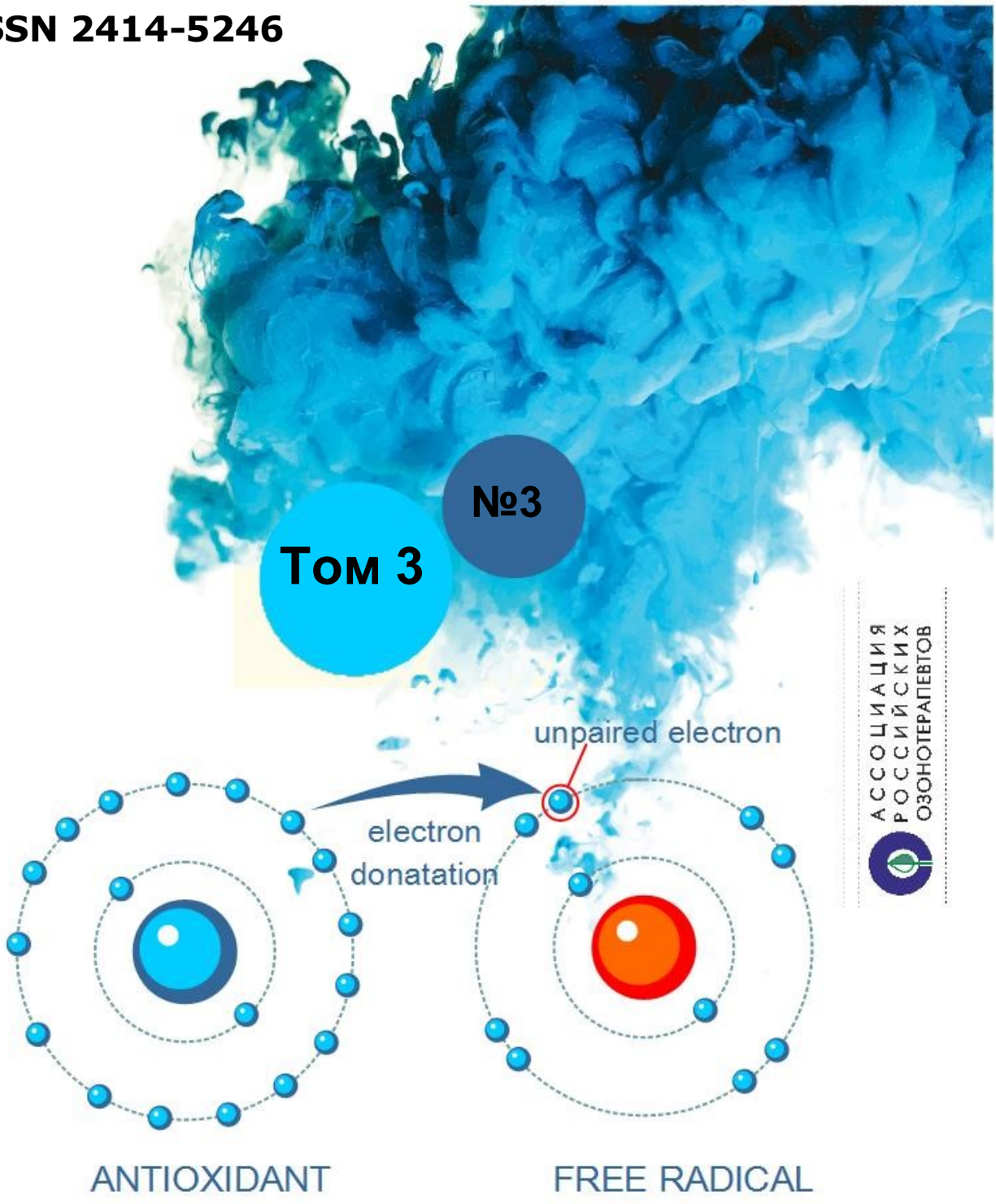
ISSN 2414-5246



АССОЦИАЦИЯ РОССИЙСКИХ ОЗОНОТЕРАПЕВТОВ

БИОРАДИКАЛЫ и АНТИОКСИДАНТЫ

2016

АССОЦИАЦИЯ РОССИЙСКИХ ОЗОНОТЕРАПЕВТОВ

Гл. редактор – д.м.н., проф. С.П. Перетягин
Зам. гл. редактора – д.б.н. А.К. Мартусевич
Отв. секретарь – к.б.н. А.Г. Соловьева
Зав. редакцией – А.А. Мартусевич

Международный редакционный совет:
Lamberto Re (Италия)
Gregorio Martinez-Sanchez (Италия)
Nurettin Luleci (Турция)
Renate Viebahn-Haensler (Германия)
С.А. Беляев (Германия)
А.Ф. Ванин (Россия)
В.В. Зинчук (Белоруссия)
А.Г. Куликов (Россия)
А.Д. Лелянов (Россия)
Е.И. Назаров (Украина)
И.Н. Попов (Германия)
В.Д. Селемир (Россия)
Р.Р. Фархутдинов (Россия)

Редакционная коллегия:
А.В. Алясова, д.м.н., проф. (Н.Новгород)
А.Н. Беляев, д.м.н., проф. (Саранск)
О.А. Биткина, д.м.н. (Н.Новгород)
Е.Л. Бойко, д.м.н., проф. (Иваново)
Г.А. Бояринов, д.м.н., проф. (Н.Новгород)
Н.Ю. Векслер, д.м.н. (Москва)
В.И. Гибалов, д.ф-м.н., проф. (Москва)
Г.О. Гречканев, д.м.н., проф. (Н.Новгород)
С.В. Гусакова, д.б.н., проф. (Томск)
В.Т. Долгих, д.м.н., проф. (Омск)
Е.А. Дурново, д.м.н., проф. (Н.Новгород)
В.И. Инчина, д.м.н., проф. (Саранск)
В.И. Карелин, д.ф.-м.н., проф. (Саров)
Р.Г. Каримова, д.б.н. (Казань)
К.Н. Конторщикова, д.б.н., проф. (Н.Новгород)
И.В. Кошелева, д.м.н.проф. (Москва)
В.А. Кудрявцев, к.ф.-м.н. (Киров)
П.П. Кузьмичев, д.м.н., проф. (Хабаровск)
Н.Б. Мельникова, д.х.н., проф. (Н.Новгород)
И.Я. Моисеева, д.м.н., проф. (Пенза)
И.В. Мухина, д.б.н., проф. (Н.Новгород)
А.А. Тимошин, д.б.н. (Москва)
В.Ю. Титов, д.б.н., проф. (Москва)
К.Б. Шумаев, д.б.н. (Москва)
С.В.Якимов д.м.н.проф. (Красноярск)

БИА

Том 3, №3
2016

Издание зарегистрировано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций

Свидетельство о регистрации средства массовой информации Эл № ФС77-57345 от 17 марта 2014 г.

Учредитель – Ассоциация российских озонотерапевтов

Адрес редакции:
603089, г. Н. Новгород,
ул. Б. Панина, д. 9

Телефоны:
8-909-144-91-82
8-910-391-79-98

e-mail: cryst-mart@yandex.ru
psp_aro@mail.ru

Internet: www.ozonetherapy.ru

Все права защищены. Любое воспроизведение опубликованных материалов без письменного согласия редакции не допускается При перепечатке ссылка на журнал обязательна

Содержание

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ИЗУЧЕНИЯ ЭФФЕКТОВ БИОРАДИКАЛОВ

A. Schwartz
Ozone conditioning effect, molecular mechanism and role of nuclear factors **9**

Г.А. Бояринов, А.С. Гордецов, С.П. Перетягин, К.С. Матусяк, Ю.В. Овчинников, Л.В. Бояринова
Анализ результатов взаимодействия озона с хлоридом натрия в воде **10**

Г.А. Бояринов, А.К. Мартусевич, К.С. Матусяк, Ю.В. Овчинников, С.Н. Горбунов
Результаты анализа кристаллограмм озонированного физиологического раствора **17**

Т.И. Виткина, В.И. Янькова, В.А. Городный
Динамика содержания гидропероксидов липидов в альвеолярных макрофагах при воздействии модельных взвесей атмосферных твердых частиц микроразмерного ряда **22**

А.П. Власов, Т.А. Муратова, П.А. Власов
Оценка эффективности антиоксидантной терапии при остром перитоните различной степени тяжести **24**

О.А. Гречканева, О.А. Биткина, А.Г.Соловьёва, С.А. Жильцов, С.А. Соколов
Функциональные изменения энзиматической активности и субстратного обеспечения при местном применении кремов с разным содержанием озонидов **26**

А.Г. Григорьев, Г.А. Бояринов, А.С. Гордецов, Л.В. Бояринова, А.А. Григорьева
Криокислородная и криоозонкислородная конденсация – новые технологии оксидативной терапии **29**

А.В. Дерюгина, Я.В. Галкина, А.А. Мартусевич, И.С. Симутис, Г.А. Бояринов
Роль озона в изменении активности Na-K-АТФазы и содержании АТФ и 2,3-ДФГ в эритроцитах крови при моделировании острой кровопотери у крыс **33**

Н.В. Диденко, А.Г. Соловьева, С.П. Перетягин, К.Л. Беляева
Оценка окислительного статуса крови при воздействии активных форм кислорода в эксперименте in vitro **36**

Н.В. Диденко, А.Г. Соловьева, К.Л. Беляева, А.Н. Ширшин
Физико-химические свойства консервированной крови на фоне воздействия активных форм кислорода **39**

М.Н. Егорихина, Г.Я. Левин
Роль окисленного альбумина в агрегации эритроцитов **41**

А.Н. Захватов, А.Н. Беляев, Н.А. Аткина
Влияние внутрисуставной озонотерапии в коррекции цитокинового дисбаланса при экспериментальном посттравматическом артрите **44**

А.Н. Захватов, С.И. Кузнецов
Экспериментальное обоснование целесообразности внутрисуставной озонотерапии в комплексном лечении посттравматического синовита коленного сустава **49**

И.П. Иванова, К.А. Астафьева, А.И. Самойлова, С.В. Трофимова, И.М. Пискарев
Излучение слабо ионизованной плазмы искрового разряда для исследования биологических объектов **52**

И.П. Иванова, И.М. Пискарев
Дополнительные возможности реакции фентона для оценки окислительной способности альбумина и гемоглобина **55**

Н.К. Кличханов, Ж.Г. Исмаилова, М.Д. Астаева
Влияние Даларгина на свободнорадикальные процессы в мозге крыс при умеренной гипотермии **58**

К.Н.Конторщикова, А.В. Алясова, Т.А. Мищенко, М.В. Ведунова, Е.С.Макарова
Сравнительная оценка изолированного и сочетанного действия доксорубицина и озона на жизнеспособность нормальных и злокачественных клеток печени **61**

В.А. Кудрявцев, П.И. Цапок, А.В. Шатров
Математическое моделирование в определении эффективной дозы озона при лечении токсического поражения печени **65**

А.А. Мартусевич
Некоторые метаболические эффекты ингаляций синглетного кислорода при экспериментальной термической травме **69**

А.К. Мартусевич, П.В. Перетягин, А.А. Мартусевич, С.П. Перетягин
Влияние ингаляций синглетного кислорода на состояние микроциркуляции у здоровых крыс **72**

А.К. Мартусевич, С.П. Перетягин
Биорадикальный гомеостаз: от понимания механизмов к управлению **75**

П.В. Перетягин, А.К. Мартусевич, В.Н. Крылов
Состояние микроциркуляции при длительном применении озонированного физиологического раствора в хроническом эксперименте **77**

И.В. Петрова, В.А. Катаев, Р.Р. Фархутдинов, Ю.Л. Баймурзина, К.С. Мочалов
Исследование биоантиоксидантной активности производных пиримидина и тиетанурацила in vivo **80**

А.В. Разумовский, А.К. Мартусевич, А.А. Мартусевич
Экспериментальное исследование реабилитационных возможностей ингаляций синглетного кислорода в послежоговом периоде **82**

А.В. Разумовский, А.К. Мартусевич, С.П. Перетягин
Возможности персонификации метаболической реабилитации, основанной на использовании озонотерапии **85**

И.С. Симутис, Г.А. Бояринов, А.С. Мухин, А.В. Дерюгина
Возможности предтрансфузионного кондиционирования консервированных эритроцитов озоном **87**

А.Г. Соловьева, Е.В. Крылова, Л.Н. Канцерова
Изменение показателей про- и антиоксидантной систем печени под влиянием убихинона-10 при экспериментальной термической травме **92**

А.Г. Соловьева, Н.В. Диденко
Оценка состояния про- и антиоксидантного статуса консервированной крови под влиянием берлитиона в условиях окислительного стресса in vitro **95**

А.Г. Соловьева, Н.В. Диденко
Влияние мексидола на систему липопероксидации консервированной крови при воздействии активных форм кислорода в эксперименте in vitro **98**

А.Г. Полякова
Реабилитационные возможности микроволновой терапии **101**

ОЗОНОТЕРАПИЯ В ТЕРАПИИ, ПЕДИАТРИИ, ГИНЕКОЛОГИИ И ДЕРМАТОЛОГИИ

В.В. Бекезин, Н.Н. Короткая, О.В. Пересецкая, Т.В. Дружинина Использование таурина для коррекции окислительного стресса у детей подросткового возраста с жировым гепатозом по данным эластографии **104**

Е.Л. Бойко, А.И. Малышкина
Использование озонотерапии в лечении лейкоплакии вульвы у женщин **108**

Е.Л. Бойко, П.Л. Милеева
Использование медицинского озона в комплексном лечении женщин с задержкой роста плода **110**

Н.Э. Жукова, А.К. Мартусевич
Влияние системной озонотерапии на состояние микроциркуляции у пациентов с алкогольным абстинентным синдромом **112**

И.В. Козлова, А.Н. Субботин, А.В. Сумбаев, К.А. Никишанова, О.П. Семёнова
Озонотерапия в лечении рефрактерных форм обострений язвенного колита **115**

О.В. Масленников, М.В. Ведунова, И.А. Грибкова
Применение озонотерапии при заболеваниях, ассоциированных с атеросклерозом **117**

С.В. Пешкова, Е.Н. Смолина, В.С. Баркан
Опыт практического применения озонотерапии в лечении больных с ночными атриовентрикулярными блокадами второй степени **120**

О.А. Речкунова, А.А. Сафронов
Изучение качества жизни как фактора оценки эффективности применения озонотерапии в восстановительном лечении на позднем этапе реабилитации больных с гонартрозом, перенесших тотальное эндопротезирование **122**

А.В. Разумовский, Г.Ю. Курников, Е.В. Радовская
Эффективность озонотерапии в дерматологической практике **127**

А.В. Разумовский, А.Н. Яковлева, Д.В. Рябиков, М.А. Рябикова, А.Ю. Яковлев
Роль озонотерапии в восстановлении эндоэкологии при реабилитации неврологических и травматологических больных **129**

О.А. Биткина, О.А. Гречканева, В.С. Пересторонина, С.А. Соколов
Варианты клинического применения методик озонотерапии в амбулаторной практике дерматолога **132**

И.В. Кошелева
Возможности озонотерапии в коррекции возрастных изменений кожи лица **134**

И.К. Сосин, О.А. Страшок
Состояние ферментативного звена антиоксидантной системы у больных с синдромом отмены алкоголя на фоне озонотерапии **136**

А.А. Стручков, И.Н. Морозов
Оценка эффективности озонотерапии при лечении болей в спине **138**

Е.В. Суслова, Я.Ю. Иллек, А.В. Галанина
Влияние озонотерапии на состояние неспецифической противомикробной резистенции у детей с атопическим дерматитом **142**

Г.О. Гречканев, Т.М. Мотовилова, Т.С. Качалина, И.В. Пономарева, Н.Н. Никишов, Т.В. Котова, А.В. Сошников, Г.Е. Аникина
Опыт комбинированного лечения хронического эндометрита с использованием озоно- и бактериофаготерапии **144**

А.В. Тюнина, Г.О. Гречканев, Т.М. Мотовилова, Т.В. Котова, А.В. Сошников, Г.Е. Аникина
Патогенетическое обоснование комбинированного использования озона и препарата «Вагиферон» у больных бактериальным вагинозом **148**

К.К. Ходосова, О.Н. Фотина, Ю.К. Денисенко
Иммунореабилитация больных бронхиальной астмой с применением низкочастотной импульсной магнитотерапии **150**

И.Б. Чаганов, Я.Ю. Иллек, А.В. Галанина
Клинический, иммуномодулирующий и противорецидивный эф-фекты озонотерапии при аллергическом рините у детей **152**

ОЗОНОТЕРАПИЯ В ХИРУРГИИ

A. Schwartz
Ozone and ozonated growth factors in the treatment of disc herniation and discartrosis of lumbar spine **154**

Н.А. Азов, Е.А. Азова, С.А. Чекалова **155**
Озон и квч-терапия в комплексном лечении абдоминальной патолгии у детей

С.В. Баркалов, Ю.В. Данилов
Оценка эффективности использования озонотерапии в лечении боевой травмы с поражением головного мозга **157**

С.В. Баркалов, С.И. Мирошин **160**
Применение местной озонотерапии в лечении наружных свищей

А.Н. Беляев, А.Н. Родин, А.Н. Захватов **162**
Влияние озонотерапии на течение диабетического раневого процесса

А.Н. Беляев, С.А. Козлов, С.А. Беляев, С.В. Костин
Влияние озонотерапии на послеоперационную динамику показателей системы гемостаза у больных механической желтухой **165**

А.Н. Беляев, А.Н. Родин
Влияние регионарной антиоксидантной терапии на процессы липопероксидации у больных с гнойно-некротическими осложнениями сахарного диабета **168**

Ю.С. Винник, С.В. Якимов, Г.Э. Карапетян
Возможности применения озонотерапии у больных, оперированных по поводу вентральных грыж **170**

В.Н. Князев, Э.С. Фаттяхудинова
Флеботропная адъювантная регионарная озонотерапия лимфовенозной недостаточности нижних конечностей **172**

В.Н. Князев, С.И. Мирошин, С.Б. Королев, Э.С. Фаттяхудинова, М.В. Самойлова
Выполнение регионарных озоно-новокаиновых блокад раненым и пострадавшим на этапах медицинской эвакуации **174**

Т.А. Федорова, О.И. Михайлова, В.Л.Тютюнник, Э.М.Бакуридзе, М.А. Виноградова
Опыт применения медицинского озона в комплексной терапии плацентарной недостаточности **176**

А.Д. Лелянов, С.А. Касумьян, А.А. Нестеров, А.С. Касумьян, И.З. Вайсберн
Обоснование применения физико-химических методов в лечении распростра-ненного перитонита и пластики послеоперационных вентральных грыж **180**

С.И. Мирошин, С.В. Баркалов
Оценка эффективности использования местной озонотерапии в лечении множественных слепых осколочных ранений нижних конечностей **184**

С.П. Перетягин, И.Ю. Арефьев, А.А. Стручков, А.П. Фролов, А.Г. Соловьева, А.К. Мартусевич, С.Н. Чернышов, П.В. Перетягин, И.Е. Погодин, Н.В. Диденко
Оптимизация биоэнергетики как ключевой компонент лечебного действия афк при системном применении озона в комплексной терапии ожоговой болезни **186**

И.И. Шевелев, И.И. Черкасова **191**
Исследование эффективности озонотерапии при лечении трофических язв

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ NO-ТЕРАПИИ

К.В. Бейнарович, С.А. Касумьян, А.Д. Лелянов, А.С. Касумьян, А.А. Нестеров **195**
Монооксид азота и озон в комплексном лечении распространенного перитонита

Х.Л. Гайнутдинов, В.В. Андрианов, Т.Х. Богодвид, И.Б. Дерябина, Л.Н. Муранова
Исследование роли оксида азота в восстановлении долговременной памяти при реконсолидации у виноградной улитки **199**

Р.Г. Каримова, Л.А. Галимова, С.А. Захарова, Т.В. Гарипов 202
Активность системы оксида азота при хронической почечной недостаточности кошек
О.И. Кваша, Н.Б. Чеснокова
Оксид азота и эмоксипин при лечении ожоговой ишемии коньюнктивы (экспериментальные исследования) 204
А.К. Мартусевич, А.Ф. Ванин
Экзогенный оксид азота как модулятор состояния биосистем и основа для создания инновационных медицинских технологий 206
А.В. Разумовский, А.К. Мартусевич, А.В. Давыдюк, Л.К. Ковалева
Оценка адаптивного потенциала кристаллостаза крови крыс на действие физиологического донора оксида азота 208
Н.Б. Мельникова, В.М.Коробко 212
Биомиметическое взаимодействие бис-нитроксидного метанофуллерена и цитохрома С
В.М. Коробко, Н.Б. Мельникова 215
Исследование и разработка нитроксид-генерирующего противоожогового порошка
И.Е. Окрут, К.Н. Конторикова, Д.А. Даутова 217
Влияние озонотерапии на концентрацию окиси азота при артериальной гипертензии
И.Н. Симонова, Л.В. Веремчук, М.В. Антонюк, Е.Е. Минеева
Функционирование системы ПОЛ-АОЗ и уровень метаболитов NO при формировании бронхолегочной патологии в экологически неблагоприятном районе г. Владивостока 220
Г.Г. Яфарова, В.В. Андрианов, Р.И. Зарипова, Т.Л. Зефиров, В.С. Июдин, Ф.Г. Ситдиков, С.В. Юртаева, Х.Л. Гайнутдинов
Эпр исследование изменения продукции оксида азота в тканях сердца и печени крыс при гипокинезии: эффекты блокаторов NO-синтаз 222

ТЕХНИЧЕСКИЕ, ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ И ИНЫЕ АСПЕКТЫ ОЗОНОТЕРАПИИ

С.Н. Буранов, А.Б. Буянов, С.В. Воеводин, В.И. Карелин, В.Д. Селемир, А.С. Ширшин 225
Аппарат для ингаляционной NO-терапии
С.Н. Буранов, А.Б. Буянов, В.И. Карелин, В.Д. Селемир, А.С. Ширшин 227
Озонаторные станции модульного типа «теозон»
В.В.Розанов, И.В.Матвейчук, Ю.Ю.Литвинов, А.А.Уланова, И.В.Пантелеев
Анализ архитектоники костной ткани как объекта стерилизации с использованием озона 229
А.В. Сумбаев, С.Ю. Семенищев, А.Н. Субботин, А.Н. Кулинский, О.П. Семенова 231
Устройство управления потоком кислорода

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Министерство здравоохранения Нижегородской области
ФГБУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» Минздрава России
ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России
ФГУП «Российский федеральный ядерный центр – ВНИИЭФ»
ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины ФМБА России»
Ассоциация российских озонотерапевтов
Международная ассоциация озонотерапевтов (IMEOF)
ГБУЗ НО «Городская больница №13 Автозаводского района»

МАТЕРИАЛЫ

X ВСЕРОССИЙСКОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «ОЗОН, АКТИВНЫЕ ФОРМЫ КИСЛОРОДА, ОКСИД АЗОТА И ВЫСОКОИНТЕНСИВНЫЕ ФИЗИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ»

Нижний Новгород
2016

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ИЗУЧЕНИЯ ЭФФЕКТОВ БИОРАДИКАЛОВ

A. Schwartz

OZONE CONDITIONING EFFECT, MOLECULAR MECHANISM AND ROLE OF NUCLEAR FACTORS

Clínica Fiorela, Madrid, Spain

The Nuclear factor, Nrf2 is a master transcription factor that regulates EpRE or antioxidant response element (ARE) or human antioxidant response element (hARE) in human, mediated expression genes encoding antioxidant enzymes and cytoprotective proteins to cellular stresses. These Nrf2-regulated genes can be classified into phase II xenobiotic-metabolizing enzymes antioxidants, molecular chaperones, DNA repair enzymes, and anti-inflammatory response proteins, thereby reducing reactive compounds such as electrophiles and free radicals to less toxic intermediates whilst increasing the ability of the cell to repair any damage ensued. Importantly, Nrf2 has been shown to possess an EpRE sequence within its own promoter region providing a platform for Nrf2 to initiate its own transcription further enhancing the adaptive cell defense response.

Recent studies suggest that the sequence context of the EpRE (electrophile-responsive element) the nature of the chemical inducers, and the cell type are important for determining the activity of the enhancer in a particular gene. The evidence of the EpRE pathway was observed also for some xenobiotics modulating the regulation of Phase I and Phase II drug-metabolizing enzymes. Nrf2 is a powerful protein located within each cell in the body and it is activated by an Nrf2 activator. Once released it migrates into the cell nucleus and bonds to the DNA at the location of the EpRE which is the master regulator of the entire antioxidant system located in all human cells. We know that excessive free radicals induce better antioxidant production through this pathway, but the question is: ozone also does? It seems that ex vivo it does. However what does occur in vivo in the patient's blood? It Is ozone able to induce and trigger throughout Nrf2 the production of thousands of antioxidant molecules, providing far better protection against the brain and total body damaging effects from free radicals?

Key words: ozone, ozone therapy, Nrf2, nuclear factor erythroid 2, Autohemotherapy, EpRE, electrophile-responsive element

Г.А. Бояринов[1], А.С. Гордецов[1], С.П. Перетягин[2], К.С. Матусяк[3], Ю.В. Овчинников[3], Л.В. Бояринова[1]

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ОЗОНА С ХЛОРИДОМ НАТРИЯ В ВОДЕ

[1]ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия
[2]ФГБУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

В работе представлен анализ литературных данных, касающихся взаимодействия озона с NaCI в водных растворах при различном содержании в них NaCI (0,9%; 1%; 3%; 5% и 10%) и барботировании их озоно-кислородной газовой смесью с концентрацией озона в ней от 10 до 100 мг/л в течение 10 - 120 минут. Авторы анализируемых работ с помощью протонографии, химических и спектрофотометрических методов исследования определяли в озонированных растворах потенциально возможные продукты реакций озона с хлоридом натрия в воде: гексагональные водные структуры, гипохлорит натрия, гипохлорную кислоту, хлораты (CIO^-, CIO_2^-., CIO_3^-), нитриты, нитраты (NO_2^- и NO_3^-), свободные радикалы, перекись водорода, а также растворенные озон и кислород. Из проведенного анализа литературы следует, что при обработке этих растворов озоно-кислородной газовой смесью и последующем распаде в них озона, последний не взаимодействует ни с Na^+ ни с CI^-; гипохлорит натрия и другие хлор-кислородсодержащие ионы, нитраты и нитриты не образуются. Определяются растворенные кислород и озон, а при взаимодействии последнего с водой образуются свободные радикалы, перекись водорода, гексагональные и маломолекулярные водные структуры.

Ключевые слова: продукты взаимодействия озона с NaCI в водных растворах

This paper contains the analysis of published reference data related to the ozone and NaCl interaction in aqueous solutions with different content of NaCI (0.9%; 1%, 3%, 5% and 10%) therein and their bubbling by the ozone-oxygen gas mixture with the ozone concentration ranging from 10 to 100 mg/l within 10 to 120 minutes. The authors of the papers under study by using the protonography, chemical and spectrophotometric and research methods identified in ozonated solutions potentially possible products of the ozone and sodium chloride reaction in water: hexagonal aqueous structure, sodium hypochlorite, hypochloric acid, chlorates (CIO^-, CIO_2^-., CIO_3^-), nitrite, nitrate (NO_2^- and NO_3^-), free radicals, hydrogen peroxide as well as dissolved ozone and oxygen. From the performed analysis of published reference data it follows that when treating these solutions with the ozone-oxygen gas mixture and in the subsequent disintegration of ozone therein, the latter interacts neither with Na^+ nor with CI^-; sodium hypochlorite and other chlorine-containing oxygen ions, nitrates and nitrites are not formed herewith. There are identified dissolved oxygen and ozone and in the interaction of the latter with water free radicals, hydrogen peroxide, hexagonal and low-molecular aqueous structures are generated.

Key words: products of the ozone and NaCI interaction in aqueous solutions.

Успешное продвижение озона в медицинскую практику заставляет специалистов более внимательно анализировать имеющиеся сведения о его физико-химических свойствах и стараться их углубить и расширить. Применяя водные растворы, насыщенные озоном, мы должны лучше знать и понимать специфику поведения газа в этих средах, особенности реакций, природу промежуточных частиц. Последние часто проявляют биохимическую активность и могут использоваться при лечении заболеваний [2,17]. Вопросы, связанные с растворением и распадом озона в физиологическом растворе, а также с процессами протекания гипотетических реакций между озоном и хлористым натрием, привлекают внимание

специалистов, использующих озонированный физиологический раствор в медицинских целях и часто являются практически научно не обоснованным предметом дискуссии. Так, в исследованиях Г.А. Бояринова и соавт., Зайцева В.Я. и соавт. [1,8] установлено, что при обработке озоном физиологического *раствора* ***не образуется соединений хлора с кислородом***.

В то же время, термодинамические расчеты показывают, что в кислой и щелочной среде образование гипохлорит-аниона из хлорид-аниона при действии озона возможно. Например, согласно приведенным Зайцевым В.Я. с соавт. [8] данным (табл.) для кислой среды окислительный потенциал пары O_3 - ClO^- равен 0.58 В, а для щелочной среды 0,35 В. В обоих случаях $E^o > 0$, а $\Delta G < 0$, что и подтверждает возможность обсуждаемой реакции:

$$O_3 + Cl^- \rightarrow O_2 + ClO^-$$

Таблица. Окислительные потенциалы пары озон-кислород и гипохлорит-хлорид в щелочной и кислой средах

Электродный процесс	E^0, В
$O_3 + H_2O + 3e^- = O_2 + 2OH^-$	1,24
$O_3 + 2H^+ + 2e^- = O_2 + H_2O$	2,07
$ClO^- + H_2O + 2e^- = Cl^- + 2OH^-$	0,88
$HClO + H^+ + 2e^- = Cl^- + H_2O$	1,494

Однако термодинамических данных об окислительных потенциалах обсуждаемых пар в нейтральной среде в литературе не имеется, поэтому провести корректного рассуждения пока не удается. Несомненно, нужно провести соответствующие эксперименты при различных pH и концентрациях раствора. Но это имеет исключительно теоретический интерес, т.к. для медицинских целей используется нейтральный физиологический раствор концентрации 0,9%. А как следует из приведенной литературы, в условиях использования озонированных растворов гипохлорит-анион в нем не образуется.

В то же время известно, что озон является сильным окислителем. Он окисляет все металлы, за исключением золота и платиновой группы и реагирует с большинством других элементов, разлагает галогеноводороды (кроме HF), переводит низшие оксиды в высшие, реагирует практически со всеми типами углеводородов и других органических соединений [17]. В этой связи отдельные авторы [13,19,20] не исключают возможности образования озонидов щелочных металлов типа MO_3, гипохлорита натрия, гипохлорной кислоты и хлоратов ClO^-, ClO_2^-., ClO_3^-, нитритов, нитратов (NO_2^- и NO_3^-) и пероксида водорода при обработке озоном физиологического раствора. При этом следует заметить, что образование всех перечисленных продуктов, за исключением H_2O_2 в обычных условиях термодинамически маловероятно. Однако в отдельных научных коллективах были проведены исследования потенциально возможных (по их мнению) реакций озона с хлоридом натрия в воде.

Зайцев В.Я. и соавт. [8] проводили обработку 1% и 3% водного раствора хлористого натрия озоном в специальном реакторе, где через раствор в течение 10 и 20 минут барботировали озонокислородную газовую смесь с концентрацией озона – 60 мг/л и расходом газа - 1л/мин. В обработанных растворах гипохлорит определяли стандартным йодометрическим методом. В результате проведенных экспериментов гипохлорит в обработанных растворах хлорида натрия ***обнаружен не был*** и на основании этих исследований авторы делают вывод, что при растворении в физиологическом растворе озона, используемого в медицинских целях, ***гипохлорит не образуется***.

В исследовании S. D. Razumovskii at all. [21] спектрофотометрическими и гравиметрическими методами было также показано, что разложение озона в водных растворах NaCl не сопровождается образованием отличных от кислорода продукции. В частности, нет заметных количеств гипохлоритов или хлоратов. Это особенно важно для медицинского применения озонированных изотонических растворов.

Бояринов Г.А. и соавт. [1] производили озонирование физиологического раствора (NaCl, 0,9%) в течение 60 и 120 минут в стандартных флаконах по 200 мл при температуре воздуха

17-20°С методом барботирования через воздушную иглу озон- кислородной смесью, полученной на озонаторе “Озон-М-100”. Изучаемые концентрации озона на выходе аппарата были: 10, 25, 35 и 100 мг/л. Озонированные растворы и физиологический раствор (контроль) анализировали на спектрофотометрах “Perkin-Elmer Spectrofotometer Coleman 575” (УФ-спектры) и “Specord IR M-80” (ИК- спектры). Предварительно на тех же приборах были измерены УФ и ИК спектры свежеприготовленных эталонных растворов гипохлорита натрия (NaOCl). При этом в спектре УФ была найдена интенсивная полоса поглощения с максимумом при 292 нм - ион OCl^-. В УФ-спектре озонированного физиологического раствора найдена полоса поглощения кислорода (200-203 нм) и широкая полоса поглощения озона с максимумом при λ=255 нм (полоса Гартли). Из анализа данной кривой и сравнения с эталоном следует, что УФ-спектры образцов озонированных растворов NaCl полос поглощения группы OCl^- не содержат, причем характер кривой показывает, что гипохлорит натрия не образуется при озонировании физиологического раствора даже в виде примесей. В ИК-спектре полоса OCl^- не является характеристической и в эталонном образце не найдена. Исследование ИК спектров водных растворов озонированного хлорида натрия, а также ИК спектров их концентратов или сухих остатков показало, что в них отсутствуют даже следовые количества других хлор-кислородсодержащих ионов, которые обычно имеют интенсивные полосы поглощения с максимумами при 790 $см^{-1}$(ClO_2^-), 980-930 $см^{-1}$ (ClO_3^-), 1140-1060 $см^{-1}$ (ClO_4^-). На основании анализа результатов авторы делают заключение, что даже длительное барботирование (до 120 мин) физиологического раствора (0,9%) различными концентрациями озона (до 100 мг/л) ***не сопровождается образованием хлор-кислородсодержащих ионов*** и это позволяет рекомендовать использовать физиологический раствор как инфузионную среду, парентерально вводимую больному, в качестве переносчика озона.

Кудрявцев В.А. и Большухин С.Ю. [12] исследовали концентрацию озона в растворах одновременно двумя методами. Спектрофотометрическим оценивали концентрацию озона по поглощению в области полосы Гартли (длина 254,5 нм), а йодометрическим титрованием – общую окислительную активность. Озонирование растворов осуществляли методом барботажа озон-кислородной смесью через керамический рассекатель. Установили, что общая окислительная активность дистиллированной воды, физиологического (0,9%) и гипертонического (10%) раствора через 20 минут барботажа их озон-кислородной смесью с содержанием озона 10 мг/л мало различались и составляла соответственно: 3,0; 3,07; и 3,14 мг/л, в то время как концентрация озона для этих растворов имела существенное различие – 2,55; 1,71; и 0,89 мг/л. Сопоставляя эти данные, авторы сделали предположение об образовании в озонированных растворах вторичных окислителей типа H_2O_2, OH*, OH^- и, возможно, других активных форм кислорода, появляющихся в результате взаимодействия озона с водой , так как ***хлор-кислород содержащих ионов в растворе обнаружить не удалось.*** Образование H_2O_2, OH*, OH^- при взаимодействии озона с водными растворами возможно и эти реакции представлены в монографии С.Д. Разумовского [17].

$$O_3 + H_2O \xrightarrow{h\nu} O_2 + H_2O_2$$

$$O_3 \xrightarrow{h\nu} O_2 + O$$

$$O + H_2O \rightarrow 2\ OH\bullet$$

$$OH\bullet + O_3 \rightarrow HO_2\bullet + O_2 \quad \text{и т.д.}$$

Иванова И.П. и Конторщикова К.Н. [10] наблюдали при озонировании сдвиг pH в щелочную сторону в дистиллированной воде с 6,5 до 7,4; в физиологическом растворе с 6,1 до 6,7, а с помощью метода хемилюминесценции показали, что в водных средах озон распадается с образованием свободных радикалов. В бидистиллированной воде содержание свободных радикалов определяется достоверно выше, чем в дистиллированной воде и в физиологическом растворе. Это обусловлено наличием примесей, гасящих свободнорадикальные реакции. Время жизни свободных радикалов в дистиллированной воде составляет 2 часа 40 минут, а в озонированном физиологическом растворе 10 минут. На основании полученных данных,

авторы делают заключение, что лечебный эффект озонированных растворов инициируется как озоном, так и свободными радикалами и рекомендуют принимать озонированную воду в ближайшие 2 часа, а озонированный физиологический раствор в течение первых 10 минут.

В спектральных исследованиях Зинченко В.Д. и соавт. [9] при озонировании физиологического раствора обнаружили вещество, имеющее максимум поглощения на длине волны 212 нм., обладающее окислительной способностью, концентрация которого напрямую зависит от концентрации хлорида натрия. Для приготовления растворов использовали дважды дистиллированную воду и хлористый натрий, концентрация последнего составляла 50 ÷150 ммоль/л. Исследования проводили при температуре 0 ÷ 23^{0}С. Приготовленные растворы объемом 200 мл барботировали озон-кислородной смесью с концентрацией озона 30 мг/л, при потоке газовой смеси 2 л/мин. УФ-спектры поглощения озонированных растворов регистрировали прибором Specord UV VIS, используя в качестве эталона те же растворы, не обработанные озоном. В процессе барботирования в УФ-спектре наряду с полосой поглощения озона с максимумом на 255 нм появляется полоса поглощения с максимумом на 212 нм. Интенсивность ее на начальном этапе барботирования растет одновременно с интенсивностью полосы поглощения озона, далее рост замедляется и через некоторое время интенсивность поглощения света на этой полосе достигает стационарного значения. Проводя измерения озонированных растворов с различной концентрацией хлористого натрия, авторы установили, что величина его оптической плотности на длине волны 212 нм после достижения стационарного значения пропорциональна концентрации хлористого натрия. Интенсивность полосы поглощения озона при этом продолжает возрастать, достигая через некоторое время стационарного значения. После распада растворенного озона полоса 212 нм продолжает регистрироваться в спектре. Если барботирование проводить при более низкой температуре, то интенсивность полосы 212 нм возрастает медленнее, а отношение ее интенсивности к интенсивности полосы растворенного озона уменьшается. На основании этих данных авторы делают заключение, что в процессе насыщения озоном растворов хлористого натрия образуются достаточно устойчивые химические соединения озона с хлористым натрием. Динамика насыщения и соотношение концентраций растворенного озона и образующихся химических соединений зависят от времени насыщения раствора озоном и от температуры.

При анализе материалов вышепредставленной работы приходится предположить, что обнаруженная полоса поглощения 212 нм принадлежит обычному кислороду, а не какому-то новому веществу. В зависимости от условий измерения и окружения в реакционной системе кислород может проявиться в интервале 200- 242 нм (континуум Герцберга) [16]. Кислород может также дать поглощение и в области 240-290 нм. Следует подчеркнуть, что в приведенном авторами спектре УФ отсутствует полоса поглощения кислорода, что является невероятным при барботировании физиологического раствора озон-кислородной смесью.

Кудрявцев В.А., Галкин А.А. [13] провели динамическое спектрофотометрическое определение побочных продуктов, образующихся при озонировании дистиллированной воды и водных растворов хлорида натрия (0,9%; 5% и 10%). Оценивали динамику оптической плотности по трем длинам волн – 220 нм, 255 нм и 295 нм. Данные волны были выбраны как характерные спектры поглощения для перекиси водорода, озона и гипохлорита натрия, наиболее вероятных веществ, образующихся при озонировании растворов NaCI. Полученные данные достоверно указывали на наличие в растворе вещества, которое не распадается после прекращения озонирования и обладает спектром поглощения характерным для перекиси водорода. Кроме того, в 10% растворе хлорида натрия динамика повышения оптической плотности на длине 220 нм отличается тем, что имеет линейный характер вплоть до прекращения озонирования. Подобная динамика указывает на отсутствие у данного вещества порога насыщения и лучшую, чем у озона, растворимость. Обнаружено увеличение относительного поглощения на длинах волн 295 нм и 220 нм с повышением концентрации хлорида натрия при его озонировании. Динамика поглощения на длине волны 295 нм характерна для гипохлорита и других хлор-кислородных соединений, полностью повторяет динамику на длине 255 нм. Возможно, названные продукты образуются при озонировании

растворов хлорида натрия, но являются промежуточными неустойчивыми соединениями, концентрация которых полностью зависит от концентрации озона в растворе. На основании анализа полученных данных авторы делают заключение, что динамика поглощения на длине волны 220 нм характерна для перекиси водорода, отличается от динамики поглощения озона, что особенно заметно при озонировании высоких концентраций NaCI и указывает на накопление и сохранение перекиси водорода в системе. Вследствие этого при прекращении озонирования, после разрушения озона в растворе хлорида натрия в нем ***обнаруживается только пероксид водорода***, что следует учитывать на практике при использовании озонированных растворов хлорида натрия.

Заявление авторов о том, что 220 нм – это полоса поглощения пероксида водорода, является сомнительным, т.к. последний имеет сплошной спектр поглощения от 200 до 400 нм. Гипохлорит натрия также не может быть назван промежуточным и неустойчивым продуктом, который якобы распадается и зависит от концентрации озона. По-видимому, и в этом случае динамика поглощения при 220 нм зависит от степени насыщения раствора кислородом. И никаких неизвестных науке продуктов в проведенном авторами исследовании не образуется.

Обухова Л.М и соавт. [15] изучили в сравнительном аспекте образование потенциально возможных побочных продуктов в деионизированной воде и 0,9% водном растворе хлорида натрия при различных режимах озонирования. При исследовании возможных побочных продуктов разложения озона, его концентрация в деионизированной воде составила 0,59 мг/л и 0,67 мг/л; в 0,9% растворе NaCI - 0,55 мг/л и 0,66 мг/л. Содержание перекиси водорода определяли титрованием перманганатом калия в кислой среде и колориметрическим методом с использованием сульфата титанила. Уровень гипохлорита и других хлорсодержащих ионов анализировали титрованием с метилоранжем. Определение суммарной концентрации нитритов проводили колориметрическим методом с использованием сульфаниловой кислоты; суммарной концентрации аммиака и ионов аммония-колориметрическим методом с использованием реактива Несслера (ГОСТ 4192-820. Содержание нитрат-иона исследовали методом ионной хроматографии (жидкостной ионный хроматограф «Цвет-3006»). Из всех изученных потенциально возможных продуктов саморазложения озона ***выявлено присутствие в воде и физиологическом растворе только перекиси водорода в незначительном количестве*** (порядка 0,0004%). Это исследование проведено строго научно и заслуживает доверия.

Горбунов С.Н. и соавт. [6] исследовали изменение молекулярной структуры воды в физиологическом растворе под воздействием озоно-кислородной газовой смеси. Авторы в работе приводят данные, что чем крупнее многомолекулярные ассоциации молекул воды (кластеры), тем хуже качество водных растворов. Крупные молекулярные водные ассоциации (мегакластеры) плохо преодолевают кишечную стенку. Попавшие в сосудистое русло большие кластеры также трудно проходят капиллярный барьер и естественно в клетку не попадают. В последние годы ученые доказали, что в клетку легко проходят только шестимолекулярные водные образования, так называемые «гексагональные» структуры. С помощью высокоинформативного метода протонографии (определение количества и положения ядер водорода) авторы при обработке физиологического раствора (емкость 200 мл) в течение 20 минут озон-кислородной смесью с концентрацией озона 20 мг/л обнаружили в указанном растворе 20% мелкомолекулярных водных структур, подавляющее большинство из них составили «гексагональные» структуры. Авторы также показали, что физиологический раствор до озонирования состоял из мегакластеров, которые не могут проникать в клетку. Важным фактом проведенного исследования является и то, что мелкомолекулярные водные структуры, попадая в сосудистое русло, тут же направляются в те области организма, где имеются патологические процессы (воспаление, зоны ишемии и т.д.). Это происходит потому, что водные среды организма являются мощным информативным полем, которое управляет всеми процессами. По данным Демлова Д., Юнгмана М-Т [7], клетки в зоне патологического очага находятся в состоянии возбуждения и это становится известно общему водному информационному полю, которое некоторые ученые считают мощнейшим биологическим

компьютером. Этот компьютер направляет в страдающую поврежденную клетку маломолекулярные и «гексагональные» водные структуры, которые и восстанавливают ее деятельность. Озонотерапевтами было замечено, что озонированные кристаллоидные растворы (дисоль, трисоль, раствор Рингера, кардиоплегический раствор) оказывают более выраженное лечебное действие, чем неозонированные [3,4,11,14,18]. Объяснений этому факту не было. Принимая во внимание данные, что электролиты проникают в межклеточное и клеточное пространство только в окружении молекул воды (гидрооболочки), то логично предположить, что при озонировании кристаллоидных растворов образуются «гексагональные» водные структуры, которые и являются основным транспортным средством ионизированных электролитов в водные сектора организма больного.

Заключение. Анализ литературных данных, касающихся взаимодействия озона с NaCI в водных растворах позволяет заключить, что при обработке этих растворов озоно-кислородной газовой смесью (в указанных в работах экспозициях, концентрациях озона и NaCI) и последующем распаде в них озона, последний не взаимодействует ни с Na^+ ни с CI^-; гипохлорит натрия и другие хлор-кислородсодержащие ионы, нитраты и нитриты при этом не образуются. Определяются растворенные кислород и озон, а при взаимодействии последнего с водой образуются свободные радикалы, перекись водорода (***в незначительном количестве!)***, гексагональные и маломолекулярные водные структуры. Образующиеся при озонировании водных растворов гексагональные молекулы воды улучшают транспорт через мембрану клеток не только электролитов, но, возможно, и других веществ. Так, Бояриновым Г.А. и Соколовым В.В. [5] было показано, что при проведении озонированного искусственного кровообращения больше утилизируется глюкозы клетками организма больного, чем при оксигенированном. Итак, образующиеся при барботировании водных растворов NaCI озон-кислородной газовой смесью растворенные озон и кислород, свободные радикалы, перекись водорода и гексагональные водные структуры обуславливают лечебное действие озонированного физиологического раствора.

