства при иммобилизационном стрессе у крыс**

Показатели	Группы животных			
	Интактная	Контрольная (иммобилизационный стресс)	Опытная 1 (стресс + препарат сравнения)	Опытная 2 (стресс + фитоэкстракт)
Индекс Паулса для точечных кровоизлияний	–	30,2	25,2	17,1
Индекс Паулса для эрозий	–	3,2	2,6	2,2
Масса тимуса, мг	–	133,0 ± 10,1	130,3 ± 4,2	135,4 ± 9,6
Масса селезенки, мг	–	991,2 ± 13,6	643,0 ± 6,1*	594,2 ± 5,0*
Масса надпочечников, мг	–	58,0 ± 4,4	56,6 ± 2,1	37,2 ± 3,6*
Каталаза в гомогенате желудка, IU/г	21,24 ± 1,22	10,63 ± 1,40	11,31 ± 1,13	15,00 ± 0,02*
МДА в гомогенате желудка, мМ/г	0,03 ± 0,001	0,06 ± 0,001	0,05 ± 0,004	0,04 ± 0,003*
ДК в сыворотке крови, ед. ОП	1,00 ± 0,10	2,50 ± 0,12	1,55 ± 0,13	1,30 ± 0,12*

**Примечание:** \* – разница достоверна по сравнению с контролем при  $p \leq 0,05$ .

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

Таким образом, учитывая потребности клинической медицины и фармацевтического производства, разработано новое противоязвенное лекарственное средство, полученное по современной технологии, которая позволяет извлекать максимальное количество биологически активных веществ. Комплексное растительное средство оказывает антистрессорное и антиоксидантное действие и тем самым обладает гастрозащитным действием при стресс-индуцированном повреждении желудка. Указанный фитоэкстракт обладает значительным спектром фармакологической активности и вследствие этого является перспективным растительным средством для создания на его основе новых лекарственных препаратов с противоязвенными свойствами.

**Ж.Б. Дашинаамжилов, М.В. Балдандоржиева**

## **ВЛИЯНИЕ ФИТОСРЕДСТВА «АДАПТОФИТ-15» НА ПРОЦЕССЫ РЕПРОДУКЦИИ КРЫС-САМЦОВ**

**ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (Улан-Удэ)**

### **ВВЕДЕНИЕ**

Исследование функционирования половой системы и возможности ее регуляции представляет не только фундаментальный интерес, но имеет большое практическое значение, поскольку репродуктивное здоровье является важным фактором, определяющим качество жизни человека.

Наиболее перспективным направлением в этом отношении является разработка адаптогенных препаратов на основе сырья природного происхождения, обладающих рядом преимуществ по сравнению с синтетическими средствами: содержат, как правило, широкий спектр биологически активных веществ; обладают несколькими видами фармакологической активности; характеризуются плавным нарастанием фармакологического эффекта (Кукес В.Г. с соавт., 2000). Немаловажным свойством препаратов природного происхождения является низкая токсичность и отсутствие неблагоприятных побочных реакций при длительном приеме, что имеет особое значение в виду широкого распространения лекарственной болезни (Жавберт Е.С. с соавт., 2010).

В связи с вышесказанным разработано новое 15-компонентное фитосредство «Адаптофит-15» (Лубсандоржиева П.Б. с соавт., 2011).

**Целью** настоящего исследования явилось определение влияния фитосредства «Адаптофит-15» на процессы репродукции крыс-самцов

### МЕТОДИКА

Эксперименты проведены на половозрелых крысах линии Wistar: 10 самцах и 10 самках 4-месячного возраста, массой 190 – 200 г. Животных содержали в виварии в условиях естественного светового режима и на стандартной диете при свободном доступе к воде и пище. Из эксперимента животных выводили в соответствии с учетом правил, принятых Международной конвенцией по защите позвоночных животных, используемых в экспериментах для научных целей (Страсбург, 1986).

Испытуемые крысы-самцы перед началом экспериментов были разделены на 3 равные группы (по 10 особей): 1-я группа – контрольная (интактная), а 2-я группа – опытная, животным этой группы внутрижелудочно в течение 14 дней 1 раз в сутки вводили отвар «Адаптофит-15», подготовленного в соотношении 1:10 (ГФ), в объеме 1 мл на 100 г массы животного.

Тестирование полового поведения проводили на «площадке зоосоциальных предпочтений» на второй день после завершения курса введения фитосредства «Адаптофит-15» (Бугаева Л.И. с соавт., 2004). При этом к испытуемому самцу, помещенному на площадку за 20 мин до тестирования, подсаживали интактную самку. Наблюдение за парой вели в течение одного часа при инфракрасном освещении. В этот период у самцов фиксировали латентный период первого подхода к интактной самке и длительность полового поведения, в котором учитывали процентивное поведение (латентный период и время, проведенное около самки) и рецептивное поведение (по количеству эмоциональных подходов и лордозов, свидетельствующих о готовности самца к спариванию). В параметре «эмоциональные подходы к самке» учитывали элементы обнюхивания и взаимного груминга. Спаривание приводили в течение 14 дней.

Во второй серии опытов тестирование полового поведения крыс-самцов проводили на «площадке зоосоциальных предпочтений» разделенной перегородкой с закрытыми «дверцами» (заслонкой), также на второй день после завершения курса введения «Адаптофит-15» (Бугаева Л.И. с соавт., 2004). Перед началом эксперимента – крыс (самца и самку) для привыкания (адаптации к «отсеку») помещали по разным «камерам» изолированным друг от друга и содержали в течение 2 – 3 часов при инфракрасном освещении. После адаптации заслонку открывали и наблюдали в течение часа за поведением крыс. При тестировании полового поведения также проводили оценку, что при предыдущем эксперименте, а также засекали время перемещения самца в отсек самки.

Статистическую обработку результатов экспериментов проводили с использованием U-критерия Манна – Уитни. Достоверность оценивали по t-критерию Стьюдента.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате в первой серии экспериментов установлено, что при помещении крыс-самок к самцу, получавшему «Адаптофит-15», на «площадку зоосоциальных предпочтений» время процентивного поведения укорачивается по сравнению с интактным контролем на 59 %, а рецептивное поведение удлиняется на 57 %, что свидетельствует о готовности самца к спариванию. Также количество обнюхивания и груминга соответственно увеличивается на 60 и 67 % соответственно (табл. 1). При исследовании мазков под микроскопом обнаруживается наличие спермы (единичные) в вагинальном содержании у крыс-самок.

**Таблица 1**  
**Влияние «Адаптофит-15» на половое влечение самцов линии Вистар**

Группа животных (n = 10)	Латентный период первого подхода к интактной самке и длительность полового поведения				
	Процентивное поведение (мин)	Рецептивное поведение (кол-во)	Обнюхивание (кол-во)	Груминг (взаимный) (кол-во)	Спаривание (наличие спермы в вагинальном выделении)
Интактная группа (дист. вода)	11,0 ± 1,2	3,0 ± 0,2	2,0 ± 0,1	1,0 ± 0,1	–
Опытная группа «Адаптофит-15»	4,5 ± 1,2*	7,0 ± 0,1*	5,0 ± 0,2*	3,0 ± 0,2*	+

**Примечание:** \* – здесь и далее означает, что различия достоверны по отношению к контролю при  $p \leq 0,05$ .

Во второй серии опытов при тестировании полового поведения крыс-самцов, получавших «Адаптофит-15» на «площадке зоосоциальных предпочтений» разделенной перегородкой, установлено, что латентный период перехода самца в «отсек» самки укорачивается по сравнению с интактным контролем на 10 мин, что соответствует 52 %. Время процептивного поведения также укорачивается по сравнению с интактным контролем на 50 %, а рецептивное поведение удлиняется на 75 %, что также свидетельствует о готовности самца к спариванию. Также количество обнюхивания и груминга соответственно увеличивается на 60 и 75 % соответственно (табл. 2). При исследовании мазков под микроскопом также обнаружено наличие спермы (единичные) в вагинальном содержании у крыс-самок.

**Таблица 2**  
**Влияние «Адаптофит-15» на латентный период перехода самца в «отсек» самки**

Группа животных (n = 10)	Латентный период перехода самца в «отсек» самки и первого подхода к интактной самке и длительность полового поведения				
	Процептивное поведение (мин)	Рецептивное поведение (кол-во)	Обнюхивание (кол-во)	Груминг (взаимный) (кол-во)	Спаривание (наличие спермы в вагинальном выделении)
Интактная группа	24,0 ± 4,0	1,0 ± 0,1	2,0 ± 0,2	1,0 ± 0,1	–
Опытная группа	12,0 ± 2,0*	4,0 ± 0,5*	5,0 ± 0,6*	4,0 ± 0,4*	+

Таким образом, из приведенных исследований можно предположить, что «Адаптофит-15» стимулирует разные аспекты полового поведения и повышает репродуктивную функцию крыс-самцов. Повышение репродуктивной функции у крыс возможно связано содержанием большого количества биологически активных веществ в 15-компонентном фитосредстве «Адаптофит-15» таких как:  $\alpha$ -терпинил ацетат, миристицин,  $\alpha$ -зингиберен, 1,8-цинеол, алантолактон, аг-куркумен,  $\alpha$ -терpineол, линалоол, шибанон,  $\beta$ -бисаболен и т.д.