Список литературы:

1. Бояринов Г.А., Гордецов А.С., Бояринова Л.В., Шамелашвили И.Н., Кулагина Н.В., Зимина С.В., Соколов В.В., Калягина С.Г. Результаты анализа потенциально возможных реакций озона с хлоридом натрия в воде // Озон и методы эфферентной терапии в медицине: Тез. докл. III Всерос. научно-практ. конфер. Нижний Новгород. 1998. С. 6-9.

2. Бояринов Г.А., Перетягин С.П., Монахов А.Н., Горбунов С.Н., Гордецов А.С., Соколов В.В. Исторические аспекты интрасосудистого пути введения насыщенных озоном растворов. Результаты, нерешенные задачи и перспектива развития данного метода // Озон и методы эфферентной терапии в медицине: Тез. докл. III Всерос. научно-практ. конфер. Нижний Новгород. 1998. С. 136-142.

3. Бояринов Г.А., Монахов А.Н., Медведев А.П., Чигинев В.А., Бобер В.М., Гамзаев А.Б. Влияние озонированного кардиоплегического раствора на кардиогемодинамику при протезировании клапанов сердца // В кн.: Озон в биологии и медицине: Тез. докл. II Всерос. научно-практ. конфер. с международным участием. Нижний Новгород. 1995. С.39.

4. Бояринов Г.А., Никольский В.О., Монахов А.Н., Смирнов В.П. Влияние озонированного кардиоплегического раствора Деринга на функциональный элемент миокарда // Информационный сборник «Реаниматология и интенсивная терапия. Анестезиология». 2000. № 4. С.19-20.

5. Бояринов Г.А., Соколов В.В. Озонированное искусственное кровообращение (экспериментальное обоснование и результаты клинического применения). Изд-во «Покровка». Нижний Новгород, 1999. 318 с.

6. Горбунов С.Н., Корноухов А.Е., Можаев М.В., Фролов М.В., Афанасьева А.В., Докунин А.А., Горбунова Л.В. Структурно-молекулярные трансформации водных растворов электролитов под воздействием медицинского озона // Медицинский альманах. 2013. Т. 27. №3. С. 38-40.

7. Демлов Д., Юнгман М-Т. Руководство по кислородной и озонотерапии. Практика - клиника - научные основы. Пер. с нем. Москва: Арнебия, 2005. 208 с.

8. Зайцев В.Я., Константинова М.Л., Подмастерьев В.В., Разумовский С.Д. К врпросу озонирования физиологических растворов для медицинских целей //В кн.: Озон и методы эфферентной терапии в медицине: Тез. докл. III Всерос. научно-практ. конфер. Нижний Новгород, 1998. С. 3-4.

9. Зинченко В.Д., Мусина И.А., Голотова В.И., Таран Г.В. О динамике насыщения озоном водных растворов хлористого натрия // Нижегородский мед. журнал. Приложение к НМЖ «Озонотерапия». 2005. С. 41-42.

10. Иванова И.П., Конторщикова К.Н. Физико-химические свойства озонированных растворов // В кн.: Озон в биологии и медицине: Тез. докл. II Всерос. научно-практ. конфер. с международным участием. Нижний Новгород, 1995. С.10-11.

11. Костяев Ан.А, Костяев Ал.А., Циркин В.И., Конопельцев И.Г. Влияние озонированного раствора Кребса на автоматию и β-адренореактивность изолированного миометрия крыс // Информационный сборник «Реаниматология и интенсивная терапия. Анестезиология». 2000. № 4. С.25-26.

12. Кудрявцев В.А., Большухин С.Ю. К вопросу озонирования растворов хлорида натрия // Нижегородский мед. Журнал. Приложение к НМЖ «Озонотерапия». 2005. С. 44-45.

13. Кудрявцев В.А., Галкин А.А. Динамическое спектрофотометрическое исследование процессов, происходящих при озонировании воды и растворов хлорида натрия // Казанский мед. журнал. Приложение. 2007. Т. 88. №4. С. 301-303.

14. Лаберко Л.А., Родоман Г.В., Оболенский В.Н., Коротаев А.Л., Никитин В.Г. Свойства и способы повышения эффективности озонированных растворов в клинической практике // Информационный сборник «Реаниматология и интенсивная терапия. Анестезиология». 2000. № 4. С.9-10.

15. Обухова Л.М., Конторщикова К.Н., Мухина И.В., Евдокимова О.С.. Сибиркин А.А., Гусовский Д.И., Чернова О.Ю. Разложение озона в водных растворах: кинетика и побочные продукты // Revista Ozonoterapia. 2009. Num. 1. Vol. 3.Suppl. 49-51.

16. Пыряева А.П. Изучение механизма фотогенерации синглетного кислорода из столкновительных комплексов X – O_2 (X= O_2, N_2, C_5H_8). Автореф. дис. канд. физмат.наук. Новосибирск, 2014. 22 с.

17. Разумовский С.Д. Физико- химия озона и ее биохимические и медицинские приложения // В кн.: Озон в биологии и медицине: Тез. докл. II Всерос. научно-практ. конфер. с международным участием. Нижний Новгород, 1995. С. 4.

18. Семенов Б.В., Фирсов О.В., Еремин Е.И. Озонированные растворы кристаллоидов в лечении острого пиелонефрита, осложненного уросепсисом // В кн.: Озон в биологии и медицине: Тез. докл. II Всерос. научно-практ. конфер. с международным участием. Нижний Новгород, 1995. С.50.

19. Федоровский Н.М. Проблема эндотоксемии и методов ее коррекции // Вестник интенсивной терапии.1995.№3.С. 53-54.

20. Puckrius P.R., Hess R.T. Ozon use in cooliny water systems- case history of a monitored usage and guidelines for potential application // Ozone in water and wastewater treatmen. Proc. of the Eleventh Ozone World Congress, San Francisco, CA, USA, 1993. Vol.2. P.S-11-1-S11-22.

21. Razumovskii S.D., Konstantinova M.L., Grinevich T.V., Korovina G.V., Zaitseva V.Ya. Mechanism and Kinetics of the Reaction of Ozone with Sodium Chloride in Aqueous Solutions // Kinetics and Catalysis, 2010, Vol. 51, N4, З. 492–496.

Г.А. Бояринов[1], А.К. Мартусевич[2], К.С. Матусяк[3], Ю.В. Овчинников[3], С.Н. Горбунов[1]

РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗА КРИСТАЛЛОГРАММ ОЗОНИРОВАННОГО ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО РАСТВОРА

[1]ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия
[2]ФГБУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия
[3]«Государственная высшая профессиональная школа им. Президента Станислава Войцеховского», Калиш, Польша

Статья содержит анализ данных тематических исследований, посвященных взаимодействию озона и хлорида натрия в водных растворах с различным содержанием хлорида натрия (0,9; 1; 3; 5 и 10%) после их барботирования озоно-кислородной смесью с концентрацией озона от 10 до 100 мг/д в течение 10-120 мин. Авторы данных работ, используя протонографию, химические, спектрофотометрические и иные исследовательские методы идентифицировали в озонированных растворах потенциально возможные продукты реакции: гексагональную структуру воды, шипохлорит натрия, хлорноватистую кислоту, хлораты, нитрит, нитраты, вободные радикалы, перекись водорода, а также озон и кислород. Проведенное нами кристаллоскопическое исследование озонированных растворов подтверждает образование мелкомолекулярных водных структур при озонировании физиологического раствора. Обработка последнего газообразным озоном существенно трансформирует результат его кристаллизации, причем выраженность и направленность этого модулирующего эффекта нелинейно зависят от дозы озона и продолжительности обработки.

Ключевые слова: озон, хлорид натрия, взаимодействие, продукты, водные растворы, кристаллизация

This paper contains the analysis of published reference data related to the ozone and NaCl interaction in aqueous solutions with different content of NaCI (0.9%; 1%, 3%, 5% and 10%) therein and their bubbling by the ozone-oxygen gas mixture with the ozone concentration ranging from 10 to 100 mg/l within 10 to 120 minutes. The authors of the papers under study by using the protonography, chemical and spectrophotometric and research methods identified in ozonated solutions potentially possible products of the ozone and sodium chloride reaction in water: hexagonal aqueous structure, sodium hypochlorite, hypochloric acid, chlorates (CIO^{-}, CIO^{2-}, CIO^{3-}), nitrite, nitrate (NO^{2-} and NO^{3-}), free radicals, hydrogen peroxide as well as dissolved ozone and oxygen. From the performed analysis of published reference data it follows that when treating these solutions with the ozone-oxygen gas mixture and in the subsequent disintegration of ozone therein, the latter interacts neither with Na+ nor with CI-; sodium hypochlorite and other chlorine-containing oxygen ions, nitrates and nitrites are not formed herewith. There are identified dissolved oxygen and ozone and in the interaction of the latter with water free radicals, hydrogen peroxide, hexagonal and low-molecular aqueous structures are generated.

Key words: ozone and sodium chloride interaction, products, aqueous solutions, crystallization

Метод инфузии озононасыщенного физиологического раствора (NaCI 0,9%) является приоритетом советской школы озонотерапевтов и широко используется при лечении многих заболеваний как в России, так и ближнем зарубежье. Выраженный лечебный эффект данной технологии озонотерапии в основном связывают с образованием озонидов при взаимодействии растворенного озона с биологическими субстратами в организме больного [4,6,11]. В период

внедрения этого метода нами было замечено, что при внутривенном введении озонированного физиологического раствора пациентам (особенно в конце инфузии) озон в растворе не определяется или выявляется лишь в мизерных концентрациях, а его лечебное действие при этом проявляется. Объяснений этому факту не было до появления публикации результатов исследования Горбунова С.Н. с соавт. [3] об изменении молекулярной структуры воды в физиологическом растворе под воздействием озоно-кислородной газовой смеси. В работе авторы приводят данные, что чем крупнее многомолекулярные ассоциации молекул воды (кластеры), тем хуже качество водных растворов. Крупные молекулярные водные ассоциации (мегакластеры) плохо преодолевают кишечную стенку. Попавшие в сосудистое русло большие кластеры также трудно проходят капиллярный барьер. Авторы также показали, что физиологический раствор до озонирования состоит из мегакластеров, которые, вероятно, не могут проникать в клетку. В последние годы ученые доказали, что в клетку легко проходят только шестимолекулярные водные образования, так называемые «гексагональные» структуры. С помощью высокоинформативного метода протонографии Горбунов С.Н. с соавт. при обработке физиологического раствора (емкость 200 мл) в течение 20 минут озон-кислородной смесью с концетрацией озона 20 мг/л обнаружили в указанном растворе 20% мелкомолекулярных водных структур, подавляющее большинство из них составили «гексагональные» структуры. Значительно увеличилось и количество структурных водных образований с числом молекул от 15 до 20. Через 2 часа после барботирования количество мелкомолекулярных образований воды продолжает увеличиваться, а число мегакластеров уменьшается, хотя озон в растворе уже не определяется. Такая структура озонированного физиологического раствора оставалась в течение 48 часов, затем она резко менялась в сторону уменьшения количества маломолекулярных структур. Важным фактом проведенного исследования является и то, что мелкомолекулярные водные структуры, попадая в сосудистое русло, тут же направляются в те области организма, где имеются патологические процессы (воспаление, зоны ишемии и т.д.). Это происходит потому, что водные среды организма являются мощным информативным полем, которое управляет всеми процессами. По данным Демлова Д., Юнгмана М-Т. [5], клетки в зоне патологического очага находятся в состоянии возбуждения, и это становится известно общему водному информационному полю, которое некоторые ученые считают мощнейшим биологическим компьютером. Последний направляет в страдающую поврежденную клетку маломолекулярные и «гексагональные» водные структуры, которые и восстанавливают ее деятельность.

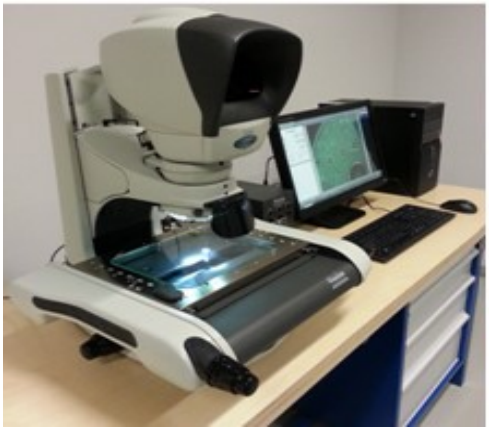
Озонотерапевтами было замечено, что озонированные кристаллоидные растворы (дисоль, трисоль, раствор Рингера, кардиоплегический раствор) оказывают более выраженное лечебное действие, чем неозонированные [1, 2, 7, 8, 10]. Объяснений этому факту не было. Принимая во внимание данные, что электролиты проникают в межклеточное и клеточное пространство только в окружении молекул воды (гидрооболочки), то логично предположить, что при озонировании кристалоидных растворов образуются «гексагональные» водные структуры, которые и являются основным транспортным средством ионизированных электролитов в водные сектора организма больного.

Образование мелкомолекулярных водных структур при барботировани физиологического раствора озоно-кислородной газовой смесью должно оказать влияние и на формирование морфологической картины фаций. Для подтверждения данной гипотезы нами проведен анализ результатов кристаллоскопического исследования озонированных растворов в зависимости от экспозиции и концентрации озона в озоно-кислородной газовой смеси при обработке физиологического раствора.

Материал и методы. В контейнере емкостью 500 мл физиологический раствор барботировали озон-кислородной смесью с концентрацией озона на выходе установки УОТА-60-01 (ООО «Медозон», Россия) 5, 10, 40 и 60 мг/л в течение 10, 15, 30, 45 и 60 минут. На этапах контрольного времени забирали озонированный раствор и измеряли в нем содержание растворенного озона на этом же аппарате. Одновременно на чистое, обезжиренное стекло наносили 100 мкл озонированного раствора, относящегося к каждой серии экспериментов, а

также физиологического раствора до озонирования (интактный образец). Дегидратацию капель физиологического раствора проводили в условиях лаборатории без дополнительной термической стимуляции. Продолжительность дегидратации составляла 24 часа. Просмотр и фотографирование фаций (образцов-кристаллизата) проводили на измерительном микроскопе Hawk (Великобритания) и автоматизированном тестере микротвердости VMHT AUTO MOT (Германия, рис. 1).

Анализ кристаллограмм осуществляли на основании морфологии сформированных фаций, а также визуаметрически с использованием собственной системы критериальной оценки [9]. В качестве основных оценочных параметром использовали *тезиграфический индекс*, отражающий направленность и выраженность инициирующего эффекта озонирования; *кристалличность*, характеризующую сложность структурных элементов фации; *степень деструкции фации*, указывающую на «правильность» структуропостроения, и *выраженность краевой зоны микропрепарата*. Первый из показателей градируется по 5-балльной шкале (от 1 до 5 баллов), в которой отсутствие влияния принято за 3 балла. Остальные параметры оцениваются по прямой 4-балльной шкале (от 0 до 3 баллов), характеризующей выраженность признака.



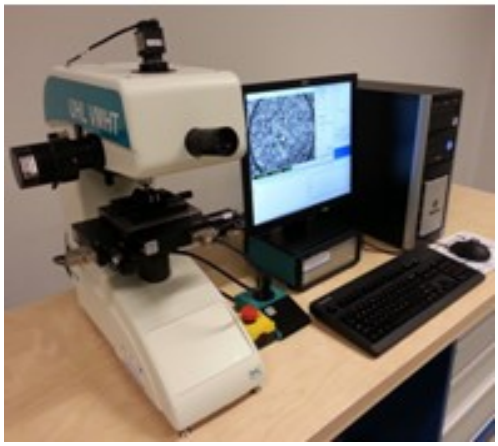
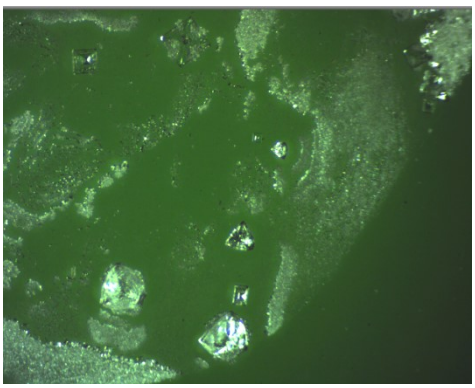


Рис. 1. Микроскоп Hawk (слева) и автоматизированный тестер микротвердости (справа)

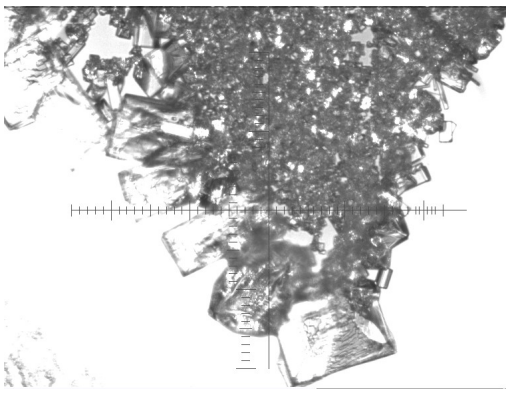
Результаты были обработаны алгоритмами вариационной статистики с помощью программы Statistica 6.1 for Winows.

Результаты исследования. Установлено, что особенности преобразования кристаллоскопической картины непосредственно зависят от действующей концентрации озона и времени обработки.

Так, в отсутствие воздействия (рис. 2, фото «до озонирования») фация высохшей капли физиологического раствора образована умеренным количеством мелких кристаллических элементов с включением единичных крупных кристаллов. При коротком режиме барботирования (15 минут) наблюдали стимуляцию структуризации физиологического раствора, причем выраженность этого эффекта была обратно пропорциональна действующей концентрации озона: при барботаже 10 мг/л вся фация была представлена многочисленными, плотно упакованными мелкими кристаллическими элементами, тогда как при использовании высокой концентрации (60 мг/л) в микропрепарате обнаруживали «островки», образованные многочисленными мелкими кристаллами. Это подтверждают и данные визуаметрического анализа, указывающие на выраженную элевацию тезиграфического индекса и кристалличности при обработке физиологического раствора 60 мг/л озона ($p<0,05$ для обоих параметров). Напротив, при применении более низкой концентрации агента (10 мг/л) отмечали лишь умеренное нарастание тезиграфического индекса по сравнению с «интактным» образцом ($p<0,05$).

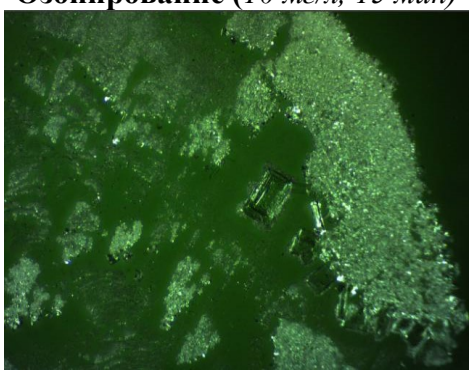


До озонирования

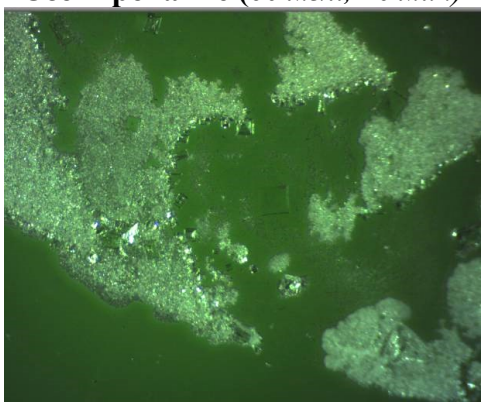


Озонирование (*10 мг/л, 15 мин)*

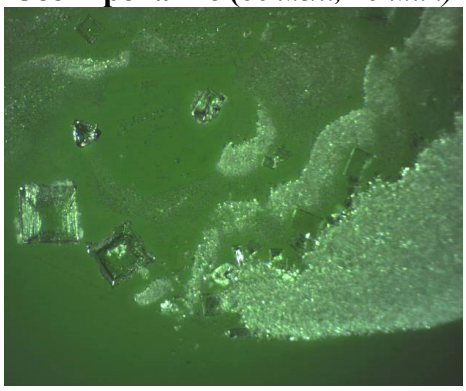
Озонирование (*60 мг/л, 10 мин)*



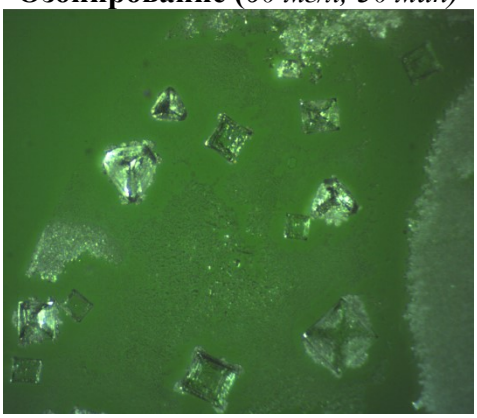
Озонирование (*60 мг/л, 15 мин)*



Озонирование (*60 мг/л, 30 мин)*



Озонирование (*60 мг/л, 45 мин)*



Озонирование (*60 мг/л, 60 мин)*

Рис. 2. Картины кристаллизации физиологического раствора при различных режимах озонирования

Зависимость характера кристаллизации физиологического раствора от времени была нелинейной. Так, наиболее кратковременная его обработка озоном (в течение 10 минут), как и 15-минутное барботирование, обеспечивали умеренное повышение кристаллогенного потенциала изучаемой жидкости, способствуя небольшому, но статистически значимому увеличению тезиграфического индекса (до 3,75 и 3,5 усл. ед. соответственно; $p<0,05$ для обоих

случаев) и кристалличности (до 1,5 и 1,25 баллов соответственно; $p<0,05$ для 10-минутной обработки озоном). Дальнейшее увеличение продолжительности обработки (до 30, 45 или 60 минут) вызывало обратные сдвиги, обеспечивая ингибирование кристаллизации, слабо зависящее от периода барботирования (уровень тезиграфического индекса в пределах 2-2,5 усл. ед.; $p<0,05$ по сравнению с «интактным» образцом физиологического раствора). Этому сопутствовало и уменьшение значения кристалличности, достигающее максимума (0,5 балла) при наиболее длительной обработке (60 минут). Также следует заметить, что по мере нарастания продолжительности периода барботирования происходит значительное снижение сформированности краевой зоны микропрепарата.

Заключение. Таким образом, проведенное нами кристаллоскопическое исследование озонированных растворов подтверждает образование мелкомолекулярных водных структур при озонировании физиологического раствора. Обработка последнего газообразным озоном существенно трансформирует результат его кристаллизации, причем выраженность и направленность этого модулирующего эффекта нелинейно зависят от дозы озона и продолжительности обработки. В свою очередь, этот факт может указывать на модификацию физико-химических свойств изучаемого раствора и, гипотетически, об изменении его «информационной нагрузки».

Список литературы

1. Бояринов Г.А., Монахов А.Н., Медведев А.П. с соавт. Влияние озонированного кардиоплегического раствора на кардиогемодинамику при протезировании клапанов сердца // Озон в биологии и медицине: Тез. докл. II Всеросс. научно-практ. конф. с международным участием. Нижний Новгород. 1995. С. 39.

2. Бояринов Г.А., Никольский В.О., Монахов А.Н., Смирнов В.П. Влияние озонированного кардиоплегического раствора Деринга на функциональный элемент миокарда // Информационный сборник «Реаниматология и интенсивная терапия. Анестезиология». 2000, № 4. С.19-20.

3. Горбунов С.Н., Корноухов А.Е., Можаев М.В. с соавт. Структурно-молекулярные трансформации водных растворов электролитов под воздействием медицинского озона // Медицинский альманах. 2013. Т. 27, №3. С. 38-40.

4. Густов А.В., Конторщикова К.Н., Потехина Ю.П. Озонотерапия в неврологии. Н. Новгород: Изд-во НижГМА, 2012. 192 с.

5. Демлов Д., Юнгман М-Т. Руководство по кислородной и озонотерапии. Практика - клиника - научные основы. Пер. с нем. Москва: Арнебия, 2005. 208 с.

6. Зайцев В.Я., Разумовский С.Д. Озонидотерапия //В кн.: Озон и методы эфферентной терапии в медицине: Тез. докл. III Всерос. научно-практ. конфер. Нижний Новгород. 1998. С. 11-12.

7. Костяев Ан. А., Костяев Ал. А., Циркин В.И., Конопельцев И.Г. Влияние озонированного раствора Кребса на автоматию и β-адренореактивность изолированного миометрия крыс // Информационный сборник «Реаниматология и интенсивная терапия. Анестезиология». 2000, № 4. С.25-26.

8. Лаберко Л.А., Родоман Г.В., Оболенский В.Н., Коротаев А.Л., Никитин В.Г. Свойства и способы повышения эффективности озонированных растворов в клинической практике // Информационный сборник «Реаниматология и интенсивная терапия. Анестезиология». 2000, № 4. С.9-10.

9. Мартусевич А.К., Гришина А.А. Биокристалломика: общие представления, методология и методы исследования// Учебное пособие. Киров, 2009. 26с.

10. Семенов Б.В., Фирсов О.В., Еремин Е.И. Озонированные растворы кристаллоидов в лечении острого пиелонефрита, осложненного уросепсисом// В кн.: Озон в биологии и медицине: Тез. докл. II Всеросс. научно-практ. конф. с международным участием. Нижний Новгород, 1995. С. 50.

11. Bocci V. Ozone as a bioregulator. Pharmacoligy and toxicology of ozonetherapy today // J. Biolog. Regulators and Homeostatic agents. 1997. Vol. 10. № 2/3. P. 31-53.

Т.И. Виткина, В.И. Янькова, В.А. Городный

ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ ГИДРОПЕРОКСИДОВ ЛИПИДОВ В АЛЬВЕОЛЯРНЫХ МАКРОФАГАХ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ МОДЕЛЬНЫХ ВЗВЕСЕЙ АТМОСФЕРНЫХ ТВЕРДЫХ ЧАСТИЦ МИКРОРАЗМЕРНОГО РЯДА

Владивостокский филиал ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения, Владивосток, Россия

Исследована динамика содержания гидроперекисей липидов и фагоцитарной активности альвеолярных макрофагов крыс линии Вистар при воздействии модельных взвесей, идентичных по составу твердых взвешенных частиц атмосферного воздуха районов г. Владивостока с незначительной и высокой техногенной нагрузкой. Интенсификация окислительной модификации мембранных липидов макрофагов, по-видимому, связана с механизмом патологического действия частиц мелкодисперсных фракций модельной взвеси, соответствующей зоне с высокой техногенной нагрузкой.

Ключевые слова: техногенная нагрузка, гидроперекиси липидов, макрофаги

The dynamics of the content of lipid hydroperoxide and the phagocytic activity of alveolar macrophages Wistar rats under the influence of model suspensions identical to the composition of suspended air particles districts of Vladivostok with low and high technogenic load. Intensification of oxidative modification of membrane lipids macrophages, apparently associated with the pathological mechanism of action of fine particles suspended fractions model corresponding to the area with high technological load.

Key words: antrpogenic load, lipidhydroperoxides, macrophages

Твердые взвешенные частицы (ТВЧ), содержащиеся в атмосферном воздухе, неблагоприятно сказываются на организме человека, при этом наибольшую опасность представляют мелкодисперсные частицы (PM1, PM2,5 и PM10) [5]. Основной механизм патологического действия ТВЧ микроразмерного ряда – усиление продукции активных форм кислорода (АФК), что приводит к интенсификации пероксидации липидов (ПОЛ), деградации белков, ингибированию ферментов и гормонов [1, 3]. Наиболее подвержены влиянию ТВЧ атмосферного воздуха альвеолярные макрофаги, являющиеся основными фагоцитирующими клетками в дыхательной системе. На данный момент комплексное влияние ТВЧ микроразмерного ряда на процессы пероксидации липидов в макрофагах мало изучено. Цель исследования – оценка состояния пероксидации липидов в альвеолярных макрофагах при воздействии модельных взвесей ТВЧ атмосферного воздуха микроразмерного ряда.

Материал и методы. Исследование проводили с соблюдением биоэтических норм содержания и эвтаназии животных. В эксперименте участвовало 17 крыс линии Вистар. У животных осуществляли отбор бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ), из которого выделяли и культивировали альвеолярные макрофаги по методу Целуйко С. С. [4]. На третьи сутки после посева проводили нагрузочные тесты модельными взвесями ТВЧ, идентичными по составу частиц атмосферного воздуха районов г. Владивостока с незначительной (модельная взвесь № 1) и высокой (модельная взвесь № 2) техногенной нагрузкой. Модельные взвеси отличались друг от друга по содержанию фракций PM1 и PM10: взвесь № 1 содержала PM1 – 1,6% , PM10 – 3,7%, а взвесь № 2 – PM1 – 0,8% и PM10 – 19,5%. Выделено три группы культур: первая – интактная, вторая была нагружена модельной взвесью № 1, третья – модельной взвесью № 2. Культуры клеток были проанализированы и сфотографированы с помощью светового микроскопа Axio Observer A1 (Carl Zeiss, Германия). В полученных культурах клеток и культуральной среде после проведения нагрузочных тестов определяли содержание

гидропероксидов липидов (ГПЛ). ГПЛ определяли в гептан-изопропанольных экстрактах [2]. Расчет содержания гидроперекисей липидов (ГПЛ) проводили по формуле: ГПЛ, усл.ед.= Е233 × Vгеп/Vпр= Е233 × 20, где Vгеп – объем гептанового слоя (2 мл), Vпр – объем пробы (0,1 мл), Е233 – экстинкция пробы при длине волны 233 нм. Статистический анализ проводили в программе «Statistica 6.0», модуль «Непараметрическая статистика». Проверка гипотезы о различиях в сравниваемых группах проводилась с помощью U-критерия Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение. В первой и второй группах уровни ГПЛ в культуре клеток и культуральной среде статистически не отличаются. Это говорит о том, что частицы, входящие в состав микровзвеси № 1, не усиливают процессы пероксидации в клетках. Макрофаги, нагруженные модельной взвесью № 1, проявляли слабую фагоцитарную активность, в цитоплазме наблюдалось небольшое количество ТВЧ. Уровень ГПЛ в культуре клеток третьей группы увеличен на 51% по сравнению с первой группой (p=0,03). Микровзвесь № 2, содержащая около трети взвешенных твердых частиц малого размера, вызывает интенсификацию липопероксидации, о чем свидетельствует повышение содержания первичных продуктов ПОЛ в макрофагах. Макрофаги, нагруженные модельной взвесью № 2, проявляли высокую фагоцитарную активность, цитоплазма некоторых клеток полностью была заполнена ТВЧ. В культуральной среде третьей группы содержание ГПЛ превышает уровень ГПЛ второй группы на 33% (p=0,03). Увеличение уровня первичных продуктов ПОЛ в культуральной среде при воздействии микровзвеси № 2 может быть обусловлено разрушением части макрофагов, поглотивших большое количество мелкодисперсных частиц. По суммарному содержанию ГПЛ в культуре клеток и культуральной среде первая и вторая группы не отличаются; в третьей группе уровень ГПЛ на 30% (p=0,05) и 38% (p=0,01) выше по сравнению с первой и второй группами соответственно. Это связано с тем, что ТВЧ, содержащиеся в микровзвеси № 2, усиливают генерацию АФК макрофагами, интенсифицируя процессы пероксидации липидов.

Заключение. Окислительная модификация мембранных липидов макрофагов, по-видимому, связана с механизмом патологического действия частиц мелкодисперсных фракций, фагоцитируемых макрофагами БАЛ. Эти частицы содержатся в значительном количестве в модельной взвеси № 2, идентичной по составу атмосферному воздуху района с высокой техногенной нагрузкой.

Список литературы:

1. Кольман Я., Рём К.-Г. Наглядная биохимия. М.: Мир, 2000. – 470 с.
2. Новгородцева Т.П., Эндакова Э.А., Янькова В.И. Руководство по методам исследования параметров системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» в биологических жидкостях. Владивосток: Дальневост. ун-т, 2003. – 80 с.
3. Улащик В.С. Активные формы кислорода, антиоксиданты и действие лечебных физических факторов // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2013. – Т. 1. – С. 60.
4. Целуйко С.С., Зиновьев С.В., Огородникова Т.Л. Микрометод культивирования альвеолярных макрофагов - новый способ диагностики бронхиальной астмы // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2001. – №. 9. – С. 15-16.
5. Янькова В.И., Гвозденко Т.А., Голохваст К.С., Чайка В.В., Городный В.А. Гранулометрический анализ атмосферных взвесей экологически благополучного и неблагополучного районов Владивостока // Здоровье. Медицинская экология. Наука. – №2 (56). – 2014. – С. 62-66.

А.П. Власов, Т.А. Муратова, П.А. Власов

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОСТРОМ ПЕРИТОНИТЕ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», Саранск, Россия

Получены доказательства эффективности антиоксидантной терапии в поддержании функционального статуса органов детоксикационной системы. Однако результативность их отмечена только при определенном уровне мембранодестабилизирующих явлений. При значительной выраженности липидных деградаций такое лечение оказывается неэффективным.

Ключевые слова: перитонит, детоксикация, антиоксидантная терапия

The evidence of antioxidat therapy efficiency in correction of the liver and lung functional status is obtained. However antioxidat efficiency is noted at a certain level of membrane destructivity phenomena. The treatment is non effective with severe expressions of lipide degradations.

Key words: peritonitis, detoxication, antioxidant therapy

Введение. Известно, что выраженность эндогенной интоксикации организма при остром перитоните зависит не только от характера воспалительного процесса, но и от прогрессирующей дисфункции органов детоксикационной системы. Важная роль в нарушении детоксикационной активности печени и легких при остром перитоните отводится интенсификации процессов перекисного окисления липидов и активизации фосфолипазных систем. В связи с этим перспективным представляется изучение эффективности применения антиоксидантов в предупреждении дисфункциональных явлений органов детоксикационной системы и прогрессирования эндотоксикоза в целом.

Материал и методы исследования. В основу работы положены экспериментальные исследования на взрослых беспородных половозрелых собаках (n=24). В первой группе (n=6) моделировали острый серозный перитонит, во второй (n=6) группе – острый гнойно-фибринозный перитонит с последующей санацией брюшной полости на первые и вторые сутки соответственно. В третьей (n=6) и четвертой группе (n=6) животным с моделью острого серозного и гнойно-фибринозного перитонита соответственно в терапию включали внутривенные инфузии антиоксиданта этоксидола (этилметилгидроксипиридина малат) в дозе 10 мг/кг. В контрольные сроки (1, 3, 5-е сутки) проводился забор крови из периферических артерии и вены, биопсию тканей печени и легких. В крови определяли содержание молекул средней массы, общую и эффективную конццентрации альбумина, рассчитывали резерв связывания альбумина и индекс токсичности. В ткани печени и легких регистрировали выраженность процессов перекисного окисления липидов и фосфолипазы A_2, липидный спектр биомембран клеточных структур исследуемых органов.

Оценивали приточно-отточную разницу (ПОР) содержания токсических продуктов в плазме крови при прохождении через печень и легкие с учетом объема минутного кровотока по разработанной формуле. Полученные цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия t Стьюдента, корреляционную зависимость оценивали по коэффициенту r.

Результаты. Эксперименты доказали эффективность антиоксидантной терапии в повышении детоксикационной способности исследованных органов. Установлена закономерность сопряженности эффективности такого рода лечения с повышением устойчивости мембран клеток к перекисному окислению липидов и фосфолипазной активности.

При серозном перитоните барьерная функция органов детоксикационной системы на фоне антиоксидантной защиты повышалась: уровень токсических продуктов в оттекающей от печени и легких крови был ниже, чем в контроле. Особенно ярко выражалось это по отношению к печени (индекс токсичности плазмы крови при прохождении через печень с учетом органного кровотока за минуту снижался на 18,4–27,8 % ($p<0,05$)).

Отметим, что при указанной форме заболевания в тканевых структурах исследованных органов при применении антиоксиданта отмечен достоверно меньший, по сравнению с контролем, прирост интенсивности перекисного окисления липидов и фосфолипазной активности, что приводило к существенно меньшим изменениям состава фосфолипидного бислоя мембран клеток. Подчеркнем, что в тканевых структурах печени указанный положительный эффект антиоксидантной терапии был наибольшим. В целом процесс восстановления функционирования обратимо поврежденных структур на фоне антиоксидантной терапии протекал эффективнее, что подтверждает ее патогенетическую направленность.

При гнойно-фибринозном перитоните установлено резкое ограничение эффективности антиоксидантной терапии при высоком уровне мембранодестабилизирующих явлений в тканях исследованных органах детоксикационной системы. Оказалось, что при тяжелых течении перитонита функциональное состояние печени и легких на фоне такого лечения заметно не улучшалось. Уровень токсических продуктов в оттекающей от органов крови по сравнению с контролем достоверно не уменьшался.

Подчеркнем, что при указанной тяжести заболевания в тканевых структурах исследованных органов при применении антиоксиданта интенсивность перекисного окисления липидов и фосфолипазная активность существенно не уменьшались, состав фосфолипидного бислоя мембран клеток не восстанавливался. Таким образом, исследованиями выявлена закономерность сопряженности эффективности антиоксидантной терапии от выраженности мембранодестабилизирующих явлений: при их высокой степени детоксикационный эффект терапии резко ограничен.

Выводы:

1. Применение антиоксидантной терапии при остром серозном перитоните повышает детоксикационную способность органов естественной детоксикации путем повышения устойчивости мембран клеток к перекисному окислению липидов и фосфолипазной активности.

2. При существенной выраженности мембранодестабилизирующих явлениях в исследованных органах, что регистрируется при тяжелом течении острого перитонита (гнойно-фибринозный перитонит), установлена ограниченность результативности антиоксидантной терапии.

О.А. Гречканева, О.А. Биткина, А.Г.Соловьёва, С.А. Жильцов, С.А. Соколов

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭНЗИМАТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ И СУБСТРАТНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПРИ МЕСТНОМ ПРИМЕНЕНИИ КРЕМОВ С РАЗНЫМ СОДЕРЖАНИЕМ ОЗОНИДОВ

ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия
ФГБУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия
ООО «Медозонс», Нижний Новгород, Россия
Медицинский центр «АЛТЕЯ», Нижний Новгород, Россия

Целью данного исследования служила оценка влияния местных аппликаций косметологических кремов с разным содержанием озонидов на энзиматическую активность и субстратное обеспечение энергетических процессов в эксперименте. Установлено, что местное применение (10 дней) кремов с разным содержанием озонидов (3%, 5% и 10%) у интактных животных (крысы) оказывает дозозависимое действие на активность кислородного метаболизма в крови, причём оптимальным оказалось использование крема с 3% содержанием озонидов, на фоне которого отмечены максимально позитивная активация ферментативной активности энзимов энергетического и детоксикационного ряда, повышение каталитических свойств супероксиддисмутазы. Увеличенное на этом фоне содержание глюкозы и сниженное содержание молочной кислоты в крови и эритроцитах свидетельствовали о возрастании энергопродукции на тканевом уровне.

Ключевые слова: озон, ферменты, энергетические субстраты, косметология

The aim of this study was the experimental evaluation of the effects of local application of cosmetologic creams with different concentration of ozonides on the enzymatic activity and substrate support of energetic processes. Using an animal model (rats), we showed that local application (for 10 days) of creams, containing different concentrations of ozonides (3%, 5% and 10%), has a dose-dependent effect on the activity of the oxygen metabolism in blood. The use of the 3% cream was found to be most optimal. The application of this preparation resulted in maximum positive activation of the enzymes of the energetic and detoxication lines and led to activity of superoxide dismutase. The simultaneous increase of glucose concentration and the decrease of the levels of lactate in blood plasma and erythrocytes were indicative of activation of energy production in tissues.

Key words: ozone, enzymes, energetic substrates, cosmetology

Введение. На эффект косметологических препаратов для кожи влияют не только местные, но и системные ответные реакции организма, способствующие не только быстрой доставке активного вещества к месту действия, но и достижению там продолжительного результата [5]. Косметические кремы и эмульсии должны иметь не только хорошую органолептику, привлекательный внешний вид, но и быть максимально адаптированными к физиологическим условиям [3].

К такого рода косметическим препаратам можно с уверенностью отнести средства, содержащие активные формы кислорода, как главные катализаторы всех метаболических процессов в организме [7, 10].

Озонидсодержащие кремы и масла, предназначенные для целенаправленного устранения косметологических дефектов кожи, находят всё большее применение в косметологии [2].

Однако, их использование не получило достаточно убедительной обоснованности с фармакологической, патофизиологической, биохимической точек зрения. В связи с этим особую актуальность приобретают исследования дозозависимого влияния косметологических средств на функционально-метаболические и морфологические характеристики самой кожи и организма пациентов в целом для построения адекватных программ комплексной дерматокосметологической коррекции [1].

Целью данного исследования служила оценка влияния местных аппликаций косметологических кремов с разным содержанием озонидов на энзиматическую активность и субстратное обеспечение энергетических процессов в эксперименте.

Материал и методы. Эксперименты выполнены на 68 крысах линии Вистар, весом 220-250 г. Продолжительность опытов составляла 10 дней. Животных разделили на 4 группы. Первая группа (контроль; n=38) – интактные здоровые животные без каких-либо манипуляций. Животным 2-й (n=10), 3-й (n=10) и 4-й (n=10) опытных групп на депилированный участок кожи спины на площади 10% поверхности тела ежедневно наносили крем «ОЗОДЕРМИС» с содержанием озонидов 3%, 5% или 10% соответственно. Животных выводили из эксперимента путём декапитации под наркозом (золетил+ксила). Для исследования энзиматической активности и субстратного обеспечения использовали кровь, стабилизированную цитратом натрия. Концентрацию глюкозы и лактата измеряли на приборе Super GL ambulance (Германия) в плазме и эритроцитах крови. В гемолизате эритроцитов (1:40) оценивали активность альдегиддегидрогеназы (АлДГ) [6] и лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в прямой реакции (ЛДГпр) с использованием в качестве субстрата молочной кислоты [8]. Активность супероксиддисмутазы (СОД) определяли в гемолизате эритроцитов (1:10) по ингибированию образования продукта аутокисления адреналина [9]. Концентрацию белка выявляли по методу Лоури в модификации [11]. Статистическая обработка проведена с использованием Statistica 6.0

Результаты и их обсуждение. Исследование состояния ферментативной активности и энергетических субстратов углеводной природы в крови подопытных животных при ежедневном воздействии на них накожных аппликаций косметологического крема ОЗОДЕРМИС с разным содержанием озонидов 3%, 5% и 10% показало, что к концу срока эксперимента (10 суток) его динамика претерпела дозозависимые нелинейные изменения.

Таблица 1. Влияние крема «ОЗОДЕРМИС» на активность оксидоредуктаз и субстратное обеспечение энергетических процессов

Условия эксперимента	Плазма		Эритроциты		ЛДГпр, нмоль/мин*мг	СОД, усл.ед./мг	АлДГ, нмоль/мин*мг
	глюкоза, ммоль/л	лактат, ммоль/л	глюкоза, ммоль/л	лактат, ммоль/л			
Контроль n=38	9,24 ±0,84	2,04 ±0,18	1,26 ±0,11	1,21 ±0,12	45,22 ±4,10	210,45±19,10	19,43 ±1,61
Крем 3% n=10	11,44 ±1,03*	1,27 ±0,10*	2,11 ±0,19*	1,09 ±0,09	60,75 ±5,52*	294,57±26,70*	28,97 ±2,61*
Крем 5% n=10	14,22 ±1,29*	1,59 ±0,140*	2,47 ±0,22*	1,66 ±0,14*	68,94 ±6,30*	137,08 ±12,40*	18,33 ±1,71
Крем 10% n=10	9,27 ±0,84	1,57 ±0,14*	1,12 ±0,11	0,87 ±0,07*	66,34 ±6,05*	275,91 ±25,12*	18,97 ±1,79

Примечание: * - различия статистически значимы по сравнению с контролем ($p<0,05$).

Аппликации кремов с содержанием озонидов 3% и 10% в течение 10 суток сопровождались возрастанием активности СОД на 40% и 31% ($p<0,05$). Одновременно с этим наблюдалось увеличение активности ЛДГ в прямой реакции на всех исследуемых концентрациях озонидов соответственно до 34%, 52% и 147 % ($p<0,05$) от исходного уровня. На фоне низких концентраций озонидов отмечено возрастание в плазме крови глюкозы на 23%

и 54%(p<0,05 (соответственно), а в эритроцитах – до 167% и 196% (p<0,05). При этом уровень молочной кислоты в плазме крови оказался сниженным при всех испытуемых концентрациях озонидов – на 41%, 22% и 23% (p<0,05). Аналогичная ситуация с лактатом отмечена и на клеточном уровне (кроме крема с 5% содержанием озонидов). Уровень ферментативной активности АлДГ – энзима детоксикационного ряда – был увеличенным только на фоне применявшихся кремов с низким содержанием озонидов (табл. 1).

Накожные аппликации кремов, содержащих озониды, у интактных животных оказывали дозозависимое действие на активность кислородного метаболизма в крови, причём оптимальным оказалось использование крема с 3% содержанием озонидов, на фоне которого отмечены максимально позитивная активация ферментативной активности энзимов энергетического и детоксикационного ряда, возрастание активности СОД. Увеличенное на этом фоне содержание глюкозы и сниженное содержание молочной кислоты в крови и эритроцитах свидетельствовали о возрастании энергопродукции на тканевом уровне.