### ВЫВОДЫ

Установлено, что курсовое введение «Адаптофит-15» стимулирует разные аспекты полового поведения и повышает репродуктивную функцию крыс-самцов. Повышение репродуктивной функции у крыс связано содержанием большого количества биологически активных веществ в 15-компонентном фитосредстве «Адаптофит-15».

**Г.Ф. Жигаев, Е.В. Кривигина, С.М. Николаев**

## СТРАТЕГИЯ И ТАКТИКА ПРИ ПИЛОРОДУОДЕНАЛЬНЫХ И ДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВАХ

**ГУЗ «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко» (Улан-Удэ)**

**Цель исследования:** улучшить результаты хирургического лечения «трудных» пилородуоденальных и дуоденальных язв.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проанализированы результаты хирургического лечения 102 больных с низкорасположенными пилородуоденальными – 56 (54,5 %), дуоденальными – 42 (41,3 %) и сочетанными – 4 (4,2 %) язвами. Мужчин было 72 (70,1 %), женщин – 30 (29,9 %). При эндоскопическом исследовании выявлены язвы до 3 см у 46 (45,4 %), до 4 см – у 20 (19,7 %), до 5 см – у 16 (15,2 %), более 5 см – у 8 (8 %) пациентов. У 12 (11,7 %) пациентов размер язвы не превышал 2 см, и они локализовались за луковицей ДПК. Язвы отличались большими размерами, чаще неправильной (не круглой) формы, с подрытыми краями, распространенным воспалительным валом вокруг язвы, особенно в ДПК, с фибринозным налетом. По результатам морфологического исследования у 7 (6,9 %) наблюдавших обнаружена дисплазия высокой степени, у 4 (4,4 %) – атипичные клетки. Кровотечение встречалось у 52 (51 %) больных, из них у 28 (27,7 %) отмечались сочетанные осложнения (кровотечение и пенетрация, кровотечение и перфорация, рубцовый стеноз). Степень кровопотери определяли по интегральному показателю определения тяжести кровопотери: I степень – 27 (26 %), II степень – 20 (20,4 %), III степень – 43 (42,1 %), IV степень – 12 (11,9 %). Перфорация язв встретилась у 39 (38,5 %), из них у 14 (13,8 %) она сочеталась с пенетрацией и кровотечением. Операцией выбора была резекция желудка – 73 (71,4 %) больных. У 16 (22,3 %) выполнена резекция желудка по Бильрот-II – Витебскому, у 57 (77,7 %) – по Бальфуру. Паллиативные операции выполнены у 29 (28,4 %) пациентов: ушивание перфоративной язвы у 16 (55,6 %), иссечение язвы с пилоропластикой у 7

(24,1 %), прошивание кровоточащего сосуда с перевязкой левой желудочной артерии у 2 (6,7 %), резекция желудка для выключения язвы по Финстереру у 4 (13,7 %) пациентов. В группе больных, оперированных по Бильрот-II – Бальфуру осложнений не отмечено.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Причиной смерти после резекции желудка были: инфаркт миокарда – 1 (0,9 %) случай, панкреонекроз – 2 (1,9 %), несостоятельность культи ДПК – 2 (1,9 %), разлитой гнойный перитонит – 1 (0,9 %). Общая послеоперационная летальность составила 2,9 %.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, клиническое течение низкорасположенных пиородуоденальных и дуоденальных язв отличается развитием тяжелых сочетанных осложнений, что создает определенные трудности в выборе хирургической тактики и адекватного объема операции. Операцией выбора считаем резекцию желудка по Бильрот-II – Бальфуру. Выполнение паллиативных хирургических вмешательств является вынужденной мерой, направленной на стабилизацию состояния больных в критической ситуации.

**Г.Ф. Жигаев, Е.В. Кривигина, М.П. Рябов**

## ЛЕЧЕНИЕ ПОСТГАСТРОРЕЗЕКЦИОННЫХ СИНДРОМОВ

ГУЗ «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко» (Улан-Удэ)

### ВВЕДЕНИЕ

После резекции желудка чаще всего (от 10 до 80 %) возникают функциональные нарушения. При неэффективности их коррекции может возникнуть другая, более тяжелая патология, требующая коррекции метаболических нарушений и реконструктивных операций.

**Цель работы:** провести анализ динамики показателей некоторых метаболических нарушений у больных с постгастрорезекционным синдромом (ПГРС).

### МАТЕРИАЛ ИССЛЕДОВАНИЯ

97 пациентов с ПГРС, средний возраст  $43,1 \pm 3,67$  года. Мужчин – 84, женщин – 13. Контрольная группа – 18 практически здоровых лиц, добровольцы.

### МЕТОДЫ

В процессе исследования применялись: ФГДС, физикальный осмотр, липидный спектр (общий холестерин – ОХС, ЛПВП, ЛПНП, ТГ, Апо-А1, Апо-В), интенсивность ПОЛ (МДА, ДК), АДС (СОД, каталаза), глюкоза и гликозилированный гемоглобин (Hb A1c) – в сыворотке крови.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

После резекции в 35 % отмечены ДГР и ЭГР, тяжелые метаболические нарушения в организме: углеводного (глюкоза здорового и больного после операции – натощак  $5,80 \pm 0,62$  и  $7,62 \pm 1,89$ , после нагрузки –  $6,42 \pm 0,33$  и  $8,88 \pm 2,03$  соответственно, Hb A1c –  $5,22 \pm 0,90$  и  $8,14 \pm 1,91$ ), липидного обмена (ОХС –  $3,82 \pm 0,25$  и  $6,90 \pm 1,60$ ; ЛПВП –  $1,28 \pm 0,22$  и  $1,14 \pm 0,36$ ; ЛПНП –  $4,70 \pm 0,31$  и  $4,48 \pm 0,10$ ; ТГ –  $1,42 \pm 0,22$  и  $3,60 \pm 1,22$ ; Апо-А1 –  $1,52 \pm 0,19$  и  $1,33 \pm 0,31$ ; Апо-В –  $0,89 \pm 0,10$  и  $1,29 \pm 0,49$  ммоль/л соответственно), интенсивность ПОЛ (МДА –  $2,94 \pm 0,08$  и  $4,41 \pm 0,15$  нмоль/л, ДК –  $7,89 \pm 0,06$  и  $12,23 \pm 9,41$ , СОД ( $3,02 \pm 0,08$  и  $2,24 \pm 0,11$  усл. ед. соответственно), каталаза –  $19,20 \pm 0,55$  и  $13,60 \pm 0,42$ ). Зарегистрированы случаи повышения уровня трансаминаз, но их активность не превышала норму более чем в 3 раза.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В послеоперационном периоде целесообразно применять профилактику постгастрорезекционных расстройств – своевременно переходить от медикаментозной терапии к хирургическому лечению до развития тяжелых осложнений.

Е.В. Кривигина, Г.Ф. Жигаев, С.М. Николаев.

**ПОСТГАСТРОРЕЗЕКЦИОННЫЙ СИНДРОМ**

ГУЗ «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко» (Улан-Удэ)

После резекции желудка в организме развиваются адаптационно-компенсаторные процессы. Тем не менее, не всегда организм больных приспособляется к удалению части желудка и развиваются функциональные (10–83 %) и органические (10–40 %) патологические состояния, объединенные собирательными названиями – «болезни оперированного желудка», «пострезекционный синдром», «патологические симптомы оперированного желудка» и другие (Мовчан К.Н., 1991; Панцырев Ю.М., 1973; Шелешко П.В. с соавт., 1989).

Широко распространенным методом диагностики постгастрорезекционной патологии является эндоскопическое исследование, с помощью которого оценивали: состояние кардии; степень выраженности эзофагита; гастроэзофагеальный рефлюкс; выраженность и распространенность воспалительных изменений в культе желудка и прилегающей петле тонкой кишки; состояние гастроэнтероанастомоза (зияние, диаметр, воспалительные изменения в краях, состояние в покое и при нагрузке-раздувании, перистальтическую активность); рефлюкс из приводящей кишки, его выраженность, частоту; характер и количество содержимого в желудке (примесь желчи, слизи и другие).

При фиброгастроскопии о выраженности воспалительного процесса культуры желудка судили по окраске слизистой оболочки (очаговая, диффузная), отечности, инфильтрации складок, состоянии сосудистого рисунка, рыхлости, ранимости слизистой. Осмотр дополняли забором содержимого для биохимического и бактериологического исследований, биопсии слизистой оболочки для морфологического и морфометрического исследований. Были выделены две группы: первая – 108 больных с резекцией желудка по Бильрот-II – Витебскому, вторая – 72 пациента с резекцией желудка по Бильрот-II – Бальфуру.

Проведенные исследования в группах больных с различной степенью выраженности энтерогастрального рефлюкса выявили зависимость между величиной рефлюкса и выраженностью воспалительных изменений слизистой оболочки культуры желудка. В зависимости от распространения воспалительного процесса в проксимальном направлении выделяли анастомозит, очаговый и диффузный рефлюкс-гастрит, энтеральный и энтерогастроэзофагеальный рефлюкс, эзофагит (табл. 1).