Возможно, что озониды, содержащие активный кислород как внешний фактор, применяемый накожно, могут стимулировать в организме секрецию глюкокортикоидов, которые способствуют мобилизации энергетических ресурсов [4]. Они повышают уровень глюкозы в крови за счёт активации глюконеогенеза, содействуя толерантности организма к воздействию активного кислорода.

Заключение. Таким образом, биохимические исследования реакций со стороны крови при регулярном накожном нанесении гелей-кремов с активными формами кислорода свидетельствовали о включении в системные компенсаторные ответные реакции организма ряда систем, сопряжённых с кислородным гомеостазом. Установленное возрастание энзиматической активности в крови подопытных животных наряду с увеличивавшейся утилизацией углеводных субстратов должно способствовать стимуляции продукции конечных энергетических субстратов с интенсификацией репаративных процессов в тканях. Это определяет перспективность применения косметологических средств, содержащих активный кислород в виде озонидов, для устранения косметических дефектов.

Список литературы:

1. Гречканева О.А., Перетягин П.В., Биткина О.А., Жильцов С.А., Соколов С.А. Особенности реакции микроциркуляции на местное применение косметологических кремов с разным содержанием озонидов // Биорадикалы и антиоксиданты. Т.3, №2, 2016. С. 24-26.

2. Биткина О.А., Конторщикова К.Н., Гречканева О.А., Трунтаева Ю.А. Озонотерапия розацеа в практике косметолога // Пластич. хирургия и косметология. 2014. №4. С. 583-588.

3. Герд Кутц. Косметические кремы и эмульсии. Состав. Получение. Методы испытаний. М.: ООО «Фирма Клавель», Изд. дом «Косметика и медицина», 2004. - С.121.

4. Гриневич В.В., Волкова О.В., Акмаев И.Г. Нейроиммуноэндокринные взаимодействия в системе: гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников при воспалении // Успехи современного естествознания. 2003. № 5. С. 10-14.

5. Иванова Е.В. Патогенетическое обоснование применения кислородно-озоновой смеси в коррекции возрастных изменения кожи. М., 2007. С. 22.

6. Кершенгольц Б.М., Ильина Л.П. Биологические аспекты алкогольных патологий и наркоманий. Якутск: Издательство ЯГУ, 1998. 150с.

7. Королькова Т.Н., Полийчук Т.П. Кислородно-озоновая терапия локальных жировых отложений. СПб, 2010. С.91.

8. Кочетов Г.А. Практическое руководство по энзимологии. М.: Высш. школа, 1980. 272с.

9. Сирота Т.В. Новый подход в исследовании процесса аутоокисления адреналина и использование его для измерения активности супероксиддисмутазы // Вопросы медицинской химии. 1999. Т 45,№ 3. С.109-116.

10. Peretyagin S., Soloveva A.G., Martusevich A.K., Peretyagin P.V., Bitkina O.A. Bioenergetics optimization as a key mechanism of ozone therapy effects at urgent pathology // Revista Espanola de Ozonoterapia. 2014. Vol.4., №3. P.59.

11. Waterborg J.H., Matthews H.R. // Methods Mol Biol. 1994. Vol. 32. P. 1-4.

А.Г. Григорьев[1], Г.А. Бояринов[2], А.С. Гордецов[2], Л.В. Бояринова[2], А.А. Григорьева[1]

КРИОКИСЛОРОДНАЯ И КРИООЗОНКИСЛОРОДНАЯ КОНДЕНСАЦИЯ-НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ОКСИДАТИВНОЙ ТЕРАПИИ

[1]Научный клинический центр «Медкриология», Нижний Новгород, Россия
[2]ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

В работе с помощью проведения физических опытов, качественных химических реакций и методов аналитической химии доказано, что при пропускании воздуха через криогенную установку «Иней», благодаря его конструктивным возможностям, на аппликаторе конденсируется сжиженный кислород, а при пропускании газовой озонкислородной смеси – сжиженная озонкислородная смесь. Методом биохемилюминесценции установлено взаимодействие сжиженного кислорода и сжиженной озонкислородной смеси с биологическим объектом (плазма) сопровождающееся активацией процессов свободнорадикального окисления. Результаты выполненного исследования позволяют заключить, что криокислородная и криоозонкислородная технологии являются новым направлением в оксидативной терапии. Отличие этих технологий от криотерапии состоит в использовании в качестве активного хладагента с тканью не жидкого азота, а сжиженного кислорода или сжиженной озонкислородной смеси.

Ключевые слова: криокислородная и криоозонкислордная терапия.

This paper shows based on the performed physical experiments qualitative chemical reactions and methods of analytical chemistry that by passing air through the cryogenic unit INEY due to its design features liquefied oxygen is condensed on the applicator and by passing the gaseous ozone-oxygen mixture the liquefied ozone-oxygen mixture is condensed. By using the method of biochemiluminescence there has been revealed the interaction of liquefied oxygen and liquefied ozone-oxygen mixture with the biological object (plasma) accompanied by the activation of free radical oxidation. The results of the performed study enable to conclude that cryo oxygen and cryo ozone oxygen technologies are a new trend in oxidative therapy. The difference of these technologies from cryo therapy is in the use of liquefied oxygen or liquefied ozone-oxygen mixture as active cooling agent instead of liquid nitrogen.

Key words: cryooxygen and cryo ozone oxygen therapy.

Введение. Длительный период, до недавнего времени, в практической медицине криогенные, кислородные и озон-кислородные методики лечения больных развивались параллельно, фактически не пересекаясь между собой. В настоящее время накоплен большой опыт оксидативной терапии (использование газообразного кислорода, озона), в основе лечебного действия которой является активация образования активных форм кислорода (АФК) в организме пациентов [2,6,14-16]. АФК влияют на окислительно-восстановительный баланс в клетке, определяющий активность генерации энергии, стимулируют митогенез и способствуют клеточной дифференцировке, участвуют в регуляции сосудистого тонуса, синтезе эйкозаноидных гормонов – лейкотриенов и простаноидов, способствующих развитию воспаления (лейкотриен B4 вызывает хемотаксис и активацию нейтрофилов, лейкотриен C4 и его метаболит D4 стимулируют сокращение гладких мышц). Многократное увеличение содержания АФК в фагоцитирующих клетках и «дыхательный взрыв» при воспалении составляет основу неспецифического иммунитета. Все эти данные свидетельствуют, что процессы с участием АФК являются важным звеном в поддержании гомеостаза внутренней среды организма человека [1,6].

Благодаря конструктивным особенностям новой криогенной аппаратуры, появилась техническая возможность конденсации газообразного кислорода и озона непосредственно в зоне операционного поля [8]. Принципиальное отличие данных методик состоит в использовании в качестве активного хладагента, контактирующего с тканью, сжиженного кислорода или озона.

В связи с вышеизложенным, **целью исследования явилось**: доказать, что при пропускании газообразного кислорода или озонкислородной смеси через криогенную установку «Иней» образуется их жидкая форма, которая способна генерировать АФК при контакте с биологическими объектами.

Материалы и методы. Эффект криокислородной конденсации исследовали на криогенном аппарате «Иней», а криоозонкислородной – дополнительным подключением синтезатора озона УОТА- 60-01 фирмы «Медозон». При работе криогенной установки «Иней» осуществляется конденсация (сжижение) рабочего газа (кислорода, озона) как на внешней, так и на внутренней поверхности канюли аппликатора, причем сжижение на внутренней поверхности происходит под давлением подаваемого рабочего газа. Сжиженный рабочий газ выходит из отверстия внутреннего канала канюли аппликатора под давлением, пропорциональным управляемому давлению подаваемого рабочего газа, что позволяет проводить активную криооксигенацию тканей [8].

Активность свободно-радикального окисления плазмы крови человека исследовали на БХЛ-07 (Россия). Прибор предназначен для измерения силы световых потоков, возникающих в биологических образцах в результате протекания ферментативных фотохимических процессов, которые контролируются показателем максимальной интенсивности свечения исследуемой пробы Imax, измеряемого в имп/сек и отражающего свободно-радикальную активность образца [7]. Исследовано 50 образцов плазмы крови до и после воздействия на нее сжиженных кислорода (25) и озона (25). Исследуемые образцы готовили обработкой 2,0 мл плазмы сжиженным газом в объеме 0,3 мл.

Полученные результаты обрабатывали при помощи программ Microsoft Excel 2010 и Statistica 6.0. Различия средних величин, признавались достоверными при уровне статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Объективным критерием достижения на аппликаторах криогенного аппарата «Иней» температуры конденсации атмосферных газов является визуализация появления струящейся пленки пассивно сжижающегося окружающего воздуха. Сопоставление температуры сжижения азота (-196°С), кислорода (-182°С) и озона (-193°С) позволяет предположить, что при прохождении окружающего воздуха через криогенный аппарат «Иней» образующийся газоконденсат – это жидкий кислород, а газообразного озона - это жидкий озон.

Для объективного исследования состава пассивно сжижающейся на аппликаторах атмосферной фракции воздуха проведены физические и химические эксперименты.

1. В пустую колбу в течение 2-3 минут капали конденсирующееся на кончике канюли работающего аппарата «Иней» вещество. Затем сразу в колбу помещали тлеющую лучину. Наблюдали активное возгорание лучины – следствие присутствия кислорода.

2. В пробирку со свежеприготовленным гидроксидом железа (II) $Fe(OH)_2$ капали криоконденсирующееся из воздуха на максимально охлажденном аппликаторе аппарата “Иней” вещество. При перемешивании наблюдали изменение цвета от светло-зеленого до желто-коричневого (бурого) цвета $Fe(OH)_3$:

$$4Fe(OH)_2 + O_2 + 2H_2O \rightarrow 4Fe(OH)_3,$$

что невозможно без присутствия кислорода.

3. В пробирку с водным раствором гидрохинона капали криоконденсирующееся из воздуха на максимально охлажденном аппликаторе вещество. При этом наблюдали изменение цвета от светло-серого (гидрохинон) до светло-коричневого (хингидрон), а затем до желтого (хинон), что происходит только в присутствии кислорода [11]

$$C_6H_4(OH)_2 \rightarrow C_6H_4(OH)_2^{\cdot}\ C_6H_4O_2 \rightarrow C_6H_4O_2$$

Анализируя результаты физических и химических опытов и сопоставляя их с литературными данными, можно утверждать, что сжижаемая аппаратом «Иней» газовая атмосферная фракция – молекулярный кислород. Установленный факт вносит существенные коррекции в объяснение механизмов достижения лечебного эффекта при местной криотерапии современными максимально охлажденными криоинструментами. В процессе клинического применения криогенного аппарата “Иней” наблюдается образование капелек жидкости на канюле аппликатора и стекания образовавшегося вещества в область криовоздействия. Сопоставляя наблюдаемые явления и представленные данные, логично сделать предположение, что пассивно сжижаемая аппаратом “Иней” атмосферная фракция – молекулярный кислород, применение которого приводит к оксигенации подвергшейся криовоздействию ткани.

В случае, когда через трассу из озонатора в аппарат «Иней» подавали озон-кислородную смесь с концентрацией озона 20 мг/л при скорости потока газа 0,25 л/мин на дистальной части аппликатора наблюдали конденсацию озон-кислородной смеси, которая в сжиженном состоянии в виде капель имела темно-синий цвет и при комнатой температуре окружающего воздуха быстро испарялась (в течение 3-10 секунд) с образованием бесцветного газа с характерным запахом озона. Известно, что газообразный озон трансформируется в жидкое агрегатное состояние при температуре (-192+2°C), имеет при этом темно-синий цвет и запах его чувствуется при концентрации менее 0,02 мг/м^3 [9] , поэтому логично заключить, что при подаче в аппарат «Иней» озон-кислородной газовой смеси на его аппликаторе образуется жидкий озон.

В колбу с бесцветным нейтральным раствором йодида калия поместили несколько капель полученного конденсата из озон-кислородной газовой смеси, содержимое перемешали, наблюдали появление характерной коричневой окраски йода, который мог образоваться только под воздействием озона [10].

$$O_3 + 2\,KI + H_2O = I_2 + 2\,KOH + O_2$$

Убедившись в том, что при подаче в криогенную установку газообразного кислорода или озона на ее аппликаторе образуется их жидкая фаза, поставили эксперименты, в которых в образцы плазмы крови человека добавляли жидкий кислород и озон, и исследовали уровень свободно-радикального окисления методом индуцированной пероксидом водорода и сульфатом железа хемилюминесценции, основанном на каталитическом разложении пероксида ионами Fe^{2+} :

$$H_2O_2 + Fe^{2+} \rightarrow OH^{\circ} + OH^{-} + Fe^{3+}$$ (реакция Фентон [13]).

При этом в биологических средах протекает и следующая реакция:

$$ROOH + Fe^{2+} \rightarrow RO^{\circ} + OH^{-} + Fe^{3+}$$ [12].

Образующиеся свободные радикалы (RO°, OH°) и гидроксид-анион OH^{-} вступают в реакцию активации свободно-радикального окисления в биологическом субстрате, что приводит к образованию неустойчивого тетроксида, распадающегося с выделением кванта света, регистрируемого на биохемилюминометре [4,5]. В результате проведенных экспериментов было показано, что добавление сжиженного кислорода и озона в объёме 0,3мл к 2,0 мл плазмы вызывает возрастание Imax соответственно на 16% (до воздействия 173+2 имп/с, после 201+2,5 имп/с, $p<0,05$) и 23% (до воздействия 178+2,2 имп/с, после 219+2,7 имп/с, $p<0,05$), что связано с образованием активных форм кислорода. Выявленный повышенный уровень образования АФК при воздействии на плазму жидким озоном обусловлен более высокой его окислительной способностью по сравнению с кислородом. Полученные результаты являются фундаментом для дальнейшего изучения феномена криогенного воздействия на биологические объекты, так как данная технология позволяет решить проблему неинвазивного поступления кислорода и его аллотропной формы - озона в ткани.

Заключение. Результаты проведенного исследования убедительно показали возможность конденсации кислорода и озона на дистальной части аппликатора аппарата «Иней», то есть непосредственно в зоне лечебного воздействия. Полученные хладагенты способны

стимулировать свободнорадикальное окисление в биологических тканях. Таким образом, созданы технологические предпосылки для развития новых методик в оксидативной терапии.

Список литературы:

1. Алехина С.П., Щербатюк Т.Г. Озонотерапия: клинические и экспериментальные аспекты. Саров, ФГПУ РФЯЦ-ВНИИЭФ, 2004. 244 с.

2. Бояринов Г.А., Бричкин Ю.Д., Бояринова Л.В., Никольский В.О. Применение озонированного кислорода при неотложных операциях по поводу инфекционного эндокардита //В кн.: Неотложная кардихирургия: актуальные и нерешенные вопросы. - Н. Новгород: Изд-во «Ремедиум Приволжье», 2015. С. 214–236.

3. Бояринова Л.В., Бояринов Г.А., Соловьева О.Д., Мошнина Е.В., Военнов О.В., Зайцев Р.Р., Матюшкова Е.А. Коррекция активности свободнорадикального окисления мексикором у больных с сочетанной черепно-мозговой травмой // Вестник интенсивной терапии. 2014. №6. С.43-46.

4. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы в биологических системах //Саровский образовательный журнал. 2000. Т.6, № 12. С.13-19.

5. Журавлёв А.И. Свободнорадикальная биология// Лекция. М.: Московская ветеринарная академия, 1993. 70 с.

6. Иванов Е.М., Кытикова О.Ю., Новгородцев А. Д. Озонотерапия в гериатрии. Владивосток: Изд-во Дальневост. ун-та, 2006. 256 с.

7. Кузьмина Е.И., Нелюбин А.С., Щенникова М.К. Применение индуцированной хемилюминесценции для оценки свободнорадикальных реакций в биологических субстратах. //Межвузовский сборник биохимии и биофизики микроорганизмов. Горький, 1983. С. 179-183.

8. Коченов В.И., Григорьев А.Г., Цыбусов С.Н., Кунгурцев С.В. Способ криогенного лечения. Патент РФ № 2414189. 2011.

9. Разумовский С.Д., Зайков Г.Е. Озон и его реакции с органическими соединениями. М.: Наука, 1974. 332 с.

10. Реми Г. Курс неорганической химии. М.: Изд. Иностранной литературы, 1963. Т.1. 920 с.

11. Степаненко Б.Н. Курс органической химии. М.: Высшая школа, 1966. 551 с.

12. Тюкавкина Н.А., Бауков Ю.И. Биоорганическая химия. М.: Медицина, 1985. 480 с.

13. Тюкавкина Н.А., Зурабян С.Э, Белобородов В.Л. Органическая химия. Т.2. М.: Дрофа, 2008. 591 с.

14. Юрьев М.Ю., Бояринов Г.А., Дудина Е.В. Озоно-кислородная терапия в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы// Revista Ozonoterapia. September 2009. Num. 1. Vol. 3 Suppl. С. 196-197.

15. Bocci V. Ozone as a bioregulator. Pharmacoligy and toxicology of ozonetherapy today// J. Biolog. Regulators and Homeostatic agents. 1997.Vol. 10. № 2/3. P.31-53.

16. Bojarinow G.A., Koszelowa I.W. Zastosowanie mieszaniny ozonowo-tlenowej w dermatologii i kosmetologii: podrecznik. Kalisz: Wydawnictwo Uczelniane PWSZ, 2015. 56 s.

А.В. Дерюгина[1], Я.В. Галкина[1], А.А. Мартусевич[1], И.С. Симутис[2], Г.А. Бояринов[3]

РОЛЬ ОЗОНА В ИЗМЕНЕНИИ АКТИВНОСТИ Na-K-АТФазы И СОДЕРЖАНИИ АТФ И 2,3-ДФГ В ЭРИТРОЦИТАХ КРОВИ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОСТРОЙ КРОВОПОТЕРИ У КРЫС

[1]ФГАОУ ВО «Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского», Нижний Новгород, Россия;
[2]ГБУЗ НО Городская клиническая больница № 40, Нижний Новгород, Россия;
[3] ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

Исследована динамика изменения активности Na-K-АТФаза и концентрации АТФ и 2,3ДФГ в эритроцитах крыс после трансфузии озонированной эритроцитарной массы при острой кровопотери. Установлено, что использование озона приводит к повышению активности Na-K-АТФазыв эритроцитахи увеличению в них органических фосфатов, сниженных на фоне кровопотери.

Ключевые слова: Na-K-АТФаза, АТФ, 2,3-ДФГ, озонированная эритроцитарная масса, кровопотеря

The dynamics of changes in activity of Na-K-ATPase and the concentration of ATP and 2,3DFG in erythrocytes of rats after transfusion of the ozonized red blood cells by acute blood losswas investigated. It was found that the use of ozone increases the activity of Na-K-ATPase and increase organic phosphates in the erythrocytes, reduction in blood loss background.

Key words: Na-K-ATPase, ATP 2,3DFG, ozonatederythrocyte's mass, blood loss

В результате любогокровотечениясниж**а**ется количество циркулирующей крови, следовательно, ухудшаются сердечная деятельность и обеспечение тканей (особенноголовного мозга),печении почеккислородом.Ключевая роль в энергетическом и метаболическом обеспечении тканей принадлежит крови и, прежде всего, эритроцитам. В свою очередь, уровень метаболизма эритроцитов определяет состояние эритроцитарных мембран, их деформируемость и агрегационные свойства, изменение которых оказывает существенную роль на реологические свойства крови и микроциркуляцию. Также одним из факторов, определяющих внутриэритроцитарный гомеостаз, является активность транспортных ионных переносчиков, обеспечивающих мембранный потенциал и осмотическую стабильность цитоплазмы. Ведущее место в ряду такого рода клеточных образований занимает мембранассоциированный фермент – Na-K-АТФаза[1]. В связи с вышеизложенным изучение активности Na-K-АТФаза и метаболизма эритроцитов в условии острой кровопотери и оценка влияния озона в данных процессах может дать дополнительную информацию о механизмах действия озона на молекулярном уровне при данной патологии.

Целью работы ставилось исследование динамики изменения активности Na-K-АТФаза и концентрации органических фосфатов в эритроцитах крыс после трансфузии озонированной эритроцитарной массы при острой кровопотере.

Материалы и методы. Исследование проведено на 20 нелинейных крысах. Животные были разделены на 2 группы по 10 особей в каждой группе. Кровопотерю крысам создавали путем забора 3 мл крови из хвостовой артерии. Через час кровопотерю восполняли путем введения эритроцитарной массы (отмытые эритроциты той же крысы, забранные за 3 дня до моделирования кровопотери) с физиологическим раствором. Крысам 1 группы вводили 0,5 мл отмытых эритроцитов и 2 мл озонированного физиологического раствора. Крысам 2 группы

(контроль) вводили 0,5 мл отмытых эритроцитов и 2 мл физиологического раствора. При озонировании физиологический раствор содержал 2 мг/л озона. Озонирование физиологического раствора производили непосредственно перед введением его в эритроцитарную массу на установке озонаторной терапевтической автоматической УОТА-60-01-"Медозон" (Россия). Забор крови для анализа проводили через 1час, 1 и 5 суток после моделирования кровопотери. Оценку системного влияния полученной эритроцитарной взвеси на показатели 2,3-ДФГ и АТФ в суспензии отмытых эритроцитов исследовали неэнзиматическим методом [2]. Активность Na,K-АТФазы эритроцитов оценивали по приросту неорганического фосфата, неорганический фосфат определяли спектрофотометрически [3]. Результаты обрабатывали статистически с использованием t-критерия Стьюдента. Различия считали существенными при уровне значимости $p< 0,05$.

Результаты и обсуждение. Результаты проведенных исследований показали, что у животных контрольной группы наблюдалось снижение активности Na-K-АТФаза, уменьшение концентрации АТФ и рост содержания 2,3ДФГ в эритроцитах к 1 часу эксперимента. На протяжении 1-х суток сохранялась пониженная активность фермента на фоне уменьшения концентрации АТФ и 2,3ДФГ по сравнению с показателями интактных животных. К 5-м суткам активностьNa-K-АТФаза и содержание АТФ возрастали при этом наблюдалось существенное снижение концентрации 2,3ДФГ (табл. 1).

Проведение трансфузии озонированной эритроцитарной массы определило повышение активности Na-K-АТФаза и содержания АТФ уже с 1 суток после кровопотери относительно показателей контрольной группы в тот же временной промежуток. Следует отметить, что концентрация 2,3 ДФГ после трансфузии озонированной эритроцитарной массы превышала уровень контроля в 2 раза к 1 часу наблюдения, и в дальнейшем не понижалась ниже значений, выявленных у интактных животных (табл. 2).

Таблица 1. Изменение активности Na-K-АТФаза (мкмоль/мл клеток/ч) и концентрации АТФ и 2,3-ДФГ (мкмольн/мл клеток) эритроцитовв контрольной группе крыс

Время после трансфузии		**Na^+-K^+- АТФаза**	**АТФ**	**2,3-ДФГ**
До трансфузии (интактные)		2,700± 0,129	2,050±0,119	1,753±0,353
После трансфузии	60 минут	1,975±0,330*	1,275±0,095*	2,245±0,339
	1 сутки	1,150±0,070*	1,175±0,149*	1,495±0,279
	5 сутки	2,825± 0,975	3,025±0,641*	0,965±0,149*

Примечание: * - $p< 0.05$ отличие по отношению к показателям до трансфузии

Таблица 2. Изменение активности Na-K-АТФаза (мкмоль/мл клеток/ч) и концентрации АТФ и 2,3-ДФГ (мкмоль/мл клеток) эритроцитов при трансфузии озонированной эритроцитарной массы крысам с острой кровопотерей

Время после трансфузии		**Na^+-K^+- АТФаза**	**АТФ**	**2,3-ДФГ**
До трансфузии (интактные)		2,725±0,512	2,475±0,266	2,300±0,550
После трансфузии	60 минут	1,900±0,220*	1,725±0,165*	4,901±0,425*
	1 сутки	2,125±0,364	2,198±0,434	1,890±0,351
	5 сутки	3,375±0,586	3,325±0,504*	1,630±0,548

Примечание: * - $p< 0.05$ отличие по отношению к показателям до трансфузии

Анализ результатов свидетельствует, что при кровопотере у крыс наблюдалосьснижение активности Na^+-K^+-АТФазы в эритроцитах, сопровождающееся уменьшением концентрации АТФ и увеличением концентрации 2.3ДФГ. Вероятно, выявленные изменения исследуемых показателей обусловлены, с одной стороны, развитием компенсаторных процессов, направленных на элиминацию гипоксии при кровопотере, за счет роста концентрации 2,3ДФГ, уменьшающей сродство гемоглобина к кислороду, с другой стороны, снижение концентрации АТФ – фактора краткосрочной регуляции активности Na-K-АТФаза, приводит к снижению активности фермента. Использование озона определяет рост

активности Na^+-K^+-АТФазы. С повышением активности Na^+-K^+-АТФазы сопряжен транспорт субстратов жизнедеятельности клеток, в частности глюкозы [4]. При этом усиливается метаболизм эритроцитов и увеличивается содержание АТФ и 2,3ДФГ в эритроцитах.

Таким образом, использование озонированной эритроцитарной массы при ее переливании крысам с острой кровопотерей позволило оптимизировать кислородтранспортную функцию эритроцитов. что доказывает патогенетическую обоснованность применения озона для коррекции состояния организма при острой кровопотери.

Список литературы

1. Маслова М.Н. Молекулярные механизмы стресса // Росс. физиол. журнал им. И.М. Сеченова. 2005. Т. 91, № 11. С. 1320-1328.
2. Крылов В.Н., Дерюгина А.В., Симутис И.С., Бояринов Г.А., Сенюрина А.И. Содержание АТФ и 2,3 ДФГ в эритроцитах при консервации и воздействии озона // Биомедицина. 2014. № 2. С. 37-43.
3. Крылов В.Н., Дерюгина А.В., Константинова А.И. Электрофоретическая подвижность и активность Na,K-АТФазы эритроцитов у крыс при стрессе // Росс. физиол. журнал им. И.М. Сеченова. 2014. Т. 100, №11. С. 1297-1302.
4. Blanco G., Mercer R.W. Isozymes of the Na,K-ATPase: heterogeneity in structure, diversity in function // Amer. J. Physiol. 1998. Vol. 275, № 5. P. 633-650.

Н.В. Диденко, А.Г. Соловьева, С.П. Перетягин, К.Л. Беляева

ОЦЕНКА ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТАТУСА КРОВИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ IN VITRO

ФГБУ «ПФМИЦ» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

В статье рассмотрено воздействие на консервированную кровь таких активных форм кислорода (АФК) как озон (O_3) в дозе 500 мкг и синглетный кислород (O_2') с мощностью газового потока-100%, а также бирадикал оксид азота (NO) с концентрацией 100 ppm. Показано, что под влиянием АФК и оксида азота в крови изменяется окислительно-восстановительный потенциал среды, развивается состояние окислительного стресса, сопровождающееся сдвигами про- и антиоксидантного баланса, активацией процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Воздействие на донорскую кровь NO и O_2' способствовало преобладанию восстановительных процессов. Кроме того, выявлено увеличение показателя pH крови под действием всех АФК.

Ключевые слова: озон, синглетный кислород, оксид азота.

In this paper we considered the impact of active oxygen species (ROS) such as ozone (O_3 in a doses of 500 mcg), nitric oxide (NO, at a concentration of 100 ppm), singlet oxygen (O_2') with an output gas stream 100% on canned blood. It was shown that under the influence of ROS and NO in a blood the redox potential of the medium changes, oxidative stress develops, pro- and antioxidant balance violates, the processes of lipid peroxidation activates. Effects of NO and O_2' on donor blood contributed to the dominance of recovery processes. Also an increase in the pH level of the blood was revealed under the influence of all ROS.

Key words: ozon, singlet oxygen, nitric oxide

В последние годы опубликован огромный массив данных, свидетельствующий о том, что генерация умеренных количеств АФК и свободных радикалов является совершенно необходимым элементом физиологического состояния клеток всех типов. Так, при пониженном содержании в атмосфере супероксидных радикалов животные и человек заболевают, а при длительном их отсутствии гибнут. Одними из наиболее известных АФК являются O_3 и O_2'. Первый – результат химической, а второй – физической активации кислородных молекул.

К числу важных для организма свободных радикалов кислорода относится NO. Как межклеточный и внутриклеточный мессенджер NO участвует в регуляции разнообразных метаболических реакций, обеспечивающих жизнеспособность и функциональную активность клеток и всего организма в целом [1,4].

Целью работы явилось изучение воздействия различных концентраций активных форм кислорода (O_3, O_2') и оксида азота на изменение ОВП, уровня pH, показателей про- и антиоксидантной защиты донорской крови в условиях in vitro.

Материал и методы. Эксперименты были проведены на консервированной крови от пациентов-доноров. Генерацию NO производили на специализированном аппарате, разработанном в РФЯЦ (Саров), O_3 – на озонаторе «Медозонс-Систем» (г.Нижний Новгород), O_2' – на аппарате «Airnergy» (Германия) .

Обработка крови (5мл) выполнялась пктем прямого барботажа газовой смесью (100 см^3) в течение 2 минут в условиях термостатирования (37 С^0). В качестве действующей концентрации NO использовано 100 ppm, доза О3 выбрана – 500 мкг, мощность газового потока O_2' составила 100%. Активность супероксиддисмутазы (СОД) определяли по ингибированию образования продукта аутокисления адреналина [5]. Показатель pH и

окислительно-восстановительный потенциал (ОВП) крови определяли с помощью анализатора жидкости InoLab 7110 (Германия). Показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ), общей антиоксидантной активности (АОА) плазмы крови и перекисная резистентность эритроцитов (ПРЭ) оценивались методом индуцированной хемилюминесценции[2].

Уровень малонового диальдегида (МДА) определяли в плазме и эритроцитах с помощью диагностическиго набора для количественного определения содержания ТБК-активных продуктов - ТБК-АГАТ (Москва).

Результаты исследований подвергали статистической обработке с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Показано, что при воздействии таких активных форм кислорода, как O_3, O_2', а также NO на консервированную кровь происходили статистически значимые изменения ОВП с одновременным сдвигом уровня pH в щелочную сторону (табл.1).

Таблица 1. Изменение некоторых параметров донорской крови при воздействии на нее активных форм кислорода в условиях in vitro

АФК	pH	ОВП (мВ)	ПОЛ (усл. ед.)	АОА (усл. ед.)	ПРЭ (усл. ед.)	МДА Плазма (усл. ед.)	МДА эритро-циты (усл. ед.)	СОД (усл. ед)
Контроль	6,72±0,06	-35,1± 3,2	10,1± 0,9	0,74± 0,05	10,3± 0,5	0,439± 0,041	2,444± 0,187	70,5± 3,4
O_3 500 мкг	7,01±0,09*	-9,4 ± 0,7*	15,2± 1,4*	0,82± 0,07	8,4± 0,3*	1,819± 0,161*	3,246± 0,245*	64,3± 2,3*
NO 100 ppm	7,00±0,08*	-42,4± 3,7*	12,3± 1,1*	0,70± 0,04	8,6± 0,3*	1,561± 0,143*	4,536± 0,324*	72,6± 3,9
O_2' 100%	7,02±0,09*	-44,0± 4,1*	12,7± 1,2*	0,75± 0,05	9,8± 0,4	0,653± 0,059*	3,483± 0,259*	79,7± 4,5*

Примечание: * - различия статистически значимы по сравнению с контролем ($p \leq 0,05$)

На фоне воздействия O_3 изменения ОВП заключалось в снижении восстановительной его составляющей в 2,48 (p=0,034) и увеличении соответственно окислительного потенциала среды. Резкое увеличение показателя ОВП (под влиянием сильного окислителя) свидетельствует о возрастании в крови большого числа свободных радикалов, обуславливающих развитие окислительного стресса[6]. После контакта крови с O_2' и NO величина ОВП статистически значимо снизилась в 1,21 и 1,25 раза соответственно, сопровождаясь защелачиванием среды. В последнем случае более активно восстанавливались буферные свойства крови. Такое защелачивание крови можно объяснить тем, что под воздействием АФК происходит резкое возрастание числа $OH^{\cdot}$ радикалов [3].

При воздействии O_3 в донорской крови наблюдается статистически значимое возрастание интенсивности ПОЛ в плазме крови в 1,51 раза. При этом наблюдалось достоверное снижение активности СОД в 1,1 раза (p=0,029). Сдвиги про- и антиоксидантного баланса сопровождались увеличением МДА в плазме крови в 4,14 раза (p=0,033) и в эритроцитах в 1,33 раза (p=0,031). Устойчивость эритроцитарных мембран к окислению была увеличенной – ПРЭ уменьшалась при воздействии на донорскую кровь O_3 в 1,23 раза (p=0,022).

Обработка донорской крови NO и O_2' интенсифицировала в ней процессы ПОЛ, хотя и в меньшей степени, чем озон. На фоне воздействия NO и O_2' происходит увеличение интенсивности ПОЛ в 1,22 (p=0,021) и 1,26 (p=0,022) раза соответственно с накоплением его промежуточных продуктов. Под влиянием NO уровень МДА в плазме возрос в 3,56 раза (p=0,031), в эритроцитах в 1,86 раза (p=0,023.

При воздействии O_2' концентрация МДА статистически значимо увеличилась лишь в 1,49 раза в плазме и в 1,43 раза в эритроцитах. В отличии от воздействий озона в крови сохранилась

и даже была повышенной ферментативная антиоксидантная активность СОД в 1,13 раза (p=0,031). При этом, как и на фоне действия O_3, судя по показателю ПРЭ, отмечено увеличение перекисной устойчивости мембран эритроцитов.

Заключение. Результаты эксперимента показали, что при воздействии всех изучаемых АФК и NO в консервированной крови in vitro интенсифицируются про- и антиоксидантные системы с четким развитием явлений окислительного стресса (при использовании озона). Степень выраженности возникающих изменений, по всей видимости, определяется количеством применявшихся биорадикалов, имеет свои сходства и отличия в зависимости от их вида.

Список литературы:

1. Ванин А.Ф., Островская Л.А., Корман Д.Б. и др. Антинитрозативная система как фактор резистентности злокачественных опухолей к цитотоксическому действию монооксида азота // Биофизика. 2015. Т.60. №1. С.152-157.

2. Кузьмина Е.И., Ермолин С.В., Учугина А.Ф. Метод хемилюминесценции в изучении нарушений свободно-радикального процесса, его регуляции при ряде заболеваний мочеполовой системы // Нижегородский медицинский журнал. 1993. №1. С.8.

3. Нго Куен Куи., Кияненко Е.А., Зайнуллина Л.Р. и др. Изменение pH воды в процессе озонирования // Вестник Казанского технологического университета.2013.Т. 16, № 10. С.232-234.

4.Новиков А.К., Кукес В.Г., Бердникова Н.Г. и др. Исследование в динамике процесса образования активных форм кислорода в крови пациентов с обструктивными заболеваниями легких и его значение в оценке эффективности проводимой фармакотерапии // Клиническая фармакология и терапия. 2008. Т.5, № 17. С.24-28.

5. Сирота Т.В. Новый подход в исследовании процесса аутоокисления адреналина и использование его для измерения активности супероксиддисмутазы // Вопросы медицинской химии. 1999. Т 45,№ 3. С.109-116.

6. Соловьева А.Г., Перетягин С.П., Диденко Н.В. Влияние озона на активность оксидредуктаз печени при экспериментальной термической травме // Биорадикалы и антиоксиданты.2015. Т. 2., № 3, С. 56-60.

Н.В. Диденко[1], А.Г. Соловьева[1], К.Л. Беляева[2], А.Н. Ширшин[3]

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КОНСЕРВИРОВАННОЙ КРОВИ НА ФОНЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА

[1]ФГБУ «ПФМИЦ» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия
[2]ФГАОУ ВО «ННГУ им. Н.И. Лобачевского», Нижний Новгород, Россия
[3]РФЯЦ, Саров, Россия

Целью работы явилось изучение воздействия озона (O_3), синглетного кислорода (O_2'), оксида азота (NO) на изменение некоторых физико-химических параметров, а также активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в прямой и обратной реакции в донорской крови в условиях in vitro. Показано, что при воздействии на донорскую кровь активных форм кислорода (АФК) наблюдается выраженная оксигенация крови на фоне возникновения состояния метаболического алкалоза. Кроме того нами отмечено, что воздействие всех АФК приводит к уменьшению глюкозы в крови. Однако и уровень лактата оказывается увеличен за счет преобладания возрастания активности ЛДГ в обратной реакции над прямой.

Ключевые слова: озон, синглетный кислород, оксид азота

The aim of the work was to study the effects of ozone, singlet oxygen, nitric oxide on the modification of some physical and chemical parameters, the activity of lactate dehydrogenase (LDH) in the direct and reverse reaction in blood in vitro. The oxygenation of blood in the background of metabolic alkalosis was seen under the influence of reactive oxygen species (ROS). The decrease of glucose in blood was marked under the influence of all ROS. However, the level of lactate increased due to the prevalence of LDH activity in reverse reaction over the direct reaction.

Key words: ozon, singlet oxygen, nitric oxide, lactate dehydrogenase, glucose

Как известно, активные формы кислорода способны оказывать не только отрицательные эффекты на организм человека, известные в настоящее время как оксидативный стресс, но и положительные, к числу которых относят их участие в неспецифическом иммунитете[1]. Поддержание умеренных концентраций АФК является необходимым для поддержания нормальной жизнедеятельности всех живых организмов в целом. В последнее время широкое распространение получают методы тренировки антиоксидантной системы за счет умеренной генерации АФК, ведущие к повышению мощностей системы антиоксидантной защиты, её адаптации и биостимуляции [3].

Целью работы явилось изучение воздействия активных форм кислорода (озона, синглетного кислорода) и оксида азота на изменение ряда физико-химических параметров, а так же активность лактатдегидрогеназы в прямой и обратной реакции в донорской крови в условиях in vitro.

Материал и методы. Эксперименты были проведены на консервированной крови от пациентов-доноров. Генерацию активных форм кислорода производили на следующих приборах:

а) оксид азота - специализированный аппарат, разработанный в РФЯЦ (Саров)

б) озон - озонатор «Медозонс - Систем»(г.Нижний Новгород)

в) синглетный кислород - аппарат «Airnergy» (Германия).

Был произведен непосредственный барботаж образцов крови (5мл) газовой смесью объемом 100 см^3 в течение 2 минут. В качестве действующей концентрации NO использованы 100 ppm, доза озона составляла – 500 мкг, мощность потока синглетного кислорода – 100%. Активность лактатдегидрогеназы (L-Лактат:НАДоксидоредуктаза; КФ 1.1.1.27.) в прямой реакции ($ЛДГ_{пр.}$) и лактатдегидрогеназы в обратной реакции ($ЛДГ_{обр.}$) определяли по Г.А.Кочетову (1980). Такие физико-химические параметры крови как pH, pCO_2, pO_2 измеряли на газовом анализаторе ABL 77.

Результаты исследований подвергали статистической обработке с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. В результате эксперимента было показано, что при воздействии на донорскую кровь O_3, NO и O_2' происходят существенные изменения ряда метаболических и физико-химических параметров (Табл.1).

Таблица 1. Изменение некоторых параметров донорской крови при воздействии на нее активных форм кислорода в условиях in vitro

	pH	pCO_2	pO2	Глюкоза	Лактат	ЛДГпр	ЛДГобр
Контроль	6,5± 0,05	140,5± 12,7	55,1± 5,1	21,9± 1,9	16,4± 1,5	44,3± 4,2	32,9± 2,9
O_3	6,7± 0,06*	44,6± 4,2*	226,3± 24,7*	18,2± 1,3*	21,9± 2,1*	53,6± 4,8*	46,9± 4,5*
NO	6,8± 0,07*	42,1± 3,9*	84,2± 6,9*	15,2± 1,2*	21,1± 1,8*	60,8± 5,1*	59,7± 4,8*
O_2'	6,8± 0,07*	42,8± 4,1*	134± 12,1*	17,7± 1,3*	20,3± 1,6*	46,7± 4,5	49,3± 4,6*

Примечание: * - различия статистически значимы по сравнению с контролем ($P \leq 0,05$)

Показано статистически значимое увеличение уровня pH в среднем в 1,05 при воздействии всех АФК и NO.

При барботировании крови АФК отмечена выраженная оксигенация крови: показатель pO_3 статистически значимо вырос при воздействии на консервированную кровь O_3 в 4,11 раза; при воздействии NO в 1,53 раза; при воздействии O_2' в 2,43 раза соответственно.

Показано, что под действием АФК в консервированной крови возникает состояние метаболического алкалоза. Об этом свидетельствует как увеличение уровня pH в крови так и уменьшение показателя pCO_2. Так, при воздействии O_3 в дозе 500 мкг происходит уменьшение pCO_2 в 3,15 раза (p=0,035) , при воздействии на донорскую кровь NO pCO_2 снижается в 3,34 раза (p=0,033) ,при воздействии на консервированную кровь O_2' происходит уменьшение pCO_2 в 3,28 раза (p=0,033).

Отмечено статистически значимое снижение уровня глюкозы при воздействии на донорскую кровь O_3 в 1,20 раза, NO в 1,44 раза, O_2' в 1,24 раза соответственно. Возможно, это связано с увеличением активности такого фермента пентозофосфатного пути как глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа, чей оптимум работы происходит при достижении уровня pH ближе к нейтральному (7,0) [2].

При воздействии O_3 наблюдается увеличение уровня лактата в 1,34 раза (p=0,022). При этом активность ЛДГпр. увеличивается в 1,21 раза (p=0,019), а ЛДГ обр. в 1,43раза (p=0,024). Так как возрастание активности ЛДГ в обратной реакции преобладает над возрастанием активности ЛДГ в прямой реакции и происходит накопление лактата в крови. Такую же тенденцию можно проследить и при воздействии других АФК. Так при воздействии NO на донорскую кровь происходит статистически значимое увеличение уровня в 1,29 раза. При этом активность ЛДГпр. увеличивается в 1,37 раза (p=0,022), а ЛДГ обр. в 1,81 раза (p=0,026). При воздействии на консервированную кровь O_2' также наблюдается статистически значимое увеличение уровня лактата в 1,24 раза. При этом активность ЛДГобр. увеличивается в 1,50 раза (p=0,023).

Заключение. Таким образом, показано, что при воздействии на донорскую кровь в условиях in vitro активных форм кислорода и оксида азота наблюдается выраженная оксигенация крови на фоне возникновения состояния метаболического алкалоза. Отмечено уменьшение глюкозы в крови под воздействием всех АФК. Однако уровень лактата увеличивается за счет преобладания активности ЛДГ в обратной реакции над прямой.

Список литературы:

1.Донцов В.И., Крутько В.Н, Мрикаев Б.М, Уханов С.В. Активные формы кислорода как система: значение в физиологии, патологии и естественном старении // Труды ИСА РАН. 2006. Т. 19. С. 50-69.

2. Лакомая Ю.А. Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа при старении эритроцитов. Дисс. канд. биол. наук. – Красноярск, 2006. – 112с.

3. Roberts R.A., Smith R.A., Safe S., Szabo C., Tjalkens R.B., Robertson F.M. Toxicological and pathophysiological roles of reactive oxygen and nitrogen species // Toxicology. 2010. Vol. 276. P. 85-94.

М.Н. Егорихина, Г.Я. Левин

РОЛЬ ОКИСЛЕННОГО АЛЬБУМИНА В АГРЕГАЦИИ ЭРИТРОЦИТОВ

ФГБУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

Изучали влияние степени окисления альбумина на агрегацию и дезагрегацию эритроцитов. Выявлена корреляция изменения агрегации красных клеток крови и степени окисленности альбумина. Рассмотрены возможные механизмы данных эффектов.

Ключевые слова: окисленный альбумин, агрегация эритроцитов

We studied the influence of albumin oxidation rate on aggregation and disaggregation of erythrocytes. The changes in red blood cell aggregation associated with oxidation rate of albumin were found. Possible mechanisms of these effects are investigated.

Key words: oxidized albumin, erythrocyte aggregation

Известно, что при патологических состояниях, сопровождающихся усилением свободно-радикальных процессов, субстратом действия активных форм кислорода являются не только липиды, но и белки [1, 2]. В большинстве работ, где изучалось влияние белков окислительной модификации на агрегацию клеток крови, исследовался лишь окисленный фибриноген. Практически нет исследований, посвященных изучению влияния окисленных сывороточных белков на агрегационные свойства эритроцитов, в частности альбумина, который составляет примерно 60% от общего количества белков плазмы крови.

Материалы и методы. Исследование проведено на 20 образцах крови здоровых людей. Для получения сыворотки кровь забирали в вакуумные пробирки (BD Vacutainer®SST™II), спустя 30мин. кровь центрифугировали 10 мин. при 3000 об./мин. Для исследования агрегации эритроцитов использовали кровь, стабилизированную 3,8% раствором цитрата натрия (9:1). Спонтанную агрегацию эритроцитов изучали в искусственном сдвиговом потоке на приборе собственной конструкции (патент № 2278381), в котором использован принцип, предложенный H. Schmid-Schönbein et. al. (1973), с регистрацией процесса на самописце. Для окислительной модификации раствор альбумина (5%) подвергали УФ-облучению. Контроль за степенью окислительной модификации раствора альбумина проводили по методике Levine R.L. et.al. [3] в модификации Дубининой Е.Е. и соавт. [4]. Каждая серия экспериментов с альбумином различной окисленности проводилась на крови одного донора. Результаты исследований обработаны методами непараметрической статистики с применением критерия Вилкоксона.

Результаты и обсуждение. Окисленный альбумин вызывал увеличение агрегации эритроцитов и повышение прочности их агрегатов (табл. 1). Причем и скорость, и степень агрегации эритроцитов увеличивались по мере нарастания степени окисления альбумина. Дезагрегация эритроцитов также снижалась, особенно на низких скоростях сдвига, под действием окисленного альбумина.

Мнение по поводу действия альбумина на агрегацию клеток крови неоднозначно, однако тот факт, что он влияет на агрегацию, не вызывает сомнения. Известно, что среди белков сыворотки крови альбумин является наиболее чувствительным к окислительной модификации [5]. Учитывая вышеперечисленные положения, мы исследовали влияние окисленного альбумина на агрегационные свойства эритроцитов.

Известно, что большое количество рецепторов к различным лигандам обнаружено на мембранах и тромбоцитов и эритроцитов [6-8]. Однако механизм агрегации этих клеток крови значительно различается. Агрегацию тромбоцитов определяет, прежде всего, состояние “фибриногеновых” рецепторов - GP IIb/IIIa. Механизм агрегации эритроцитов несколько иной. Хотя на мембранах эритроцитов также имеются рецепторы, специфически взаимодействующие с фибриногеном, они лишь на 18% определяют агрегацию красных клеток крови [9]. В настоящее время наиболее признанной теорией, объясняющей механизм агрегации эритроцитов, остается “мостиковая”, или теория макромолекулярного связывания, согласно

которой агрегационный процесс обусловлен адсорбцией на поверхности эритроцитов крупномолекулярных белков [10]. Также известно, что отсутствие фибриногена, например, в сыворотке крови, лишь снижает, но не предотвращает агрегацию эритроцитов [11]. В этом случае агрегация обусловлена другими высокомолекулярными белками.

Таблица 1. Влияние окисленного альбумина на агрегацию и дезагрегацию эритроцитов

Степень окисления альбумина (ЕД / 1 мг альбумина /1 мл раствора)	агрегация эритроцитов		дезагрегация эритроцитов		
	Ма (мм)	A_{40} (мм)	D_{10} (%)	D_{15} (%)	D_{20} (%)
36,45±2,61 (контроль) (n=10)	72,14 ±3,89	9,29 ±0,97	92,34 ±4,83	95,09 ±2,92	99,01 ±0,99
52,18±4,82 (n=10)	81,71 ±5,55*	11,88 ±1,64	77,35 ±6,83*	90,97 ±5,18	99,27 ±0,73
61,20±6,03 (n=10)	92,14 ±6,82*	18,29 ±3,60*	72,26 ±6,12*	85,96 ±3,98	98,51 ±1,49
71,18±6,68 (n=10)	94,43 ±5,65*	13,86 ±0,88*	58,19 ±6,06*	73,14 ±6,68*	89,34 ±6,11

Примечание: * – $p<0,05$, сравнение с контролем. критерий Вилкоксона.

Нами установлено, что увеличение степени окисления альбумина усиливает агрегацию эритроцитов и прочность их агрегатов. Известно, что белки, подвергшиеся окислительной модификации, могут формировать агрегаты. Процесс агрегации белков при окислении обусловлен нарушением нативной конформации ряда их доменов, в результате чего увеличивается число гидрофобных остатков на поверхности глобул, что и определяет формирование крупных белковых конгломератов [12]. Показано, что олигомеры и полимеры альбумина являются проагрегантами эритроцитов [13]. В связи с этим для объяснения полученных результатов можно предложить следующую модель. При окислении молекулы альбумина формируют достаточно крупные конгломераты, которые имеют молекулярную массу, достаточную для усиления агрегации эритроцитов. Следует отметить, что молекула альбумина, также как и молекула фибриногена, имеет отрицательный заряд, в то же время эти молекулы обладают дипольным моментом, то есть в одной части молекулы “скапливается” больше групп с отрицательным зарядом, а в другой – с положительным, что приводит к возникновению разности потенциалов на разных участках молекулы [14]. Известно, что в результате окисления в белках происходят локальные конформационные превращения, появляются новые полярные химические группировки (например, карбонильные), что также может способствовать перераспределению заряда молекулы [15б 16]. Все это, по-видимому, дает возможность молекулам осуществлять диполь-дипольное притяжение за счет сил Ван-дер-Ваальса как между собой, так и между клетками, что согласуется с “мостиковой” теорией.

Есть данные, что окисленные белки сами могут выступать в качестве стимуляторов перекисного окисления липидов [17]. Возможно, что окисленный альбумин, может вызывать, как и в случае окислительного стресса, перемещение фосфолипидов, локализованных на внутренней стороне мембраны, кнаружи [18]. Таким образом, механизм неспецифической агрегация эритроцитов может реализовываться при участии находящегося на внешней стороне мембраны эритроцита фосфатидилсерина, который способен связываться с фибриногеном и, возможно, с конгломератами окисленного альбумина. Это согласуется с данными о повышении неспецифической агрегации эритроцитов при увеличении концентрации фосфатидилсерина на внешней стороне их мембраны [19, 20]. Таким образом, по мере увеличения окисленности альбумина возрастает количество его конгломератов, то есть повышается количество молекул с высокой молекулярной массой, обладающих проагрегатными свойствами, что вызывает прогрессивное возрастание агрегации эритроцитов, а так же увеличение прочность их агрегатов. При этом окисленный альбумин за счет перемещения фосфотидилсерина с внутренней на внешнюю сторону мембран, может дополнительно стимулировать агрегацию.

Вывод: окисление альбумина вызывает возрастание агрегации эритроцитов и усиление прочности эритроцитарных агрегатов.

Список литературы:

1. Dean RT, Hunt JV, Grant AJ, Yamamoto Y, Niki E. Free radical damage to proteins: the influence of the relative localization of radical generation, antioxidants, and target proteins // Free Rad Biol Med 1991; 11(2); 161-168.

2. de Zwart LL, Meerman JHN, Commandeur JNM, Vermeulen NPE. Review: Biomarkers of Free Radical Damage: Applications in Experimental Animals and in Humans // Free Rad Biol Med 1999; 26: 202-226.

3. Levine RL, Garland D, Oliver CN, Amici A, Climent I, Lenz AG, Ahn BW, Shaltiel S, Stadtman ER. Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins // Meth Enzymol 1990;186: 464-478.

4. Dubinina EE, Burmistrov SO, Hodov DA, Porotov IG. Oxidative modification of serum proteins of the human, a method of its definition // Probl Med Chem 1995; 41(1): 24-26.

5. Smith CA, Halliwell B, Aruoma OI. Protection by albumin against the prooxidant actions of phenolic dietary components // Food Chem Toxicol 1992; 30: 483-489.

6. Rivera J, Lozano ML, Navarro-Núñez L,Vicente V. Platelet receptors and signaling in the dynamics of thrombus formation // Haematologica 2009; 94(5): 700-711.

7. Saenko EL, Yaropolov AI. Studies on receptor interaction of ceruloplasmin with human red blood cells // Biochem Int 1990; 20(2): 215-225.

8. Sakashita K, Oonishi T, Ishioka N, Uyeska N. Endothelin-l improves the impaired filterability of red blood cells through the activation of protein kinase C // Jpn J Physiol 1999; 49: 113-120.

9. Lominadze D, Dean WL. Involvement of fibrinogen specific binding erythrocyte aggregation // FEBS 2002; 517: 41-44.

10. Brooks DE: Mechanism of red cell aggregation. Red blood cell, rheology and aging. Edited by Piatt D. Berlin, Springer Verlag, 1988. pp. 158-162.

11. Shin S, Park MS, Jung JH, Ku YH, Suh JS. Measurement of red blood cell aggregation by analysis of light transmission in a pressure-driven slit flow system // Korea-Australia Rheological Journal 2004; 16(3): 129-134.

12. Davies KJA, Delsignore ME, Lin SW. Protein damage and degradation by oxygen radicals. I. General aspects. II. Modification of amino acids. III. Modification of secondary and tertiary structure. IV. Degradation of denatured protein // J Biol Chem 1987; 262(20): 9895-9920.

13. Forsdyke DR, Palfree RGE, Takeda A. Formation of erythrocyte rouleaux in preheated normal serum: roles of albumin polymers and lysophosphatidylcholine // Can J Biochem 1982; 60(7): 705-711.

14. Seyrek E, Dubin PL, Tribet C, Gamble E. Ionic strength dependence of protein-polyelectrolyte interactions // Biomacromolecules 2003; 4: 273-282.

15. Rosenfeld MA, Leonova VB, Konstantinova ML, Razumovskii SD. Self-assembly of fibrin monomer molecules and fibrinogen aggregation after ozone oxidation. Biochemistry (Moscow) 2009; 74(1): 54-61.

16. Bcrlctt BS, Lcvine RL, Stadman ER. Comparison of the effects of ozone on the modification of amino acid residues in glutamine synthetase and bovine serum albumin // J Biol Chem 1996; 271: 4177-4182.

17. MiayataT, Inagi R, Asahi K, Yamada Y, Horie K, Uchida K, Kurokawa K. Generation of protein carbonyls by glycoxidation and lipoxidation reactions with autoxidation products of ascorbic acid and polyunsaturated fatty acids // FEBS Lett 1998; 437(1-2): 24-28.

18. Freikman I, Ringel I, Fibach E. Oxidative Stress-Induced Membrane Sheddingfrom RBCs is Ca Flux-Mediated and Affects Membrane Lipid Composition // J Membr Biol 2011; 240(2):73-82.

19. Junker M, Creutz CE. Ca(2+)-dependent binding of endonexin (annexin IV) to membranes: analysis of the effects of membrane lipid composition and development of a predictive model for the binding interaction // Biochemistry 1994; 33(30): 8930-8940.

20. Wolfs JL, Comfurius P, Bevers EM, Zwaal RF. Influence of erythrocyte shape on the rate of Ca^{2+} - induced scrambling of phosphatidylserine // Mol Membr Biol 2003; 20(1):83-91.

А.Н. Захватов, А.Н. Беляев, Н.А. Аткина

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИСУСТАВНОЙ ОЗОНОТЕРАПИИ В КОРРЕКЦИИ ЦИТОКИНОВОГО ДИСБАЛАНСА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОМ АРТРИТЕ

ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», Саранск, Россия

Целью данного исследования явилось изучение влияния внутрисуставной озонотерапии на некоторые показатели цитокинового профиля при экспериментальном посттравматическом артрите. Эксперименты проведены на 132 белых нелинейных крысах обоего пола массой 180-200 г. Установлено, что пероральное зондовое введение нимесулида в комбинации с внутрисуставным введением озона оказывает значительное влияние на показатели цитокинового профиля, способствуя снижению активности воспалительной реакции, определяемое по уменьшению провоспалительных и противовоспалительных пулов цитокинов, приближая их к данным интактных животных.

Ключевые слова: посттравматический артрит, цитокины, нимесулид, внутрисуставная озонотерапия

The aim of this study was to evaluate the effect of intra-articular ozone therapy on some parameters of the cytokin profile and changes the cellular composition of the synovial fluid in the experimental post-traumatic arthritis. Experiments were carried out on 132 white non-linear rats of both sexes weighing 180-200 g. It was found that oral enteral administration of nimesulid in combination with intra-articular injection of ozone had a significant effect on the cytokin profile, helping to reduce the activity of the inflammatory response, defined by a decrease in pro-inflammatory and anti-pools of cytokines, bringing their data intact animals.

Key words: post-traumatic arthritis, cytokines, nimesulid, intraarticular ozone therapy

Повреждение суставного хряща является пусковым фактором, активирующим цепь последовательных воспалительных изменений в травмированном суставе [7]. Формирование хронического воспалительного процесса в суставе способствует вторичной альтерации гиалинового хряща, с распадом которого фрагменты коллагена и протеогликанов усиливают катаболические процессы и приводят к развитию посттравматического артроза [4]. В настоящее время доказана важная роль цитокинов в деструкции суставных тканей при посттравматическом артрите [5]. Антигенная стимуляция приводит к секреции цитокинов, в действиях которых наблюдается синергизм, индуцирующий биосинтез медиаторов, вовлекая в иммунологическую реакцию все возрастающее число клеток. Значительная роль при этом отводится нарушению физиологического равновесия между провоспалительными (IL-1, TNF-α, IL-6) и противовоспалительными (IL-4, IL-10, INF-γ, лактоферрин) цитокинами [2]. Преобладание провоспалительных цитокинов стимулирует синтез хондроцитами протеолитических ферментов (матриксные протеиназы), вызывающих деградацию коллагена и протеогликана хряща [6]. В настоящее время в дополнение к ранее изученным иммунным механизмам повреждения хряща и роли цитокинов важное место в патогенезе посттравматического остеоартроза отводится активации процессов перекисного окисления липидов, продукты которого участвуют в формировании дегенеративно-дистрофических изменений всех компонентов сустава [8]. Результатом таких макромолекулярных изменений в суставе при травме в условиях развивающегося вторичного воспаления является неэффективность репаративных процессов поврежденных тканей, приводящее как следствие к дальнейшей деградации хряща [1].

Учитывая патогенетические механизмы развития острого асептического посттравматического артрита, наиболее целесообразным в комплексном лечении данной патологии, с нашей точки зрения, является применение локальной внутрисуставной озонотерапии, так как озон обладает широким спектром воздействия, оказывая выраженное анальгетическое, противовоспалительное, иммуномодулирующее действие, улучшает микроциркуляцию, оптимизирует про - и антиоксидантные системы, потенцируя действие других лекарственных препаратов, в комбинации с нимесулидом, оказывающим противовоспалительный эффект. Более того, в доступной литературе недостаточно исследований о применении озонотерапии при посттравматических артрозо-артритах.

Цель исследования: изучение влияния внутрисуставной озонотерапии на некоторые показатели цитокинового профиля при экспериментальном посттравматическом артрите.

Материалы и методы. Эксперименты проведены на 132 белых нелинейных крысах обоего пола массой 180-200 г., содержавшихся в стандартных условиях вивария ФГБОУ ВПО «МГУ им. Н.П. Огарева». Исследования одобрены локальным этическим комитетом медицинского института ФГБОУ ВПО «МГУ им. Н.П. Огарева» и осуществлялись в соответствии с «Правилами гуманного обращения с животными» и методическими указаниями МЗ РФ «Деонтология медико-биологического эксперимента». Животные были разделены на 5 серий. Первую серию составили интактные животные в количестве 12 крыс. В контрольной (30 животных) и опытных сериях под ингаляционным наркозом моделировали повреждение коленного сустава механическим путём в модификации Г. М. Дубровина [2]. Во II контрольной серии лечение не проводилось. Животным III серии (30 крыс), начиная со дня моделирования травмы, проводился курс лечения нимесулидом через зонд в среднетерапевтической дозе 2 мг/кг ежедневно в течение 10 дней. В IV серии (30 животных) проводилось внутрисуставное введение озоно-кислородной смеси в концентрации озона на выходе из аппарата 15 мг/л через день в количестве 5 сеансов. На животных V серии (30 крыс) изучалось комбинированное влияние нимулида в дозе 2 мг/кг и внутрисуставного введения озоно-кислородной смеси в концентрации 15 мг/л. Для исследования от животных получали периферическую кровь.

Цитокиновый профиль исследовали по уровню провоспалительных (IL-1β, TNF-α, IL-6, IL-17) и противовоспалительных (IL-4, IL-2, IL-10) цитокинов в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа в «sandwich» варианте с применением пероксидазы в качестве индикаторного фермента. Для регистрации результатов использовали иммуноферментный анализатор «Multiscan». Для обнаружения цитокинов использовали набор реагентов Bender Medsystems (Австрия). Количество цитокинов выражали в пикограммах на мл (пг/мл).

Исследования проводили на 28 сутки наблюдения. Животных выводили из эксперимента в соответствии с Конвенцией по защите животных, принятой Советом Европы в 1986 г., путем декапитации после предварительного внутрибрюшинного введения раствора тиопентала натрия в дозе 100 мг/кг. Статистическая обработка результатов исследований проведена с помощью t-критерия Стьюдента. Изменения считали достоверными при $p<0,05$ (0,01; 0,001).

Результаты и обсуждение. Моделирование травматического повреждения коленного сустава в эксперименте приводило к нарушению динамического равновесия про- и противовоспалительных цитокинов.

Отмечалось значительное повышение уровня провоспалительных цитокинов в плазме лабораторных животных: IL-1β, TNF-α, IL-17 и IL-6 относительно значений интактной серии были повышенными в 2,46 ($p<0,001$), 3,05 ($p<0,001$), 2,26 ($p<0,001$) и 2,75 раза ($p<0,001$) соответственно. На этом фоне наблюдался также резкий рост регуляторного и противовоспалительных цитокинов в плазме лабораторных животных. Так, IL-2 увеличился в 3,56 раз ($p<0,001$), IL-4 в 2,92 раза ($p<0,001$), IL-10 в 3,43 раза ($p<0,001$) соответственно относительно показателей интактных животных. Данный факт указывает на необходимость медикаментозной коррекции цитокинового дисбаланса, приводящего к хронизации процесса и

дальнейшей деструкции хряща.При пероральном зондовом введении нестероидного противовоспалительного средства нимесулида отмечалось снижение содержания оцениваемых показателей цитокинового профиля по сравнению с данными контрольной серии. Так, отмечалось уменьшение провоспалительных цитокинов TNF-α, IL-1β, IL-17 и IL-6 на 19,08 % (p_1<0,001), 13,04 % (p_1<0,001), 18,47 % (p_1<0,001) и 21,65 % (p_1<0,001) соответственно.

Таблица 1. Динамика некоторых показателей цитокинового профиля при посттравматическом артрите на 28 сутки эксперимента (M±m)

Показатель, пг/мл	Интактные животные (n=12)	Контрольная серия (n=30)	Нимесулид per os (n=30)	В/с озон (n=30)	Нимесулид per os + в/с озон (n=30)
TNF-α, пг/мл	48,69±0,72	148,49±2,01 p<0,001	120,15±1,96 p<0,001 p_1<0,001	115,32±1,67 p<0,001 p_1<0,001 p_2>0,05	93,46±1,78 p<0,001 p_1<0,001 p_2<0,001 p_3<0,001
IL -1β, пг/мл	35,61±0,41	87,76±2,13 p<0,001	76,32±1,82 p<0,001 p_1<0,001	72,14±1,61 p<0,001 p_1<0,001 p_2>0,05	65,54±1,75 p<0,001 p_1<0,001 p_2<0,001 p_3<0,05
IL -6, пг/мл	57,43±0,70	127,94±2,35 p<0,001	100,24±2,21 p<0,001 p_1<0,001	96,54±2,26 p<0,001 p_1<0,001 p_2>0,05	90,74±1,98 p<0,001 p_1<0,001 p_2<0,01 p_3>0,05
IL -17, пг/мл	21,43±0,72	48,52±1,57 p<0,001	39,56±1,43 p<0,001 p_1<0,001	35,41±1,28 p<0,001 p_1<0,001 p_2>0,05	31,38±0,97 p<0,001 p_1<0,001 p_2<0,01 p_3<0,05
IL -2, пг/мл	62,72±1,22	223,46±4,03 p<0,001	135,87±3,10 p<0,001 p_1<0,001	120,48±2,48 p<0,001 p_1<0,001 p_2<0,01	93,57±2,16 p<0,001 p_1<0,001 p_2<0,001 p_3<0,001
IL -4, пг/мл	6,59±0,34	19,25±0,64 p<0,001	9,84±0,45 p<0,001 p_1<0,001	9,41±0,49 p<0,001 p_1<0,001 p_2>0,05	8,14±0,32 p<0,01 p_1<0,001 p_2<0,01 p_3<0,05
IL -10, пг/мл	17,04±0,88	58,39±1,06 p<0,001	32,02±0,83 p<0,001 p_1<0,001	31,15±0,79 p<0,001 p_1<0,001 p_2>0,05	27,78±0,94 p<0,001 p_1<0,001 p_2<0,01 p_3<0,05

Примечание. p - достоверность отличий к данным интактных животных; p_1- к данным контрольной серии; p_2 – к данным при введении нимесулида; p_3 –к данным при в/с введении озона

Аналогичные положительные изменения зафиксированы в отношении регуляторного цитокина IL-2, концентрация которого уменьшалась на 39,19 % (p_1<0,001) по сравнению с

данными контрольной серии. На фоне применения нимесулида содержание противовоспалительных цитокинов IL-4 и IL-10 синхронно снижалось одновременно с регуляторным и деструктивными маркерами воспалительного процесса. Отмечались статистически значимые изменения сравнительно с данными контрольной серии: IL-4 и IL-10 снижались на 48, 88 % (p_1<0,001) и 45,16 % (p_1<0,001). Несмотря на данную положительную динамику, уровни маркеров воспаления значительно превышали значения животных интактной серии, что говорит о недостаточной эффективности нимесулида в виде монотерапии посттравматических артритов.

На фоне внутрисуставного введения озона вследствие активирующего действия препарата на клетки иммунной системы продолжилась дальнейшая регрессивная динамика купирования активности маркеров воспаления. Выявлено достоверное уменьшение уровней провоспалительных цитокинов: TNF-α, IL-1β, IL-17 и IL-6 на 22,34 % (p_1<0,001), 17,80 % (p_1<0,001), 27,02 % (p_1<0,001) и 24,53 % (p_1<0,001) соответственно. Так же происходило значительное снижение концентрации IL-2 на 46,08 % (p_1<0,001) в сравнении с контрольной серией. Противовоспалительные цитокины IL-4 и IL-10 относительно серии контроля были ниже на 51,11 % (p_1<0,001) и 46,65 % (p_1<0,001). При сравнительном анализе показателей цитокинового профиля, полученных при внутрисуставной озонотерапии и применении нимесулида, значимых достоверных различий выявлено не было (p_2>0,05). Несмотря на позитивную динамику, к концу эксперимента исследуемые маркеры воспаления значительно превышали должные величины, сопоставимо с пероральным зондовым введением нимесулида. Учитывая различные механизмы действия оцениваемых препаратов, рационально изучение влияния их комбинированного применения на показатели цитокинового профиля.

На фоне комбинации зондового перорального введения нимесулида и внутрисуставной озонотерапии наблюдалось снижение показателей цитокинового профиля, но, несмотря на это, значения исследуемых цитокинов сохранялись повышенными по отношению с интактными животными в среднем на 50–70 % (p<0,001). Провоспалительные цитокины TNF-α, IL-1β уменьшились на 37,06 % (p_1<0,001) и 25,32 % (p_1<0,001) соответственно относительно величин контрольной серии, IL-17 на 35,33 % (p_1<0,001), IL-6 на 29,19 % (p_1<0,001). Противовоспалительные цитокины IL-4 и IL-10 снижались на 57,74 % (p_1<0,001) и 52,42 % (p_1<0,001) соответственно. Уровень регуляторного цитокина IL-2 понизился на 58,12 % (p_1<0,001). По отношению к серии с применением нимесулида отмечалось достоверное снижение изучаемых медиаторов воспаления. Так, провоспалительные цитокины TNF-α, IL-1β, IL-17 и IL-6 были ниже на 22,21 % (p_2<0,001), 14,12 % (p_2<0,001), 20,68 % (p_2<0,01) и 9,51 % (p_2<0,01) соответственно. Противовоспалительные цитокины IL-4 и IL-10 уменьшились на 17,28 % (p_2<0,01) и 13,24 % (p_2<0,01). Регуляторный цитокин IL-2 понизился на 31,13 % (p_2<0,001). При оценке влияния комбинированного применения нимесулида и озона в сравнении с изолированным внутрисуставным введением озона наблюдалось снижение провоспалительных цитокинов TNF-α на 18,96 % (p_3<0,001), IL-1β на 9,15 % (p_3<0,05), IL-17 на 11,38 % (p_3<0,05) соответственно. Противовоспалительные цитокины IL-4 и IL-10 были ниже на 13,49 % (p_3<0,05) и 10,82 % (p_3<0,05). Величина регуляторного цитокина IL-2 уменьшалась на 22,34 % (p_3<0,001) (табл. 1).

Заключение. Таким образом, в ходе исследования установлено, что дисбаланс в цитокиновом профиле играет важную роль в патогенезе посттравматического артрита, способствуя усилению процессов деструкции и снижению репаративных возможностей хрящевой ткани и синовиальной оболочки. Полученные результаты доказывают обоснованность комбинированного применения нестероидной противовоспалительной и внутрисуставной озонотерапии, позволяющей в ранние сроки купировать воспалительный процесс в пораженном суставе, стимулировать заживление травматического дефекта, уменьшая развитие дегенеративно-дистрофических процессов в тканях сустава. Данный эффект, по-видимому, обусловлен потенцированием лечебного действия препаратов за счет воздействия на различные звенья патогенеза посттравматического артрита. Так, противовоспалительное действие нимесулида, приводящее к ингибированию ЦОГ,

обусловливает подавление синтеза простеноидов в очаге воспаления, активирует выработку противовоспалительных цитокинов. Внутрисуставное введение озона способствует улучшению микроциркуля-ции и уменьшению гипоксии в поврежденных тканях, которая является предраспо-лагающим фактором для активации процессов перекисного окисления липидов.

Список литературы:

1. Балабанова Р.М. Роль иммунного воспаления в патогенезе остеоартроза, возможности коррекции иммунных нарушений // Современная ревматология. – 2011. – №4. – С. 74–78.
2. Дубровин Г.М., Блинков Ю.А., Нетяга С.В., Нетяга А.А. Обоснование применения миелопида для профилактики посттравматического остеоартроза (экспериментальное исследование) // Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. – 2005. – № 2. – С. 60–62.
3. Момбеков А.О. с соавт. Роль интерлейкина-1β и интерлейкина-4β в патогенезе деформирующего артроза голеностопного сустава в разные сроки катамнестического периода наблюдения // Фундаментальные исследования. – 2013. – №9. – С. 1073–1076.
4. Самойлов В.В., Мироманов А.М., Самойлова С.И. Значение цитокинов в патогенезе остеоартроза // Забайкальский медицинский вестник. – 2014. – №2. – С. 119–125.
5. Ударцев Е.Ю. Иммуноцитологические механизмы посттравматического синовиального воспаления и обоснование возможности использования радонотерапии для профилактики остеоартроза // Фундаментальные исследования. – 2011. – №7. – С. 147–151.
6. Elvis A.M., Ekta J.S. Ozone therapy: A clinical review // Journal of Natural Science, Biology and Medicine. – 2011. – Vol. 2. – N 1. – P. 66–70.
7. Vangsness C.T. et al. Human knee synovial fluid cytokines correlated with grade of knee osteoarthritis – a pilot study // Bulletin of the NYU Hospital for Joint Diseases. – 2011. – Vol. 69. – N 2. – P. 122–127.
8. Ziskoven C. et al. Oxidative stress in secondary osteoarthritis: from cartilage destruction to clinical presentation // Orthopedic Reviews. – 2010. – Vol. 2. – N 2. – P. 95–101.

А.Н. Захватов, С.И. Кузнецов

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ВНУТРИСУСТАВНОЙ ОЗОНОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СИНОВИТА КОЛЕННОГО СУСТАВА

ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», Саранск, Россия

В эксперименте на 95 белых нелинейных крысах изучалось влияние внутрисуставной озонотерапии на качественный состав синовиальной жидкости травмированного сустава. Установлено, что внутрисуставная озонотерапия как и перорально вводимый нимесулид оказывает выраженный противовоспалительный эффект. Наибольший эффект достигается при комплексном применении НПВС и внутрисуставной озонотерапии.

Ключевые слова: внутрисуставная озонотерапия, посттравматический синовит

In the experiment on 95 white nonlinear rats studied the effect of intra-articular ozone therapy on the qualitative composition of the synovial fluid of the injured joint. Intraarticular ozone therapy has anti-inflammatory effect as nimesulide. The greatest effect is obtained when used in conjunction nimesulide and intraarticular ozone therapy.

Key words: intraarticular ozone therapy, posttraumatic synovitis

Введение. Дегенеративно-дистрофические заболевания крупных суставов нередко имеют травматическую этиологию. Ведущая роль в структуре травм суставов всех локализаций принадлежит повреждениям коленного сустава. Одним из важных факторов, усугубляющим деструкцию хрящевой ткани, является посттравматический синовит [3]. Широкое использование нестероидных противовоспалительных препаратов и глюкокортикостероидов при лечении данной патологии в ряде случаев сопряжено с высоким риском развития гастропатии, что вынуждает искать альтернативные методы воздействия на патогенез заболевания. В связи с этим большой интерес представляет внутрисуставная озонотерапия, обладающая выраженным противовоспалительным и анальгетическим эффектом [1].

Цель исследования состояла в оценке влияния внутрисуставной озонотерапии на цитологический состав синовиальной жидкости крыс на фоне экспериментальной травмы коленного сустава.

Материалы и методы. Эксперименты проведены на 71 белых нелинейных крысах обоего пола массой 180-200 г., содержавшихся в стандартных условиях вивария ФГБОУ ВПО «МГУ им. Н.П. Огарева». Животные были разделены на 4 серии. Первую серию составили интактные животные в количестве 12 особей. Во второй (20 крыс), третьей (19 крыс) и четвертой (20 крыс) сериях производилось моделирование травмы коленного сустава механическим путем по методике Г.М. Дубровина [2]. Во второй (контрольной) серии лечение не проводилось. Животные третьей опытной серии получали нимесулид перорально через зонд в среднетерапевтической дозе 2 мг/кг ежедневно в течение 10 дней. В четвертой серии производилось внутрисуставное введение 0,5 мл озоно-кислородной смеси в концентрации 15 мг/л через день в сочетании пероральным введением нимесулида дозе 2 мг/кг. Продолжительность курса лечения составляла 10 дней. Исследования проводили на 3 и 28 сутки лечения. Животных выводили из эксперимента в соответствии с Конвенцией по защите животных, используемых в эксперименте и других научных целях, принятой Советом Европы в 1986 г. Синовиальную жидкость после артротомии коленного сустава переносили на предметное стекло и распределяли по нему тонким слоем. Полученные таким образом мазки окрашивали по Романовскому-Гимзе. Подсчет клеток проводился в 100 непересекающихся

полях зрения. Статистическая обработка результатов исследований проведена с помощью t-критерия Стьюдента. Изменения считали достоверными при $p < 0,05$; 0,01; 0,001.

Результаты и обсуждение. Большую часть клеток синовиальной жидкости интактных животных составляли лимфоциты (66,78%) и синовиоциты (11,19%). Значительно реже в мазках встречались нейтрофилы (5,52%), моноциты (4,92%) и макрофаги (8,21%). Также обнаруживались клетки с явлениями апоптоза, не поддающиеся идентификации (5,38%).

Таблица 1

Серии исследования		Нейтро-филы	Лимфо-циты	Моноци-ты	Макрофаги	Синовио-циты	Недиф-фер-е клетки
Интактные животные (n=12)		5,52±0,23	66,78±1,14	4,92±0,29	8,21±0,43	11,19±0,58	3,38±0,33
Конт-рольная серия (n=20)	3 сутки (n=10)	48,94±1,56 P<0,001	22,02±1,12 P<0,001	2,43±0,27 P<0,05	4,57±0,62 P<0,001	18,74±0,82 P<0,001	3,30±0,41 P<0,001
	28 сутки (n=10)	24,33±0,98 p<0,001	27,17±1,06 p<0,001	1,24±0,16 p<0,001	20,30±1,39 p<0,001	24,96±0,98 p<0,001	2,42±0,21 p<0,001
Ниме-сулид per.os (n =19)	3 сутки (n=9)	43,25±1,26 p<0,001 p_1<0,05	27,35±1,01 p<0,001 p_1<0,05	2,13±0,42 p<0,05 p_1>0,05	5,87±0,42 p<0,001 p_1>0,05	19,40±0,84 p<0,001 p_1>0,05	2,01±0,28 p<0,001 p_1>0,05
	28 сутки (n=10)	14,32±0,73 p<0,001 p_1<0,001	38,19±1,33 p<0,001 p_1<0,05	2,95±0,31 p<0,001 p_1>0,05	17,76±0,51 p<0,001 p_1>0,05	23,23±0,58 p<0,001 p_1>0,05	3,55±0,41 p<0,01 p_1>0,05
Ним-есулид per.os +в/с озон (n =20)	3 сутки (n=10)	40,58±1,37 p<0,001 p_1<0,01 p_2>0,05	27,67±0,74 p<0,001 p_1<0,05 p_2>0,05	2,52±0,34 p<0,001 p_1<0,05 p_2>0,05	7,61±0,47 p<0,001 p_1<0,01 p_2>0,05	19,12±0,66 p<0,001 p_1>0,05 p_2>0,05	1,55±0,31 p<0,001 p_1<0,05 p_2>0,05
	28 сутки (n=10)	10,21±0,78 p<0,01 p_1<0,001 p_2<0,01	58,03±1,19 p>0,05 p_1<0,001 p_2<0,001	2,75±0,32 p>0,05 p_1<0,001 p_2<0,01	11,36±0,59 p>0,05 p_1<0,001 p_2<0,01	14,42±0,46 p>0,05 p_1<0,001 p_2<0,001	2,69±0,27 p>0,05 p_1<0,001 p_2<0,001

Примечание. p - достоверность отличий к данным интактных животных; p_1- к данным контрольной серии; p_2 – к данным при введении нимесулида; p_3 –к данным при в/с введении озона

Анализ синовиоцитограммы животных контрольной серии на 3 сутки с момента травмы показал, что соотношение клеток сместилось в сторону увеличения числа гематогенных клеточных элементов: количество нейтрофилов возросло до 48,94%. Также в мазках возросла доля синовиоцитов до 18,74%. Количество лимфоцитов снизилось до 22,02%, а число макрофагов и моноцитов изменилось незначительно. При микроскопии во всех полях зрения в большом количестве присутствовали эритроциты, нити фибрина. Полученные результаты синовиоцитограммы на 3 сутки во всех опытных сериях достоверно не отличались от аналогичных показателей контрольной серии (табл. 1).

Через 28 суток доля нейтрофилов в синовиоцитограмме контрольной серии снизилась до 24,33%, тогда как макрофаги и синовиоциты составляли 20,30% и 24,96% соответственно от общего числа клеток. Ввиду этого наблюдалось относительное снижение лимфоцитов и моноцитов в мазках (27,17% и 1,24% соответственно). Данная картина соответствует литературным данным, согласно которым, острый воспалительный процесс в суставе постепенно сменяется прогрессирующими дегенеративно-дистрофическими расстройствами. К 28 суткам соотношение клеточных элементов синовиальной жидкости животных, которым

перорально вводился нимесулид, изменилось в сторону уменьшения нейтрофильных лейкоцитов до 14,32% и роста макрофагов до 17,76%. Содержание синовиоцитов за прошедший период времени практически не изменилось и составляло 23,23%. Относительно результатов контрольной серии количество клеток гематогенного происхождения у животных получавших нимесулид было ниже, тогда как существенных различий в отношении тканевых клеточных элементов не выявлено. Состав синовиальной жидкости крыс получавших комбинацию нимесулида per os и озона внутрисуставно на 28 сутки претерпел выраженные изменения. В синовиоцитограмме животных число нейтрофилов уменьшилось до 10,21%, свидетельствуя о снижении активности воспали-тельного процесса, содержание макрофагов и синовиоцитов практически не отличалось от аналогичных показателей интактных животных (11,36% и 14,42% соответственно).

Заключение. Таким образом, экспериментальная травма коленного сустава сопровождается изменением клеточного состава синовиальной жидкости воспалительного характера, проявляющиеся увеличением гематогенных клеточных элементов, которые постепенно замещаются клетками тканевого происхождения, свидетельствующими о дегенеративных изменениях синовиальной среды сустава. Нимесулид в среднетерапевтической дозе способствует уменьшению доли гематогенных клеточных элементов, купируя тем самым явления посттравматического синовита, но не оказывает влияния на продолжающиеся деструктивные процессы. Внутрисуставная озонотерапия оказывает выраженный противовоспалительный эффект, сравнимый с нимесулидом. Кроме того, положительное влияние озона на клеточный состав синовиальной жидкости проявляется ограничением роста числа синовиальных клеток, ответственных за прогрессирование деструкции в суставе. Наибольший эффект достигается при комбинированном применении нимесулида и озона, что, по-видимому, обусловлено их воздействием на разные звенья патогенеза воспалительного процесса.

Список литературы:

1. Алехина С.П., Щербатюк Т.Г. Озонотерапия: клинические и экспериментальные аспекты. Н.Новгород: «Литера», 2003. 240 с.

2. Дубровин Г.М., Блинков Ю.А., Нетяга С.В., Нетяга А.А. Обоснование применения миелопида для профилактики посттравматического остеоартроза (экспериментальное исследование) // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2005. № 2. С. 60-62.

3. Синаченко О.В. Современные аспекты анализа синовиальной жидкости // Украинский ревматологический журнал. 2008. Том 32. № 2. С. 30-37.

И.П. Иванова[1], К.А. Астафьева[1], А.И. Самойлова[1], С.В. Трофимова[1], И.М. Пискарев[2]

ИЗЛУЧЕНИЕ СЛАБО ИОНИЗОВАННОЙ ПЛАЗМЫ ИСКРОВОГО РАЗРЯДА ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ

[1]Нижегородская государственная медицинская академия, Нижний Новгород, Россия
[2]НИИ ядерной физики имени Д.В. Скобельцына, МГУ, Москва, Россия

Работа посвящена изучению свойств химически активных частиц, генерируемых в воде под действием излучения слабо ионизованной плазмы искрового разряда на воздухе. Так как плазма является слабо ионизованной, единственным активным фактором такого разряда является его излучение. Закон сохранения энергии допускает образование в воде под действием импульсного излучения радикалов $HO_2^{\bullet}$, атомов $O^{\bullet}$ и молекул N_2O. Вторичными активными частицами являются азотистая и азотная кислота, пероксинитрит и пероксиазотистая кислота. Под действием излучения исследовалась флуоресценция триптофана, тирозина, фенилаланина, а также окислительно-восстановительные процессы в альбумине. При обработке альбумина было обнаружено увеличение концентрации –SH групп. Увеличение концентрации –SH групп связано с восстановлением дисульфидных связей в альбумине. Исследовалось воздействие излучения плазмы на аминокислоты и альбумин. Установлено, что в этом процессе карбоксильная группа –COOH и аминогруппа NH_2 не повреждаются. Разрушается только аминокислотный радикал R. В результате накапливаются низкомолекулярные продукты, дающие пик поглощения в УФ спектре при длинах волн 220 – 230 нм.

Ключевые слова: искровой разряд, слабо ионизированые плазма, биологические объекты

Work is devoted to studying of the properties of chemical active species generated in the water by the radiation of a low ionized plasma spark discharge. As plasma is low ionized, the only active factor is plasma radiation. Energy conservation law allows the formation in water under pulse radiation radicals $HO_2^{\bullet}$, atoms $O^{\bullet}$ and molecules N_2O. Secondary active species are nitric and nitrous acids, peroxynitrite and peroxynitrous acid. Under radiation it was investigated the fluorescence of tryptophan, tyrosine and phenylalanine, and redox processes in albumin. After treatment of albumin the concentration of –SH groups was found to increase. The increasing of –SH groups concentration is related to reduction of disulfide bonds in albumin. We have studied the effect of plasma radiation on amino acids and albumin. It was stated in this process the carboxyl group –COOH and amino group NH_2 are not damage. It destroyed only amino acid radical R. As a result, low-molecular products accumulate which give an absorption peak in the UV spectrum at wavelengths 220 – 230 nm.

Key words: spark discharge, low ionized plasma, biological objects

Введение. Генерирование химически активных частиц под действием физических методов воздействия широко применяется в практике медико-биологических исследований. Разные частицы имеют разную химическую активность и обладают специфическим спектром действия. Универсальным окислителем, который способен воздействовать практически на все органические соединения, является гидроксильный радикал. Излучение разряда, мощность которого выбрана из условия получения максимального химического эффекта в воде, изучено мало. При повышении мощности разряда больше оптимальной основная доля энергии излучения переходит в область вакуумного ультрафиолета, и при обработке объекта на воздухе бесполезно теряется. При понижении мощности разряда меньше оптимальной основная доля

излучения переходит в область видимого света, и его химическая активность теряется. Представляет интерес изучить особенности механизма воздействия импульсного УФС излучения слабо ионизованной плазмы на конкретные органические соединения, входящие в состав клетки, в частности, на аминокислоты. Изучению свойств химически активных частиц, генерируемых в воде под действием излучения слабо ионизованной плазмы искрового разряда на воздухе, посвящена данная работа.

Методика эксперимента. Использовался источник излучения ИР-10, величина высокого напряжения 11 кВ, частота повторения импульсов 10 Гц, максимум спектра излучения при длине волны 220 нм [1]. Температура искрового шнура составляет ~10^4 °К. Средняя энергия молекул газа при такой температуре ~1.5 эВ. Потенциалы ионизации молекул газа, входящих в состав воздуха, составляют 13 – 14 эВ. Поэтому плазма является слабо ионизованной, образование активных частиц в такой плазме энергетически невозможно. Единственным активным фактором такого разряда является его излучение.

Закон сохранения энергии допускает образование в воде под действием импульсного излучения радикалов $HO_2^{\bullet}$, атомов $O^{\bullet}$ и молекул N_2O [1]. Вторичными активными частицами являются азотистая и азотная кислота, пероксинитрит и пероксиазотистая кислота. Азотистая и пероксиазотистая кислоты могут быть как окислителями, так и восстановителями. Пероксинитрит и пероксиазотистая кислота образуют комплекс, время жизни которого до 14 суток [2]. Методы идентификации активных частиц, использованные нами, рассмотрены в работах [1, 2]. Под действием излучения исследовалась флуоресценция триптофана, тирозина, фенилаланина, а также окислительно-восстановительные процессы в альбумине. Предварительно исследовалась зависимость флуоресценции триптофана, тирозина и фенилаланина от их концентрации, так как при большой концентрации сами эти вещества оказываются тушителями флуоресценции. Установлено, что тушение флуоресценции не происходит при концентрациях меньше 0.1 ммоль/л.

Результаты экспериментов. При обработке альбумина было обнаружено увеличение концентрации –SH групп. Увеличение концентрации –SH групп связано с восстановлением дисульфидных связей в альбумине. Восстановительными свойствами могут обладать продукты распада пероксиазотистой кислоты и азотистая кислота.

Исследовалось воздействие излучения плазмы на аминокислоты и альбумин. Установлено, что в этом процессе карбоксильная группа –COOH и аминогруппа NH_2 не повреждаются. Разрушается только аминокислотный радикал R. В результате воздействия излучения не меняются константы диссоциации аминокислот pKa_1 и pKa_2. Пептидные связи в молекулах белка (альбумина) разрушаются. После облучения, как в аминокислотах, так и в альбумине, накапливаются низкомолекулярные продукты, дающие пик поглощения в УФ спектре при длинах волн 220 – 230 нм.

При измерении флуоресценции установлено, что под действием излучения положение линии возбуждения не меняется, изменяется положение линии испускания и интенсивность флуоресценции. Обнаружено упругое рассеяние УФ излучения на уровне, соответствующем энергии возбуждения. По мере уменьшения интенсивности флуоресценции с увеличением времени облучения интенсивность упругого рассеяния увеличивается и намного превышает интенсивность флуоресценции.

Обсуждение. Для радикала $HO_2^{\bullet}$ наиболее характерной реакцией является отрыв атома водорода у молекулы-мишени и присоединение его к радикалу: $HO_2^{\bullet} + H^{\bullet} \rightarrow H_2O_2$. При этом выделяется энергия 88 ккал/моль. Энергия 88 ккал/моль может быть израсходована на отрыв атома водорода у молекулы-мишени. Энергия связи атома водорода в карбоксильной и аминной группах превышает это значение, поэтому изменение кислотно-основных свойств аминокислот при облучении не было обнаружено. В углеводородах радикал $HO_2^{\bullet}$ может отрывать атом водорода, если его энергия связи в молекуле меньше 88 ккал/моль. В частности, радикал $HO_2^{\bullet}$ может окислять ненасыщенные жирные кислоты, и ароматические соединения, у которых есть хотя бы одна двойная связь. Поэтому при облучении аминокислот разрушаются аминокислотные радикалы R.

В альбумине имеются 35 молекул цистеина (содержащего –SH группу), из которых 34 молекулы попарно соединены дисульфидными мостиками –SS- в цистин. Цистин может восстанавливаться: RSSR + 2 $H^{\bullet}$ → 2RSH. Обратный процесс, окисление с образованием RSSR энергетически невозможен. Но группы –SH могут окисляться. Поэтому при обработке альбумина излучением слабо ионизованной плазмы концентрация –SH групп растет, достигает максимального значения и остается на этом уровне, так образующиеся при восстановлении RSSR группы –SH дальше окисляются радикалами $HO_2^{\bullet}$ с образованием кислородсодержащих соединений.

Под действием излучения разрушается структура флуоресцирующей молекулы, в результате чего оказывается затрудненной разрядка возбужденного уровня. Поэтому вероятность упругого рассеяния сильно возрастает, и упругое рассеяние становится преобладающим каналом его распада. Наблюдение упругого рассеяния совместно с флуоресценцией позволяет получать дополнительную информацию о свойствах молекулы-мишени.

Изучение воздействия излучения слабо ионизованной плазмы на органические вещества позволяет обнаруживать новые эффекты, что расширяет возможности медико-биологических исследований.

Список литературы:

1. Пискарев И.М., Иванова И.П., Трофимова С.В., Аристова Н.А. Образование активных частиц при искровом электрическом разряде и их возможное использование //Химия высоких энергий. -2012.-Т. 46.-№ 5-С. 406-411.