**Таблица 1**  
**Распространение воспалительного процесса в проксимальном направлении после резекции желудка по Бильрот-II – Витебскому и Бильрот-II – Бальфуру (эндоскопическое исследование)**

Изменение слизистой оболочки культуры желудка и пищевода	Вид резекции желудка			
	по Бильрот-II – Витебскому (n = 108)		по Бильрот-II – Бальфуру (n = 72)	
	абс.	%	абс.	%
анастомозит	31	28,7	17	23,6
очаговый рефлюкс-гастрит	21	19,4	10	13,8
диффузный рефлюкс-гастрит	9	8,3	4	5,6
энтерогастральный рефлюкс	23	21,3	2	2,8
энтерогастроэзофагеальный рефлюкс	5	4,6	–	–
эзофагит	3	2,8	–	–
эррозии культуры желудка	7	6,5	2	2,8
гастрит культуры желудка	4	3,7	2	2,8
пептические язвы гастроэнтероанастомоза	3	2,8	–	–
<i>Итого осложнений</i>	106	98,1	37	51,4

Результаты эндоскопического исследования, как видно из таблицы, показали, что у больных первой группы анастомозит, рефлюкс-гастрит, энтеральный рефлюкс определяются чаще, чем у больных второй группы, соответственно 69,4 и 40,2 %.

У оперированных по Бильрот-II – Витебскому слизистая оболочка была резко гиперемированной, нередко мацерированной с наложением пленок фибрлина, острыми эрозиями и точечными подслизистыми кровоизлияниями, в 19,4 % случаев воспалительный процесс распространялся на дистальную часть культуры желудка, в 8,3 % – захватывал всю культуру желудка, у 2,8 % больных диффузный рефлюкс-гастрит сопровождался энтерогастроэзофагеальным рефлюксом и рефлюкс-эзофагитом, который имел характер эрозивно-язвенного поражения слизистой оболочки нижней трети пищевода.

У пациентов второй группы явления анастомозита, очагового рефлюкс-гастрита отличались, соответственно 23,6 и 13,8 %, энтеральный рефлюкс — в 2,8 %, к тому же степень выраженности его была незначительной. Диффузный рефлюкс-гастрит развился у 5,6 %, эзофагит не был выявлен ни в одном случае.

Граница между зонами рефлюкс-гастрита и «банального» гастрита во всех случаях определялась отчетливо. Отсутствие при эндоскопическом исследовании видимых воспалительных изменений слизистой оболочки культи желудка трактовалось как неактивный гастрит. Эрозивно-язвенные изменения слизистой культи желудка выявлены в первой и второй группах больных, соответственно 6,5 и 2,8 %.

Чаще выявлялись поверхностные острые эрозии в виде дефектов слизистой оболочки белесого цвета, локализующиеся в прилежащей к гастроэнтероанастомозу зоне желудка. У оперированных больных по Бильрот-II — Витебскому выявлялись и геморрагические эрозии, на поверхности которых имелись точечные «тромбики» черного цвета.

Таким образом, в отдаленном периоде после резекции желудка по Бильрот-II — Витебскому воспалительные, эрозивно-язвенные и другие изменения развиваются в 98,1 %, при Бильрот-II — Бальфуру — 51,4 %. Приведенные данные свидетельствуют о предпочтительности резекции желудка по Бильрот-II — Бальфуру перед резекцией по Бильрот-II — Витебскому.

**Ю.Э. Макушкина, Д.Н. Оленников**

## **АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ РАСТИТЕЛЬНОГО СРЕДСТВА «АРКОСИТЕЛ»**

**ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (Улан-Удэ)**

Природные антиоксиданты активно изучаются в последнее время. В связи с тем, что применение их в медицинской практике снижает риск развития последствий окислительного стресса, таких как атеросклероз, заболевания кардиоваскулярной и мочеполовой систем, мутагенез, рак, нейродегенеративные и возрастные расстройства (Calter R. et al., 2003). Группа заболеваний мочевыделительной системы широко распространена и имеет тенденцию к росту в общей заболеваемости населения. Патология почек является одной из ведущих причин инвалидизации и смертности в молодом возрасте. Важнейшим звеном патогенеза хронического гломерулонефрита являются мембрano-деструктивные процессы в почках, что связано с нарушением функциональной активности антиоксидантной защитной системы организма и избыточным образованием свободных кислородных радикалов (Альдебель М.М. с соавт., 2002). В ИОЭБ СО РАН разработан состав нового растительного средства «Аркосител», состоящего из сухих экстрактов пяти видов растительного сырья: травы арники горной (*Arnica montana* L.), корней лопуха большого (*Arctium lappa* L.) и сабельника болотного (*Comarum palustre* L.), травы ортосифона тычиночного (*Orthosiphon stamineus* Benth.) и корней шлемника байкальского (*Scutellaria baicalensis* Georgi) с условным названием «Аркосител». Предпосылкой к проведению настоящих исследований послужили данные о нефропротекторной, диуретической, гипоазотемической активности данных растений (Akowah G.A. et al., 2004). Проведенные ранее исследования показали, что водный экстракт *A. lappa* проявляет выраженную антиоксидантную активность и так же показана его способность к подавлению свободных радикалов и активных форм кислорода (Duch P.-D., 1998). *A. montana* обладает рядом терапевтических свойств, таких как противовоспалительная активность, обусловленная присутствием сесквитерпеновых лактонов (геленалина и дигидрогеленалина) (Perry N.B. et al., 2009), и антиоксидантная активность (Seyom A. et al., 2006). Показана прямая зависимость UV-B протективного и антирадикального действия от содержания кофейной кислоты и ее производных в цветках *A. montana* (Spetaler R. et al., 2006). *O. stamineus* обладает диуретическим, гипоуреумическим действием и антиоксидантной активностью (Akowah G.A. et al., 2004). Антиоксидантная активность *S. baicalensis* обусловлена наличием в составе растения флавоноидов: байкалина, байкалеина, скутелярина и вогонина (Cole I.B. et al., 2008). Для препаратов *C. palustre* обнаружено наличие нефропротекторных свойств; также выявлена его фармакотерапевтическая эффективность при гломерулонефrite и изучены его антиоксидантные свойства (Бикмулина Г.А., 2008).

**Целью настоящего исследования** является определение антиоксидантной активности растительного средства «Аркосител» с применением методов *in vitro*.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Объектом исследования служили экстракти сухие «Аркосител», травы *A. montana*, корней *A. lappa* и *C. palustre*, листьев *O. stamineus* и корней *S. baicalensis*, полученные в лаборатории медико-биологических исследований ИОЭБ СО РАН. Антирадикальная активность определялась с применением стабильных радикалов DPPH<sup>•</sup> (ДФПГ) и ABTS<sup>•+</sup> (АБТС) (Seyom A. et al., 2006), антиоксидантную активность определяли по методу перекисной деструкции β-каротина (ПДБК) в системе ДМСО-Н<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-олеиновая кислота

(Olennikov D.N. et al., 2007], общую антиоксидантную емкость — фосфорно-молибденовым методом (OAЕ) (Preito P. et al., 1999), связывание молекул оксида азота NO — по методу с нитропруссидом натрия (Govindarajan R. et al., 2003), Fe-связывающую активность — фенантролиновым методом (Olennikov D.N. et al., 2007).

Корреляционный анализ проводили с применением пакета программы Advanced Grapher ver. 2.11 (Alentum Software Inc.), статистическую обработку — согласно рекомендациям (Дёрффель, 1994) (Дерфель К., 1994).

### **РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

В результате экспериментального исследования установлено, что общая антиоксидантная емкость сбора «Аркосител» составляет 315,14 мг/г, причем на проявление данного вида активности наибольшее влияние оказывает присутствие *O. stamineus* (403,3 мг/г); наименьший показатель отмечен для *S. baicalensis* (143 мг/г) (табл. 1).

**Таблица 1**  
**Антиоксидантная активность растительного средства «Аркосител» и его компонентов**

Средство	OAЕ, мг/г	АБТС, IC <sub>50</sub> , мкг/мл	ДФПГ, IC <sub>50</sub> , мкг/мл	ПДБК, IC <sub>50</sub> , мкг/мл	Fe <sup>2+</sup> , IC <sub>50</sub> , мг/мл	NO, IC <sub>50</sub> , мг/мл
<i>A. montana</i>	289,65 ± 7,24	9,55 ± 0,30	6,72 ± 0,20	16,91 ± 0,50	2,32 ± 0,06	1,84 ± 0,04
<i>A. lappa</i>	402,40 ± 10,06	31,09 ± 0,70	17,31 ± 0,5	67,23 ± 1,74	> 4,00	> 10,00
<i>C. palustre</i>	271,40 ± 8,10	15,77 ± 0,40	7,65 ± 0,19	57,11 ± 1,70	3,39 ± 0,10	1,97 ± 0,06
<i>O. stamineus</i>	403,30 ± 10,08	12,96 ± 0,40	9,27 ± 0,27	28,66 ± 0,74	2,47 ± 0,06	1,92 ± 0,05
<i>S. baicalensis</i>	143,00 ± 4,30	22,03 ± 0,60	13,64 ± 0,35	70,12 ± 1,75	3,69 ± 0,11	4,83 ± 0,12
«Аркосител»	315,14 ± 8,80	8,12 ± 0,20	9,59 ± 0,23	17,91 ± 0,48	2,98 ± 0,07	1,87 ± 0,05
Галловая кислота*	179,20 ± 4,50	0,42 ± 0,01	0,98 ± 0,02	12,30 ± 0,36	> 5	0,19 ± 0,01

**Примечание:** \* — вещество сравнения.

Наибольшей антирадикальной активностью в отношении радикала ABTS<sup>•+</sup> обладает растительное средство «Аркосител» ( $IC_{50} = 8,12$  мкг/мл), а наиболее активным компонентом является *A. montana* ( $IC_{50} = 9,55$  мкг/мл). Максимальная радикал-связывающая активность против радикала DPPH<sup>•</sup> характерна для *A. montana* ( $IC_{50} = 6,72$  мкг/мл), а наименьшая — для *A. lappa* ( $IC_{50} = 17,31$  мкг/мл).