2. Пискарев И.М., Иванова И.П., Трофимова С.В. с соавт. Образование пероксинитрита под действием излучения плазмы искрового разряда // Химия высоких энергий.-2014.-Т.48; № 3.-С.253-256.

И.П. Иванова[1], И.М. Пискарев[2]

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ РЕАКЦИИ ФЕНТОНА ДЛЯ ОЦЕНКИ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ СПОСОБНОСТИ АЛЬБУМИНА И ГЕМОГЛОБИНА

[1]Нижегородская государственная медицинская академия, Нижний Новгород, Россия
[2]НИИ ядерной физики имени Д.В. Скобельцына, МГУ, Москва, Россия

Хемилюминесценция, индуцированная реакцией Фентона, позволяет наблюдать продукты реакции, а не радикалы. Реакция Фентона протекает практически в любом субстрате. Уровень светосуммы хемилюминесценции, инициированной гидроксильными радикалами – реакцией Фентона, определяется константами скорости реакций инициирования, продолжения и обрыва цепи. Увеличение или уменьшение светосуммы хемилюминесценции свидетельствует о разных значениях этих констант, но не указывает на антиоксидантную активность, т.е. на подавление цепной реакции путем образования неактивных продуктов. Поэтому по уровню хемилюминесценции, индуцированной гидроксильными радикалами, образующимися в реакции Фентона, можно оценить способность субстрата к окислению в данных условиях. Светосумма в реакции Фентона характеризует способность субстрата к окислению, и в общем случае она никак не связана с антиоксидантной способностью пробы.

Ключевые слова: реакция Фентона, окислительная способность

The chemiluminescence induced by Fenton reaction allows detecting reaction products, but not radicals. Fenton reaction can take place in any substratum. Value of chemiluminescence's light sum in Fenton reaction is determined by reactions rate constants of all stage chain oxidation: initiation, propagation and termination of chain. The increasing or decreasing of luminescence light sum means a difference in these constants but not means the antioxidant activity. It doesn't mean the termination of chain reaction with stable products formation. Therefore, according to value of chemiluminescence's induced in Fenton reaction we can evaluate the capability of substratum to oxidation for given conditions. The light sum in Fenton reaction is the capability of substratum to oxidation and it is not proportional to antioxidant activity of sample.

Key words: Fenton reaction, oxidation capability

Введение. Реакция Фентона широко применяется в практике биомедицинских исследований. Основное преимущество метода в его оперативности. При исследовании индуцированной реакцией Фентона хемилюминесценции можно выделить два режима работы, когда $[Fe^{2+}] \geq [H_2O_2]$ и $[Fe^{2+}] < [H_2O_2]$. В первом случае двухвалентное железо окисляется до трехвалентного, двухвалентное железо расходуется, и время реакции определяется исходной концентрацией железа. Во втором случае, при $[Fe^{2+}] < [H_2O_2]$, окисленное трехвалентное железо регенерируется обратно в двухвалентное. На это расходуется перекись водорода. Случай $[Fe^{2+}] \geq [H_2O_2]$ был рассмотрен в работе [1]. Представляет интерес исследовать характеристики светосуммы хемилюминесценции, индуцированной реакцией, Фентона для случая $[Fe^{2+}] < [H_2O_2]$ и сравнить их с характеристиками при $[Fe^{2+}] \geq [H_2O_2]$. Целью работы является измерение и расчет кинетики хемилюминесценции при $[Fe^{2+}] < [H_2O_2]$, анализ информации об окислительной способности и антиоксидантной активности субстрата.

Материалы и методы. Измерения хемилюминесценции индуцированной, реакцией Фентона осуществляли с помощью биохемилюминометра БХЛ-07 (Н. Новгород, 2010 г.) в 10-15 пробах. Время регистрации 30 секунд. Для реакции Фентона использовались реактивы:

раствор $FeSO_4$ 10^{-3} моль/л в кислой среде pH = 2, раствор перекиси водорода 10^{-3} и 10^{-1} моль/л.

Исследовалась индуцированная реакцией Фентона хемилюминесценция альбумина и гемоглобина. Концентрации альбумина 50 г/л (7 10^{-4} моль/л) и гемоглобина 70 г/л (1.1 10^{-3} моль/л). Все реактивы химически чистые, дважды дистиллированная вода pH = 6.5, стерильный раствор Хенкса (фирмы Биолот).

Регистрацию светосуммы хемилюминесценции проводили следующим образом: регистрировали хемилюминесценцию реакции Фентона без субстрата - S0, затем хемилюминесценцию исследуемых субстратов - S, далее субстраты последовательно разбавляли раствором Хенкса или водой в 10 раз, получали светосуммы при концентрациях 1, 10^{-1}, 10^{-2}, 10^{-3}, 10^{-4} от исходной. Для расчета кинетики процессов хемилюминесценции составлялась схема реакций, которая описывает процесс. На основе схемы реакций составлялась система дифференциальных уравнений, где переменными являлись концентрации участвующих в процессе веществ. В каждое уравнение входят скорости накопления и расходования вещества, концентрация которого рассматривается как переменная. Число уравнений равно суммарному числу исходных и промежуточных веществ, участвующих в реакции. Для решения системы дифференциальных уравнений использовался пакет программ MathCad 14.

Результаты.

Случай 1: $[Fe^{2+}] \geq [H_2O_2]$, $[Fe^{2+}] = 10^{-3}$ моль/л, концентрация перекиси водорода 10^{-3} моль/л. Зависимость светосуммы хемилюминесценции альбумина при последовательных разведениях пробы в 10 раз исследована экспериментально. Светосумма достигает максимума при разбавлении –1, для исходной концентрации (разбавление 0) светосумма меньше, а при более сильных разбавлениях (–2, –3, –4) светосумма также уменьшается. Для гемоглобина ситуация аналогичная, но максимум хемилюминесценции наблюдается при разбавлении –2. Эффект уменьшения хемилюминесценции при большой концентрации RH в обоих случаях связан с расходованием $ROO^{\bullet}$ в реакции $ROO^{\bullet} + RH \rightarrow ROOH + R^{\bullet}$. Результатом анализа является светосумма при разведении, когда достигается максимум хемилюминесценции.

Случай 2: $[Fe^{2+}] < [H_2O_2]$, $[Fe^{2+}] = 10^{-3}$ моль/л, концентрация перекиси водорода 10^{-1} моль/л. Когда концентрация перекиси водорода больше концентрации железа, двухвалентное железо, окисленное до трехвалентного в реакции Фентона, регенерируется (восстанавливается) в двухвалентное. При этом расходуется перекись, и процесс будет продолжаться до тех пор, пока перекись полностью не израсходуется. Продолжительность реакции определяется концентрацией перекиси водорода, и она будет превышать 30 секунд (выбранное время измерения хемилюминесценции). Концентрация двухвалентного железа не падает быстро, как в случае 1, а за счет регенерации поддерживается на почти постоянном уровне. Из-за ограниченного быстродействия регистрирующей аппаратуры часть светосуммы, высветившейся во время переднего фронта импульса хемилюминесценции, теряется, но зато зарегистрированная светосумма пропорциональна полному выходу продуктов цепной реакции. При стабильном воспроизведении условий эксперимента в разных опытах светосумма будет пропорциональна полной окислительной способности пробы. В случае 2 нет необходимости выполнять последовательные разведения, результатом исследования является светосумма при исходной концентрации пробы.

Хемилюминесценция, индуцированная реакцией Фентона, позволяет наблюдать продукты реакции, а не радикалы. Реакция Фентона протекает практически в любом субстрате. Уровень светосуммы хемилюминесценции, инициированной гидроксильными радикалами – реакцией Фентона, определяется константами скорости реакций инициирования, продолжения и обрыва цепи. Увеличение или уменьшение светосуммы хемилюминесценции свидетельствует о разных значениях этих констант, но не указывает на антиоксидантную активность, т.е. на подавление цепной реакции путем образования неактивных продуктов. Поэтому по уровню хемилюминесценции, индуцированной гидроксильными радикалами,

образующимися в реакции Фентона, можно оценить способность субстрата к окислению в данных условиях.

Выводы. Продуктом цепной реакции являются гидроперекись и синглетный кислород. Характеристики хемилюминесценции, возникающей в реакции Фентона, определяются соотношением концентраций двухвалентного железа и перекиси водорода.

При $[Fe^{2+}] \geq [H_2O_2]$ двухвалентное железо расходуется, светосумма хемилюминесценции определяется выходом светящихся продуктов (синглетного кислорода). Время реакции определяется концентрацией двухвалентного железа. Образующиеся в цепной реакции гидроперекиси остаются не идентифицированными.

При $[Fe^{2+}] < [H_2O_2]$ окисленное до трехвалентного состояния железо регенерируется в двухвалентное. Время реакции определяется концентрацией перекиси водорода. Светосумма хемилюминесценции пропорциональна суммарному выходу гидроперекиси и синглетного кислорода. Светосумма увеличивается с ростом концентрации окисляющихся групп RH и уменьшается с ростом концентрации ингибитора InH и гидроперекиси ROOH, уже накопленной в пробе.

Светосумма в реакции Фентона характеризует способность субстрата к окислению, и в общем случае она никак не связана с антиоксидантной способностью пробы.

Список литературы:

1. Пискарев И.М., Трофимова С.В., Бурхина О.Е., Иванова И.П. Исследование уровня свободнорадикальных процессов в субстратах и биологических образцах с помощью индуцированной хемилюминесценции // Биофизика.-2015.-Т.60-№3-С.253-256.

Н.К. Кличханов, Ж.Г. Исмаилова, М.Д. Астаева

ВЛИЯНИЕ ДАЛАРГИНА НА СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ В МОЗГЕ КРЫС ПРИ УМЕРЕННОЙ ГИПОТЕРМИИ

Дагестанский государственный университет, биологический факультет, Махачкала, Россия

Работа посвящена изучению влияния гипотермии и даларгина на интенсивность окислительной модификации липидов и белков синаптосом из мозга крыс. Эксперимент проведен на белых крысах-самцах линии Вистар массой 180-220 г. Температуру тела снижали путем наружного охлаждения до 30°С. Интенсивность перекисного окисления липидов оценивали путем анализа концентрации малонового диальдегида, а окислительной модификации белков – карбонильных групп. У животных при гипотермии отмечен рост показателей перекисного окисления липидов и окислительной модификации белков синаптосом. Установлено, что предварительное введение даларгина в дозе 0,1 мг/кг приводит к снижению интенсивности свободнорадикальных процессов в синптосомах при гипотермии.

Ключевые слова: гипотермия, синаптосомы, малоновый диальдегид, карбонильные группы

The work is devoted to study the effect of hypothermia and dalargin on intensity of the oxidative modification of lipids and proteins from rat brain synaptosomes. The experiment was carried out on white Wistar rats weighing 180-220 g. The temperature of body was lowered by external cooling to 30°C. The intensity of lipid peroxidation was assessed by analyzing the concentration of malondialdehyde, while proteins oxidative modification - of carbonyl groups. In animals with hypothermia showed increase markers of lipid peroxidation and proteins oxidative modification of synaptosoms. It is found that the preliminary injection of dalargin in a dose of 0,1 mg/kg leads to a decrease in the intensity of free radical processes in synaptosomes during hypothermia.

Key words: hypothermia, synaptosomes, malondialdehyde, carbonyl groups

Введение. Гипотермические состояния гомойотермных организмов сопровождаются активацией свободнорадикальных процессов (СРП) в тканях [3]. При гипотермии введение антиоксидантов, а также опиоидного пептида даларгина предупреждало развитие окислительного стресса на уровне тканей, в том числе, головного мозга. Исследования СРП при гипотермии, в основном, проведены на гомогенатах мозга. Как изменяется интенсивность СРП при гипотермии на уровне наиболее активных нейрональных структур – синаптических контактов, неизвестно. В связи с этим целью данного исследования явилось изучение интенсивности окислительной модификации липидов и белков синаптических окончаний нейронов мозга крыс при умеренной гипотермии, а также при введении даларгина.

Материал и методы исследования. Опыты проведены на половозрелых крысах-самцах линии Вистар массой 180-200 г. Гипотермию вызывали наружным охлаждением. Температуру тела крыс снижали до 30°С в течение 30 мин. За 30 мин до охлаждения крысам внутрибрюшинно вводили фармакопейный препарат даларгина в дозе 0,1 мг на кг массы. Интактным животным вводили соответствующий объём 0,9 % раствора NaCl. Синаптосомы выделяли методом низкоскоростного центрифугирования, с использованием центрифуги MR23i (Германия). Степень окислительной модификации белков синаптосом оценивали по уровню карбонильных групп по реакции с 2,4-динитрофенилгидразином [4]. При этом определяли исходный уровень карбонильных групп в белках, а также их накопление in vitro в среде Фентона. Об интенсивности пероксидации липидов в синаптосомах судили по

содержанию малонового диальдегида (МДА) в суспензии синаптосом по реакции с тиобарбитуровой кислотой [2].

Результаты. При гипотермии на 77,5% увеличивается содержание МДА в синаптосомах (рис). При этом достоверно увеличивается также образование МДА в пробах, инкубируемых in vitro в присутствии Fe^{2+}-аскорбат. При гипотермии существенно возрастает степень карбонилирования белков синаптосом. Исходное количество карбонильных групп в синаптосомальных белках при низкой температуре тела возрастает на 66,9%, а их накопление в пробах in vitro в системе Fe^{2+}-ЭДТА-H_2O_2 – на 19,6% относительно контроля. Таким образом, при гипотермии 30°С интенсифицируются процессы окислительной деструкции липидов и белков мембран синаптосом.

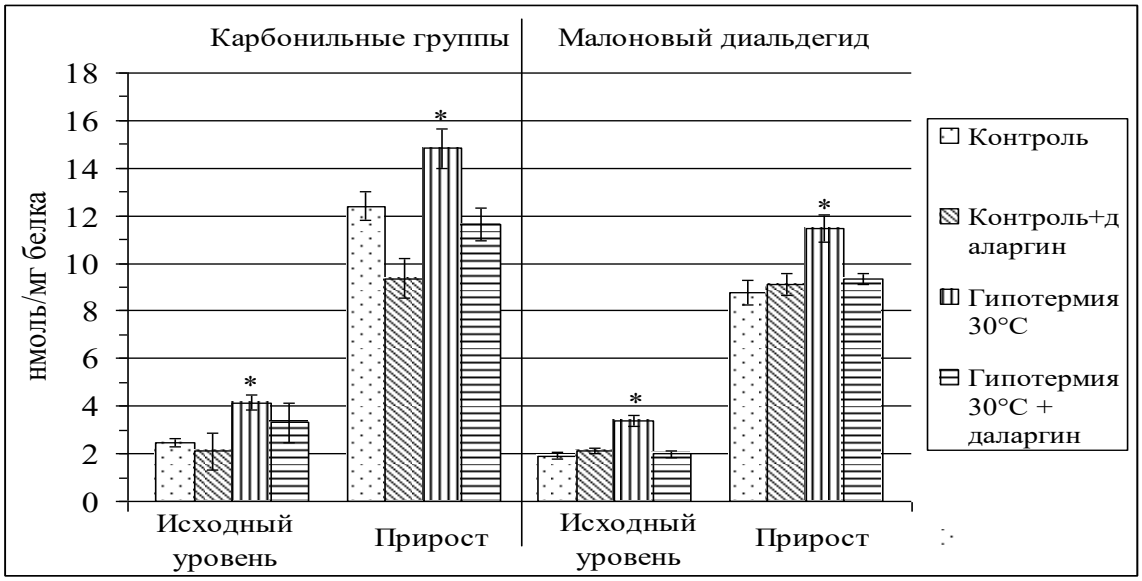


Рис. 1. Содержание малонового диальдегида и карбонильных групп в белках синаптосом и их накопление in vitro в присутствии оксидантов при гипотермии и введении даларгина. * - достоверные (p<0,05) относительно контроля различия

У контрольных животных введение даларгина существенно не влияет на уровень МДА и карбонильных групп в белках синаптосом. Предварительное введение даларгина предотвращает активацию процессов окислительной деструкции липидов и белков синаптосом при гипотермии.

Обсуждение и выводы. Холодовой стресс, развивающийся у ненаркотизированных гомойотермных организмов при действии низкой температуры и в начале снижения температуры тела, способствует секреции стрессорных гормонов, стимулирующих потребление кислорода и окислительные процессы в тканях [3]. Активация дыхания на уровне митохондрий нейронов, с избыточной генерацией свободных радикалов, вероятно, является причиной, способствующей увеличению степени окислительной деструкции липидов и белков синаптических мембран при гипотермии. Окислительные повреждения мембран при этом увеличивают доступность липидов и белков синаптосом для генерируемых в среде инкубации оксидантов.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что введение даларгина предупреждает развитие окислительного стресса на уровне нейронов при гипотермии 30°С. Даларгин, в использованной нами концентрации, не проникает в головной мозг. Следовательно, пептид влияет на свободнорадикальные процессы в мозге опосредовано. Даларгин способен нормализовать периферический сосудистый тонус в условиях стрессорной вазоконстрикции за счет увеличения уровня продукции NO [1]. Возможно, улучшение кровоснабжения мозга при введении даларгина способствует нормализации прооксидантно-антиоксидантного баланса нейронов при гипотермии.

Таким образом, обнаруженные стабильные химические изменения в белках и липидах синаптосом, вполне возможно, являются результатом окислительного стресса, развивающегося на первых стадиях вхождения в гипотермическое состояние. Об этом свидетельствует и протекторный эффект даларгина.

Список литературы:

1. Бебякова Н.А., Левицкий С.Н., Шабалина И.А. Влияние структурной модификации молекулы даларгина на вазоактивный эффект пептида при остром стрессе // Фундаментальные исследования. 2011. №12. С. 704-707.
2. Кличханов Н.К., Исмаилова Ж.Г., Астаева М.Д. Свободнорадикальные процессы в биологических системах. Учебное пособие. Махачкала: Издательство ДГУ, 2012. 188 с.
3. Эмирбеков Э.З., Кличханов Н.К. Свободнорадикальные процессы и состояние мембран при гипотермии. Ростов-на-Дону: Изд-во Южного федерального ун-та, 2011. 200 с.
4. Venditti P., Rosa R.D., Meo S.D. Effect of cold-induced hyperthyriodism on H_2O_2 production and susceptibility of stress conditions of rat liver mitochondria // Free Rad. Biol. Med. 2004. V. 36. N. 3. P. 348–358.

К.Н. Конторщикова, А.В. Алясова, Т.А. Мищенко, М.В. Ведунова, Е.С. Макарова

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ИЗОЛИРОВАННОГО И СОЧЕТАННОГО ДЕЙСТВИЯ ДОКСОРУБИЦИНА И ОЗОНА НА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ НОРМАЛЬНЫХ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ КЛЕТОК ПЕЧЕНИ

Нижегородская государственная медицинская академия, Нижний Новгород, Россия

В эксперименте изучалось влияние химиопрепарата доксорубицина и озона на жизнеспособность нормальных Chang liver (Ch.l.) и злокачественных SK–HEP-1 клеток печени в культуре. Установлено сходное повышение свободнорадикального окисления при действии озона и доксорубицина как изолированно, так и в сочетании. Показано, что наибольшей цитотоксичностью обладает доксорубицин в отношении как нормальных, так и злокачественных клеток. Озон как изолированно, так и в комбинации с доксорубицином также проявлял выраженную цитотоксичность. Кислород, напротив, повышал показатель жизнеспособности анализируемых клеток, но в сочетании с доксорубицином также подавлял ферментативную активность.

Ключевые слова: культуры клеток, доксорубицин, озон, выживаемость

An experimental work was done to study the influence of doxorubicin and oxidants (oxygen and ozone) on viability of cultural normal Chang liver (Ch.l.) cells and malignant SK –HEP-1 cells. It found similar increase in free radical oxidation in normal and malignant cells of the liver as in the action of ozone and doxorubicin. Doxorubicin was shown to have the highest cytotoxicity, both for normal and malignant cells. Ozone was found to produce marked cytotoxicity when used isolated and in combination with doxorubicin. Oxygen, on the contrary, improved the viability index of the analyzed cells, though in combination with doxorubicin it inhibited enzymatic activity. The received results make it possible to adjust the ozone dose and the route of its administration in various tumor localizations.

Key words: cell culture, doxorubicin, ozone, viability

Введение. В более ранних исследованиях в эксперименте на животных при оценке патоморфоза злокачественной опухоли определены дозы доксорубицина и озона [1]. В то же время механизмы действия этих факторов непосредственно на злокачественные клетки неизвестны. Целью данной работы явилось изучение влияния доксорубицина и озона на показатели жизнеспособности злокачественных клеток печени.

Материалы и методы. В работе использовались две культуры клеток: злокачественные и для сравнения нормальные. 1/. культивированные клетки нормальной печени человека Chang liver (Ch.l.), культивирование осуществлялось в среде Игла МЕМ с солями Эрла (ПанЭко) с добавлением 10% сыворотки эмбриональной телячьей (ПанЭко), оптимальная плотность 0,5 - 1,0 x 10^5 клеток/мл; 2/. культивированные клетки аденокарциномы печени человека SK-HEP-1, морфология: эпителиоподобная, культивирование осуществлялось в среде Игла МЕМ с солями Эрла (ПанЭко) с добавлением 10% сыворотки эмбриональной телячьей (ПанЭко) и 1% заменимых аминокислот (ПанЭко), оптимальная плотность 2,0 -4,0 x 10^6 клеток/см^2. Поддержание жизнеспособности культур проводилось в CO_2-инкубаторе, при 5% содержании CO_2. Эксперимент проводился на 3-5 пассаже. Клетки рассаживали на 48-ми или 6-ти луночные планшеты. При достижении 60% монослоя проводили замену культуральной среды, на которых клетки выращивались на испытуемые (далее обозначаются как *а*, *б*, *в*, *г*, *д*). Среда *а* готовилась добавлением химиопрепарата доксорубицина в дозе 0,004 мг. Среда *б* - введение 150 мл кислорода; среда *в* - введение 150 мл озоно-кислородной смеси с концентрацией озона 25 мг/л,

среда *г* – сочетанное введение 150 мл кислорода и доксорубицина 0,004 мг; среда *д* - введение озоно-кислородной смеси и доксорубицина 0,004 мг. Среды *б* и *г* явились контролем, для сред *в* и *д*, поскольку вводится озоно-кислодная смесь. Озоно–кислородная газовая смесь поступала со скоростью 1 л/мин в течение 5 минут из генератора озона Квазар (Нижний Новгород). Через 48 часов культивирования клеточная среда убиралась, клетки промывались полифосфатным буфером PBS (pH=7,4) и заливались 250 мл смеси Версен (0,02%) : трипсин (0,25%) (3:1). Через 10 минут инкубации в CO_2-инкубаторе клетки пипетировали и добавляли в каждую лунку по 250 мл 8% формальдегида. После этого подсчитывали количество клеток на автоматическом анализаторе Septer (Millipore).

Одним из важнейших эффектов озона является влияние его на про- и антиоксидантный баланс клеток (Конторщикова К.Н., Перетягин С.П., 2006), что непосредственным образом определяет их жизнеспособность. В связи с этим был проведен анализ свободно-радикального окисления клеточной суспензии. Для этого ее трижды промывали забуференным физиологическим раствором и замораживали при -20 градусов. Интенсивность свободнорадикального окисления измеряли по показателям индуцированной хемилюминесценции (ХЛ) на аппарате БХЛ-07 (Нижний Новгород): Imax – максимальная интенсивность свечения, S – светосумма хемилюминесценции за 30 секунд, S/Imax, tg (-2 альфа) – относительные показатели, характеризующие общую антиоксидантную систему защиты (Кузьмина Е.И., 1983).

Проверка на жизнеспособность основана на восстановлении клетками солей тетразолия МТТ (Sigma,США) [3]. В основе метода лежит реакция восстановления желтой соли тетразолия (бромида-3-(4,5-диметилтиазол-2-ил-2,5-дифенилтетразолий)) оксидоредуктазами живых клеток до пурпурных кристаллов формазана [2]. Клеточная среда убиралась, клетки промывались раствором PBS (pH=7,4) в каждую ячейку вносили по 300 мкл раствора МТТ бромида (концентрация 0,25 мг/мл в PBS (pH=7,4)). Инкубировали в условиях CO_2-инкубатора в течение 30 минут. Далее раствор МТТ удаляли и клетки заливали для разрушения клеточных мембран изопропанолом-2. Через 10 минут измеряли оптическую плотность (А) при 570 и 620 нм. За контроль принимали изменение оптической плотности интактных культур.

Полученные результаты были статистически обработаны с помощью пакета прикладных программ Biostat и представлены в виде M±σ, где M –среднее, σ – среднее квадратичное отклонение. Коэффициенты достоверности рассчитывались по критерию Стьюдента (t).

Результаты. При анализе свободнорадикального окисления четко продемонстрированы более значимые исходные показатели ХЛ в нормальных клетах печени по сравнению со злокачественными в 1,5 – 2 раза (табл. 1 и табл. 2). Особенно отличаются показатели, характеризующие антиоксидантную систему защиты (почти в 2 раза). Введение в культуральную среду кислорода практически не изменяло состояние свободнорадикального окисления, что проявлялось в неизменности параметров ХЛ.

Введение озоно-кислородной смеси статистически значимо повышало уровень показателей Imax в 1,4 раза и S в 2 раза. Увеличение параметра tg указывало на снижение антиоксидантной защиты. Сходным образом изменялись показатели ХЛ и при введении доксорубицина, хотя причина активации свободнорадикального окисления, естественно была связана с интоксикацией, а не с введением окислителей. Комбинированное введение доксорубицина и кислорода практически не изменяло измеряемые показатели, характерные для доксорубицина. Сочетание доксорубицина и озона вызывало значимо выраженное повышение уровня Imax (в 1,9 раза) и tg (в 1,8 раза), что свидетельсвовало о снижении антиоксидантной защиты.

В злокачественных клетках также имело место свободнорадикальное окисление, но уровень интенсивности был в среднем в 2 раза ниже, чем в нормальных клетках печени (табл. 2). При контакте клеток с доксорубицином проявилась выраженная цитотоксичность в отношении как нормальных клеток печени (показатель жизнеспособности 3,5%), так злокачественных (показатель жизнеспособности 1,56%). При анализе действия окислителей выявлены прямо противоположные эффекты на жизнеспособность клеток кислорода и озона.

Обработка культуральной среды кислородом повышала ферментативную активность как нормальных (до 104%), так и злокачественных (до 115%).

Таблица 1. Показатели хемилюминесценции в культуре клеток нормальной печени человека Chang liver (Ch.l.)

Факторы	Imax	S	S/Imax	tg (-2 альфа)
Интактные	251,6 ± 15,7	584,7 ± 71,4	2,31± 0,61	-150,7± 25,3
а. доксорубицин	364,7 ± 39,8*	1187,3 ± 89,3*	3,25± 0,42	-171,69±31,8
б. кислород	284,6± 31,8	685,9 ± 51,9	2,54± 0,51	-130,9± 21,7
в. озон	346,4 ± 48,4*	1119,8 ± 82,7*	3,23 ± 0,82	-173,1± 31,6
г. доксорубицин +кислород	337,7 ± 45,2*	1112,8 ± 90,9*	3,0 ± 0, 55	-166,1 ± 34,9
д. доксорубицин + озон	456,4 ± 43,1*	1074 ± 89,1*	3,01± 0,56	-272,3± 45,7*

* - различия статистически значимы по сравнению с интактными клетками ($p \leq 0,05$)

Таблица 2. Показатели хемилюминесценции культуры злокачественных клеток человека SK-HEP-1

Факторы	Imax	S	S/Imax	tg (-2 альфа)
Интактные	128,6 ± 11,7	338,7 ± 21,4	2,63± 0,31	-72,8± 21,1
а. доксорубицин	336,4 ± 21,8*	867,6 ± 49,3*	2,57± 0,42	-184,6±21,8*
б. кислород	143,6± 26,8	386,9 ± 51,1	2,08± 0,51	-77,7± 11,7
в. озон	327,4 ± 43,4*	843,8 ± 62,1*	2,57 ± 0,62	-178,1± 21,6*
г. доксорубицин +кислород	245,3 ± 55,2*	676,8 ± 56,1*	2,75± 0, 55	-135,6 ± 34,1*
д. доксорубицин + озон	289,6± 23,9*	683,1± 61,2*	2,35± 0,56	-172,3± 25,7*

* - различия статистически значимы по сравнению с интактными клетками ($p \leq 0,05$)

Это свидетельствовало о том, что кислород не изменял состав среды для клеточной культуры, что не мешало им расти. Напротив, дополнительный кислород по принципу обратной связи активировал оксидоредуктазы. Введение в культуральную среду озоно-кислородной смеси вызывало активацию свободнорадикального окисления в клетках и образование продуктов взаимодействия озона с биоорганическими соединениями (озониды). Эти продукты, по всей видимости, повреждали клеточные мембраны, что проявлялось снижением показателей жизнеспособности (4,54% - для нормальных клеток и 16,5% - для злокачественных клеток печени). Количественные различия нормальных и злокачественных клеток можно объяснить обнаруженной нами более высоким уровнем антиоксидантной защиты в злокачественных клетках. Сочетанное влияние доксорубицина и кислорода показало, что более выраженное действие характерно для нормальных клеток, чем для злокачественных с их высокой антиоксидантной защитой. Сочетание доксорубицина и озона сопровождалось снижением жизнеспособности как нормальных клеток до 7,9%, так и злокачественных до 2,6%. Отличие этих показателей от тех, что получено при действии изолированного введения доксорубицина и

окислителей связано, по всей видимости, с взаимодействием этих факторов между собой и компонентами клеток, в том числе и с антиоксидантами.

Таблица 3. Показатели жизнеспособности нормальных и злокачественных клеток печени человека при воздействии окислителей и доксорубицина

Фактор воздействия	Нормальные клетки печени	Злокачественные клетки печени
Кислород	103,2 ±9,7 %	112±17,3%
Озон	4,54±2,7 %	15,7±5,0 %
Доксорубицин	3,6 ± 2,3 %	1,56±0,9%
Доксорубицин + кислород	4,6 ±1,4%	16,5±3,2%
Доксорубицин + озон	7,9±3,2%	2,6±1,8%
Интактные клетки	100±6,4%	100 ±7,9%

Вывод. Учитывая, что эффект озона сопоставим с действием доксорубицина на клетки, можно подбирать способы введения озона в зависимости от локализации опухоли (парентерально или непосредственно в опухоль).

Список литературы:

1. Алясова А.В., Конторщикова К.Н., Терентьев И.Г., Иванова И.П., Кузнецов С.С., Сазанов А.И. Влияние низких терапевтических концентраций озонированного физиологического раствора на терапевтический патоморфоз опухоли в эксперименте // Современные технологии в медицине. 2010. №4. С. 27-31.

2. Аникина Л.В., Пухов С.А.,Добровская Е.С., Афанасьева С.В.,Клочков С.Г. Сравнительное определение жизнеспособности клеток с помощью ММТ и ресазурина //Фундаментальные исследования. 2014. N12-7. С.1423-1427.

3. Кузьмина Е.И., Нелюбин А.С., Щенникова М.К. Применение индуцированной ХЛ для оценок свободно-радикальных реакций в биологических субстратах // Биохимия и биофизика микробиологов. – 1983. – С. 41–48.

4. Mosmann T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxity assays // J. Immunol. Methods. 1983. Vol. 65. P. 55-63.

В.А. Кудрявцев[1], П.И. Цапок[1], А.В. Шатров[2]

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ В ОПРЕДЕЛЕНИИ ЭФФЕКТИВНОЙ ДОЗЫ ОЗОНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТОКСИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ

[1]ФГБОУ ВО «Кировская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Киров, Россия
[2]ФГБОУ ВО Вятский государственный университет, Киров, Россия

Математическое моделирование помогает выявить закономерности патологического процесса в печени, определить условия стационарности состояния и оценить его устойчивость. Исследование параметров динамики отдельных показателей позволило определить границы реактивности органа, выявить наиболее эффективные дозы озона при терапии.

Ключевые слова: математическая модель, реактивность, озонотерапия, эффективная доза.

Mathematical modeling helps to reveal the regularities of the pathological process in the liver, to determine the conditions of stationary state and to evaluate its stability. Study of parameters of dynamics of separate indicators allowed us to determine the boundaries of the reactivity of the body to identify the most effective dose of ozone in therapy.

Key words: mathematical model, reactivity, ozone therapy, effective dose.

Введение. В основе существующих методов диагностики заболеваний печени и эффективности лечения лежат в основном бинарные методы оценки состояния, такие как установление наличия активности процесса/стабильности или тенденция изменений благоприятная/неблагоприятная [8]. Действительно, вследствие неопределённости ресурса, которым обладает живая система, сложно объективно охарактеризовать состояние органа, спрогнозировать сдвиги и оценить эффективность применения лекарственного средства. Для повышения объективности оценок и постановки диагноза необходимо разработать новые подходы к исследованию состояния печени.

Состояние и ресурс системы, в которой происходят изменения, определяются основными обобщёнными характеристиками её динамики - скоростью и ускорением протекающих процессов. Следовательно, оценка состояния живой системы при диагностике, в данном случае печени, в процессе развития патологии и при определении эффективности лечения, может быть произведена через исследование динамики изменения её отдельных показателей. Реализовать такой подход можно только имея математическую модель, опирающуюся на объективные данные изменения показателей во всём диапазоне действия патогенного фактора, вплоть до терминальной стадии. Комплексный анализ позволяет оценить состояние органа, определить направление сдвигов и создать основу для прогноза [5; 6; 10; 11].

В литературных источниках не приводится описания реальной математической модели, построенной на базе дифференциальных уравнений или полиномиальных представлений, позволяющую исследовать реакцию живой системы в широком диапазоне действия патогенного фактора [2; 3; 7; 9]. Это связано с невозможностью представить такие зависимости в виде гладких функций, так как, степень повреждения оказывает значительное влияние на морфо-функциональное состояния органа, вследствие чего интенсивность и характер ответной реакции живой системы в значительной степени изменяются.

Цель. Используя математическую модель оценить влияние озона на изменение параметров динамики отдельных показателей и определить наиболее эффективные дозы озона при терапии.

Материалы и методы. Экспериментальные исследования проведены на крысах линии Вистар массой 180 – 200 г. Модель токсического гепатита создавалась введением всем животным тетрахлорметана *(CCl_4)*, тяжесть повреждения печени моделировалась количеством инъекций CCl_4. [4; 5]. Исследования проводили на высоте патологии - через сутки (1 сут) и через 10 суток. С целью терапии отдельным группам животных в течение 10 суток вводился озонированный физиологический раствор в дозах O_3: 1, 10 и 100 мкг/(кг массы животного), контрольной группе в течение 10 суток вводили неозонированный физиологический раствор. Материалом для биохимического исследования служила кровь и ткань печени. Исследовали зависимость от степени интоксикации и дозы озона: числа гепатоцитов (ГЕП), относительной плотности соединительной ткани (ОПСТ), числа митозов (МИТ), холестерина плазмы (ХСп), малонового диальдегида (МДА).

Описание математической модели представлено в наших в работах [5; 6]. В её основе лежит аппроксимация экспериментальных данных непрерывными зависимостями вида «$f = f(CCl_4)$» которые характеризуют влияние тетрахлорметана на исследуемые показатели $\{f\}$. Параметры динамики определялись при помощи производных первого $f' = f(x)=df_{sp}/d(CCl_4)$ и второго $f'' = \varphi(x)=d^2f_{sp}/d(CCl_4)^2$ порядка. При этом следует отметить, что f' отражает скорость процесса, а f'' – ускорение, это позволяет оценить изменение обобщённой энергии состояния показателя. Для статистической обработки и построения математической модели использовались пакеты программ Microsoft Excel, Statistica 6.0 for Windows и MathCad 14 [1; 9; 12].

Результаты и обсуждение. На рис. 1а и 2а на приведены примеры аппроксимации данных МИТ и ГЕП гладкими зависимостями от числа инъекций CCl_4, на рис 1б и 2б зависимости $f(x)=d(МИТ)/d(CCl_4)$ и второго $\varphi(x)=d^2(МИТ)/d(CCl_4)^2$, отражающие динамику изменения показателей – скорость и ускорение процесса. Зависимости $f(x)$ и $\varphi(x)$ позволяют определить наличие и устойчивость стационарных точек, границы интоксикации, при которых показатель находится в устойчивом/неустойчивом стационарном состоянии или в процессе перехода из одного состояния в другое. Способ определения и оценки устойчивости стационарных точек и областей стационарности мы приводили в работах [5; 6]. При наблюдении нескольких показателей, такой подход позволяет оценить и состояние органа.

Анализ данных свидетельствует о сложности влиянии доз озона на морфо-функциональные показатели печени (ОПСТ, ГЕП, ХСп, МДА, МИТ) при токсическом повреждении. Это связано с изменяющейся реакцией живой системы на повреждение, и с тем, что влияние озона оценивается на фоне, вызванного интоксикацией свободнорадикального окисления, нарушения метаболизма, изменённого соотношения тканевых структур и, как следствие, нарушения функциональной активности органа. Убывание абсолютных значений максимумов функций $f(x)$ и $\varphi(x)$) свидетельствует, что чувствительность системы к введению CCl_4, её реактивность, а, следовательно, энергетический ресурс, с ростом степени интоксикации уменьшаются.

Для определения эффективной дозы или области доз мы использовали изменение максимальных значений функции $\varphi(x)$. Изменение абсолютных значений экстремумов функции $\varphi(x)$ аппроксимировали ($R^2 > 0.9$) экспоненциальной зависимостью вида: $\Phi(x) = \Phi_0 \exp(-\beta x)$. Высокая чувствительность функции $\Phi(x)$ к изменениям показателя позволяет использовать её для исследования реакции системы на внешнее воздействие, например, на лечение. Для этого определялись параметры λ и S: $\lambda = 1/\beta$ определяет число инъекций CCl_4, при котором значение $\Phi(x)$ уменьшается в «*e*» – раз; S площадь криволинейной трапеции S= $\int_{x_0}^{x_1} \Phi_0 \exp(-\beta x)dx$, где: x_0 и x_1 пределы интегрирования – число инъекций CCl_4: $x_0 = 0$; $x_1 = \lambda$; Φ_0 – значение $\Phi(x)$ в точке $x=x_0$. Таким образом: параметр λ – позволяет определить границу реактивности системы, S способность системы обеспечивать стационарность показателя (энергию состояния).

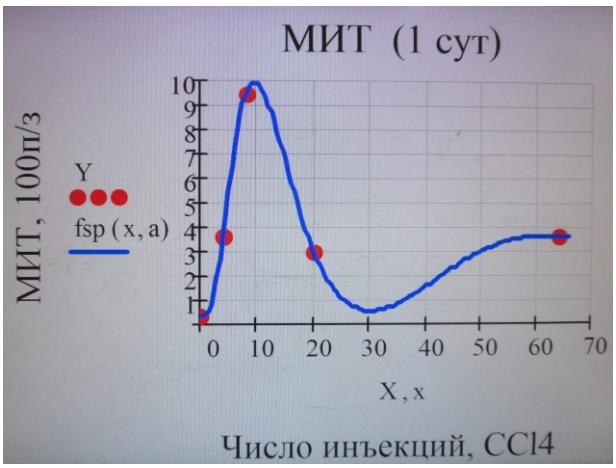


Рис. 1а

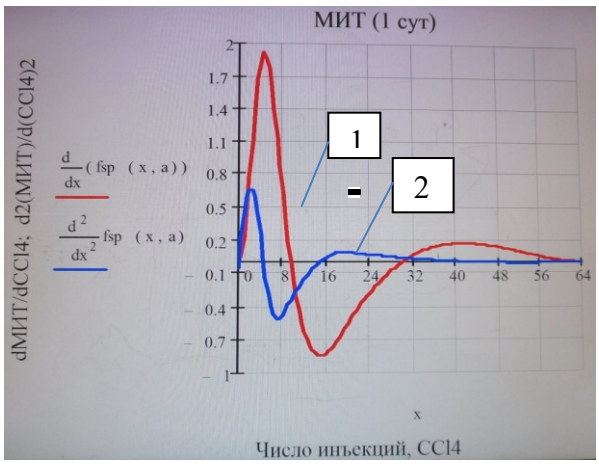


Рис. 1б

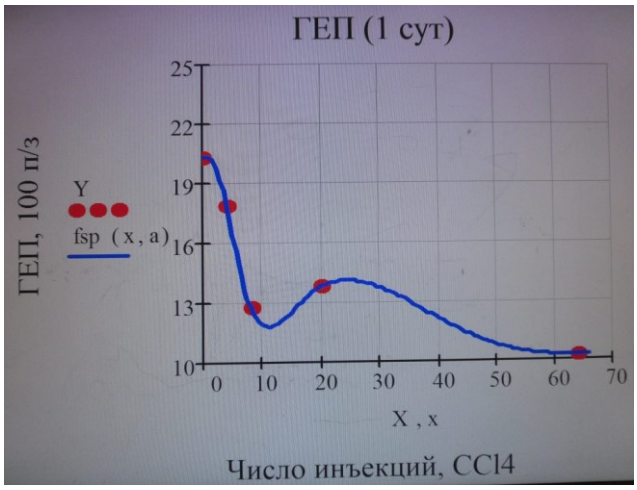


Рис. 2а

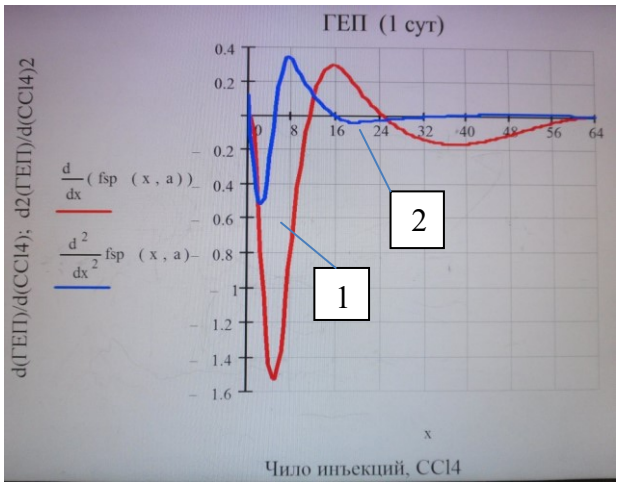


Рис.2б

Рис 1 и 2. а). аппроксимации МИТ и ГЕП гладкими зависимостями от числа инъекций CCl_4; б). изменения параметров динамики $f(x)=d(МИТ)/d(CCl_4)$, - кривая 1 и $\varphi(x)=d^2(МИТ)/d(CCl_4)^2$. - кривая 2, в зависимости от числа инъекций CCl_4 .

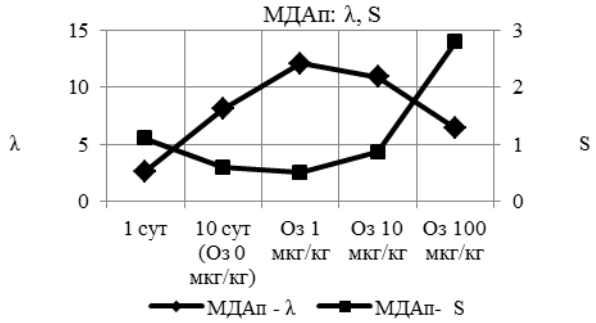


Рис. 3

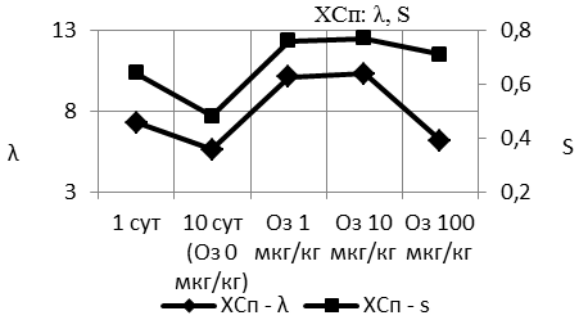


Рис 4.

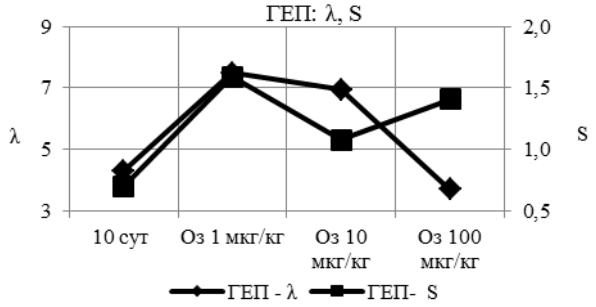


Рис.5

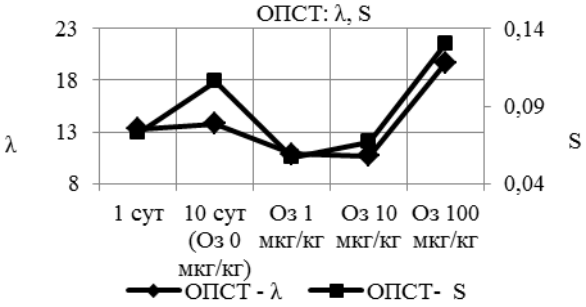


Рис. 6

Результаты определения влияния доз озона на показатели ХСп, ГЕП, ОПСТ и МДА патологически изменённой печени представлены на рис 3 – 6. Изменения параметров λ и S свидетельствуют о дифференцированном влиянии озона на динамику процессов липопероксидации и морфо-функциональные показатели печени. Изменения параметров λ и S МДА плазмы (МДАп) имели противоположные тенденции, сдвиг границы реактивности в сторону больших значений интоксикации при дозах озона 1 и 10 мкг/кг сопровождался снижением энергии состояния S (Рис. 3), что свидетельствует о повышении устойчивости состояния показателя. Доза озона 100 мкг/кг приводила к обратным изменениям - снижению границы реактивности и росту S. Для ХСп складывалась иная ситуация – одновременный рост λ и S при дозах 1 и 10 мкг/кг и снижение этих параметров при дозе 100 мкг/кг. Это свидетельствует о повышении активности печени в жировом обмене при дозах 1 и 10 мкг/кг и его снижении при 100 мкг/кг, λ показывает в области каких интоксикаций это происходит. Рост λ и S для ГЕП и снижение для ОПСТ позволяет сделать вывод о стабилизирующем действии озона в дозах 1 и 100 мкг/кг на ОПСТ и стимулирующем рост числа гепатоцитов, дозы озона 100 мкг/кг приводила к обратному эффекту.

Таким образом, исследование влияния озона на морфофункциональные показатели, при помощи математического моделирования, позволяет сделать вывод о том, что дозы озона 1 и 10 мкг\кг оказывают стимулирующее влияние на состояние печени, доза 100 мкг/кг обладает уже и повреждающим действием.

Список литературы:

1. Буреева Н. Н. Многомерный статистический анализ с использованием ППП «STATISTICA». Учебно-методический материал по программе повышения квалификации «Применение программных средств в научных исследованиях и преподавании математики и механики». Н. Новгород: изд-во ННГУ, 2007. – 112 с.
2. Исаева И.М. Системное моделирование патологических процессов при заболеваниях гепатобилиарной системы. Автореф. дисс. канд. биол. наук. Тула, 2004. 22 с.
3. Кирьянов Д.В., Кирьянова Е.Н. Вычислительная физика. М.: Полибук Мультимедиа, 2006. – 352с.
4. Косых А.А. Соединительная ткань печени в норме, при хроническом гепатите и циррозе в условиях регенерации. Автореф. дисс. докт. мед. наук. - М., 1992.- 32 с.
5. Кудрявцев В.А, Косых А.А., Цапок П.И. Инновационный подход к оценке закономерности паталогического процесса в печени // Здоровье и образование в XXI веке. - 2013.- Т. 15. - № 1-4.- С. 163-169.
6. Кудрявцев В.А., Косых А.А., Цапок П.И. Математическое моделирование системно организованных процессов в печени животного при интоксикации тетрахлометаном // Фундаментальные исследования. - 2014 - №5. -. С. 1201-1206.
7. Макаров Л.М. Телемедицина. Основы построения диагностических решений. Учебное пособие. СПб государственный университет телекоммуникаций им. М. А. Бонч-Бруевича. 2002, 95 с.
8. Новомлинский В.В. Диагностика и лечение очаговой патологии печени: современные технологии и решения. Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. - Воронеж, 2007. - 39 с.
9. Поршнев С.В. Компьютерное моделирование физических систем с использованием пакета Mathcad. Учебное пособие для высших учебных заведений. М:. Горячая линия – Телеком, 2004. – 320 с.
10. Ризниченко Г. Ю. Лекции по математическим моделям в биологии. Изд-во РХД, М–Ижевск, 2011. - 560 с.
11. Рубин А.Б. Кинетика биологических процессов // Соросовский образовательный журнал. – 1998. - №10. – С. 88 – 91.
12. Халафян А.А. STATISTICA 6. Статистический анализ данных: учебник для вузов. - 3-е изд.– М.: ООО «Бином-Пресс», 2007. – 512 с.

А.А. Мартусевич

НЕКОТОРЫЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ИНГАЛЯЦИЙ СИНГЛЕТНОГО КИСЛОРОДА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ

ФГАОУ ВО «Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского», Нижний Новгород, Россия

Целью работы являлся анализ особенностей влияния ингаляций синглетного кислорода на состояние процессов липопероксидации и антиоксидантную активность крови и легких животного при термической травме. Эксперимент выполнен на 30 крысах-самцах линии Вистар. Было сформировано 3 группы животных равной численности: интактная группа (n=10), включающая животных, которым не выполняли никаких манипуляций; и 2 экспериментальные группы (n=10 в каждой), животным из которых под наркозом была нанесена термоингаляционная травма. Животным контрольной группы проводилось местное лечение ожоговой раны препаратом «Левомеколь». Со вторых суток эксперимента животные 3-й группы получали ингаляции на аппарате «Airnergy» по 10 минут в течение 10 дней. Установлено, что в плазме крови и ткани легких крыс при моделировании термической травмы наблюдаются выраженные явления окислительного стресса. Дополнение местного лечения ожоговой болезни курсом ингаляций синглетного кислорода способствует купированию наблюдающегося дисбаланса про- и антиоксидантных систем.

Ключевые слова: синглетный кислород, ингаляции, липопероксидация, биохемилюминесценция, малоновый диальдегид

The aim of this work was the analysis of peculiarities of the influence of singlet oxygen inhalation on the state of lipid peroxidation and antioxidant activity the blood and lungs of animal with combined thermal injury. The experiment was performed on 30 male rats Wistar (body weight 200-250 g). It was formed 3 groups of animals of equal strength: intact group (n=10), including animals that did not perform any manipulation; and 2 experimental groups (n=10 in each), which had a combined thermoinsulation injury. Animals of the control group carried out local treatment of burn wounds drug "Levomekol". At the second day of the experiment animals of the 3rd group, in addition to drug ointment "Levomekol" received inhalation from apparatus of singlet-oxygen therapy “Airnergy” (Germany) for 10 minutes during 10 days. It is stated that in plasma and lung tissue of rats with combined thermal injury there is a pronounced signs of oxidative stress. 2. Supplement of local treatment of experimental burn disease by course of singlet oxygen inhalations contributes to relief (especially in the lung tissue) the observed imbalance of pro - and antioxidant systems.

Key words: singlet oxygen, inhalations, lipid peroxidation, biochemiluminescence, malonic dialdehyde

Известно, что термическая травма и развивающаяся в результате нее ожоговая болезнь затрагивают множество систем организма, влияя на различные биохимические процессы, в т.ч. состояние энергетического метаболизма, а также способствуя формированию выраженного окислительного стресса [4, 5]. При комбинированной термической травме, при которой контактный ожог сочетается с воздействием на легкие, целесообразным представляется применение ингаляционных технологий лечения. Однако ассортимент ингаляционных средств, оказывающих непосредственное влияние на окислительный метаболизм, не слишком широк и представлен практически только озонотерапией [2, 3]. В этом плане привлекает внимание синглетный кислород, способный генерироваться в биологических системах при некоторых условиях in vivo [3, 6]. В то же время эффекты синглетного кислорода, как и характер ответа организма на его введение, раскрыты недостаточно полно, причем имеющиеся сведения

получены преимущественно в клинических исследованиях [1, 3], что не позволяет говорить о молекулярно-клеточных механизмах, активируемых рассматриваемым соединением.

В связи с этим целью работы являлся анализ особенностей влияния ингаляций синглетного кислорода на состояние процессов липопероксидации и антиоксидантную активность крови и легких животного при комбинированной термической травме.

Материалы и методы. Эксперимент выполнен на 30 крысах-самцах линии Вистар (масса тела 200-250 г). Было сформировано 3 группы животных равной численности: интактная группа (n=10), включающая животных, которым не выполняли никаких манипуляций; и 2 экспериментальные группы (n=10 в каждой), животным из которыых под наркозом была нанесена комбинированная термоингаляционная травма [4]. Животным контрольной группы проводилось местное лечение ожоговой раны препаратом «Левомеколь». Со вторых суток эксперимента животные 3-й группы, помимо мазевого препарата «Левомеколь» получали ингаляции на аппарате для синглетно-кислородной терапии Airnergy (Германия) по 10 минут в течение 10 дней. Для проведения ингаляций животных помещали в эксикатор, в котором осуществляли подачу и отведение газовых смесей. Из эксперимента крыс выводили на 11-е сутки эксперимента (после завершения полного курса лечения у крыс обеих основных групп) путем декапитации под комбинированным наркозом. В гомогенате легких и в плазме крови методом Fe^{2+}-индуцированной биохемилюминесценции на аппарате БХЛ-06 определяли активность про- и антиоксидантных систем. В качестве оценочных параметров использовали светосумму биохемилюминесценции, рассматриваемую как критерий интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ), а также тангенс угла наклона кинетической кривой хемилюминесценции (tg 2α), отождествляемый с суммарной активностью антиоксидантных систем (АОА). Уровень малонового диальдегида (МДА) в плазме крови и эритроцитах оценивали по методу В.Г. Сидоркина и И.А. Чулошниковой (1993). Активность супероксиддисмутазы (СОД) эритроцитов изучали по методу Т.В. Сироты (1999). Полученные данные были обработаны в программном пакете Statistica 6.1.

Результаты. Установлено, что при экспериментальной термической травме в плазме крови крыс даже в условиях местного лечения мазью «Левомеколь» формируется выраженный окислительный стресс. Это проявляется в нарастании интенсивности процессов перекисного окисления липидов в биологической жидкости на 54% по сравнению с уровнем, характерным для здоровых животных ($p<0,05$). На этом фоне наблюдали выраженное снижение антиоксидантных резервов плазмы крови (до 57% от физиологических значений; $p<0,05$).

Проведение курса ингаляций синглетного кислорода, начатого на следующий день после нанесения животным травмы, способствует ограничению активности процессов липопероксидации, приводя на 11-е сутки послеожогового периода к умеренному увеличению светосуммы хемилюминесценции (+33% по сравнению с уровнем, определенным для здоровых животных; $p<0,05$). При этом достигнутое значение параметра оказалось значимо ниже установленного для крыс, получавших только местное лечение ожоговых ран ($p<0,05$).

Также была произведена оценка других метаболических показателей, характеризующих состояние баланса про- и антиоксидантных систем крови – активности супероксиддисмутазы эритроцитов и концентрации малонового диальдегида в плазме крови и эритроцитах. Выявлено, что при использовании только местного лечения имеет место отчетливое ингибирование активности супероксиддисмутазы (на 38% относительно животных контрольной группы; $p<0,05$). Напротив, ингаляции синглетного кислорода оказывают стимулирующее действие на каталитические свойства указанного антиоксидантного фермента, причем их уровень превышает даже значения здоровых крыс на 10% ($p<0,05$).

Приведенные тенденции полностью подтверждает динамика концентрации маркерного метаболита процессов перекисного окисления липидов – малонового диальдегида. Установлено, что наблюдающее в плазме крыс с термической травмой нарастание уровня малонового диальдегида корректируется ингаляционным введением синглетного кислорода (+ 67% и 34% по отношению к норме соответственно; $p<0,05$). Аналогичные сдвиги концентрации метаболита зарегистрированы и для его эритроцитарного уровня.

Более наглядная динамика выявлена для гомогенатов легких животных контрольной и основных групп. Обнаружено, у крыс с термической травмой в случае применения только местного лечения (мазь «Леовмеколь») в ткани легких имеет место выраженная стимуляция процессов липопероксидации (нарастание светосуммы хемилюминесценции на 67% по сравнению с интактными животными; $p<0,05$) в сочетании с падением уровня антиоксидантной емкости (на 44%; $p<0,05$). Проведение курса ингаляций синглетного кислорода способствует купированию этих сдвигов, приводя практически к нормализации активности про- и антиоксидантной систем в ткани легких. В этом случае интенсивность перекисного окисления липидов составляет 107% от физиологических значений, демонстрируя отличия от них лишь на уровне тенденции ($p<0,1$). Также происходит оптимизация антиоксидантного потенциала гомогенатов легочной ткани животных, который достигает 98% от нормы. Аналогичная динамика была зарегистрирована для концентрации малонового диальдегида в плазме крови и эритроцитах, как и в отношении активности супероксиддисмутазы эритроцитов.

Обсуждение. Полученные нами результаты подтверждают формирование окислительного стресса, понимаемого как резкая активация процессов липопероксидации на фоне угнетения антиоксидантных резервов, не только в плазме крови, но и в других органах, в том числе в легких. При этом выраженность данных метаболических сдвигов в различных тканях оказывается сопоставимой. В свою очередь, наличие указанного дисбаланса обосновывает целесообразность его коррекции, которая может быть произведена с помощью ингаляций синглетно-кислородной газовой смеси, для которой показана способность стимулировать антиоксидантную емкость крови in vitro [3]. Этот метод лечения особенно актуален в связи с характером наносимой травмы, включающей термоингаляционное поражение. Выполненное экспериментальное исследование позволило установить, что применение подобного варианта ингаляционной терапии обеспечивает снижение интенсивности окислительного стресса в плазме крови, приводя к нормализации окислительного метаболизма в ткани легких, непосредственно соприкасающихся с газовым потоком, содержащим активные формы кислорода, в том числе синглетный кислород.

Выводы:

1. В плазме крови и ткани легких крыс при моделировании комбинированной термической травмы наблюдаются выраженные явления окислительного стресса.
2. Дополнение местного лечения экспериментальной ожоговой болезни курсом ингаляций синглетного кислорода способствует купированию (в легочной ткани - полноценному) наблюдающегося дисбаланса про- и антиоксидантных систем.

Список литературы:

1. Заворотная Р.М. Синглетный кислород при лечении ряда патологических процессов: физико-химические аспекты // Украинский ревматологический журнал. - 2002. - №1. – С. 35-37.
2. Казимирко В.К., Мальцев В.И., Бутылин В.Ю., Горобец Н.И. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная терапия. К.: Морион, 2004.
3. Мартусевич А.А., Перетягин С.П., Мартусевич А.К. Молекулярные и клеточные механизмы действия синглетного кислорода на биосистемы // Современные технологии в медицине. - 2012. - №2. – С. 128-134.
4. Мартусевич А.К., Перетягин С.П., Погодин И.Е. Метаболические аспекты ожогового эндотоксикоза // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2009. - №1. – С. 30-32.
5. Соловьева А.Г., Мартусевич А.К., Перетягин С.П., Диденко Н.В. Системный анализ метаболического профиля крови пациентов с термической травмой // Вестник РАМН. – 2014. – №1-2. – С. 22-25.
6. Davies M.J. Reactive species formed on proteins exposed to singlet oxygen // Photochem. Photobiol. Sci. - 2004. - №3. – С. 17–25.

А.К. Мартусевич[1], П.В. Перетягин[1,2], А.А. Мартусевич[2], С.П. Перетягин[1]

ВЛИЯНИЕ ИНГАЛЯЦИЙ СИНГЛЕТНОГО КИСЛОРОДА НА СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У ЗДОРОВЫХ КРЫС

[1]ФГБУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия
[2]ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского», Нижний Новгород, Россия

Целью работы явилась сравнительная оценка влияния ингаляций озона и синглетного кислорода на интенсивность и регуляторные механизмы микроциркуляции крыс. Нами было сформировано 5 групп половозрелых крыс линии Вистар. Первая группа крыс (n=10) была интактной (не проводили никаких манипуляций). Животные второй-пятой групп (n=10 в каждой) получали ежедневные ингаляции в течение 10 дней. Во второй группе осуществляли ингаляции синглетно-кислородной газовой смеси, используя 100% мощность генератора «Airnergy Professional plus» (Германия), в третьей – сухой озоно-кислородной смеси (концентрация озона – 60 мкг/л), в четвертой – увлажненного озона, в пятой – озоно-кислородной смеси, пропущенной через слой оливкового масла. Продолжительность всех процедур - 10 мин. Состояние микроциркуляции оценивали методом лазерной допплеровской флуометрии на аппарате «ЛАКК-М» («Лазма», Россия). Установлено, что наиболее оптимальна реакция локальной гемодинамики на ингаляции газового потока от генератора синглетного кислорода и увлажненной озоно-кислородной смеси по сравнению с сухим озоном и масляными озонидами. При этом особенностью действия синглетного кислорода является стимуляция интенсивности микроциркуляции за счет активации «внутренних» регуляторных механизмов (эндотелиальный и нейрогенный компоненты).

Ключевые слова: синглетный кислород, озон, ингаляции, микроциркуляция

The aim of this work was comparative evaluation of the effect of inhalation of ozone and singlet oxygen on the intensity and regulatory mechanisms of the microcirculation of rats. We have formed 5 groups of Wistar rats. The first group of rats (n=10) were intact and did not carry out any manipulations. Animals of the second to fifth groups (n=10 in each group) received daily inhalations for 10 days. In the second group the inhalation of singlet-oxygen gas mixture was carried out, using 100% capacity of the generator “Airnergy Professional plus" (Germany), the third one got the dry ozone-oxygen mixture (ozone concentration of 60 μg/l), the fourth group – humidified ozone, in the fifth group – ozone-oxygen mixture passed through the layer of olive oil. The duration of all procedures was 10 minutes. Microcirculation was assessed using laser Doppler fluometry apparatus "LAKK-M" ("Lazma", Russia). It is established that the optimal reaction of local hemodynamics on the inhalation of the gas stream from the generator was characterized for the singlet oxygen and humidified ozone-oxygen mixture compared to dry ozone and oil ozonide. A special feature of the action of singlet oxygen is the stimulation intensity of the microcirculation by the activation of the "internal" regulatory mechanisms (especially, the endothelial and neurogenic components).

Key words: singlet oxygen, ozone, inhalation, microcirculation

В последние десятилетия активизировался интерес исследователей и врачей к активным формам кислорода (АФК) как лечебному фактору [1, 5]. При этом большинство экспериментальных и клинических исследований ориентировано на детальное изучение саногенетического потенциала озона и озонированных растворов [9]. В то же время биологические эффекты других источников АФК раскрыты в значительно меньшей степени.

Одним из вариантов подобного воздействия служит «синглетно-кислородная терапия» [4], для которой в ряде публикаций продемонстрирована клиническая эффективность [1, 4], однако молекулярно-клеточные механизмы реализации ее эффекта слабо изучены [2, 5-8]. Ранее нами показано, что ингаляции, осуществляемые газовым потоком от генератора синглетного кислорода, способствуют стимуляции метаболизма крови и тканей животных [3], тогда как характер действия синглетно-кислородной газовой смеси на параметры системной и локальной гемодинамики ранее не рассматривался. В связи с этим целью данной работы явилась сравнительная оценка влияния ингаляций озона и синглетного кислорода на интенсивность и регуляторные механизмы микроциркуляции крыс.

Материал и методы исследования. Нами было сформировано 5 групп половозрелых крыс линии Вистар. Первая группа крыс (n=10) была интактной (не проводили никаких манипуляций). Животные второй-пятой групп (n=10 в каждой) получали ежедневные ингаляции в течение 10 дней. Во второй группе осуществляли ингаляции синглетно-кислородной газовой смеси, используя 100% мощность генератора «Airnergy Professional plus» (Германия), в третьей – сухой озоно-кислородной смеси (концентрация озона – 60 мкг/л), в четвертой – увлажненного озона, в пятой – озоно-кислородной смеси, пропущенной через слой оливкового масла. Продолжительность всех процедур - 10 мин. Состояние микроциркуляции оценивали методом лазерной допплеровской флуометрии на аппарате «ЛАКК-М» («Лазма», Россия). Интенсивность кровотока по микрососудам мониторировали по показателю микроциркуляции (ПМ), активность регуляторных механизмов – по уровню соответствующих компонентов (эндотелиального – Э, нейрогенного – Н, миогенного – М, сердечного – С и дыхательного - Д), а характер включения шунтирующих путей - по значению показателя шунтирования (ПШ). Полученные данные были обработаны в пакете Statistica 6.1.

Результаты и обсуждение. Выявлено, что только ингаляции синглетного кислорода способствуют нарастанию интенсивности кровотока по микроциркуляторному руслу (на 14% относительно животных контрольной группы; $p<0,05$). Остальные воздействия обеспечивали снижение показателя микроциркуляции (рис. 1), причем при применении увлажненного озона и масляных озонидов данный эффект был умеренным (снижение на 25 и 16% соответственно; $p<0,05$ для обоих случаев). Напротив, ингаляции сухой озоно-кислородной смеси приводили к выраженному угнетению микроциркуляции (на 66% по сравнению с уровнем, характерным для крыс интактной группы; $p<0,05$).

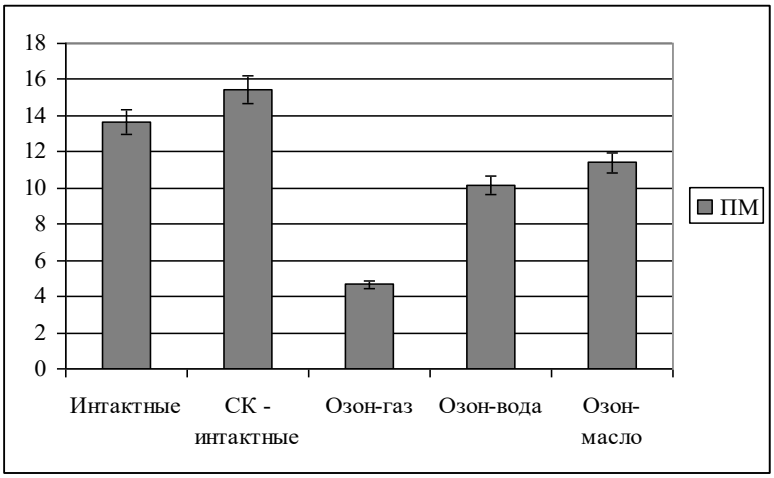


Рис. 1. Показатель микроциркуляции у крыс при проведении курса ингаляций различными активными формами кислорода

Неодинаковым был и профиль активации регуляторных механизмов при проведении курсовых ингаляций различных активных форм кислорода. При использовании сухой озоно-кислородной смеси наблюдали угнетение всех «внутренних» механизмов регуляции (эндотелиального, нейрогенного и миогенного) в сочетании со стимуляцией «внешних» влияний (дыхательный и, в особенности, сердечный компоненты). Это наиболее

неблагоприятный вариант реагирования системы микроциркуляции на ингаляционное воздействие. Напротив, ингаляции синглетно-кислородной газовой смеси обеспечивают преимущественную активацию эндотелиального и нейрогенного механизмов при сохранении остальных на уровне, близком к интактному. Особенностью действия увлажненного озона нужно признать преимущественную стимуляцию миогенного компонента регуляции, а масляных озонидов – максимальную сохранность всех механизмов.

Указанное свойство масляных озонидов реализовалось и в отношении показателя шунтирования. В то же время для сухой озоно-кислородной смеси отмечали увеличение параметра в 1,34 раза, что свидетельствует о формировании «феномена обкрадывания» [7]. После курса ингаляций синглетного кислорода и увлаженного озона фиксировали снижение показателя шунтирования (на 20 и 25% соответственно; $p<0,05$ для обоих случаев) и его приближение к 1 усл. ед., что характеризует оптимизацию деятельности микроциркуляторного русла и его максимальное вовлечение в обеспечение трофики и оксигенации тканей животных.

Заключение. Таким образом, наиболее оптимальна реакция локальной гемодинамики на ингаляции газового потока от генератора синглетного кислорода и увлажненной озоно-кислородной смеси по сравнению с сухим озоном и масляными озонидами. При этом особенностью действия синглетного кислорода является стимуляция интенсивности микроциркуляции за счет активации «внутренних» регуляторных механизмов (эндотелиальный и нейрогенный компоненты).

Список литературы:

1. Заворотная Р.М. Синглетный кислород при лечении ряда патологических процессов: физико-химические аспекты // Украинский ревматологический журнал. - 2002. - №1. – С. 35-37.

2. Мартусевич А.А., Перетягин С.П., Мартусевич А.К. Молекулярные и клеточные механизмы действия синглетного кислорода на биосистемы // Современные технологии в медицине. - 2012. - №2. –С. 128-134.

3. Мартусевич А.А., Соловьева А.Г., Мартусевич А.К. Влияние ингаляций синглетного кислорода на состояние про- и антиоксидантных систем крови и энергетический метаболизм // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2013. – Т. 156, №7. – С. 51-53.

4. Синглетно-кислородная терапия / Под ред. И.З. Самосюк, Л.И. Фисенко. К., 2007.

5. Улащик В.С. Активные формы кислорода, антиоксиданты и действие лечебных физических факторов // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2013. - №1. – С. 60-69.

6. Klorz l-O., Briviba K., Sies H. Signaling by singlet oxygen in biological systems // Antioxidants and Redox regulaton of genes. NY.: Academic Press, 2000. – P. 3-20.

7. Davies M.J. Reactive species formed on proteins exposed to singlet oxygen // Photochem. Photobiol. Sci. - 2004. – Vol. 3. - P. 17–25.

8. Olivier D., Douillard S., Lhommeau I. et al. Secondary oxidants in human serum exposed to singlet oxygen: the influence of hemolysis // Photochem. Photobiol. Sci. - 2009. – Vol. 8. – P. 1476-1486.

9. Schwartz A., Martinez Sanchez G. Ozone therapy and its scientific foundations // Биорадикалы и антиоксиданты. – 2014. – Т. 1, №1. – С. 10-34.

А.К. Мартусевич, С.П. Перетягин

БИОРАДИКАЛЬНЫЙ ГОМЕОСТАЗ: ОТ ПОНИМАНИЯ МЕХАНИЗМОВ К УПРАВЛЕНИЮ

ФГБУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

На основании критического анализа сведений тематической литературы, а также результатов собственных экспериментальных исследований нами в качестве гипотезы выдвинуто понятие «**биорадикальный стресс**», понимаемый нами как результативное (приводящее к негативному изменению функционально-метболического статуса организма) нарушение физиологического уровня свободно-радикальных процессов, связанных с образованием активных форм кислорода, азота или галогенов и/или снижением активности систем, ограничивающих их повреждающее действие. С учетом этого, биорадикальный стресс объединяет в себе все известные синдромы, ассоциированные со сдвигами уровня биорадикалов – окислительный, нитрозативный и галогенизирующий стресс. Введение понятия о биорадикальном стрессе предполагает изучение эффективности различных вариантов специфической патогенетической коррекции биорадикального стресса (введение антиоксидантов, направленная стимуляция антиоксидантной емкости активными формами кислорода, использование регуляторных свойств NO и др.).

Ключевые слова: биорадикальный стресс, механизмы, компоненты, диагностика

On the basis of critical analysis of information, relevant literature and results of own experimental research as the hypothesis put forward the concept of "**bioradical stress**", understood by us as effective (resulting in a negative change of functional metabolic status of the organism) violation of the physiological level of free-radical processes associated with the formation of active forms of oxygen, nitrogen or halogens and/or reduce the activity of systems, limiting their damaging effect. With this in mind, bioradical stress combines all well-known syndromes associated with shifts in the level of bioradicals – oxidative, nitrosative and halogenizing stress. The introduction of the concept of bioradical stress involves the study of the effectiveness of different options specific pathogenetic correction of bioradical stress (introduction of antioxidants, directed stimulation of antioxidant capacity of active forms of oxygen, the use of the regulatory properties of NO, etc.).

Key words: bioradical stress, mechanisms, conponents, diagnostics

В настоящее время представления об окислительном (оксидативном) стрессе вышли далеко за рамки свободнорадикальной биологии, найдя применение практически во всех областях медицины [3]. Развиваются знания и о других возможных дизметаболических нарушениях, в частности, ассоциированных с изменением уровня токсичных для биомолекул азотсодержащих и хлорсодержащих радикалов. Эти состояния получили название нитрозилирующего (нитрозативного) и галогенизирующего стресса соответственно [1, 2]. С другой стороны, приведенные выше результативные (вызывающие заболевания или патологические состояния) сдвиги концентраций радикалов кислорода, азота и галогенов рассматриваются изолированно. В то же время в отечественной и зарубежной литературе имеется значительное количество данных, свидетельствующих о взаимосвязи метаболизма указанных молекул [3]. Следовательно, представляется целесообразным анализировать процессы, протекающие с участием кислородных, азотных и галогенсодержащих радикалов, в рамках единого фрагмента метаболизма.

На основании анализа сведений тематической литературы, а также результатов собственных исследований нами в качестве гипотезы выдвинуто понятие «биорадикальный стресс», понимаемый нами как результативное (приводящее к негативному изменению статуса

организма) нарушение физиологического уровня свободно-радикальных процессов, связанных с образованием активных форм кислорода, азота или галогенов и/или снижением активности систем, ограничивающих их повреждающее действие. С учетом этого, биорадикальный стресс объединяет в себе все известные синдромы, ассоциированные со сдвигами уровня биорадикалов – окислительный, нитрозативный и галогенизирующий стресс.

Дополнительно обосновывает целесообразность выделения предлагаемого интегративного понятия одновременное присутствие более чем одного компонента биорадикального стресса у одного и того же пациента или животного.

Диагностика наличия биорадикального стресса должна складываться из определения его отдельных компонентов:

1) интенсификации липопероксидации на фоне угнетения антиоксидантных резервов (компонент окислительного стресса);

2) повышения маркеров нитрозативного стресса (в частности, 3-нитротирозина);

3) нарастания активности миелопероксидазы и иных параметров, визуализирующих галогенизирующий стресс.

Присутствие хотя бы двух их указанных компонентов свидетельствует о наличии биорадикального стресса.

При этом для получения комплексной характеристики ответа организма на формирование биорадикального стресса используются как их специфические маркеры, так и неспецифические функционально-метаболические критерии. С учетом того, что концепция исследования предполагает рассмотрение биорадикального стресса как совокупности трех основных взаимодействующих компонентов – окислительного, нитрозативного и галогенизирующего, исследование будет включать определение их специфических маркеров:

- диагностика окислительного стресса основывается на изучении интенсивности процессов липопероксидации в плазме крови в совокупности с общей антиоксидантной активностью плазмы;

- выявление нитрозативного стресса основано на определении уровня 3-нитротирозина плазмы, а галогенизирующего – активности миелопероксидазы.

Введение понятия о биорадикальном стрессе предполагает изучение эффективности различных вариантов специфической патогенетической коррекции биорадикального стресса (введение антиоксидантов, направленная стимуляция антиоксидантной емкости, использование регуляторных свойств NO и др.).

Список литературы:

1. Козина О.В. Метаболизм нитрозотиолов при аллергическом воспалении // Бюллетень СО РАМН. 2010. № 1. С. 109–116.

2. Панасенко О.М. с соавт. Продукция и реакционные свойства активных форм галогенов в механизмах канцерогенеза // Вестник ЮНЦ РАН. 2010. Т. 6, №3. С. 73-90.

3. Uno K., Nicholls S.J. Biomarkers of inflammation and oxidative stress in atherosclerosis // Biomark. Med. - 2010. – Vol. 4, N 3. – P. 361-373.

П.В. Перетягин[1,2], А.К. Мартусевич[1], В.Н. Крылов[2]

СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПРИМЕНЕНИИ ОЗОНИРОВАННОГО ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО РАСТВОРА В ХРОНИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

[1]ФГБУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия
[2]Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия

Целью данного исследования служила оценка влияния продолжительного курса введения озонированного физиологического раствора на микроциркуляции крыс. Показано, что длительное применение озона в течение 30 дней оказывает дозозависимое влияние на микрокровоток, при этом действие низкой дозы соединения (0,6 мкг) стимулируя объемный микрокровоток, сохраняет это влияние ещё на протяжении 30 дней после отмены воздействия. Большие дозы озона (2,0 и 8,0 мкг), стимулируя микрокровоток на протяжении системного длительного воздействия, после его отмены утрачивают модулирующее влияние на микроциркуляцию, компенсируя это остающимся низким уровнем шунтирующих механизмов.
Ключевые слова: озон, микроциркуляция

The aim of this study was estimation of influence of ozonized saline infusions on rats' microcirculation state. It has been shown that long-term use of ozone for 30 days, has a dose-dependent effect on the microcirculation, while the effect of low concentration of the compound (0.6 g) stimulating microcirculation surround keeps this effect even for 30 days after discontinuation of exposure. Large doses of ozone (2.0 and 8.0 mg), stimulating microcirculation system during long-term exposure, after its cancellation lose their modulatory effect on the microcirculation, compensating for it remains low shunt mechanisms.
Key words: ozone, microcirculation

В настоящее время известно обширное число экспериментальных и клинических исследований влияния активных форм кислорода, и конкретно, озона, на живой организм [1, 2, 5]. Основная часть подобных работ посвящена изучению метаболизма крови и тканей [3, 4, 6]. Функциональное состояние систем организма в целом, и микроциркуляции в частности, при этом остается мало изученным. В связи с этим, целью данной работы явилось выявление адаптивных процессов в микроциркуляторном звене при длительном системном применении озона.

Материал и методы исследования. Эксперимент выполнен на 40 крысах линии Вистар, разделенных на 4 равных по численности группы. Продолжительность эксперимента составляла 60 дней, в течение первых 30 дней животным первой опытной группы ежедневно внутрибрюшинно вводили по 1 мл раствора 0,9% хлорида натрия с насыщающей концентрацией озона 3000 мкг/ л .(доза озона - 0,6 мкг) Для животных второй опытной группы насыщающая концентрация озона составляла 10000 мкг/л (доза озона - 2 мкг), для третьей опытной группы – 40000 мкг/л (доза озона - 8 мкг). Животные контрольной группы получали оксигенированный физиологический раствор. Оценивали состояние микроциркуляторного русла по завершении эксперимента, а также через 30 дней после окончания методом лазерной допплеровской флоуметрии с помощью аппарата ЛАКК-М (НПП «ЛАЗМА», Москва). Изучали интенсивность микроциркуляции (по показателю микроциркуляции - ПМ), активность ее регуляторных компонентов и степень участия шунтирующих путей. Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы Statistica 6.0.

Результаты. В контрольной серии у крыс, которым в течение 30 суток применяли внутрибрюшинное введение насыщенного кислородом физиологического раствора отмечено снижение объёмного микрокровотока на 17% относительно исходных значений.

Такая общая реакция снижения эффективной микроциркуляции на фоне хронического системного воздействия кислороднасыщенным физиологическим раствора отчасти компенсировалась практически не изменившимся по объёму нутритивным кровотоком, что было направлено на поддержание транспорта на периферию.

В отличие от этого у животных при воздействиях активным кислородом путём внутрибрюшинного введения озонированного физиологического раствора с разными дозами озона (0,6; 2 и 8 мкг) выявило на 30 сутки эксперимента интенсификацию микрокровотока во всех опытных группах относительно контроля (рис. 1).

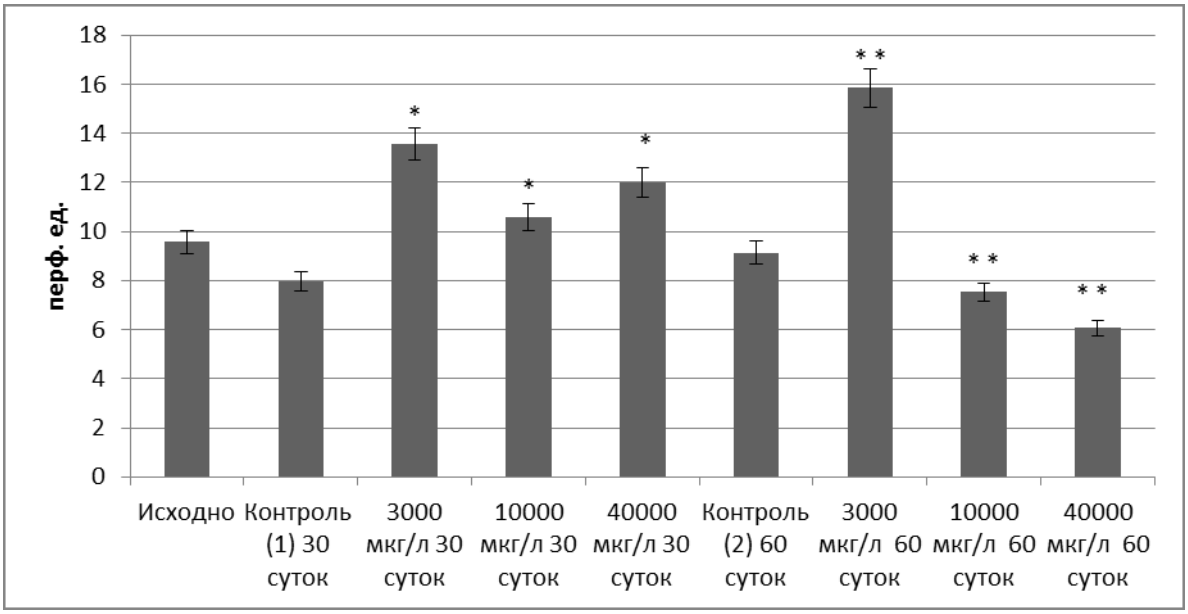


Рис. 1. Показатель микроциркуляции по окончании курса инфузионной терапии и через 30 дней после в зависимости от количества введенного озона (“*” –значимость различий по сравнению с животными контрольной группы (1) p<0,05; “* *” –значимость различий по сравнению с животными контрольной группы (2) p<0,05)

При ежедневном воздействии 0,6 мкг озона в физиологическом растворе на 30 день показано максимальное возрастание показателя микроциркуляции (ПМ) на 70% от контрольных значений (p<0,05). На 60 день от начала эксперимента динамика изменений микрокровотока сохраняется, и ПМ составляет на 73% (p<0,05) выше контроля на аналогичном этапе.

Повышение количества растворённого озона в физиологическом растворе вызвало меньший прирост микроциркуляции. Так, при ежедневном применении 2 мкг озона в конце эксперимента отмечено повышение ПМ на 32% (p<0,05), а через 30 дней – снижение на 18% (p<0,05) относительно контроля. Использование 8 мкг озона ежедневно вело к росту ПМ на 51% (p<0,05) на 30 сутки и снижению микрогемоциркуляции на 33% (p<0,05) к 60 дню.

Результативность эффекта от применения растворённого в жидкости озона оценивалась также по динамике изменений показателя шунтирования (ПШ). Показано, (что применение 0,6 мкг озона вызывало снижение шунтирования микрокровотока в 2% на 30 сутки, что при воздействиях самых низких доз озона через 30 суток на фоне увеличенного объёмного микрокровотока показатель шунирования практически не отличался от уровня интактных животных, и был сниженным на 32% (p<0,05) на 60 сутки относительно контроля (рис 2.). Использование значимо больших доз озона сопровождалось снижением эффективности увеличенного объемного микрокровотока из-за возросшей роли шунтирующих механизмов: при дозе озона 2 мкг ПШ к 30 суткам возрос на 42% от контрольного уровня (p<0,05), а при

дозе 8 мкг – на 12% (p<0,05). К 30 суткам после отмены воздействий активным кислородом сниженный объёмный микрокровоток компенсировался уменьшением показателей шунтирования: на 53% (p<0,05) и 27% (p<0,05) соответственно относительно контроля.

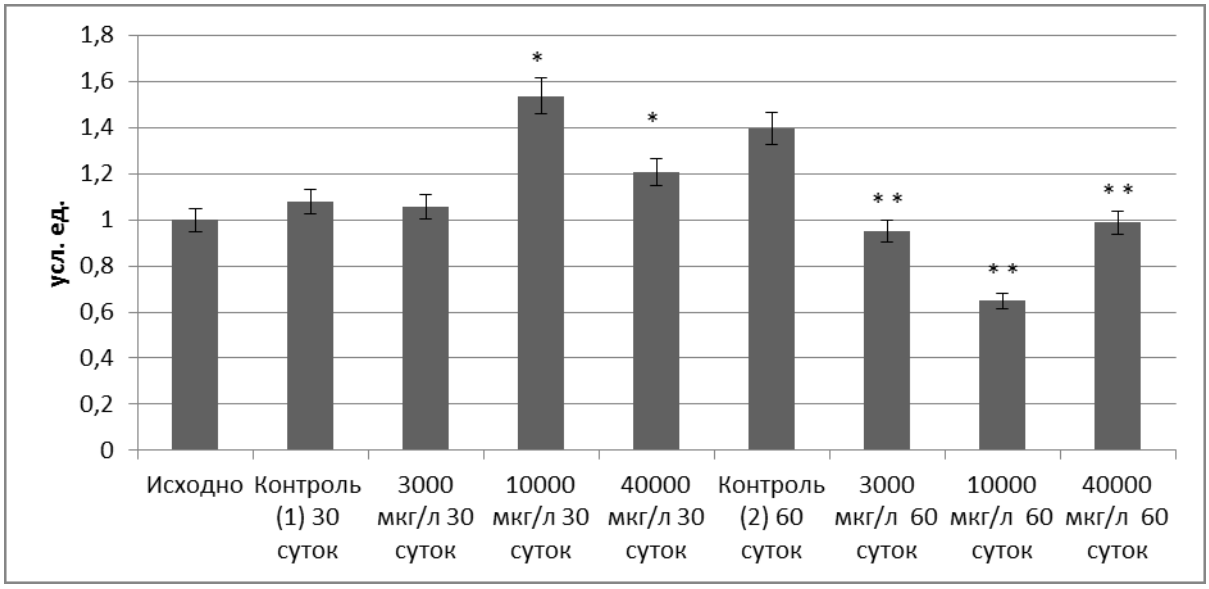


Рис. 2. Показатель шунтирования на основных этапах исследования (“*” –значимость различий по сравнению с животными контрольной группы (1) p<0,05; “* *” –значимость различий по сравнению с животными контрольной группы (2) p<0,05)

Заключение. Проведенные исследования показали, что длительное применение озона в течение 30 дней оказывает дозозависимое влияние на микрокровоток. Низкие дозы растворённого озона (0,6 мкг) в отличите от растворённого кислорода оказывают большее стимулирующее влияние на объёмный микрокровоток при сниженном состоянии шунтирующих механизмов. Большие дозы озона (2,0 и 8,0 мкг), стимулируя микрокровоток на протяжении системного длительного воздействия, после его отмены утрачивают модулирующее влияние на микроциркуляцию, компенсируя это остающимся низким уровнем шунтирующих механизмов.

Список литературы:

1. Перетягин П.В., Мартусевич А.К., Перетягин С.П. Экспериментальная оценка состояния микроциркуляции при системном введении озонированного физиологического раствора// Биорадикалы и антиоксиданты. 2015. Т. 2, №1. С. 54-61.
2. Bartz R.R., Piantadosi C.A. Clinical review: oxygen as a signaling molecule. Crit. Care. 2010. Vol. 14. №5. P. 234.
3. Griendling K.K., FitzGerald G.A., Oxidative stress and cardiovascular injury. Part I: basic mechanisms and in vivo monitoring of ROS // Circulation. 2003. Vol. 21. P. 1912-1916.
4. Sukhotnik I., Starikov A., Coran A.G. et al. Effect of ozone on intestinal epithelial homeostasis in a rat model // Rambam Maimonides Med. J. 2015. Vol. 6. №1. P. e0006.
5. Viebahn R. The use of ozone in medicine. Heidelberg: Karl F. Haug Publisher, 1994.
6. Wang L., Chen H., Liu X.H. et al. Ozone oxidative preconditioning inhibits renal fibrosis induced by ischemia and reperfusion injury in rats // Exp. Ther. Med. 2014. Vol. 8. №6. P. 1764-1768.

И.В. Петрова, В.А. Катаев, Р.Р. Фархутдинов, Ю.Л. Баймурзина, К.С. Мочалов

ИССЛЕДОВАНИЕ БИОАНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРИМИДИНА И ТИЕТАНУРАЦИЛА IN VIVO

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

В статье представлены результаты изучения биоантиоксидантной активности производных пиримидина и тиетанурацила in vivo. Плавательная нагрузка вызывала ускорение процессов свободнорадикального окисления в гомогенатах мозга, печени, плазме крови экспериментальных животных. Введение выбранных производных пиримидина и тиетанурацила экспериментальным животным на фоне физической нагрузки уменьшало негативное влияние стресса. Физическая нагрузка угнетала кислородзависимый метаболизм в фагоцитах и генерацию ими активных форм кислорода. Введение выбранных производных пиримидина и тиетанурацила обеспечивало сохранение окислительной активности фагоцитов на уровне контроля. Выявленные биоантиоксидантные свойства исследуемых производных пиримидина и тиетанурацила позволяют рекомендовать возможность их использования для коррекции негативных последствий окислительного стресса.

Ключевые слова: антиоксиданты, производные пиримидина и тиетанурацила, активные формы кислорода, свободнорадикальное окисление

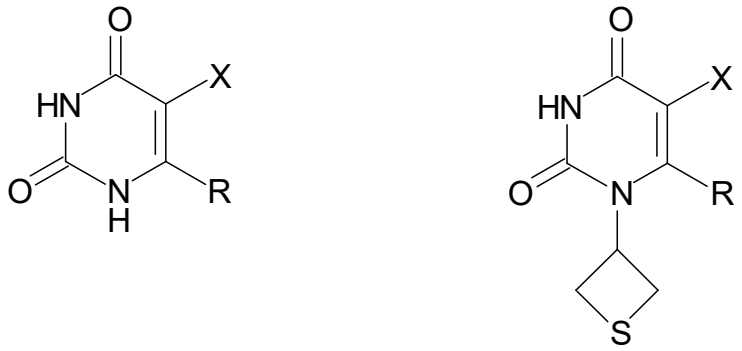
The results of a study of bioantioxidant activity of pyrimidine and thiethanuracil derivatives in vivo presented in this paper. The swimming load causes the acceleration of free radical oxidation in the brain homogenates, the liver, the blood plasma of experimental animals. Introduction of selected of pyrimidine and uracilthiethanes derivatives of experimental animals on the background of physical activity has reduced negative effects of stress. Physical activity was oppressed oxygen-dependent metabolism in phagocytes and the generation of reactive oxygen species. Introduction of selected pyrimidine and uracilthiethanes derivatives provides preservation the oxidative activity of phagocytes at the control level. The bioantioxidant properties investigated derivatives allows to recommend their use for the correction of the negative effects of oxidative stress.