Наиболее эффективным протектором β-каротина от перекисной деструкции является *A. montana* ( $IC_{50} = 16,91$  мкг/мл) и экстракт «Аркосител» ( $IC_{50} = 17,91$  мкг/мл).

Применение численных методов к результатам, полученным с использованием модели ПАБК, показало, что активность сбора не является аддитивной из таковой отдельных экстрактов, а превышает ее на 15–20 %. Данное явление свидетельствует о наличии потенцирующего влияния от совместного присутствия индивидуальных компонентов.

NO-связывающая активность возрастает в ряду *A. lappa* ( $IC_{50} > 10,0$  мг/мл) < *S. baicalensis* < *C. palustre* < *O. stamineus* < сбор «Аркосител» ( $IC_{50} = 1,87$  мг/мл) < *A. montana* ( $IC_{50} = 1,84$  мг/мл). Связывание ионов Fe<sup>2+</sup> возрастает в ряду *A. lappa* ( $IC_{50} > 4,00$  мг/мл) < *S. baicalensis* < *C. palustre* < «Аркосител» ( $IC_{50} = 2,98$  мг/мл) < *O. stamineus* < *A. montana* ( $IC_{50} = 2,32$  мг/мл).

Исследование антиоксидантной активности различных комбинаций индивидуальных экстрактов показало, что для смесей, содержащих *A. montana* и *O. stamineus*, наблюдается наибольшая выраженность действия. Таким образом, данные компоненты являются определяющими в проявлении антиоксидантной активности.

На основании проведенных исследований можно сделать вывод о том, что «Аркосител» обладает выраженной антиоксидантной активностью, предположительно, обусловленной присутствием биологически активных веществ из класса фенольных соединений.

**И.С. Николаев**

### **ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕХНОЛОГИЙ СОХРАНЕНИЯ И УКРЕПЛЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ**

**ФГБУН Байкальский институт природопользования СО РАН (Улан-Удэ)**

Согласно определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), здоровье человека определяется как состояние полного физического, психологического и социального благополучия личности, а не только отсутствие заболеваний и различных физических дефектов (Устав ВОЗ, 1948). В этом определении

подчеркивается физическое благополучие, в обеспечении которого ведущая роль отводится физической культуре. Психологическое и социальное благополучие достигается за счет психологической и социальной подготовки членов общества. Отсутствие заболеваний и физических дефектов обязано проводимыми медицинскими, гигиеническими мероприятиями, а также повышением адаптивных возможностей организма. Указанные аспекты в сохранении и поддержании здоровья человека должны наличествовать в комплексных программах и технологиях сохранения и укрепления здоровья населения (Брехман И.И., 1990; Каспранский Р.Р. с соавт., 2012).

В настоящее время государственным институтом сохранения и поддержания здоровья населения являются учреждения системы здравоохранения. Основным в деятельности существующих учреждений является оказание медицинской помощи заболевшим, лечение больных, что обусловлено действующей страховой медициной, когда врач работает только при страховом случае (травмы, болезни и др.). Наряду с лечебными учреждениями используется лечебная физкультура, лечебное питание, медицинская (клиническая) психология, социальная адаптация с целью коррекции состояния больных. Диагностика состояния здоровья человека в учреждениях здравоохранения проводится при обращении больных, при проявлениях признаков заболевания (Каспранский Р.Р. с соавт., 2012). Лишь в последние годы организованы центры здоровья, в которых могут обеспечить экспресс-диагностику и при выявлении заболевания больной направляется в лечебное учреждение для уточнения диагноза болезни и последующего лечения. В указанных центрах проводятся краткие курсы по здоровому образу жизни, обучение больных в школах для диабетиков, гипертоников и др. Основные образовательные курсы по здоровому образу жизни реализуются через интернет ([www.takzdorovo.ru](http://www.takzdorovo.ru)) и телевидение (телепередача «Здоровье» с Еленой Малышевой и др.) и доступны лишь ограниченному контингенту лиц. Спорадические попытки диспансеризации детского населения и работающих до конца не доводятся. Они не могут заменить всеобщую диспансеризацию, ранее проводимую в СССР. Лишь в ведомственных учреждениях здравоохранения (Минобороны, МВД, ФСБ, РЖД) и системе медико-биологического агентства сохранилась и проводится диспансеризация работающих и членов их семей (Каспранский Р.Р. с соавт., 2012).

В целом, такой подход к сохранению и укреплению здоровья общества, по сути, малоэффективен, т.к. врачам приходится работать с уже заболевшими, и используемые широко химиопрепараты агрессивны, имеют множество побочных эффектов, которые нередко приводят к новым отклонениям в состоянии здоровья человека. Образование, формирование здорового образа жизни, пропаганда здоровьесберегающего поведения, воспитание культа здоровья оторваны от конкретной личности человека и не достигают нужной цели (Брехман И.И., 1990; Каспранский Р.Р. с соавт., 2012).

Другой общественной системой, способствующей сохранению и укреплению здоровья населения должны быть институты физической культуры и спорта. В этой системе больше внимания уделяется спорту, основные материальные и финансовые средства используются для достижения высоких спортивных результатов в ущерб массовой физической культуре. Физическая культура находится на «обочине дороги». Немало средств тратится для выездных тренировок, на приглашение зарубежных тренеров и именитых спортсменов, на аренды площадей для спортсменов высокой квалификации и их психологической адаптации, восстановлению здоровья после соревнований. К сожалению, основная масса населения, за исключением некоторых образовательных коллективов, в массовую физическую культуру не вовлекается. Пропаганда физической культуры для населения осуществляется через интернет-сайты, не связанные с деятельностью Министерства спорта, туризма и молодежной политики. На сайте этого Министерства ([www.minstrem.gov.ru](http://www.minstrem.gov.ru)) мало уделяется внимания массовой физической культуры, не используется опыт зарубежных стран (Китай, Япония, Сингапур, США и др.).

Наряду с указанными государственными (общественными) институтами оздоровления общества, существуют различные центры, ассоциации пропагандирующие древние традиционные технологии сохранения и укрепления здоровья, а также относительно новые организации, которые основываются на некоторых практиках, представлениях, опытах. Они не имеют научной базы, доказательности и эффективности или же располагают узкими направлениями, технологиями по оздоровлению и укреплению здоровья населения. В этих центрах, организациях, объединениях отсутствует комплексный подход по сохранению и укреплению здоровья человека, профилактике заболеваний. В них участвует и занимается ограниченная часть общества.

Наибольший интерес представляют системы по сохранению и укреплению здоровья населения, предложенные в последние годы, — валеологический подход, наука о здоровом образе жизни (от лат. *valeo* — быть здоровым), главным в этом подходе являются: сознание и здоровье, движение и здоровье, питание и здоровье, лекарства для профилактики заболеваний у практически здоровых лиц (Брехман И.И., 1990). В нем просматривается относительно целостный подход, в основе которого психология, движение, питание и культура. Близка к валеологии система под названием Велнес (от англ. *Wellness* — достижение состояния душевного и физического благополучия, а также этот термин используется в экономике при обозначении продвижения услуги товаров, связанных с улучшением состояния здоровья и самочувствия человека).

Основные задачи системы Велнес — предупреждение болезней, профилактика преждевременного старения организма, косметика. Это своеобразная философия достижения благополучия в духовной,

социальной, физической, профессиональной и других сферах жизни. В отличие от валеологического подхода Веллнесс предполагает реальное проведение оздоровительных мероприятий, но при этом образовательный компонент отсутствует. Более привлекательна система сохранения здоровья, предложенная Р.Р. Коспранским с соавт. (2012). Этот комплексный подход основывается на большом опыте при работе с космонавтами и включает все аспекты по сохранению и укреплению здоровья человека, а также технологии по восстановлению исходного состояния здоровья. Указанная система включает обучение по медицине; психологии; физкультуре; питанию; диагностику состояния здоровья; тренировку; медицинское, психологическое, социальное обеспечение; профилактику возможных заболеваний; а также реабилитацию космонавтов после полетов (Anspaugh D.I. et al., 2008). Космические технологии в медицине, психологии, физической культуре, питании направлены на сохранение, укрепление здоровья, адаптацию организма и восстановлению исходного состояния организма. Этот подход может служить основой для разработки комплексных программ по профилактике профессиональных заболеваний, оздоровления рабочих других профессий, определенных слоев населения (пенсионеров), а также может быть использован для разработки концепции по сохранению и укреплению здоровья населения в Российской Федерации.

**Ц.Д. Туртуев, Ж.Б. Дашинаамжилов**

**ГЕПАТОЗАЩИТНОЕ ДЕЙСТВИЕ ФИТОЭКСТРАКТА «СЭ-ГОД-5»  
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АЛКОГОЛЬНОМ ГЕПАТИТЕ**

**ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (Улан-Удэ)**

**ВВЕДЕНИЕ**

Широкая распространенность алкоголизма, алкогольных повреждений печени и желчевыводящих путей, наряду с лекарственными, обуславливают дальнейший поиск и разработку эффективных и нетоксичных лекарственных средств.