Key words: antioxidants, pyrimidine and thiethanuracil derivatives, reactive oxygen species, free radical oxidation

В последние десятилетия производные пиримидина (ПП) привлекают внимание исследователей не только как объект химического изучения, но и в качестве перспективных веществ для получения биологически активных препаратов и лекарственных средств. Широкое изучение производных пиримидина показало, что вещества данной группы обладают разносторонним действием на организмы животных и человека. В настоящее время антиоксидантной активности ПП уделяется серьезное внимание как возможному механизму, через который реализуются биологические эффекты данной группы соединений в качестве веществ, нормализующих окислительные процессы в организме. Малоизученными остаются вопросы о взаимосвязи антиоксидантной активности соединений с их химической структурой. Установлена высокая антиоксидантная активность новых производных пиримидина и тиетанурацила, содержащих оксигруппу в положении С5 в модельных системах, в которых вызывалось образование радикалов кислорода и протекали реакции свободнорадикального перекисного окисления липидов.

Целью нашего исследования явилось изучение биоантиоксидантной активности у производных пиримидина и тиетанурацила in vivo, а именно - исследовать действие новых ПП и влияние физической нагрузки (плавательный тест) на процессы свободнорадикального окисления (СРО) в эксперименте на животных. Задачи: 1. Исследовать действие выбранных ПП на поведенческие реакции, показатели функционально-метаболической активности фагоцитов крови, процессы СРО в мозге, печени и плазме крови экспериментальных животных в норме и при физической нагрузке (ФН). 2. Дать оценку возможности применения ПП для профилактики и коррекции негативных последствий оксидативного стресса.

Материалы и методы. В работе использованы новые производные пиримидина и тиетанурацила (рис.1.), синтезированные в Башкирском государственном медицинском университете под руководством д.фарм.н. В.А. Катаева [С.А. Мещерякова, В.А. Катаев, 2013], названные I, IX, X.



а б

Рис. 1. Общая схема структуры производных пиримидина (а) и тиетанурацила (б).

Животным (80 белых нелинейных крыс массой 200-220г) в течение 24 дней вводили препараты внутрижелудочно в дозе 50 мг/кг в виде суспензии на 2% крахмальной слизи. Первая группа - интактная, вторая ежедневно получала препарат под шифром I, третья - препарат IX, четвертая - препарат X. 5- ежедневно испытывала ФН, 6- препарат I+ФН, 7- препарат IX+ФН, 8- препарат X+ФН. Для оценки измерения генерации активных форм кислорода (АФК) в крови изучалась спонтанная и индуцированная зимозаном люминолзависмая хемилюминесценция (ХЛ) [Р.Р. Фархутдинов, С.И. Тевдорадзе, 2005]. Процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) в гомогенатах печени и мозга крыс, плазме крови оценивались методом регистрации железоиндуцированной ХЛ и по содержанию малонового диальдегида (МДА). Общую антиоксидантную активность определяли спектрофотометрическим методом TAS. Отдельно изучались поведенческие реакции экспериментальных животных (тест Открытое поле, плавательный тест); морфологический состав крови, фагоцитарная активность и функциональный резерв фагоцитов. Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ «Statistica for Windows (release 5.0)». За основу взят t – критерий Стьюдента. Достоверными считали различия при $p<0,01$.

Результаты. Плавательная нагрузка у крыс вызывала психоэмоциональный стресс, увеличивалась масса надпочечников, общее количество лейкоцитов крови. Среди поведенческих реакций снижался коэффициент подвижности и ориентировочная активность, повышалась эмоциональная тревожность. Среди прочих параметров крови животных снижался фагоцитарный резерв. Интенсивность ХЛ гомогенатов мозга, печени, содержание МДА увеличивались. Введение новых ПП на фоне физической нагрузки препятствовало нарушению процессов СРО в мозге и печени, приводило значения параметров поведенческих реакций, а также морфологические параметры крови и ее функциональный резерв ближе к норме.

Выводы:

1. ФН вызывала ускорение процессов СРО в гомогенатах мозга, печени, плазме крови крыс. Введение выбранных производных пиримидина и тиетанурацила экспериментальным животным на фоне ФН уменьшало негативное влияние стресса. ФН угнетала кислородзависимый метаболизм в фагоцитах и генерацию ими АФК. Введение выбранных ПП обеспечивало сохранение окислительной активности фагоцитов на уровне контроля.

2. Выявленные биоантиоксидантные свойства исследуемых производных пиримидина и тиетанурацила позволяют рекомендовать возможность их использования для коррекции негативных последствий окислительного стресса.

Список литературы:

1. Мещерякова С.А., Катаев В.А. Синтез новых производных тиетанилпиримидина и тиетанилимидазола / Журнал органической химии. 2013. Т. 49.№ 9. С. 1373-1375.

2. Методики исследования хемилюминесценции биологического материала на хемилюминометре ХЛ-003 / Р.Р. Фархутдинов, С.И. Тевдорадзе // Методы оценки антиоксидантной активности биологически активных веществ лечебного и профилактического назначения: Сб. докл. под ред. проф. Е.Б. Бурлаковой. - М.: Изд-во РУДН, 2005. - С. 147-154.

А.В. Разумовский[1,2], А.К. Мартусевич[3], А.А. Мартусевич[4]

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ИНГАЛЯЦИЙ СИНГЛЕТНОГО КИСЛОРОДА В ПОСЛЕЖОГОВОМ ПЕРИОДЕ

[1]ГБУЗ НО «Городская больница №13 Автозаводского района», Нижний Новгород, Россия
[2]ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия
[3]ФГБУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия
[4]ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского», Нижний Новгород, Россия

Целью исследования явилось изучение динамики кристаллогенных свойств сыворотки крови крыс при проведении курса ингаляций синглетного кислорода в послеожоговом периоде. Установлено, что данное воздействие способствует нормализации кристаллогенной активности биосреды, что положительно характеризует его реабилитационный потенциал.

Ключевые слова: синглетный кислород, ингаляции, кристаллизация, сыворотка крови

The aim of this paper is estimation of the influence of short course (10 days) of singlet oxygen inhalations on crystallogenic and initiating properties of rats' blood serum. It is stated that investigated exposure caused the elimination of negative transformations of blood crystallization is associating with thermal trauma. It indicates the positive rehabilitation potential.

Key words: singlet oxygen, inhalations, crystallization, blood serum

Введение. Известно, что ингаляции газового потока, исходно содержащего синглетный кислород, рядом отечественных и зарубежных исследователей воспринимаются как средство реабилитации, способствующее повышению адаптивных возможностей организма в спортивной медицине и лечении ряда заболеваний терапевтического профиля [1-3]. В то же время системные и молекулярно-клеточные механизмы его действия до сих пор изучены достаточно слабо [2, 4]. В связи с этим нами проводятся систематические исследования, направленные на верификацию и расшифровку эффектов и механизмов влияния синглетного кислорода на биологические системы в физиологических и патологических условиях. Так, на образцах крови человека показано, что ее обработка синглетным кислородом способствует стимуляции антиоксидантных систем, энергетического метаболизма эритроцитов, оптимизации параметров кислотно-щелочного равновесия [4]. У здоровых животных десятидневный курс ингаляций синглетного кислорода также вызывал антиоксидантный эффект и активацию энергетического обмена в крови и тканях [5]. Продемонстрировано и влияние рассматриваемого воздействия на кристаллогенные свойства сыворотки крови, реализующееся в форме структуризации как в условиях in vitro, так и in vivo (на крысах линии Вистар) [6]. При моделировании тяжелой системной патологии (на примере термической травмы) также установлены положительные метаболические эффекты синглетного кислорода, тогда как влияние на дегидратационную структуризацию сыворотки крови не изучено.

В связи с этим **целью исследования** явилось изучение динамики кристаллогенных свойств сыворотки крови крыс при проведении курса ингаляций синглетного кислорода в послеожоговом периоде.

Материал и методы исследования. Эксперимент был выполнен на 30 половозрелых крысах линии Вистар, разделенных случайным образом на две равные по численности группы. Первая группа (n=10) была интактной, животным, включенным в нее, не проводили никаких манипуляций, а производили лишь однократное получение крови из подъязычной вены.

Животным 2 (контрольной) и 3 (основной) групп под комбинированным наркозом («Золетил» + «Ксила») наносили термическую травму по собственной методике, осуществляли стандартное местное лечение [7]. Начиная со следующего за нанесением травмы дня, крысам основной группы в течение 10 дней ежедневно проводили ингаляции воздушного потока, поступающего от генератора синглетного кислорода. Для создания газовой смеси, включающей синглетный кислород, использовали аппарат «Airnergy Professional Plus» (Германия) [3]. Продолжительность каждой процедуры составила 10 минут. Мощность генератора – 100%. На следующий день после завершения полного курса ингаляций у крыс данной группы из подъязычной вены производили получение образцов крови для исследования. В аналогичные сроки забирали кровь и у животных 2 группы.

Для получения сыворотки крови производили центрифугирование всех образцов при 1500 об/мин в течение 15 мин. Затем сыворотку крови в объеме 100 мкл. наносили на предметное стекло и приготавливали микропрепараты высушенной биологической жидкости в соответствии с методами кристаллоскопии и сравнительной тезиграфии [6, 8]. В качестве базисного вещества в тезиграфическом тесте использовали 0,9% раствор хлорида натрия.

Высушенные микропрепараты оценивали морфологически (путем описания особенностей структуризации высушенного образца биологической жидкости) [8] и визуаметрически (с применением собственной системы параметров) [6]. Основными визуаметрическими показателями, оцениваемыми в балльной шкале, служили кристаллизуемость (отражает количественную сторону кристаллизации – плотность кристаллических элементов в фации), индекс структурности (характеризует сложность структуропостроения), степень деструкции фации (представляет собой индикатор качественной стороны процесса – правильности образования структур) и выраженность краевой зоны микропрепарата. Для критериального описания тезиграмм использовали тезиграфический индекс (отражает инициаторный потенциал по отношению к базисному веществу), кристалличность (аналогична индексу структурности), степень деструкции фации и выраженность краевой зоны. Статистическая обработка результатов произведена с помощью лицензионной программы Statistica 6.1 for Windows.

Результаты и обсуждение. Сопоставление кристаллоскопических картин сыворотки крови крыс интактной и контрольной групп позволило подтвердить ранее показанные закономерности трансформации дегидратационной структуризации биожидкости. Они проявляются в выраженном угнетении кристаллогенной активности биосреды, упрощении состава элементов и резком нарастании количества и степени разрушения деструктированных элементов. При этом размер краевой зоны микропрепарата у обожженных животных был существенно снижен.

Указанные тенденции изменения характера кристаллогенной активности сыворотки крови животных полностью согласуются с результатами параметрической оценки этих фаций. Так, о выраженном ингибировании кристаллизации биологической жидкости свидетельствует резкое падение уровня кристаллизуемости и индекса структурности у крыс с термической травмой по сравнению с интактными животными ($p<0,05$ для обоих показателей). На этом фоне нарушаются процессы структуропостроения в высыхающих образцах биосреды, о чем наглядно свидетельствует существенное нарастание степени деструкции фации кристаллогенеза ($p<0,05$ по отношению к здоровым крысам) – основного критерия «правильности» [6]. Формирующиеся у обожженных животных гипопротеинемия и диспротеинемия находят отражение в уменьшении относительной ширины краевой зоны ($p<0,05$).

Проведение курса ингаляционной терапии существенно снижает выраженность патологических сдвигов кристаллогенных свойств сыворотки крови крыс. Следует

подчеркнуть, что изучаемое воздействие способствовало нормализации всех основных оценочных показателей кристаллоскопического теста, причем они статистически значимо отличались как от уровня, характерного для крыс с термической травмой, так и от уровня здоровых животных ($p<0,05$ для всех случаев). Это косвенно указывает на реадаптивные возможности тестируемого метода метаболической коррекции нарушений, имеющих место в послеожоговом периоде.

Аналогичный характер изменений фиксировали при анализе результатов сокристаллизации сыворотки крови животных с базисным веществом, оцениваемых в тезиграфическом тесте (рис. 2). В этом случае у получивших термическую травму крыс также наблюдали выраженное угнетение инициаторных свойств биосреды по сравнению с интактными животными, о чем свидетельствовало существенное снижение уровня тезиграфического индекса и кристалличности фаций ($p<0,05$ для обоих показателей). Кроме того, присутствовало нарастание степени деструкции элементов образца в сочетании с уменьшением размера краевой зоны микропрепарата ($p<0,05$ по отношению к здоровым крысам).

Критериальная оценка тезиграмм сыворотки крови животных основной группы, получивших курс ингаляций синглетного кислорода после нанесения термической травмы, полностью соответствовала результатам кристаллоскопического исследования, т. к. по всем главным показателям отмечали статистически значимое приближение к значениям, характерным для интактной группы.

Заключение. Таким образом, установлено, что проведение ингаляций синглетного кислорода у животных с тяжелой термической травмой способствует частичной нормализации кристаллогенной активности сыворотки крови, что положительно характеризует реабилитационный потенциал изучаемого воздействия. Важно, что эта тенденция имеет место как при оценке собственных кристаллогенных и инициирующих свойств биологической жидкости.

Список литературы:

1. Заворотная Р.М. Синглетный кислород при лечении ряда патологических процессов: физико-химические аспекты // Украинский ревматологический журнал. 2002. №1. С. 35-37.
2. Синглетно-кислородная терапия / Под ред. И.З. Самосюк, Л.И. Фисенко. Киев, 2007.
3. Hulten L.M., Holmstrem M., Soussi B. Effect of singlet oxygen energy on reactive oxygen species generation by human monocytes // Free Radic. Biol. Med. 27 (11/12) : 1203-1207, 1999.
4. Мартусевич А.А., Перетягин С.П., Мартусевич А.К. Молекулярные и клеточные механизмы действия синглетного кислорода на биосистемы // Современные технологии в медицине. 2012. №2. С. 128-134.
5. Мартусевич А.А., Мартусевич А.К., Перетягин С.П. Особенности действия синглетного кислорода и озона на процессы липопероксидации и антиоксидантную систему крови и тканей крыс // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2013. Т. 99, №9. С. 1057-1066.
6. Мартусевич А.К., Ковалева Л.К., Мартусевич А.А., Макаров А.П. Влияние длительного курса ингаляций синглетного кислорода на кристаллогенные свойства сыворотки крови // Врач-аспирант. 2015. №6. С. 186-191.
7. Перетягин С.П., Мартусевич А.К., Вазина И.Р., Гришина А.А. с соавт. Разработка нового способа моделирования комбинированной ожоговой травмы // Современные технологии в медицине. 2011. №2. С. 106-109.
8. Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., Якушина Г.Н. Тезиографические исследования крови и их практические возможности // Вестник новых медицинских технологий. 2004. Т. 11. №1-2. С. 23-25.

А.В. Разумовский[1,2], А.К. Мартусевич[3], С.П. Перетягин[3]

ВОЗМОЖНОСТИ ПЕРСОНИФИКАЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ, ОСНОВАННОЙ НА ИСПОЛЬЗОВАНИИ ОЗОНОТЕРАПИИ

[1]ГБУЗ НО «Городская больница №13 Автозаводского района», Нижний Новгород, Россия
[2]ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия
[3]ФГБУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

На модели биосистемы «цельная кровь – озонированный физиологический раствор» изучен характер реагирования биологической жидкости на озонирование в условиях in vitro. Установлено, что при повышении насыщающей дозы озона наблюдается нелинейная динамика изменения параметров тезиграфического теста с четким экстремумом, который с учетом анализа всех примененных критериев трактуется как оптимум. Подобный подход к изучению кристаллогенеза озонированной крови рекомендуется в качестве нового способа индивидуализации дозы озонотерапевтических процедур.

Ключевые слова: тезиграфия, сыворотка крови, озонирование, озонотерапия

We studied the character of biological fluid to the ozonation in vitro on the example of system “whole blood – ozonized sodium chloride solution”. It was stated that changes of the saturating ozone dose leads to non-linear dynamics of teziographic parameters with marked extremum. This point was identified as an optimum. We supposed that indicated method can be used for individualization of the ozone therapy procedures.

Key words: teziography, blood serum, ozonation, ozone therapy

С практических позиций представляет интерес изучение реактивности метаболизма организма человека на проведение озонотерапии. В этом плане превалирует подход, базирующийся на оценке эффективности процедуры после ее окончания на основании анализа динамики отдельных показателей, что не позволяет производить подбор оптимальных режимов лечения. В связи с этим обоснованным является поиск способов превентивной оценки необходимости и эффективности проведения озонотерапии, что требует исследования возможностей кристаллографических методов в изучении реагировании крови на дозированное озонирование.

Цель работы заключается в установлении особенностей инициированного кристаллогенеза озонированной крови в зависимости от величины насыщающей дозы озона.

Материал и методы исследования. Забор венозной крови (4 мл) производился у 18 пациентов, имевших ожоговую болезнь и по показаниям подлежащих озонотерапии. Далее производилось насыщение образцов озоно-кислородной смесью до необходимой концентрации: без озонирования (контроль); 1000 мкг/л; 3000 мкг/л; 6000 мкг/л; 10000 мкг/л; 20000 мкг/л и 40000 мкг/л (скорость насыщения 30 мкг/л*мин; длительность – 3-5 мин). Нами был изучен характер инициированного кристаллообразования в биосистеме «сыворотка крови – озон» с возрастающей в вышеуказанном диапазоне концентрацией последнего, для чего свежеприготовленная сыворотка крови смешивалась с аликвотным количеством 0,9% раствора хлорида натрия (соотношение компонентов 1 : 1).

Оценка результатов инициированного кристаллогенеза сыворотки крови производилась по традиционному алгоритму с помощью системы основных (основной тезиграфический

коэффициент Q, коэффициент поясности) и ряда дополнительных (равномерность распределения элементов в микропрепарате; выраженность ячеистости; зон высушенного образца, в том числе краевой; четкость текстуры) критериев.

Статистическая обработка полученных результатов производилась с помощью статистических программ SPSS 11.0 и Primer of Biostatistics 4.03.

Результаты и их обсуждение. На основании данных тезиграфического анализа изучался характер реагирования сыворотки крови на введение озона путем исследования преобразований физико-химических свойств биосубстрата в зависимости от степени его насыщения озоном. При рассмотрении кривых, отображающих динамику изменения наиболее значимых количественного (основной тезиграфический коэффициент Q) и качественного (степень деструкции фации – СДФ) параметров оценки результата инициированного кристаллообразования установлено, что имеет место четкая зависимость уровня показателей тезиграфии причем она оказалась двухфазной, а точкой перегиба (экстремумом) являлась концентрация озона 10000 мкг/л.

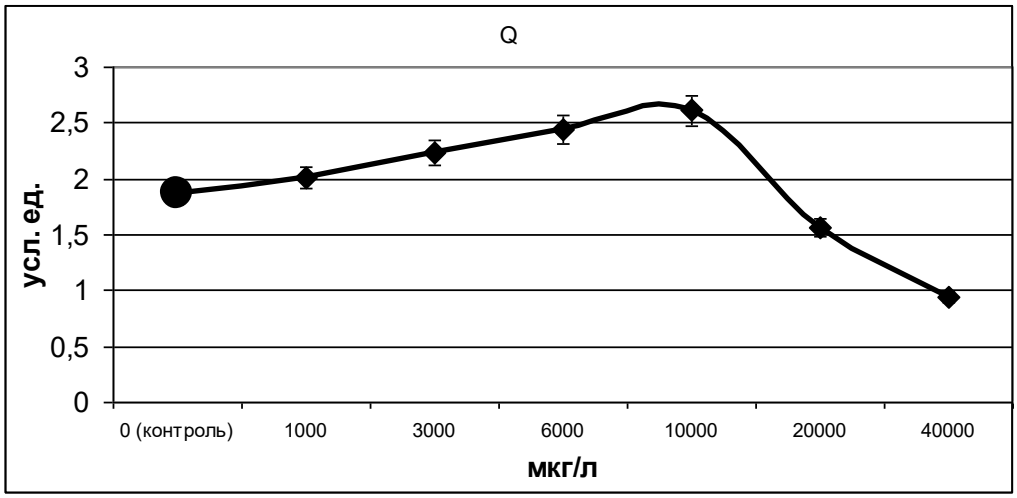


Рис. 1. Основной тезиграфический коэффициент Q биосистем сыворотки крови с учетом уровня ее насыщения озоном (базисное вещество – 0,9% раствор хлорида натрия)

При анализе значений основного тезиграфического коэффициента Q обнаружено, что при нарастании концентрации озона от 1000 до 10000 мкг/л наблюдается умеренное повышение инициаторного потенциала биосреды, что свидетельствует о ее большей структурированности, что, по нашему мнению, носит позитивный характер.

Относительно динамики степени деструкции (разрушения) элементов фации в данном диапазоне концентраций показано, что наблюдается приближение значения критерия к контролю (до умеренных признаков деструкции), тогда как при превышении насыщающей дозой уровня 10000 мкг/л по обоим рассматриваемым параметрам отмечаются выраженные противоположные тенденции (рис. 1).

Кроме того, значим тот факт, что по вышеописанным показателям тезиграфии обнаружена отрицательная корреляционная связь высокой силы ($r=-0,80\pm0,07$; $p<0,01$), что дополнительно подчеркивает связь этих тенденций.

Заключение. Клинически более предпочтительным является назначение низкодозового озонированного физиологического раствора, что дополнительно подтверждает трактовку результатов исследования, свидетельствующих в пользу низких и средних доз озона. Это служит обоснованием для потенциального использования рассмотренной технологии как способа индивидуализированного подбора режимов системной озонотерапии, в частности – внутривенного введения озонированного физиологического раствора, насыщенного инзкими концентрациями озона.

И.С. Симутис[1], Г.А. Бояринов[2], А.С. Мухин[2], А.В. Дерюгина[3]

ВОЗМОЖНОСТИ ПРЕДТРАНСФУЗИОННОГО КОНДИЦИОНИРОВАНИЯ КОНСЕРВИРОВАННЫХ ЭРИТРОЦИТОВ ОЗОНОМ

[1]ГБУЗ НО «Городская клиническая больница №40», Нижний Новгород, Россия
[2]ФГБОУ ВО “Нижегородская государственная медицинская академия” Минздрава России, Нижний Новгород, Россия
[3]ФГАОУ ВО “Нижегородский Государственный Университет им. Н.И. Лобачевского”, Нижний Новгород, Россия

Цель исследования: разработать методику и изучить клиническую эффективность применения озонированного 0,9% раствора NaCl (ОФР) для предтрансфузионной реабилитации консервированных эритроцитов у больных с кровопотерей язвенной этиологии. В статье представлены экспериментальные данные полученные при разработке оптимальной методики предтрансфузионной обработки ОФР консервированных эритроцитов, а также результат их клинического применения у 63 больных с неварикозными желудочно-кишечными кровотечениями, госпитализированными в состоянии геморрагического шока III ст. Установлено, что предварительная обработка консервированных эритроцитов ОФР приводит к улучшению результатов трансфузионной терапии геморрагического шока: снижает в организме больных выраженность проявлений тканевой гипоксии и активность прооксидантных процессов, повышает активность антиоксидантной системы, улучшает показатели системной гемодинамики и клиническое течение раннего постгеморрагического периода.

Ключевые слова: озон, консервированные эритроциты, желудочно-кишечное кровотечение, гипоксия

The article presents the experimental data obtained in the development of optimal processing techniques pretransfusion ozone preserved erythrocytes and the results of their clinical application in 63 patients with Non-variceal gastrointestinal bleeding, hospitalized in a state of hemorrhagic shock III century. It was found that pretreatment of erythrocytes preserved ODF results in better transfusion therapy for hemorrhagic shock: in the body reduces the severity of the manifestations of patients with tissue hypoxia and prooxidant activity processes, increases the activity of the antioxidant system, improves systemic hemodynamics and clinical course of early hemorrhagic period.

Key words: ozone, preserved red blood cells, gastrointestinal bleeding, hypoxia

Введение. Важной составляющей коррекции патологических эффектов острой кровопотери является восстановление глобулярного объема, а также коррекция ассоциированной с геморрагическим шоком эндогенной интоксикации [4]. Вместе с тем, применение эритроцитной массы особенно значительных сроков хранения, приводит лишь к дополнительному сладжированию и тромбированию микроциркуляторного русла и, вследствие этого, ухудшению газотранспортной функции крови [1,2]. Исследования морфо-функциональных характеристик консервированных эритроцитов выявили необходимость и потенциал их морфо-функциональной реабилитации [3,5,6].

Цель исследования: разработать методику и изучить клиническую эффективность применения озонированного 0,9% раствора NaCl (ОФР) для предтрансфузионной реабилитации консервированных эритроцитов у больных с кровопотерей язвенной этиологии.

Материалы и методы. Объектом исследования на этапе разработки методики in vitro служила стабилизированная гемоконсервантом ЦФДА 1 в соотношении 1:4 эритроцитная масса

крови человека. Эритроцитная масса хранилась при Т=4°С 7, 14, 21 и 30 суток. Донорскую кровь получали на станции переливания крови. В ходе озонирования эритроцитная масса (2 мл), различных сроков хранения смешивалась с озонированным раствором натрия хлорида 0,9% в эквивалентном объеме содержащим различные концентрации озона. Используемые концентрации озона 0,5, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 15 мг/л. Озонирование физиологического раствора производили на установке озонаторной терапевтической автоматической УОТА-60-01-“Медозон” непосредственно перед смешиванием его с эритроцитной массой. Концентрация озона в озонированном растворе измерялась путем отбора проб во встроенном в прибор измерителе концентраций. Через 1 час экспозиции в полученной эритроцитной взвеси определяли концентрации АТФ и 2,3 дифосфоглицерата.

Оценка результатов применения разработанной методики предтрансфузионной реабилитации консервированной эритроцитной массы проводилось в отделении анестезиологии и реаниматологии ГКБ № 40 г. Нижнего Новгорода. В исследование включено 63 пациента с ЖКК в возрасте от 38 до 70 лет, госпитализированных в ОРиТ с кровопотерей тяжелой степени. Больные были разделены на две группы, сравнимые по физикальным, анамнестическим показателям и исходной тяжести состояния. Исследуемая группа (n = 33) состояла из пациентов, которым, наряду со стандартной интенсивной терапией, проводили по общепринятым показаниям однократную трансфузию эритроцитной массы предварительно смешанную в пропорции 1:1 с озонированным раствором 0,9% NaCl с концентрацией озона 2 мг/л. Контрольная группа (n = 30), включала пациентов, интенсивная терапия которых включала однократную трансфузию консервированной эритроцитной массы предварительно смешанную в пропорции 1:1 с раствором 0,9% NaCl. Сроки хранения трансфузированной эритроцитной массы в группах были сравнимы и варьировали вплоть до 28 суток.

Объем кровопотери оценивался по шоковому индексу Альговера. Исследование системной гемодинамики проводили неинвазивным способом – методом интегральной реографии тела (ИРГТ) по М.И. Тищенко с помощью компьютерного комплекса "Диамант - М" (СПб, Россия). Уровень лактата, показатели кислородтранспортной функции крови и метаболический статус определяли из проб артериальной (a. femoralis) и венозной (v. subclavia) крови газоанализатором GEM PREMIER 4000. Оценку системного влияния полученной эритроцитной взвеси на показатели 2,3-ДФГ и АТФ в суспензии отмытых эритроцитов реципиента исследовали неэнзиматическим методом. Для оценки процессов ПОЛ осуществляли измерение индуцированной железом и перекисью водорода хемилюминисценции сыворотки на приборе БХЛ-06. Концентрацию продукта ПОЛ - малонового диальдегида (МДА) в плазме определяли по реакции с тиобарбитуровой кислотой. (Конюхова В.С., 1989). Были выделены следующие этапы исследования: 1-й этап - при поступлении, II – через 2 часа после трансфузии, III – через 48 часов после трансфузии, IV – через 72 часа после трансфузии. Полученные результаты обрабатывали при помощи программ Microsoft Excel 2010 и Statistica 6.0. Различия средних величин, признавались достоверными при уровне статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Опубликованные раннее экспериментальные данные по исследованиям in vitro показали, что при смешивании консервированных эритроцитов и ОФР в малых концентрациях улучшается их кислородтранспортная функция, как за счет увеличения концентрации 2,3-дифософоглицерата (2,3ДФГ), так и за счет роста содержания аденозинтрифосфата (АТФ) (Симутис И.С., Бояринов Г.А., 2014). Наиболее оптимальной концентрацией озона в растворе, при одинаковом соотношение объема обрабатываемых эритроцитов и ОФР, является 2 мг/л. При этом соотношение в консервированных эритроцитах регистрируется рост обеих форм неорганического фосфата. Увеличение концентрации озона не приводит к повышению эффективности его действия на метаболизм, так как не всегда сопровождается достоверным увеличением и АТФ, и 2,3ДФГ в клетках, что в свою очередь, объясняется действием озона как на активацию анаэробного гликолиза так и на активацию его бокового пути с увеличением 2,3ДФГ и требует дополнительного учета сроков хранения эритроцитной массы. Использование эритроцитной массы сроком хранения более 30 суток при ее озонировании вызывает истощение энергетических ресурсов клеток.

Разработанная in vitro стратегия предтрансфузионной реабилитации консервированных эритроцитов была применена нами при трансфузии эритроцитной массы у больных с ЖКК. Проведенные исследования продемонстрировали возможность опосредованного влияния обработанных ОФР эритроцитов донора на метаболизм эритроцитов реципиента даже при однократном их переливании. Так, в течение 48 часов после переливания озонированной эритроцитной массы, регистрировался значительный прирост содрежания в них 2,3-дифософоглицерата и аденозинтрифосфата, что в свою очередь закономерно повлияло на выраженность коррекции эритроцит - ассоциированных нарушений системы кислородного транспорта. Наибольшие межгрупповые различия по концентрации 2,3 ДФГ регистрировались в течение первых суток после гемотрансфузии обработанной озоном эритроцитной массы, составляя в среднем 32,5 %. Улучшение энергетической обеспеченности кислородного транспорта в исследуемой группе было стойким и сохранялось вплоть до 72 часов после трансфузии, превышая аналогичный показатель в контрольной группе в среднем на 19,4%. Указанные эффекты были получены исследователями раннее на клинической модели большой аутогемотерапии с озоном и объясняются возможностью опосредованного стимулирующего влияния на метаболизм эритроцита продуктов распада озона – озонидов, а также стимулированной секреции клетками крови других биологически активных веществ.

Значимая антиоксидантная активность озонированной эритроцитной массы (ОЭР) была выявлена при исследовании динамики показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной активности (АОА) как в плазме, так и эритроцитах пациентов. В обеих группах больных исходный уровень ПОЛ был повышен. Так, концентрация малонового диальдегида в циркулирующих эритроцитах составляла в среднем в контрольной группе 3,0±0,44 мкмоль/л, а в исследуемой – 3,1±0,48 мкмоль/л. На фоне назначенной интенсивной терапии, коррекции шоковых явлений, улучшения процессов тканевого метаболизма в обеих группах отмечено значимое уменьшение показателя I max, а также концентрации малонового диальдегида (МДА), что свидетельствовало о сокращении концентрации липопероксидов в крови и снижении интенсивности свободнорадикального окисления. Вместе с тем, непосредственно после проведения стандартной трансфузии, нами был зафиксирован рост исходно повышенного I max у пациентов контрольной группы с 29,9±0,27 у.е. до 31,3±0,36 у.е., что демонстрировало пагубное влияние трансфузии эритроцитной массы, особенно длительных сроков хранения, на выраженность эндотоксикоза у больных с геморрагическим шоком, в том числе и за счет увеличения прооксидантного органоповреждающего потенциала. Тогда как применение ОЭР с первых суток корригировало ПОЛ – в частности снижало исходно повышенный уровень I max с 30,4±0,49 у.е. до 28,3±0,19 у.е. В дальнейшем указанные изменения становились более значимыми, что свидетельствовало о стойком антиоксидантном эффекте даже однократной трансфузии ОЭР в рекомендованной дозировке у больных с ЖКК вплоть до 3-х суток терапии, когда межгрупповая разница по данному показателю составляла в среднем 36,8%. С другой стороны, применение ОЭР сопровождалось более ускоренным ($P<0,05$) восстановлением уровня антиоксидантной активности (АОА), что выражалось в значимом межгрупповом и межэтапном росте исходно сниженных показателей начиная со 2-х суток интенсивной терапии. Так межгрупповые различия по указанным показателям через 48 и 72 часа после гемотрансфузии составили в среднем по S светосумма 41,6% и 28,3%, а по Tg a - 15,5% и 18,1% соответственно. Необходимо отметить, что выраженные антиоксидантные свойства озона in vivo, продемонстрированные исследователями раннее, эффективно реализуются в организме при использовании данной методики опосредовано, через однократно обработанные консервированные эритроциты. При предложенной схеме их обработки антиоксидантная активность сохраняется значительное время, что является немаловажным при клинически обоснованной однократной гемотрансфузии.

Применение ОЭР у больных исследуемой группы привело к более быстрой и стойкой, по сравнению со стандартной гемотрансфузией, нормализацией скомпрометированной тяжелой кровопотерей систолической функции левого желудочка уже на третьи сутки интенсивной терапии. Это подтверждается динамикой показателей скоростных и объемных параметров

кровотока. В частности, исходно регистрирующееся на фоне гемотрансфузии незначительное снижение сердечного индекса (СИ) в исследуемой группе с 2,7±0,37 л/мин*м^2 до 2,5±0,24 л/мин*м^2 непосредственно на после гемотрансфузии сменяется устойчивым ростом показателя через 48 и 72 часа терапии 20,1 % и 31,3 % соответственно. В контрольной группе, напротив, тенденция к снижению СИ после тяжелой кровопотери сохранялась вплоть до 3-х суток интенсивной терапии, при этом снижение данного показателя к третьим суткам достигало 1,8±0,17 л/мин*м^2, отражая выраженность гипоксического постгеморрагического повреждения миокарда. Необходимость, а также эффективность антигипоксантной коррекции нарушенного гипоксией метаболизма подчеркивала межгрупповая разница по СИ в данный период, достигающая в среднем 35,8%. Уже со 2-х суток лечения в исследуемой группе увеличивался минутный объем кровообращения (МОК) в среднем на 17,5 %, прежде всего за счет увеличения на фоне применения ОЭР фракции выброса (ФВ).

Исходно, доставка кислорода в представленных группах была снижена относительно должных величин, прежде всего за счет гемодинамических и гемических причин вызванных состоявшейся кровопотерей и составляла 253,9±24,33 мл/мин*м^2 и 243,6±23,98 мл/мин*м^2 в контрольной и исследуемой группах соответственно. В этой ситуации в группах отмечалось компенсаторное увеличение потребления кислорода превышающее должные показатели в среднем на 27,1%, с повышением коэффициента утилизации (КУО2) до 37,6%. Значимое изменение комплекса показателей кислородотранспортной функции крови у исследованных больных отмечено с 2-х - 3-х суток проводимой терапии, что высоко коррелировало с динамикой показателей ПОЛ – АОА и концентрацией эритроцитарных макроэргов. Так показатель доставки кислорода в исследуемой группе на вторые сутки терапии превышал аналогичный контрольный показатель в среднем на 26,7%, а к третьим суткам возрос до 293,3±23,98 мл/мин*м^2 превысив, тем самым исходные значения, в среднем на 17,1%. Необходимо подчеркнуть, что стандартная гемотрансфузия в тоже время не приводила к ожидаемому росту доставки кислорода тканям, а, напротив, усугубляла ее снижение составив в среднем к третьим суткам терапии 143,7±20,18 мл/мин*м^2, межгрупповые различия на данном этапе составили в среднем 48,9%. Увеличение доставки кислорода в раннем после шоковом периоде обусловлено компенсаторной реакцией на транзиторный гипоксический эпизод, ассоциированный с кровопотерей. Большая выраженность этой реакции у больных получавших ОЭР, прежде всего за счет оптимизации энергетических процессов как в трансфузируемых, так и в эритроцитах пациента, а также коррекции процессов ПОЛ и АОА, позитивно отразилась на динамике такого важного показателя выраженности тканевой гипоксии, как лактат сыворотки. Существенного и стойкого снижения исходно повышенного уровня лактата до 4,1±0,56 ммоль/л в исследуемой группе удалось добиться уже через сутки проводимой интенсивной терапии, в среднем до 1,3±0,30 ммоль/л. Тогда как, в указанный период, на фоне стандартной гемотрансфузии, наблюдался рост данного показателя в среднем до 5,0±0,47 ммоль/л, а дальнейшее его снижение было существенно замедленно и достигало нормальных величин лишь к третьим суткам интенсивной терапии (1,6±0,26 ммоль/л). Озонированная гемотрансфузия удовлетворительно переносится больными НЯК и тяжелой степенью кровопотери. Реакций, осложнений и побочных эффектов при использовании озонированной эритроцитной массы во время и после трансфузии не отмечалось. При включении в интенсивную терапию ОЭР достоверно сокращалось время пребывания пациентов в ОРИТ с 4,9 до 3,6 суток, уменьшалась частота развития синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) с 33,9% до 21,1%.

Выводы. Сравнение результатов трансфузионной терапии по предложенной методике с традиционным подходом показало, что предварительная обработка озоном позволяет достоверно более выражено снизить степень проявлений тканевой гипоксии и улучшить процессы доставки, потребления и утилизации кислорода. Применение озонированной эритроцитной массы повышает активность антиоксидантной системы, оказывает антигипоксантное действие, способствует снижению интенсивности процессов перекисного окисления липидов.

Список литературы:

1. Захаров М.В., Лосицкий В.В., Гуренкова Н.В. с соавт. Влияние срока хранения эритроцитов на их биологические свойства // Детская больница. - 2011. - № 4. - С. 46-50.

2. Мороз В.В., Голубев А.М., Черныш А.М. с соавт. Изменения структуры поверхности мембран эритроцитов при длительном хранении донорской крови / Общая реаниматология. 2012. Т. 8. № 1. С. 5-12.

3. Мороз В.В., Кирсанова А.К., Новодержкина И.С. с соавт. Изменения ультраструктуры поверхности мембран эритроцитов после кровопотери и их коррекция лазерным облучением // Общая реаниматология. - 2010. - № 6 (2). - С. 5-9.

4. Храмых Т.П., Долгих В.Т. Патогенез интоксикации при геморрагической гипотензии // Общая реаниматология. - 2008. - том IV.- № 5.– С. 36-39.

5. Способ предтрансфузионной обработки консервированной эритроцитной массы / Левин Г.Я., Баталова М.И., Соснина Л.Н., Морозова Н.В. № 2157219; Заявл. 99115412/14, 14.07.1999 // Изобретения (Заявки и патенты). - 2000. - № 10. - С. 10.

6. Способ предтрансфузионной обработки консервированной эритроцитной массы / Левин Г.Я., Морозова Н.В. № 2133613; Заявл. 97110440/14, 18.06.1997 // Изобретения (Заявки и патенты). - 1999. - № 7. - С. 27.

А.Г. Соловьева[1], Е.В. Крылова[2], Л.Н. Канцерова[2]

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРО- И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМ ПЕЧЕНИ ПОД ВЛИЯНИЕМ УБИХИНОНА-10 ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ

[1]ФГБУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия
[2]ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского», Нижний Новгород, Россия

Работа посвящена изучению влияния убихинона-10 на про- и антиоксидантные системы в печени крыс с термической травмой. Эксперимент проведен на белых крысах-самцах линии Wistar массой 180–220 г. Для оценки интенсивности перекисного окисления липидов и общей антиоксидантной активности использовался метод индуцированной биохемилюминесценции. Концентрацию малонового диальдегида, активность супероксиддисмутазы в печени определяли спектрофотометрическим методом. У животных с термической травмой отмечен рост показателей перекисного окисления липидов на фоне снижения антиоксидантных резервов, что привело к развитию оксидативного стресса. Установлено, что использование убихинона-10 в комплексном лечении экспериментальной термической травмы приводит к снижению интенсивности свободнорадикальных процессов в печени крыс и повышению антиоксидантной активности.

Ключевые слова: термическая травма, перекисное окисление липидов, убихинон-10

The work is devoted to study the effect of ubiquinone-10 on pro- and antioxidant systems in rat liver with thermal trauma. The experiment was carried out on white Wistar rats weighing 180-220g. The method of induced biochemiluminescence was used for the estimation of intensity of lipid peroxidation and total antioxidant activity. The concentration of malonic dialdehyde, the activity of superoxide dismutase in the liver were determined by spectrophotometrically. In animals with thermal injury showed an increase in indicators of lipid peroxidation on the background of the decrease of antioxidant reserves, leading to the development of oxidative stress. It was installed that the use of ubiquinone-10 in complex treatment of experimental thermal injury leads to a decrease in the intensity of free radical processes in the liver of rats and increase total antioxidant activity.

Key words: thermal injury, lipid peroxidation, ubiquinone-10

Термическая травма является тяжелой формой патологии и проявляется формированием синдрома системного воспалительного ответа, сопровождающегося усилением образования активных форм кислорода. Поэтому проблема поиска путей нормализации баланса про- и антиоксидантных систем организма после травмы является актуальной. Для коррекции метаболических нарушений у больных с тяжелыми ожогами может быть использован естественный антиоксидант убихинон-10 (Q10), который применяется для лечения и профилактики различных патологий [1-3, 5, 7]. При этом на сегодняшний день не хватает источников, свидетельствующих о его корригирующих возможностях при термической травме. Целью данной работы явилось изучение влияния убихинона-10 на про- и антиоксидантные системы в печени крыс с термической травмой.

Материал и методы исследования. Эксперимент проведен на 29 белых крысах-самцах линии Wistar массой 180–220 г. Все животные содержались в стандартных условиях вивария в клетках при свободном доступе к пище и воде на рационе питания, соответствующем нормативам ГОСТа «Содержание экспериментальных животных в питомниках НИИ» (1978 год). Сформировано 3 группы животных: 1 – интактная – здоровые животные (n=10); 2 –

контрольная – животные с термической травмой (n=10); 3 – опытная – животные с термической травмой, получавшие убихинон-10 (n=9).

Животным под наркозом (золетил+ксила) наносили контактный термический ожог на предварительно депилированную поверхность спины на площади 20% поверхности тела, экспозиция составила 5 секунд.

В контрольной группе животных в течение 10 дней осуществляли стандартное лечение: внутрибрюшинно вводили 1 мл изотонического раствора хлорида натрия и местно применяли мазь «Левомеколь». Животным опытный группы, аналогично контрольной, проводилось инфузионное и местное лечение, в дополнение к которому ежедневно скармливался убихинон в весовой дозе 15 мг/кг, смешанный с оливковым маслом. Использовали препарат порошкообразный убихинона-10 производства Кстовского завода БВК. На 11-ый день животных выводили из эксперимента путем декапитации под наркозом. Интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и оценку антиоксидантной системы организма проводили в гомогенате печени крыс. Активность ПОЛ изучали с помощью метода индуцированной биохемилюминесценции на БХЛ-06 (Н.Новгород). Оценивали следующие параметры хемилюминограммы: tg 2α – показатель, свидетельствующий об антиоксидантной активности; S – светосумма хемилюминесценции за 30 сек. отражает потенциальную способность биологического объекта к ПОЛ. Содержание малонового диальдегида (МДА) определяли по методу M. Mihara и M. Uchiyama [6]. Активность СОД определяли по ингибированию образования продукта аутоокисления адреналина [4]. Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Statistica 6.0.

Результаты и их обсуждение. Полученные результаты показали, что у крыс с термической травмой светосумма хемилюминесценции в печени статистически значимо увеличилась на 69% по сравнению с интактной группой животных (рис. 1). Отмечено снижение интенсивности ПОЛ у животных, получавших убихинон-10, на 48,7% по сравнению с контрольной группой крыс.

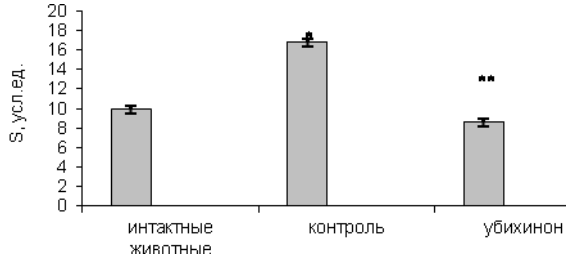


Рис. 1. Динамика изменения светосуммы хемилюминесценции в печени крыс с термической травмой при лечении убихиноном-10 (примечание: * — различия статистически значимы по сравнению со интактной группой (p<0,05); ** — различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой (p<0,05))

Таблица. Содержание малонового диальдегида и динамика изменения показателя tg 2α в печени крыс с термической травмой при лечении убихиноном-10

Условия эксперимента	МДА, мкмоль/л	tg2α, усл. ед.
Интактные крысы	6,2±0,35*	0,752±0,015
Контроль	11,39±0,24*	0,4±0,025*
Убихинон-10	10,85±0,14*	0,76±0,046**

Примечание: * — различия статистически значимы по сравнению с интактной группой (p<0,05); ** — различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой (p<0,05))

При ожоге выявлено статистически значимое повышение вторичного продукта липопероксидации, МДА, в печени в 1,8 раза по сравнению со здоровыми животными, что

также отражает усиление процессов перекисного окисления липидов. После лечения термической травмы с применением убихинона-10 содержание МДА в печени статистически значимо уменьшилось на 4,7% по сравнению с контрольной группой (таблица).

Уменьшение ПОЛ под влиянием убихинонона, вероятно, связано с его антиоксидантным действием, обусловленным главным образом его восстановленной формой (Co QH2). Реакцию нейтрализации свободных радикалов восстановленным коферментом Q можно записать следующим образом: 2LOO• + Co QH2 → 2LOOH + Co Q. Кроме того, кофермент Q восстанавливает антиоксидантную активность витамина Е — α-токоферола [5].