Перспективным в этом направлении представляется разработка комплексных многокомпонентных средств (сборов, сухих экстрактов), имеющих ряд преимуществ перед монопрепаратами. В частности, благодаря сложному и сбалансированному химическому составу, фитосборы оказывают многостороннее действие на организм: с одной стороны благоприятно воздействуют непосредственно на очаг поражения, а с другой обеспечивает фармакологическую регуляцию функциональных систем, а также повышают резистентность организма в целом (Апросина З.Г. с соавт., 1995; Pradhan S.C. et al., 2006).

В соответствии с этим разработан способ получения сухого экстракта из плодов шиповника майского (*Rosa majalis Hemm L.*) – 30 г, кориандра посевного (*Coriandrum sativum L.*) – 10 г, цветов календулы лекарственной (*Calendula officinalis L.*) – 25 г, корней девясила высокого (*Inula helenium L.*) – 25 г, одуванчика лекарственного (*Taraxacum officinale Wigg. s. l.*) – 10 г, условно названного «Сэ-год-5», предназначенного для лечения болезней печени и желчевыводящих путей (Туртуев Ц.Д. с соавт., 2010).

**Задачей** настоящего исследования явилось определение гепатозащитного действия фитоэкстракта «Сэ-год-5» при этаноловом повреждении печени.

**МЕТОДИКА**

Эксперименты проведены на крысах линии Вистар обоего пола с исходной массой 140 – 160 г. Животных содержали в виварии в условиях естественного светового режима и на стандартной диете при свободном доступе к воде и пище. Из эксперимента животных выводили в соответствии с учетом правил, принятых Международной конвенцией по защите позвоночных животных, используемых в экспериментах для научных целей (Страсбург, 1986). Алкогольный гепатит вызывали у животных введением в желудок 40% этилового спирта по 0,7 мл на 100 г массы животных один раз в сутки в течение 7 дней (Дашинамжилов Ж.Б., 1997; Мансурова И.Д. с соавт., 1985). Животным 1-й опытной группы внутривенно вводили водный раствор сухого экстракта «Сэ-год-5» в дозе 150 мг/кг в объеме 1 мл на 100 г массы животных 1 раз в сутки на протяжении 7 дней. 2-й опытной группе животных по аналогичной схеме вводили препарат сравнения – водный раствор сиропа холосаса в объеме 0,1 мл на 100 г массы тела животного. Крысам контрольной группы по аналогичной схеме вводили дистиллированную воду в эквивалентном количестве. Интервалы между введениями этанола, лекарственных средств и дистиллированной воды соответствовал 6 ч. О фармакотерапевтической эффективности фитосредства судили по активности ферментов АлТ и АсТ, по содержанию холестерина, активности щелочной фосфатазы, показателю тимоловой пробы в сыворотке крови (Колб В.Г. с соавт., 1982). Интенсивность перекисного

окисления липидов (ПОЛ) оценивали по содержанию малонового диальдегида (МДА) в гомогенате печени (Стальная И.Д. с соавт., 1977).

Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием коэффициента Молденгаура (Монцевичюте-Эрингене Е.В., 1964).

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Введение *per os* этилового спирта белым крысам вызывает на 3-и сутки наблюдения ускорение ПОЛ в биомембранах. Содержание МДА в гомогенате печени белых крыс в контроле увеличивается на 32 % и остается в последующий срок (7-е сутки) наблюдения на высоком уровне (табл. 1). С интенсификацией ПОЛ связаны проявления синдрома цитолиза. Так, уже на 3-и сутки эксперимента на фоне введения этанола в сыворотке крови повышаются уровни активности АлТ и АсТ на 23 – 27 %. Одновременно с этим отмечаются признаки холестаза — содержание холестерина возрастает на 23 %, активность щелочной фосфатазы повышается на 18 % (табл. 1).

Таблица 1

**Влияние «Сэ-год-5» на биохимические показатели сыворотки крови у белых крыс при повреждении печени этанолом**

Показатели	Интактные животные	Этанол-контроль	Этанол + «Сэ-год-5»	Этанол + Холосас
3-и сутки				
МДА, н-моль/г ткани	2,04 ± 0,11	3,00 ± 0,10	2,80 ± 0,09*	2,90 ± 0,12
АлТ, мкМ/млхч	2,60 ± 0,12	3,21 ± 0,18	2,90 ± 0,11	2,90 ± 0,15
АсТ, мкМ/млхч	1,40 ± 0,03	1,93 ± 0,08	1,90 ± 0,04	1,88 ± 0,05
щелочная фосфатаза, ед. Бод.	5,60 ± 0,90	6,3 ± 0,12	5,70 ± 0,12*	5,78 ± 0,18*
Холестерин, mM/л	4,81 ± 0,14	6,20 ± 0,42	4,90 ± 0,12	5,02 ± 0,40*
Тимоловая проба, ед. помутнения	4,00 ± 0,50	6,26 ± 0,69	4,20 ± 0,40*	4,04 ± 0,48*
7-е сутки				
МДА, н-моль/г ткани	2,04 ± 0,11	3,22 ± 0,18	2,90 ± 0,25*	3,00 ± 0,09
АлТ, мкМ/млхч	2,60 ± 0,12	4,40 ± 0,16	3,50 ± 0,11*	3,60 ± 0,18*
АсТ, мкМ/млхч	1,40 ± 0,03	2,11 ± 0,05	1,90 ± 0,03*	2,00 ± 0,03
Щелочная фосфатаза, ед. Бод.	5,60 ± 0,90	13,92 ± 1,96	9,00 ± 0,18*	10,70 ± 1,01
Холестерин, mM/л	4,81 ± 0,14	6,79 ± 0,16	5,11 ± 0,11*	5,90 ± 0,58
Тимоловая проба, ед. помутнения	4,00 ± 0,50	5,15 ± 0,30	4,60 ± 0,25*	4,50 ± 0,80

**Примечание:** \* – различия достоверны по отношению к контролю при  $p \leq 0,05$ .

В последующий срок наблюдения (7-е сутки) изменения биохимических показателей в сыворотке крови крыс также свидетельствуют о наличии признаков синдрома холестаза. Повышение показателя тимоловой пробы на 37 %, на 3-и сутки наблюдения указывает на развитие диспротеинемии.

Применение фитоэкстракта «Сэ-год-5» с лечебно-профилактической целью в опыте значительно снижало токсическое действие этанола. Уже на 3-и сутки эксперимента наблюдается торможение процессов ПОЛ: содержание МДА в гомогенате печени животных, получавших «Сэ-год-5», достоверно ниже, чем у крыс в контроле. Наряду с этим, отмечается снижение уровней активности АлТ, АсТ. Кроме того наблюдается снижение активности щелочной фосфатазы — на 10 %, уменьшение концентрации холестерина на 18 %, а показателей тимоловой пробы — на 23 % по сравнению с соответствующими показателями в контроле. В последующий срок наблюдения (7-е сутки) изменения биохимических показателей в опыте свидетельствуют о благоприятной динамике инволюции признаков холестаза у животных, получавших «Сэ-год-5».

Таким образом, фитоэкстракт «Сэ-год-5» при экспериментальном гепатите оказывает антиоксидантное и гепатозащитное действие, благодаря содержанию в нем биологически активных веществ, которые в комплексе предотвращают проявления цитолиза и холестаза.

### ВЫВОДЫ

Установлено, что курсовое введение фитоэкстракта «Сэ-год-5» при алкогольном гепатите у крыс линии Вистар, ингибитирует процессы перекисного окисления липидов, способствует активации внутриклеточных регенераторных процессов и нормализует функциональное состояние печени.

**АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ  
И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ ПЕЧЕНИ**

**ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (Улан-Удэ)**

**ГУЗ «Бурятский республиканский онкологический диспансер» (Улан-Удэ)**

**Бурятский филиал ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН  
(Улан-Удэ)**

Для современной хирургической гепатологии внедрение новых хирургических технологий при лечении очаговых заболеваний печени имеет большое значение (Марзликин Н.В. с соавт., 2009; Патютко Ю.И. с соавт., 2010; Koffron A.G. et al., 2007; Dagher I. et al., 2008). Вместе с тем, при доброкачественных и злокачественных очаговых образованиях печени не полностью определена тактика по выбору объема и метода оперативного вмешательства (Аксенов И.В. с соавт., 2010; Чжао А.В. с соавт., 2010; Коваленко Ю.А. с соавт., 2009; Barakat O. et al., 2008). При этом хирургическое лечение очаговых поражений печени на протяжении многих лет всегда представляло сложную для разрешения проблему. Недостаточно решенным вопросом резекции печени, в особенности обширной, является проблема адекватного гемостаза и холестаза. Резекция печени требует соблюдения двух взаимосвязанных условий — необходимость достижения адекватного отступления линии рассечения печеночной паренхимы от края очагового образования и постоянный контроль за кровотечением во время операции (Вишневский В.А. с соавт., 2003; Патютко Ю.И., 2005; Chouillard E. et al., 2003; Feng Z.O. et al., 2008). Ведущим фактором профилактики интраоперационных осложнений при операциях на печени служит совершенствование техники выполнения резекции. Применение современных технологий в хирургии печени способствует улучшению результатов хирургического лечения и качества жизни оперированных больных.

Нами разработан способ резекции печени с применением конструкций из сверхэластичного биосовместимого материала с памятью формы защищенный патентом РФ (№ 2286103) и внедренный в клиническую практику. Конструкции различных форм и размеров были изготовлены в НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы Сибирского физико-технического института при Томском государственном университете.

Методика оперативного вмешательства заключалась в следующем. После лапаротомии и определения объема резекции мобилизацию печени производили по общепринятой методике. На печень проксимальнее предполагаемой линии резекции накладывали одну из выбранных по размеру и форме конструкций, которая предварительно после стерилизации охлаждалась, при этом конструкция при нагревании сдавливала печеночную ткань, с определенным усилием не повреждая ее, одновременно, сдавливая сосуды и желчные протоки. Накладывали турникетные швы отступя от конструкции 1,5–2,5 см. После этого выполняли резекцию печени при этом крупные сосуды и желчные протоки дополнительно клипировали и лигировали при необходимости. Конструкцию удаляли. В ряде случаев выполняли гепатизацию раневой поверхности печени, при необходимости к культе печени фиксировали прядь большого сальника. Операцию завершали дренированием брюшной полости.

Экспериментальная часть исследования выполнялась для определения объема кровопотери во время операции и для выяснения морфологических изменений со стороны ткани печени при наложении конструкции, в зависимости от времени ее нахождения. В результате данные морфологических исследований показали, что конструкция при сдавлении прекращает кровоток в дистальном изолированном участке печени, при этом в течение 30 минут не оказывает повреждающего действия непосредственно на подлежащую компрессии ткань печени.

Экспериментальными исследованиями было выявлено, что предлагаемая методика резекции печени приводит к снижению интраоперационной кровопотери до 37,6 %, в отличие от традиционного метода. Ангиографические исследования показали, что конструкция прочно сдавливает печеночные сосуды и обеспечивает надежный гемостаз.

В Бурятском республиканском клиническом онкологическом диспансере оперативные вмешательства по данной методике были выполнены 45 пациентам по поводу доброкачественных и злокачественных очаговых новообразований печени. Мужчин было 14, женщин – 31. Средний возраст больных составил  $59,6 \pm 3,4$  года. Операции были выполнены по поводу: гемангиомы – 18 больным; первичного рака печени – 9; кисты печени – 5; метастатического поражения печени – 10; хронического абсцесса печени – 2; фибромы печени у 1 больного. Показаниями к операции были поражение не более 3 хирургически резектабельных сегментов печени и отсутствие печеночной недостаточности. Атипичные резекции правой доли печени были выполнены в 29 случаях, левой доли – в 11 случаях, левосторонняя гемигепатэктомия была выполнена в 5 случаях.

Всем больным в дооперационном периоде выполнялись стандартизованные клинико-лабораторные и инструментальные методы исследования. При определении показаний и подготовки к операции определяли степень поражения печеночной паренхимы и степень состояния важнейших функций печени, а также

предполагаемый объем и тяжесть оперативного вмешательства. Помимо этого, учитывали состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем, наличие других сопутствующих патологий. Вмешательства на левой доле печени выполняли, используя верхнесрединный доступ, резекцию правой доли осуществляли, используя доступ Б.И. Альперовича. Операцию заканчивали дренированием подпеченочного и поддиафрагмального пространства. В послеоперационном периоде проводилась коррекция нарушений основных систем жизнеобеспечения, причем особое внимание уделяли профилактике острой печеночной недостаточности.

Осложнения различного характера в раннем послеоперационном периоде развились в 8 случаях (17,7 %), из них реактивный плеврит в 3 случаях, обострение хронического гепатита – 2, печеночная недостаточность – 2, острая печеночно-почечная недостаточность – 1. В результате развития острой печеночно-почечной недостаточности в раннем послеоперационном периоде один больной умер (летальность – 2,3 %). Операция была выполнена по поводу рака правой доли печени на фоне цирроза.

Отдаленные результаты прослежены в течение одного, трех и пяти лет после операции. После операций по поводу гемангиом и кист печени выживаемость в течение первого года составила 100 % и сохранялась на протяжении 3–5 лет, что определялось доброкачественностью образований. Выживаемость при раке печени составила 66,6 % в течение первого года. При метастазах печени больные не доживали до одного года.

В 2 случаях при раке правой доли печени и наличии противопоказаний к оперативному лечению была выполнена регионарная селективная внутриартериальная эмболизация правой печеночной артерии. У 3 больных эмболизация печеночных артерий выполнена по поводу гигантских гемангиом. Осложнений во время оперативных вмешательств не наблюдалось. Положительные данные наблюдения за пациентами с применением клинико-лабораторно-инструментальных исследований дают непосредственные предпосылки о более широком применении в нашей практике данного метода в виде дополнения к резекционным технологиям, а также в виде отдельного изолированного рентгеноэндоваскулярного вмешательства.

Таким образом, полученные экспериментальные и клинические данные свидетельствуют о том, что резекция печени с применением конструкций из сверхэластичного материала с памятью формы способствует уменьшению интраоперационных осложнений и улучшает непосредственные результаты оперативного лечения. Предлагаемый способ резекции печени может достаточно широко применяться в общехирургических лечебных учреждениях, так как является технически простым, доступным и не требует больших материальных затрат.

**Л.Н. Шантанова, А.Г. Мондодоев, Р.С. Романова**

## **ИССЛЕДОВАНИЕ СНОТВОРНОГО ДЕЙСТВИЯ СУХОГО ЭКСТРАКТА ПИОНА УКЛОНИЮЩЕГОСЯ**

**ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (Улан-Удэ)**

В последние десятилетия интенсивность и многообразие отрицательных психогенных факторов обусловили рост нервно-психических заболеваний и, в первую очередь, неврозов и невротических состояний. Согласно статистическим данным тревожные состояния и неврозы в общемедицинской сети выявляются в 53–68 % случаев (Захарова И.А. с соавт., 2009). При этом течение многих патологических процессов вне зависимости от этиологии и патогенеза, как правило, усугубляется невротическими расстройствами, а неврозы и неврозоподобные состояния обладают способностью к соматизации и приводят к развитию психосоматических заболеваний, относящихся к категории т.н. «болезней цивилизации» (Вельтищев Д.Ю., 2009).

Медикаментозное лечение неврозов связано с применением средств с анксиолитическим (транквилизирующим) действием, способных устранять тревогу, страх, беспокойство, напряжение, повышенную раздражительность, бессонницу и другие проявления невротических состояний. При этом транквилизаторы находят все большее применение не только в психиатрии, неврологии, общемедицинской практике для устранения широкого круга нервно-психических и психосоматических расстройств, но и используются практически здоровыми лицами для устранения эпизодически возникающих ситуационных трудностей, конфликтных и стрессорных ситуаций. Вместе с этим, для синтетических транквилизаторов характерно развитие побочных негативных эффектов, а также высокий риск развития толерантности и лекарственной зависимости (Мосолов С.Н., 2002), в связи с чем, более предпочтительным является использование препаратов растительного происхождения. В настоящее время для коррекции невротических состояний широкое применение имеют галеновые препараты валерианы, пассифлоры, пустырника, пиона и некоторых других растений. Следует отметить, что число седативных средств весьма ограничено. Одним из подходов к расширению их арсенала является разработка новых лекарственных форм (таблеток, гранул

и т.д.), содержащих в качестве субстанции сухие экстракты из растительного сырья. В связи с выше-сказанным нами получен сухой экстракт пиона уклоняющегося (*Paeonia anomala* L.) , представляющий собой сумму экстрактивных веществ корневищ этого растения.

**Целью настоящей работы** явилось определение снотворных свойств сухого экстракта пиона уклоняющегося.

### МЕТОДИКА

Эксперименты проведены на белых крысах-самцах линии Wistar массой 180 – 200 г, разделенных на группы по 10 животных. Для оценки снотворного действия экстракта пиона уклоняющегося использовали метод определения его потенцирующего и пролонгирующего влияния на гексеналовый сон (Воронина Т.А. с соавт., 2000), а также определения его влияния на продолжительность наркотического сна, индуцированного хлоралгидратом и седуксеном (Фруентов Н.К. с соавт., 1987). Снотворные средства вводили внутрибрюшинно однократно: гексенал – в дозе 55,0 мг/кг (ЭД<sub>5</sub>); хлоралгидрат в дозе 100,0 мг/кг; седуксен в дозе 20,0 мг/кг. Животным опытных групп внутрижелудочно вводили водный раствор экстракта пиона в дозах 50,0; 100,0; 150,0; 200,0 и 250,0 мг/кг в объеме 10 мл/кг однократно за 1 час до введения гексенала в указанной дозе. Крысам контрольной группы вводили эквивобъемное количество дистиллированной воды. В качестве препарата сравнения использовали деалкоголизированный раствор настойки пиона в объеме 10 мл/кг. В отдельной серии экспериментов определяли влияние многократного введения экстракта пиона на гексеналовый сон, для этого экстракт крысам до введения гексенала внутрижелудочно вводили экстракт пиона в дозе 150 мг/кг в течение 7 дней (1 раз в сутки). Для оценки потенцирующего действия регистрировали количество заснувших животных на фоне введения испытуемого средства и гексенала в дозе ЭД<sub>5</sub>. С использованием пробит-анализа рассчитывали ЭД<sub>50</sub> (доза средства, вызывающая эффект у 50 % животных). Для определения пролонгирующего действия регистрировали время засыпания (по времени принятия бокового положения), время пробуждения (по времени выхода из бокового положения), латентное время засыпания, продолжительность сна. Далее методом пробит-анализа по разнице показателей времени засыпания и пробуждения рассчитывали продолжительность сна у 50 % животных. Статистическую обработку проводили с использованием критерия Манна – Уитни.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как следует из данных, приведенных в таблице 1, предварительное введение экстракта пиона в указанных дозах оказывает потенцирующее влияние на снотворное действие гексенала в дозе ЭД<sub>5</sub>, о чем свидетельствует увеличение количества заснувших животных. При этом в диапазоне средних доз (50,0 – 200,0 мг/кг) отмечается линейная зависимость: с увеличением дозы испытуемого средства увеличивается процент заснувших животных. Введение более высокой дозы средства (250,0 мг/кг) не сопровождалось дальнейшим повышением потенцирующего действия, указанная доза оказывала даже менее выраженный эффект по сравнению с более низкими дозами. ЭД<sub>50</sub> потенцирующего снотворного действия экстракта пиона, определенный с помощью пробит-анализа, составила 163,0 мг/кг. При этом потенцирующее действие испытуемого средства в диапазоне средних доз было аналогичным таковому у препарата сравнения – настойки пиона.

**Таблица 1**  
**Влияние экстракта пиона на снотворное действие гексенала в дозе ЭД<sub>5</sub>**

Группы животных	Доза, мг/кг	% заснувших животных	Латентное время засыпания, мин	Продолжительность сна, мин
Контрольная (гексенал)	–	5	15,3 ± 0,09	12,0 ± 1,05
Опытная 1 (экстракт пиона + гексенал)	50,0	15	12,5 ± 1,02*	15,6 ± 0,09*
	100,0	30	8,6 ± 0,35*	21,8 ± 1,55*
	150,0	35	5,2 ± 0,26*	25,3 ± 1,28*
	200,0	60	3,5 ± 0,12*	29,2 ± 1,54*
	250,0	50	3,3 ± 0,08*	27,5 ± 2,06*
Опытная 2 (настойка пиона + гексенал)	10 мл/кг	40	6,3 ± 0,31*	26,0 ± 1,15*

**Примечание:** \* – здесь и далее значения, достоверно отличающиеся от данных контрольной группы при  $p \leq 0,05$ .

Установлено, что однократное введение экстракта пиона оказывает также потенцирующее действие на гексеналовый сон. Об этом свидетельствует достоверное укорочение латентного периода засыпания и увеличение продолжительности гексеналового сна. При этом отмечается дозозависимый эффект: с увеличением дозы испытуемого средства отмечается монотонное повышение его потенцирующей эффективности. Установлено, что продолжительность сна у 50 % заснувших животных (группы, получавшая экстракт пиона в дозе 150,0 мг/кг) увеличилась более чем в два раза по сравнению с данными в контроле и составила в среднем 25,3 мин. Пролонгирующая активность испытуемого средства в указанной дозе была аналогичной таковой у препарата сравнения.

Показано, что многократное введение экстракта пиона в экспериментально-терапевтической дозе 150 мг/кг оказывает более выраженное потенцирующее и пролонгирующее действие на снотворный эффект гексенала по сравнению с его однократным введением. Так, количество заснувших животных на фоне многократного введения составило 65 % против 35 % — при однократном введении, а продолжительность гексеналового сна увеличилась в среднем в 5,5 раза, тогда как при однократном введении этот показатель увеличился в 2 раза (табл. 2).

**Таблица 2**  
**Влияние экстракта пиона на продолжительность наркотического сна, индуцированного хлоралгидратом и седуксеном**

Группы животных	Продолжительность сна (мин) при введении	
	хлоралгидрата	седуксена
Контрольная (снотворные средства)	340,2 ± 18,4	66,3 ± 7,10
Опытная 1 (экстракт пиона +снотворные средства)	429,4 ± 31,5*	118,4 ± 12,55*
Опытная 2 (настойка пиона + снотворные средства)	421,0 ± 23,8*	125,0 ± 9,08*

Как следует из данных, приведенных в таблице 2, предварительное введение экстракта пиона в дозе 150 мг/кг оказывает потенцирующее влияние на продолжительность наркотического сна, индуцированного введением снотворных средств. В частности на фоне введения хлоралгидрата продолжительность сна у крыс опытной группы увеличилась на 26 % по сравнению с контролем. Еще более выраженное потенцирующее действие экстракт пиона оказывает на сон, индуцированный седуксеном, увеличивая его продолжительность более чем в два раза по сравнению с данными у крыс контрольной группы.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что сухой экстракт пиона уклоняющегося обладает выраженным снотворным действием, о чем свидетельствует потенцирование и пролонгирование наркотического сна, индуцированного введением снотворных средств с разными механизмами действия: гексенала, тиопентала, седуксена. Экспериментально-терапевтическая доза испытуемого средства составила 150 мг/кг. Снотворное действие сухого экстракта пиона уклоняющегося аналогично таковому у препарата сравнения — отвара этого растения и повышается при его многократном введении. Учитывая механизмы снотворного действия указанных средств, можно полагать, что экстракт пиона обеспечивает широкую иррадиацию тормозных процессов в разных отделах центральной нервной системы, включая кору больших полушарий, благодаря усилинию блокирующих эффектов наркотических препаратов на восходящую часть ретикулярной формации.



**РЯБОВ МИХАИЛ ПЕТРОВИЧ  
(К 75-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)**

Исполнилось 75 лет со дня рождения известного врача, организатора здравоохранения, педагога, ученого и политического деятеля Михаила Петровича Рябова.

Юбиляр прошел большой трудовой путь от врача-ординатора до руководителя Республиканской клинической больницы им. Н.А. Семашко.

В трудовой книжке Михаила Петровича имеются записи: «август 1961 года — врач отоларинголог Бурятской республиканской больницы» и «апрель 1987 года — главный врач Бурятской республиканской клинической больницы им. Н.А. Семашко Министерства здравоохранения Республики Бурятия г. Улан-Удэ».

Врачебная деятельность Рябова М.П. неразрывно связана с практическим здравоохранением Республики, в системе которого он работает с 1961 года, после окончания Благовещенского медицинского института. Он выполнил более 10 000 операций на органах уха, горла и носа. Природные способности, стремление к совершенству, пытливость ума, склонность к научному поиску помогли окончить клиническую ординатуру по отоларингологии (1-й Ленинградский медицинский институт, 1965 – 1967 гг.), успешно защитить кандидатскую диссертацию (1973 г.) на тему «Зависимость разборчивости речи дифференцированного порога силы звука от функционального состояния холинергических и адренергических систем головного мозга». Михаил Петрович умело сочетает напряженную лечебную работу с активной научной деятельностью, это широко образованный, требовательный педагог, прекрасный лектор, оратор, высококвалифицированный клиницист-хирург. Большой опыт практической работы, организаторские способности Михаила Петровича позволили клинике в трудные годы переходного периода (1992 – 1996 гг.) не только выжить, но и сохранить высококвалифицированные кадры, открыть новые специализированные отделения.

С 1997 года работает новый операционно-реанимационный комплекс с 16 залами и 12 реанимационными койками. С 2003 года введен второй хирургический комплекс, в котором размещены специализированные отделения: сердечно-сосудистое, гастрохирургическое, торакальное, нейрохирургическое и др., диагностический центр (КТ, МРТ, ангиография, УЗИ и др.).

Сегодня в клинике проводятся операции на «сухом сердце», сосудах, реконструктивно-восстановительные операции на органах грудной и брюшной полостей, мочеполовой сферы. В практику внедрены новые технологии медицины (баллонная дилатация коронарных артерий, тотальное эндопротезирование тазобедренных и коленных суставов, литотрипсия).

На базе Республиканской клинической больницы им. Н.А. Семашко находится кафедра госпитальной хирургии, Бурятский филиал ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН.

Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко – это огромный клинико-диагностический, учебно-лечебно-научный комплекс, имеющий 805 коек, 22 специализированных отделения, 4 центра, поликлинику на 350 посещений в смену, мощную материально техническую базу.

В больнице работают 222 врача высшей квалификационной категории, из них имеют почетное звание «Заслуженный врач Республики Бурятия» 54 человека, «Народный врач Республики Бурятия» – 4, «Заслуженный врач РФ» – 10, ученую степень кандидата медицинских наук – 21, доктора медицинских наук – 3, Заслуженный деятель науки РФ – 1.

Рябов Михаил Петрович – доцент кафедры госпитальной хирургии медицинского факультета БГУ, старший научный сотрудник Бурятского филиала ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН, автор более 150 научных работ, 3 монографий, 9 методических пособий по различным направлениям отоларингологии, абдоминальной и сосудистой хирургии.

Михаил Петрович – прекрасный семьянин. Жена Светлана Петровна – врач-онколог, дочь Эльвира – врач-кардиолог, внук Олег – врач-офтальмолог, две внучки, 2 правнучки.

Деятельность юбиляра отмечена почетными званиями, орденами, медалями: «Заслуженный врач Бурятской АССР» (1974 г.), «Заслуженный врач РФ» (1995 г.), «Народный врач Республики Бурятия» (2002 г.), орденами Трудового Красного Знамени (1986 г.) и Почета (1999 г.), медалью «Госкомспорт России» (2003 г.). Михаил Петрович является Почетным гражданином Республики Бурятия (2007 г.), Депутатом Верховного Совета Бурятской АССР (1980, 1990 г.), Народного Хурала (1994, 2008 г.). С 2008 года М.П. Рябов – заместитель председателя комитета Народного Хурала по социальной политике.

Доброта, забота о людях, чуткость, снискавшие Михаилу Петровичу уважение населения, коллег по работе, студентов и пациентов, помогают ему в выполнении обязанностей врача, педагога и ученого. Свое 75-летие Михаил Петрович встречает в расцвете творческих сил, таланта лидера, полным новых замыслов и планов.

Общественность Республики Бурятия, Читы, Иркутска, Дальнего Востока, коллеги по работе, ученики поздравляют со славным юбилеем, желают здоровья и дальнейших успехов в работе!

**Республиканская клиническая больница  
Бурятский государственный университет**

**Министерство здравоохранения Республики Бурятия**

**ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН**

## ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ В «БЮЛЛЕТЕНЬ ВСНЦ СО РАМН»

(ВСТУПАЮТ В ДЕЙСТВИЕ С 1 ЯНВАРЯ 2013 г.)

### К сведению авторов

Настоящие Правила разработаны на основании требований Гражданского кодекса РФ, Закона РФ «Об авторском праве и смежных правах» от 09.07.1993 г. № 5351-1 с изменениями от 19 июля 1995 г. и 20 июля 2004 г., Закона РФ «О средствах массовой информации» от 27.12.1991 г. № 2124-І с последующими изменениями, и регулируют взаимоотношения между издательством в лице редакционной коллегии «Бюллетеня ВСНЦ СО РАМН», в дальнейшем именуемой «Редколлегия», и автором, передавшим свою статью для публикации в журнал, в дальнейшем именуемым «Автор». Правила утверждены решением Президиума ВСНЦ СО РАМН № 6 от 29 ноября 2011 г.

Редколлегия «Бюллетеня ВСНЦ СО РАМН» просит внимательно ознакомиться с нижеследующими инструкциями по подготовке рукописей для публикации.

«Бюллетень ВСНЦ СО РАМН» публикует статьи по проблемам медико-биологической науки и практического здравоохранения, а также по смежным проблемам.

В журнале публикуются обзоры, оригинальные статьи, сообщения из практики, лекции, информационные сообщения. Все представленные материалы рецензируются и обсуждаются редакционной коллегией.

Рукопись статьи должна быть представлена в 2-х экземплярах, напечатана на одной стороне стандартного листа (шрифт Times New Roman 12 пт, межстрочный интервал «полутонный»). Размеры полей: левое – 30 мм, правое – 10 мм, верхнее и нижнее – каждое не менее 20 мм. В электронном виде статья представляется на CD или направляется прикрепленным файлом по электронной почте на адрес: scrrs.irk@gmail.com в форматах doc, docx или rtf.

**Образец оформления рукописи статьи** см. на сайтах [http://www.vsnc.ru/bulleten\\_pravila.htm](http://www.vsnc.ru/bulleten_pravila.htm); [http://www.scrrs.ru/byulleten\\_vsnts\\_so\\_ramn](http://www.scrrs.ru/byulleten_vsnts_so_ramn).

Таблица должно быть не более 3–4-х. При построении таблиц необходимо все пункты представлять отдельными строками. Буквы греческого алфавита в печатном варианте статьи должны быть подчёркнуты красным.

Иллюстрации выполняют в графических редакторах в виде чёрно-белых чётких файлов формата \*.tif, \*.jpg с разрешением не менее 300x300 dpi. Если необходима печать в цветном формате, это указывается в ходатайстве.

Рисунки следует выполнять компактно в целях экономии места. Наиболее удобны для типографского воспроизведения рисунки шириной в одну колонку (до 8 см), две колонки (до 16,5 см) или во весь лист (16,5x22 см). Рисунки необходимо представлять в отдельных файлах.

Графики и диаграммы следует представлять отдельными файлами в программах, в которых они были построены (**Excel, Statistica, StatGraph** и т.д.).

К статье должно быть приложено официальное направление учреждения, в котором проведена работа. На первой странице статьи должна быть подпись руководителя учреждения, заверенная круглой печатью учреждения. На последней странице статьи должны быть подписи всех авторов. К статье прилагаются сведения о всех авторах (фамилия, имя, отчество, ученое звание, ученая степень, название учреждения, должность, полный почтовый адрес, контактные телефоны, адрес электронной почты).

Первая страница включает: УДК, инициалы и фамилии авторов, название статьи, полное название учреждения, а также резюме.

Резюме должно отражать цель, методы, результаты исследования. Объем резюме 2000–3000 знаков. Резюме завершают «ключевые слова» (от 3 до 10), способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах. Далее следует перевод на английский язык предыдущей информации.

Обычно объём оригинальных статей – 8 страниц, научного обзора литературы – 12–15 страниц, кратких сообщений – 1,5 страницы.

Структура оригинальной статьи включает: введение – в нем формулируются цель и необходимость проведения исследования, кратко освещается состояние вопроса со ссылками на наиболее значимые публикации; материалы и методы – приводятся количественные и качественные характеристики обследованных (объектов исследования), а также упоминаются все методы исследований, применяющиеся в работе, включая методы статистической обработки данных. Результаты следует представлять в логической последовательности в тексте, таблицах и на рисунках. В обсуждении выделяются новые и важные аспекты результатов исследования, могут быть включены обоснованные рекомендации и краткое заключение.

Все аббревиатуры расшифровываются при первом упоминании в тексте.

### Библиография.

Список литературы составляется в алфавитном порядке (сначала работы отечественных авторов, затем – иностранных), печатается на отдельном листе. В тексте статьи библиографические ссылки обозначаются арабскими цифрами в квадратных скобках, в соответствии с нумерацией в списке лите-

ратуры, При упоминании отдельных фамилий авторов в тексте им должны предшествовать инициалы (фамилии иностранных авторов даются в оригинальной транскрипции). Рекомендуется в оригинальных статьях цитировать не более 15, а в обзора – 50 источников. Пример составления списка литературы приводится ниже.

Статья должна быть написана грамотно, текст, таблицы и другие материалы тщательно выверены. Рукописи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, к рассмотрению не принимаются и возвращаются авторам на доработку. Редколлегия оставляет за собой право сокращать и редактировать статьи.

**Правила рецензирования рукописей:**

Все поступившие работы рецензируются специалистами в области, соответствующей профилю поступившей статьи. При необходимости осуществляется научное рецензирование с участием нескольких специалистов. По результатам рецензирования авторам направляются отзывы рецензентов и просьба внести в работы исправления. После исправления работы рецензируются повторно, при несогласии автора с мнением рецензента – направляются на рецензию независимому специалисту. Результаты рецензирования обсуждаются на заседаниях редакционной коллегии, где принимается окончательное решение о публикации работы. Рецензии в обязательном порядке предоставляются авторам рукописей и по запросам экспертных советов в ВАК.

**Авторские права и ответственность**

Редколлегия не несет ответственность за достоверность информации, приводимой авторами. Автор, направляя рукопись в Редколлегию, поручает Редколлегии обнародовать произведение посредством его опубликования в печати.

Редколлегия при использовании рукописи вправе снабжать ее любым иллюстрированным материалом, рекламой и разрешать это делать третьим лицам. Автор, направляя рукопись в Редколлегию, соглашается с тем, что Редколлегии переходят исключительные имущественные права на использование рукописи (переданного в редакцию журнала материала, в т.ч. такие охраняемые объекты авторского права как фотографии автора, рисунки, схемы, таблицы и т.п.), в том числе на воспроизведение в печати и в сети Интернет; на распространение; на перевод рукописи (материалов) на любые языки народов мира; экспорта и импорта экземпляров журнала со статьей Автора в целях распространения, на переработку, на доведение до всеобщего сведения. Указанные выше права Автор передает Редколлегии без ограничения срока их действия и на территории всех стран мира без ограничения, в т.ч. на территории Российской Федерации.

Редколлегия вправе переуступить полученные от Автора права третьим лицам и вправе запрещать третьим лицам любое использование опубликованных в журнале материалов. Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданного Редколлегии материала. В случае нарушения данной гарантии и предъявления в связи с этим претензий к Редколлегии Автор самостоятельно и за свой счет обязуется урегулировать все претензии.

Редколлегия не несет ответственности перед третьими лицами за нарушение данных Автором гарантий. За Автором сохраняется право использования его опубликованного материала, его фрагментов и частей в личных, в том числе научных, преподавательских, целях. Права на рукопись считаются переданными Автором Редколлегии с момента подписания в печать номера журнала, в котором она публикуется. Перепечатка материалов, опубликованных в журнале, другими физическими и юридическими лицами возможна только с письменного согласия Редколлегии, с обязательным указанием номера журнала (года издания), в котором был опубликован материал.

**Правила публикации**

Публикация статьи платная и составляет в 2013 году **2300 рублей** (до 8 страниц включительно), свыше – производится доплата **150 рублей за каждую страницу**. Бесплатная публикация статьи предоставляется аспирантам, если аспирант является единственным автором научной статьи.

В обязательном порядке при направлении статьи в редакцию журнала просим Вас подписывать у каждого автора договор на передачу исключительных прав на произведение в соответствии с Частью 4 Гражданского кодекса РФ. Без подписания этого документа статьи не рассматриваются и к публикации не принимаются.

Договор автора с издательством (заполняется и подписывается всеми авторами и отправляется письмом, даты в договоре и акте указываются с интервалом в 10 дней).

---

Формат 60×84/8. Бумага офсетная. Сдано в набор 30.10.2012. Подписано в печать 31.10.2012.  
Печ. л. 22,5. Усл. печ. л. 20,9. Уч. изд. л. 19,1. Зак. 096-12. Тир. 500.

---

РИО НЦРВХ СО РАМН  
(664003, Иркутск, ул. Борцов Революции, 1. Тел. 29-03-37, 29-03-70. E-mail: arleon58@gmail.com)