При термической травме отмечена тенденция к снижению общей антиоксидантной активности в печени крыс на 46,3% по сравнению со здоровыми животными. Убихинон-10 вызвал повышение показателя tg 2α в печени крыс на 0,4% и 87% по сравнению со здоровыми животными и крысами с ожогом соответственно, снижая степень окислительного стресса в организме (таблица). Выявлено, что термическая травма привела к понижению активности СОД в печени крыс на 3,32% по сравнению с интактными животными (рис. 2). Применение убихинона при лечении термической травмы способствовало повышению активности СОД в печени на 49,4% по сравнению с контролем и на 44,4% по сравнению со здоровыми крысами.

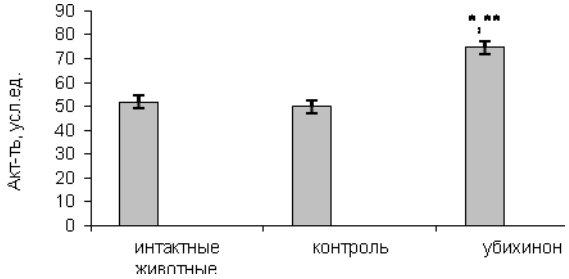


Рис. 2. Активность СОД в печени крыс с термической травмой под влиянием убихинона (примечание: обозначения – аналогично рис. 1)

Заключение. Полученные результаты по данным биохемилюминесценции, концентрации МДА и активности СОД позволяют заключить, что использование убихинона-10 в комплексном лечении экспериментальной термической травмы приводит к снижению интенсивности свободнорадикальных процессов в печени крыс по сравнению с контрольной группой животных. Показано повышение общей антиоксидантной активности под влиянием Q-10 по сравнению со стандартным лечением.

Список литературы:

1. Захарова И.Н., Обыночная Е.Г., Скоробогатова Е.В., Малашина О.А. Влияние антиоксиданта на основе убихинона – Кудесана на активность перекисного окисления липидов и антиоксидантную защиту при пиелонефрите у детей // Педиатрия. 2005. №4. С.30-38.

2. Ключников С.О., Гритнева Е.С. Убихинон (коэнзим Q10). Клинические аспекты // Лечащий врач. 2007. №7. С. 103-110.

3. Крылов В.Н., Лукьянова Л.Д., Корягин А.С., Ястребова Е.В. Влияние убихинона-10 на энергетический обмен и ПОЛ в миокарде крыс при ишемии // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2000. Т. 130, №7. С. 35.

4. Сирота Т.В. Новый подход в исследовании процесса аутоокисления адреналина и использование его для измерения активности супероксиддисмутазы // Вопросы медицинской химии. 1999. Т.45, № 3. С.109-116.

5. Linnane A.W., Eastwood H. Coenzyme Q10–Antioxidant, Redox Mitochondrion. 2004. P.1–11.

6. Mihara M., Uchiyama M. Biochemistry. N.Y.: Med., 1980. 271 p.

7. Rosenfeldt F., Haas S.J, Krum H. Hadj A., Leon J.Y., Watts G.F. Coenzym Q10 in the treatment of hypertension: a meta-analysis of clinical trials // Journal of Human Hypertension. 2007. Vol. 21, №4. P. 297—306.

А.Г. Соловьева, Н.В. Диденко

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ПРО- И АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСА КОНСЕРВИРОВАННОЙ КРОВИ ПОД ВЛИЯНИЕМ БЕРЛИТИОНА В УСЛОВИЯХ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА IN VITRO

ФГБУ «ПФМИЦ» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

В работе исследованы изменения окислительного метаболизма консервированной крови в условиях окислительного стресса под влиянием берлитиона. Кровь подвергали воздействию АФК (озон, оксид азота, синглетный кислород) и берлитиона. Для оценки интенсивности перекисного окисления липидов и общей антиоксидантной активности использовался метод индуцированной биохемилюминесценции. Концентрацию малонового диальдегида, активность супероксиддисмутазы в крови определяли спектрофотометрическим методом. Показано, что берлитион обладает антиоксидантными свойствами, проявляющимися в повышении общей антиоксидантной активности и активности супероксиддисмутазы.

Ключевые слова: консервированная кровь, активные формы кислорода, берлитион, перекисное окисление липидов, антиоксиданты

In this paper the changes in the oxidative metabolism of stored blood under conditions of oxidative stress under the influence of berlition were investigated. Blood were exposed to ROS (ozone, nitric oxide, singlet oxygen) and berlition.The method of induced biochemiluminescence was used for the estimation of intensity of lipid peroxidation and total antioxidant activity. The concentration of malonic dialdehyde, the activity of superoxide dismutase in the blood were determined by spectrophotometrically. It was shown that berlition has antioxidant properties, manifested in increase of total antioxidant activity and activity of superoxide dismutase.

Key words: stored blood, reactive oxygen species, berlition, lipid peroxidation, antioxidants

Важным звеном патогенеза многих заболеваний является дисбаланс окислительного метаболизма [4]. Развитие окислительного стресса обусловлено интенсификацией процессов свободнорадикального окисления (СРО) и/или снижением антиоксидантной защиты, что приводит к накоплению активных форм кислорода (АФК) [2]. Последние вызывают окислительную модификацию белков и липидов, повреждение ДНК, нарушение структуры мембран. Однако в клинической практике недостаточное внимание уделяется разработке терапевтических стратегий, направленных на нейтрализацию последствий окислительного стресса, антиоксидантную защиту клеток от СРО.

Перспективным антиоксидантом является тиоловое соединение – берлитион – α-липоевая кислота (1,2-дитиолан-3-валериановая кислота, АЛК) [1]. Она хорошо всасывается при пероральном применении и быстро превращается во многих тканях организма в дигидролипоевую кислоту [6]. Эффекты АЛК реализуются как во внутриклеточной, так и во внеклеточной среде. Благодаря физико-химическим свойствам АЛК является сильной и реактивной биологической молекулой, необходимой для окислительного метаболизма и модуляции функций клеток.

Целью работы явилось оценить влияние берлитиона на динамику окислительного метаболизма консервированной крови в условиях окислительного стресса.

Материал и методы. Эксперимент проведен на 5 образцах консервированной крови, полученной со станции переливания крови (Нижний Новгород). Каждый образец был разделен на 7 проб: 1 – контроль (исходная кровь), 2, 4 и 6 – пробы крови, которые барботировались АФК; 3, 5 и 7 пробы – кровь, подвергнутая воздействию АФК и берлитиона. Пробу 2 барботировали кислород-озоновой смесью от озонатора «Медозонс-Систем» с дозой O_3 – 500 мкг. Пробу 4 барботировали NO в концентрации 100ppm. Синтез газовой смеси производили с помощью экспериментального аппарата для генерации оксида азота, разработанного в Российском федеральном ядерном центре (РФЯЦ-ВНИИЭФ, г. Саров). Пробу 6 обрабатывали газовым потоком от аппарата «Airnergy» (Германия), содержащим синглетный кислород (СК), при мощности генератора 100%. В плазме крови и эритроцитах изучали активность процессов СРО с помощью метода индуцированной биохемилюминесценции на биохемилюминометре

БХЛ-06 (Н.Новгород). Оценивали следующие параметры хемилюминограммы: tg 2α – показатель, характеризующий скорость спада процессов СРО в плазме и свидетельствующий об общем антиоксидантном потенциале (АОА); S – светосумма хемилюминесценции за 30 сек. – отражает потенциальную способность биологического объекта к ПОЛ. Интенсивность ПОЛ определяли по уровню содержания вторичного продукта СРО – малонового диальдегида (МДА) в плазме и эритроцитах методом M.Uchiyama, M.Mihara [8]. Активность супероксиддисмутазы (СОД) определяли в гемолизате отмытых эритроцитов (1:10) по ингибированию образования продукта аутоокисления адреналина [5]. Концентрацию белка оценивали методом Лоури в модификации [7]. Результаты исследований обрабатывали с использованием программы Statistica 6.0.

Результаты и их обсуждение. По данным биохемилюминесцентного анализа показано, что применение берлитиона способствовало повышению СРО на фоне воздействия всех АФК: при использовании O_3 – на 3% (p=0,098), при NO – на 6% (p=0,081), СК – на 12% (p=0,023) по сравнению с соответствующей АФК (рис. 1).

Полученный результат подтверждают данные измерения концентрации МДА в плазме крови при барботаже крови синглетным кислородом: содержание МДА возросло на 72% под воздействием берлитиона (рис. 2). В условиях окислительного стресса, вызванного NO, берлитион привел к снижению концентрации МДА в плазме на 31%.

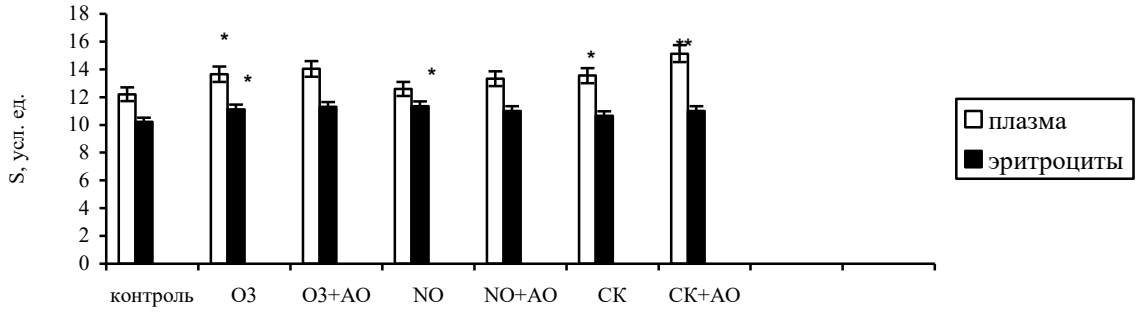


Рис.1. Изменение светосуммы хемилюминесценции в консервированной крови под влиянием берлитиона в условиях окислительного стресса in vitro .

Примечание: * - различия статистически значимы по сравнению с контролем (p<0,05); ** - различия статистически значимы по сравнению с АФК (p<0,05); АО – антиоксидант

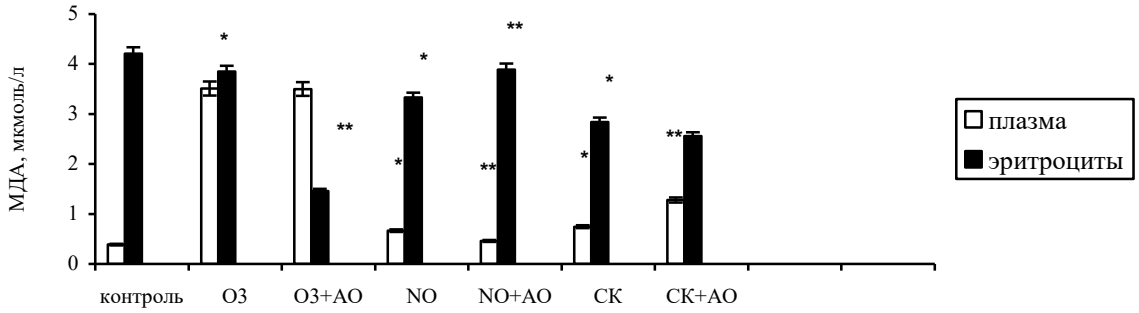


Рис. 2. Изменение концентрации малонового диальдегида в консервированной крови под влиянием берлитиона в условиях окислительного стресса in vitro

Примечание: * - различия статистически значимы по сравнению с контролем (p<0,05); ** - различия статистически значимы по сравнению с АФК (p<0,05); АО – антиоксидант

В эритроцитах берлитион не вызвал статистически значимых изменений светосуммы хемилюминесценции, при этом отмечено снижение концентрации вторичного продукта ПОЛ на 62% под воздействием берлитиона на фоне воздействия газообразного озона (рис. 2).

Берлитион вызвал повышение общей антиоксидантной активности плазмы на фоне воздействия всех АФК: при использовании O_3 – на 14% (p=0,087), при NO – на 20% (p=0,031), СК – на 23% (p=0,028) по сравнению с соответствующей АФК (табл.). Активность супероксиддисмутазы под воздействием берлитиона также возросла при O_3 на 11% (p=0,042), при NO – на 26% (0,017) по сравнению с соответствующей АФК без использования антиоксиданта.

Проведенные исследования показали, что берлитион снижает окислительный стресс за счет повышения антиоксидантных резервов.

Таблица. Влияние берлитиона на антиоксидантную систему консервированной крови при воздействии активных форм кислорода

Условия эксперимента	tg2α, усл.ед.	СОД, усл. ед./мг белка
Контроль	0,746±0,065	687,01±9,65
O_3	0,864±0,072	1007,12±24,56*
O_3+АО	0,986±0,081	1122,31±13,87**
NO	0,755±0,054	958,78±16,94*
NO+АО	0,902±0,033**	1209,65±27,02**
СК	0,795±0,071	1075,64±16,34*
СК+АО	0,981±0,060**	902,64±9,92

Примечание: * - различия статистически значимы по сравнению с контролем (p<0,05); ** - различия статистически значимы по сравнению с АФК (p<0,05); АО – антиоксидант

Известно, что α-липоевая кислота снижает окислительный стресс, связывая свободные радикалы, подавляя их образование и инактивируя оксиданты, что приводит к восстановлению клеточных мембран. Показано, что в высокой концентрации α-липоевая кислота действует в качестве "ловушки" свободных радикалов. Кроме того, α-липоевая кислота восстанавливает эндогенные системы защиты от радикалов. Антиокислительное действие берлитиона обусловлено наличием в молекуле двух тиоловых групп, в результате чего происходит связывание молекул свободных радикалов и свободного тканевого железа, предотвращается его участие в образовании активных форм кислорода (реакция Фентона), обеспечивается поддержка работы других антиоксидантных систем (глутатиона, убихинона) [1, 6].

Заключение. Таким образом, терапевтический потенциал берлитиона реализуется за счет редукции окислительного стресса. Берлитион обладает антиоксидантными свойствами за счет повышения общей антиокисдантной активности и увеличения активности супероксиддисмутазы.

Список литературы:

1. Аметов А.С., Мамедова И.Н. Лечение α-липоевой кислотой (Берлитионом) периферической вегетативной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом 2 типа // Клин. фармакол. тер., 2003, 12 (2), 74-80.

2. Дубинина Е. Е. Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме тканей при состояниях окислительного стресса. Вопросы медицинской химии 2001; 47 (6): 561–581.

3. Кузьмина Е.И., Перетягин С.П., Евстигнеев С.В. Определение антиоксидантного потенциала в плазме крови ожоговых больных: пособие для врачей. Н. Новгород: ННИИТО; 2000; 12 с.

4. Меньщикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты. М: Фирма Слово; 2006; 556 с.

5. Сирота Т.В. Новый подход в исследовании процесса аутоокисления адреналина и использование его для измерения активности супероксиддисмутазы. Вопросы медицинской химии. 1999; 45 (3): 109–116.

6. Яворская В.А., Бондарь О.Б., Ибрагимова Е.А., Скорый А.Ю. Антиоксидантная терапия при ишемическом инсульте // Международный неврологический журнал 3 (33) 2010

7. Dawson J.M., Heatlic P.L. Lowry method of protein quantification Evidence for Photosensitivity. Analytical Biochemistry 1984; 140 (2): 391–393.

8. Uchiyama M., Mihara M. Determination of malonaldehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test. Analyticac Biochemistry 1978; 86: 271.

А.Г. Соловьева, Н.В. Диденко

ВЛИЯНИЕ МЕКСИДОЛА НА СИСТЕМУ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ КОНСЕРВИРОВАННОЙ КРОВИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ IN VITRO

ФГБУ «ПФМИЦ» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

Проведена оценка про- и антиоксидантного статуса крови под влиянием мексидола при воздействии активных форм кислорода in vitro. Кровь подвергали воздействию АФК (озон, оксид азота, синглетный кислород) и мексидола. Для оценки интенсивности перекисного окисления липидов и общей антиоксидантной активности использовался метод индуцированной биохемилюминесценции. Концентрацию малонового диальдегида, активность супероксиддисмутазы в крови определяли спектрофотометрическим методом. Показано, что мексидол снижает интенсивность перекисного окисления липидов при экспериментальном окислительном стрессе, обладает антиоксидантными свойствами, проявляющимися в повышении активности супероксиддисмутазы.

Ключевые слова: оксид азота, озон, синглетный кислород, мексидол, перекисное окисление липидов, антиоксиданты, кровь

The evaluation of pro - and antioxidant status of blood under the influence of mexidol in the impact of reactive oxygen species in vitro was conducted. Blood were exposed to ROS (nitric oxide, ozone, singlet oxygen) and mexidol. The method of induced biochemiluminescence was used for the estimation of intensity of lipid peroxidation and total antioxidant activity. The concentration of malonic dialdehyde, the activity of superoxide dismutase in the blood were determined by spectrophotometrically. It was shown that mexidol reduces the intensity of lipid peroxidation in experimental oxidative stress. Mexidol has antioxidant properties, manifested in increased activity of superoxide dismutase.

Key words: nitric oxide, ozone, singlet oxygen, mexidol, lipid peroxidation, antioxidants, blood

Свободнорадикальное окисление (СРО) – важнейший регулятор метаболизма липидов и белков – процессов, лежащих в основе пластического и энергетического обеспечения функции клетки. При любой патологии в организме создаются условия для интенсификации свободнорадикального окисления, проявлением которого является функциональный дисбаланс в ферментативном и неферментативном звеньях эндогенной системы антиоксидантной защиты, которая не справляется с утилизацией активных форм кислорода, свободных радикалов и продуктов СРО [3]. Это создает условия для формирования окислительного стресса. Поэтому изучение системы липопероксидации в экспериментах in vitro при окислительном стрессе в аспекте обоснования применения антиоксидантов, в частности, мексидола вопросы медикаментозной коррекции свободнорадикальных процессов с его использованием являются актуальными. Это обусловлено тем, что эффективность применения мексидола зависит от многих факторов: индивидуального подбора дозировки, антиоксидантной активности крови пациента и др.

Целью работы явилось оценить влияние мексидола на динамику окислительного метаболизма консервированной крови при воздействии активных форм кислорода.

Материал и методы. Эксперимент проведен на 5 образцах консервированной крови, полученной со станции переливания крови (Нижний Новгород). Каждый образец был разделен на 7 проб: 1 – контроль (исходная кровь), 2, 4 и 6 – пробы крови, которые барботировались АФК; 3, 5 и 7 пробы – кровь, подвергнутая воздействию АФК и мексидола. Пробу 2 барботировали кислород-озоновой смесью от озонатора «Медозонс-Систем» с дозой O_3 – 500 мкг. Пробу 4 барботировали NO в концентрации 100ppm. Синтез газовой смеси производили с

помощью экспериментального аппарата для генерации оксида азота, разработанного в Российском федеральном ядерном центре (РФЯЦ-ВНИИЭФ, г. Саров). Пробу 6 обрабатывали газовым потоком от аппарата «Airnergy» (Германия), содержащим синглетный кислород (СК), при мощности генератора 100%. В плазме крови изучали активность процессов СРО с помощью метода индуцированной биохемилюминесценции на биохемилюминометре БХЛ-06 (Н.Новгород). Оценивали следующие параметры хемилюминограммы: tg 2α – показатель, характеризующий скорость спада процессов СРО в плазме и свидетельствующий об общем антиоксидантном потенциале (АОА); S – светосумма хемилюминесценции за 30 сек. – отражает потенциальную способность биологического объекта к ПОЛ [2]. Интенсивность ПОЛ определяли по уровню содержания вторичного продукта СРО – малонового диальдегида (МДА) в плазме и эритроцитах методом M.Uchiyama, M.Mihara [7]. Активность супероксиддисмутазы (СОД) определяли в гемолизате отмытых эритроцитов (1:10) по ингибированию образования продукта аутоокисления адреналина [5]. Концентрацию белка оценивали методом Лоури в модификации [6]. Результаты исследований обрабатывали с использованием программы Statistica 6.0. Значимость различий между показателями определялась с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Полученные результаты показали, что применение мексидола (2-этил-6-метил-3-оксипиридин сукцинат) привело к снижению ПОЛ в плазме крови на фоне воздействия всех АФК: при использовании O_3 – на 20% (p=0,098), при NO – на 46% (p=0,081), СК – на 36% (p=0,023) по сравнению с соответствующей АФК (таблица). При действии мексидола также уменьшилась концентрация вторичного продукта липопероксидации, МДА, на фоне O_3 в плазме на 50% (p=0,098) и в эритроцитах на 7% (p=0,081).

Таблица. Влияние мексидола на перекисное окисление липидов консервированной крови при воздействии активных форм кислорода

Условия эксперимента	S, усл. ед.	МДА в плазме, мкмоль/л	МДА в эритроцитах, мкмоль/л
Контроль	10,10±0,12	0,495±0,041	3,510±0,124
O_3	11,62±1,01	2,781±0,056*	4,101±0,056*
O_3+АО	9,25±0,14**	1,401±0,130*/**	3,841±0,087*/**
NO	11,50±0,34*	0,478±0,046	3,485±0,054
NO+АО	6,25±0,27*/**	0,496±0,037	4,770±0,033
СК	11,30±0,29*	0,478±0,039	3,910±0,057*
СК+АО	7,30±0,09*/**	0,410±0,061	3,802±0,027*/**

Примечание: * - различия статистически значимы по сравнению с контролем (p<0,05); ** - различия статистически значимы по сравнению с АФК (p<0,05); АО – антиоксидант

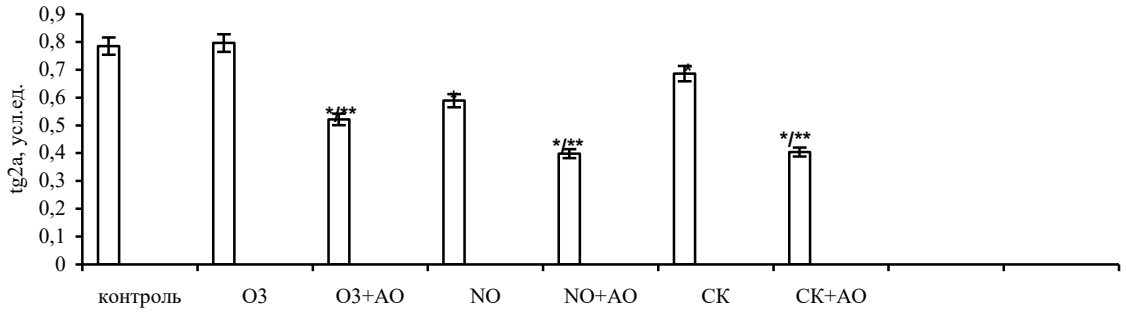


Рис. 1. Изменение показателя tg2α в консервированной крови под влиянием берлитиона в условиях окислительного стресса in vitro .

Примечание: * - различия статистически значимы по сравнению с контролем (p<0,05); ** - различия статистически значимы по сравнению с АФК (p<0,05); АО – антиоксидант

Несмотря на снижение АОА под воздействием мексидола при применении АФК (рис. 1), отмечено повышение удельной активности супероксиддисмутазы при использовании при NO – на 15% (p=0,031), СК – на 12% (p=0,043) по сравнению с соответствующей АФК (рис. 2).

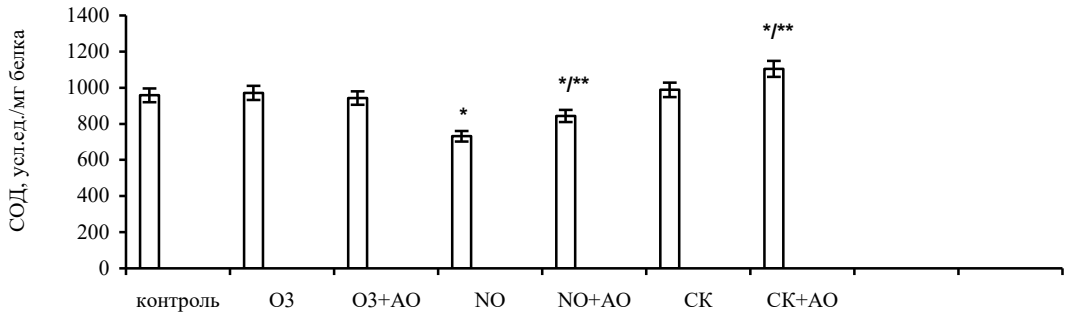


Рис. 2. Изменение активности супероксиддисмутазы в консервированной крови под влиянием мексидола в условиях окислительного стресса in vitro .
Примечание: * - различия статистически значимы по сравнению с контролем (p<0,05); ** - различия статистически значимы по сравнению с АФК (p<0,05); АО – антиоксидант

Известно, что мексидол (2-этил-6-метил-3-оксипиридин сукцинат) является антиоксидантом, мембранопротектором, ингибирует продукцию свободных радикалов, уменьшает активацию перекисного окисления липидов, повышает активность ферментов антиоксидантной защиты клеток [1]. Обладает гиполипидемическим действием, уменьшая уровень общего холестерина и липопротеидов низкой плотности [1, 4]. По химической структуре он является солью янтарной кислоты (сукцинатом) и относится к группе синтетических антиоксидантов [1].

Заключение. Таким образом, мексидол является эффективным средством в отношении свободнорадикального окисления, снижая интенсивность перекисного окисления липидов при экспериментальном окислительном стрессе. Выявлено, что мексидол обладает антиоксидантными свойствами, проявляющимися в повышении активности супероксиддисмутазы.

Список литературы:

1. Воронина Т.А. Мексидол: основные эффекты, механизм действия, применение. Киев, 2004. - 16 с.

2. Кузьмина Е.И., Перетягин С.П., Евстигнеев С.В. Определение антиоксидантного потенциала в плазме крови ожоговых больных: пособие для врачей. Н. Новгород: ННИИТО; 2000; 12 с.

3. Меньщикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты. М: Фирма Слово; 2006; 556 с.

4. Миронов Н.В., Суднева В.В., Горяйнова И.И. Применение препарата Мексидол в комплексном лечении больных с ишемическим инсультом в восстановительном периоде // Кремлевская медицина. — 2001. — №2. — С. 27-29.

5. Сирота Т.В. Новый подход в исследовании процесса аутоокисления адреналина и использование его для измерения активности супероксиддисмутазы // Вопросы медицинской химии 1999. – 45 (3): 109–116.

6. Dawson J.M., Heatlic P.L. Lowry method of protein quantification Evidence for Photosensitivity // Analytical Biochemistry 1984; 140 (2): 391–393.

7. Uchiyama M., Mihara M. Determination of malonaldehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test // Analyticac Biochemistry 1978; 86: 271.

А.Г. Полякова

РЕАБИЛИТАЦИОННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ МИКРОВОЛНОВОЙ ТЕРАПИИ

ФГБУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

В работе представлены результаты исследований по выявлению особенностей биоэффектов, развивающихся на клеточном, тканевом, органном и системном уровнях при воздействии микроволнами с различными частотно-энергетическими характеристиками. В качестве источника низкоинтенсивного ЭМИ используется серийно выпускаемый аппарат «АМФИТ-0,2/10-01». Экспериментально доказана роль низкоинтенсивных микроволн шумового диапазона, как управляющих сигналов в развитии биологических эффектов в организме. Использование микроволновой терапии способствует выраженному снижению интенсивности перекисного окисления липидов, стимулирует общие антиоксидантные резервы крови и активность ферментов биорадикальной защиты. Подтверждено значение оксида азота как эндогенного вазодилататора и нейромедиатора, обладающего противовоспалительным и антитоксическим действием. Выявленные корригирующие эффекты свидетельствуют о необходимости внедрения микроволновой терапии в комплексную медицинскую реабилитацию пациентов травматолого-ортопедического профиля для обеспечения трофической поддержки процесса репаративной регенерации соединительной ткани, коррекции ишемических, гемостатических и метаболических осложнений.

Ключевые слова: микроволновая терапия, метаболические нарушения, механизмы действия, репаративная регенерация

The paper presents the results of research to identify the features of the biological effects that develop at the cellular, tissue, organ and system levels when exposed to microwaves with different frequency-power characteristics. As a source of low-level EMR using a commercially available machine "AMFIT-0.2 / 10-01." Experimentally proved the role of low-intensity microwave noise band as control signals in the development of biological effects in the body. The use of microwave therapy contributes to marked reduction in the intensity of lipid peroxidation stimulates overall blood antioxidant enzyme activity and reserves Bioradical protection. Reiterating the importance of nitric oxide as a neurotransmitter and endogenous vasodilator, anti-inflammatory and antitoxic action. Identified corrective effects indicate the need for the introduction of microwave therapy in complex medical rehabilitation of patients trauma and orthopedic to provide trophic support for reparative regeneration of connective tissue, correction of ischemic, hemostatic and metabolic complications

Key words: microwave therapy, metabolic disorders, mechanisms of action, reparative regeneration

Современную медицинскую реабилитацию отличает повышенный интерес к использованию немедикаментозных технологий, основанных на применении в качестве лечебного фактора электромагнитного излучения (ЭМИ) микроволнового диапазона. Особую актуальность воздействию микроволнами придают содержащиеся в них молекулярные спектры излучения и поглощения (МСИП) эндогенных биорегуляторов (NO, O2, H2O и др.), а также частоты межуровневых переходов больших органических молекул: ДНК, белка и др. [1-3]. Электромагнитные волны крайне высокочастотного (КВЧ) и терагерцового (ТГц) диапазонов генерируются живыми системами и принимают участие в процессе межклеточных коммуникаций. При этом передача информации происходит «без помех», поскольку из космоса этот диапазон не проникает [1]. Такая уникальность микроволн требует тщательного изучения всех аспектов их влияния на организм.

В Приволжском медицинском исследовательском центре (Н.Новгород) проводятся многолетние экспериментальные исследования по выявлению особенностей биоэффектов, развивающихся на клеточном, тканевом, органном и системном уровнях при воздействии микроволнами с различными частотно-энергетическими характеристиками. В качестве источника низкоинтенсивного ЭМИ используется серийно выпускаемый аппарат «АМФИТ-0,2/10-01» (ООО «ФизТех» Нижний Новгород, Россия) с диапазоном частот 53-78ГГц и его экспериментальная модель с шумовым диапазоном 110-170ГГц. Уровень мощности (1мВт) и спектр сигнала генератора ЭМИ близки к собственным излучениям биообъекта, а спектральная плотность мощности шума прибора характеризуется высокой однородностью, что обеспечивает терапевтически значимый уровень сигнала на всех резонансных частотах биообъекта, резко снижает вероятность, как близких, так и отдаленных побочных эффектов, обеспечивает большую повторяемость и однозначность трактовки результатов воздействия.

В экспериментах in vitro при облучении дермальных фибробластов различного генеза ЭМИ КВЧ (53-78ГГц) зарегистрирован дифференцированный клеточный ответ: достоверный дозозависимый пролиферативный эффект в культурах здоровых клеток и его отсутствие в клетках рубцово-измененной кожи [4,5]. Одновременно отмечена нормализация функциональной клеточной активности поврежденных фибробластов за счет оптимизации синтеза фибронектина (основного протеина межклеточного матрикса) и медиаторов воспаления (интерлейкина и фактора некроза опухоли) при отсутствии данного эффекта в клетках здоровой кожи [5]. Это позволяет использовать микроволновую терапию в реабилитации больных с последствиями термической травмы на стадии формирования рубцов для профилактики гиперпластических реакций. Параллельно при атомно-силовой микроскопии выявлены достоверные ультраструктурные особенности клеточной мембраны фибробластов здоровой и поврежденной ткани, что подтверждает существующую гипотезу о ее конформации в качестве основного аспекта механизма действия микроволн [5].

При облучении тромбоцитов крови здоровых добровольцев и больных с ожоговой болезнью зарегистрирован достоверный разнонаправленный дозозависимый ответ системы гемостаза. При одноминутном воздействии (доза 0,06мДж) инициировалась активация, а при получасовом (доза 0,18мДж) – стабилизация гемостатических показателей. Это позволяет использовать микроволны в комплексной реабилитации нарушений гемостаза у больных с последствиями ожогов [6].

Влияние различных частотных диапазонов микроволн в шумовом режиме излучения на состояние микротканевого кровотока в системе in vivo проводилось на модели ишемии в оперированном дорзальном кожном лоскуте крыс-самцов породы Wistor. В послеоперационном периоде животным в течении 7 дней воздействовали ЭМИ ТГц 110-170ГГц (в котором содержатся частотные спектры NO и O2), и 156ГГц (плацебо) с дозой 0,06мДж на зону затылочного бугра, где находится проекция центра вегетативной регуляции. Контрольные животные после операции не облучались. После курса лечения в группах сравнения клинически отмечалось уменьшение площади ишемических проявлений и некроза (до 26,3% и 31% соответственно по отношению к 46,5% в контроле), что совпадало с данными тепловидения (ТВ) и подтверждалось результатами лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) [7].

Сравнительный анализ влияния курсового облучения ЭМИ КВЧ и ТГц на динамику биохимических показателей выявил достоверное снижение уровня общего белка, креатинина и мочевины в плазме крови крыс, более выраженное при воздействии частотным диапазоном 110-170ГГц, что подтверждает противовоспалительное и антитоксическое влияние микроволн [6]. В то же время воздействие ЭМИ КВЧ способствует более выраженному снижению интенсивности перекисного окисления липидов, стимулирует общие антиоксидантные резервы крови и активность ферментов биорадикальной защиты [8]. Вероятно, это происходит вследствие механизмов, реализующихся через первичные реакции каталитического типа, протекающих в липидных слоях клеток. Причинами ускорения или торможения таких реакций могут быть также конформационные изменения макромолекул ферментов

(супероксиддисмутазы, каталазы) под действием электромагнитного излучения. Зарегистрированные эффекты убеждают в целесообразности использования микроволн для профилактики повреждения клеточных структур. Метаболические сдвиги, свидетельствуют как о нейровегетативном, так и о биохимическом аспекте влияния микроволн на организм. Отрицательного действия на состояние тканевого кровотока, биохимических и гемостазиологических показателей со стороны ЭМИ изучаемых диапазонов не обнаружено.

Таким образом, сотрудниками Приволжского медицинского исследовательского центра экспериментально доказана роль низкоинтенсивных микроволн шумового диапазона, как управляющих сигналов в развитии биологических эффектов в организме. Подтверждено значение оксида азота как эндогенного вазодилататора и нейромедиатора, обладающего противовоспалительным и антитоксическим действием. Выявленные корригирующие эффекты приводят к пониманию актуальности и значимости внедрения микроволновой терапии в комплексную медицинскую реабилитацию пациентов травматолого-ортопедического профиля для обеспечения трофической поддержки процесса репаративной регенерации соединительной ткани, коррекции ишемических, гемостатических и метаболических осложнений.

Список литературы:

1. Девятков Н.Д., Голант М.В., Бецкий О.В. Особенности медико-биологического применения миллиметровых волн. М.: ИРЭ РАН, 1994.
2. Цымбал А.А. Закономерности биологического действия электромагнитных волн терагерцевого диапазона на частотах активных клеточных метаболитов на постстрессорные изменения показателей гомеостаза: Автореф. дисс… докт. мед. наук. Саратов, 2012:50.
3. Улащик В.С. Электромагнитные волны терагерцевого диапазона и их лечебно-профилактическое использование // Вопр. курортологии, физиотерапии и лечеб. физ., 2007; 4:3-7.
4. Aleinik D.Ya., Zaslavskaya M.I, Kornaukhov A.V., Polyakova A.G., Charykova I.N. Some biological effects of microwave irradiation // Bulletin of Experimental Biology and Medicine.1999;127(5):466-467.
5. Полякова А.Г., Алейник Д.Я. Влияние низкоинтенсивных микроволн на клеточную активность дермальных фибробластов различного генеза // Вестник Нижегородского универ-та: серия “Биология”, 2013;6:146-152.
6. Полякова А.Г., Преснякова М.В., Кузнецова В.Л., Костина О.В. Экспериментальное изучение влияния субмиллиметровых волн на биохимический метаболизм и систему гемостаза. Электронный научно-образовательный // Вестник «Здоровье и образование в XXI веке».2015;17(3):1-4.
7. Полякова А.Г., Сазонова И.Е., Воловик М.Г., Перетягин П.В., Захарова Д.В. Влияние низкоинтенсивных ЭМИ 110-170ГГц на состояние тканевого кровотока в кожном лоскуте крыс // Вестник восстановительной медицины.2014;6:25-31.
8. Полякова А.Г., Соловьева А.Г., Сазонова И.Е., Захарова Д.В. Характер влияния электромагнитного излучения крайне высоких частот на про- и антиоксидантный статус крови в эксперименте // Биофизика. 2016;1(16): 131-137.
9. Полякова А.Г. Микроволны в комплексной медицинской реабилитации пациентов травматолого-ортопедического профиля // Справочник врача общей практики.2013;6:3-7.

ОЗОНОТЕРАПИЯ В ТЕРАПИИ, ПЕДИАТРИИ, ГИНЕКОЛОГИИ И ДЕРМАТОЛОГИИ

В.В. Бекезин, Н.Н. Короткая, О.В. Пересецкая, Т.В. Дружинина

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТАУРИНА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА У ДЕТЕЙ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА С ЖИРОВЫМ ГЕПАТОЗОМ ПО ДАННЫМ ЭЛАСТОГРАФИИ

ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Смоленск, Россия

В статье изучена эффективность таурина у детей с жировым гепатозом. Обследовано 40 детей с жировым гепатозом в динамике на фоне немедикаментозной терапии (1-я группа; n=17) и терапии таурином (2-я группа; n=23). Оксидативный статус определялся методом индуцированной хемилюминесценции сыворотки крови на отечественном биохемилюминометре БЛМ 3606 М-01. Эластографию печени проводили на аппарате Fibroscan (Франция). На фоне терапии таурином отмечалось снижение интегрального показателя, характеризующего состояние оксидативного статуса, у детей 2-й группы в 2,07 раза ($p<0,05$). Уменьшение окислительного стресса у детей 2-й группы сопровождалось снижением плотности печени (кПа) по данным эластографии в 1,38 раза ($p<0,05$). Положительные изменения эхоструктуры печени у детей с жировым гепатозом на фоне терапии таурином подтверждались уменьшением частоты регистации стадии F2 по данным эластографии в 3,49 раза. Метаболическую терапию таурином следует рекомендовать для профилактики нарушений оксидативного статуса и риска формирования неалкогольной жировой болезни печени у детей с первичным ожирением.

Ключевые слова: дети, окислительный стресс, жировой гепатоз, эластография, таурин

The paper investigates the effectiveness of taurine in children with fatty liver. The study included 40 children with fatty liver in the dynamics on the background of non-pharmacological treatment (group 1; n=17) and treatment with taurine (group 2; n=23). Oxidative status was determined by the method of induced chemoluminescence of the serum in the domestic biochemiluminometer BLM 3606 M-01. Elastography of the liver were performed with the use Fibroscan (France). During therapy with taurine, a decrease of the integral index, characterizing the state of oxidative status in children of the 2nd group in 2,07 times ($p<0.05$). Reduction of oxidative stress in children 2nd group was accompanied by a reduction in the density of the liver (kPa) according to elastography in 1,38 times ($p<0.05$). Positive changes in the echostructure of the liver in children with fatty liver during therapy with taurine has been a decrease in the frequency registration stage F2 according to elastography in 3,49 times. Metabolic therapy with taurine should be recommended for the prevention of disorders of oxidative status and risk of developing non-alcoholic fatty liver disease in children with primary obesity.

Key words: children, oxidative stress, fatty hepatosis, elastography, taurine

Введение. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) за последние 20 лет выросла в два раза, тогда как встречаемость других хронических заболеваний печени осталась стабильной или даже уменьшилась. Общепризнано мнение, что НАЖБП является печеночным проявлением метаболического синдрома, поэтому регистрируемая в настоящее время всемирная эпидемия диабета и ожирения напрямую связана с ее распространенностью [5, 9, 11, 12, 14].

НАЖБП является состоянием, которое определяется чрезмерным накоплением в печени жиров в форме триглицеридов. Способствует повышению проницаемости клеточных мембран гепатоцитов для липидов крови окислительный стресс. Окислительный стресс является одним из дополнительных критериев метаболического синдрома [1, 14]. Чрезмерное накопление в

печени жиров рассматривается, как первый этап заболевания – жировой гепатоз. У ряда пациентов с НАЖБП, помимо чрезмерного содержания жиров имеется повреждение и воспаление клеток печени, что рассматривают как следующий этап заболевания – неалкогольный стеатогепатит. Стеатогепатит значительно усиливает риски цирроза печени, печеночно-клеточной недостаточности и гепатоцеллюлярной карциномы. Случаи заболеваемости и смертности от поражения печени значительно повышаются у пациентов со стеатогепатитом и коррелируют еще более сильно со смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний [6, 7]. Следует обратить внимание на проблемы у практикующих специалистов (педиатров, терапевтов, гастроэнтерологов и др.) при лечении пациентов с НАЖБП: отсутствие диагноза в МКБ-10, что затрудняет учет и рубрификацию заболевания; отсутствие общепринятой терапии в связи с тем, что адекватные проспективные, двойные слепые контролируемые испытания не проводились (тем более в детском и подростковом возрасте) [13]. Следует отметить, что в педиатрической практике целесообразно использовать для медикаментозной коррекции начальной стадии НАЖБП метаболическую терапию [3, 4].

Цель исследования: оценить эффективность метаболической коррекции (таурин) нарушений оксидативного статуса в сравнении с немедикаментозным лечением у детей подросткового возраста с ожирением и жировым гепатозом.

Материал и методы исследования. Были обследованы в динамике 40 детей подросткового возраста (средний возраст составил 12,8 лет) с первичным ожирением и жировым гепатозом. В зависимости от получаемой терапии все обследованные дети были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 17 детей с жировым гепатозом, которые не получали медикаментозную терапию, соблюдая при этом гипокалорийную диету в сочетании с дозированными динамическими физическими нагрузками на протяжении 3 месяцев. 2-ю группу составили 23 ребенка с жировым гепатозом, которые получали в лечении наряду с немедикаментозной терапией препарат таурин в дозе 250 мг 2 раза в сутки в течение 3 месяцев. Контрольную группу составили 10 детей 1-2-й групп здоровья. Контрольная, 1-я и 2-я группы были однородными по полу и возрасту. Критериями диагностики жирового гепатоза у детей являлись: первичное ожирение, плотность печени F_1-F_2 (по шкале Metavir) по данным эластографии, отсутствие цитолиза (АЛТ и АСТ не увеличены) и исключение инфекционной этиологии гепатита по результатам дообследования (по показаниям).

У всех обследованных детей определяли антропометрические (индекс массы тела, окружность талии), гормонально-лабораторные (липидограмма, глюкоза крови, базальный уровень инсулина) параметры, суточный профиль артериального давления.

Оценку параметров свободнорадикального окисления (СРО) проводили методом индуцированной хемилюминесценции (ИХЛ) сыворотки крови на отечественном биохемилюминометре БЛМ 3606 М-01 (г. Красноярск, СКТБ «Наука»). Определяли величину общей светосуммы (S общ. (усл. ед.)) и первый пик индуцированной хемилюминесценции (Н (усл. ед.)). Дополнительно у обследованных детей рассчитывали интегральный показатель – хемилюминесцентный оксидативный коэффициент (ХОК): (S общ. х Н)/10^6 (усл. ед.), свидетельствующий о состоянии оксидативного статуса ребенка в целом. Эластографию печени проводили из 7-10 зон в положении ребенка с максимально отведенной за голову правой рукой на аппарате Fibroscan (Франция). Для оценки степени фиброза использовали шкалу METAVIR с определением стадий фиброза от F_0 до F_4 [2, 8, 10]. Исследование оксидативного статуса и эластографию печени проводили в динамике: до лечения и через 3 месяца после терапии.

Статистическая обработка материала проведена с использованием программ STATISTICA 6.0, Microsoft Excel 2003.

Результаты и их обсуждение. Исходные параметры оксидативного статуса (табл. 1) свидетельствовали о регистрации более высокой интенсивности процессов СРО (Н) на фоне более низких значений антиоксидантной активности (АОА) сыворотки (S общ.) у детей с жировым гепатозом (1-я и 2-я группы) по сравнению с детьми контрольной группы (M±SD: Н=8237,3±1874,1 усл. ед.; S общ.=69124,7±9349,1 усл. ед.). Так, окислительный стресс (высокая интенсивность процессов СРО на фоне более низких значений АОА) исходно регистрировался у 64,7 % детей 1-й группы и у 69,6 % детей 2-й группы. На фоне медикаментозной терапии таурином отмечалось уменьшение ХОК - интегрального показателя, характеризующего состояние оксидативного статуса, у детей 2-й группы в 2,07 раза ($p<0,05$), а у детей 1-й группы – только в 1,23 раза. Следует отметить, что у детей 2-й группы после

терапии таурином ХОК был ниже аналогичного показателя у детей 1-й группы на 55,95 % (табл.1).

Таблица 1. Динамика показателей СРО липидов сыворотки у детей с ожирением и жировым гепатозом на фоне лечения

Параметры (M±SD)	Дети с ожирением и жировым гепатозом			
	1-я группа (n=17)		2-я группа (n=23)	
	до лечения	после немедикамен-тозной терапии	до лечения	после лечения таурином
Н (усл.ед.)	15520,9± 3147,4	14189,7± 2988,5	16129,7± 3246,3	12176,2± 2762,1*
S общ. (усл.ед.)	117022,0± 15095,4	103679,2± 12095,4	121270,8± 17095,4	89734,7± 18109,6*
ХОК (усл.ед.)	1816,9± 298,0	1471,6± 281,1*	1955,7± 319,2	943,6± 196,7*^

* - достоверность различий (p<0,05) между параметрами детей 1-й и 2-й групп до и после терапии; ^ - достоверность различий (p<0,05) между параметрами детей 1-й и 2-й групп после терапии

Снижение интенсивности процессов СРО на фоне увеличения АОА сыворотки в динамике у детей 2-й группы сопровождалось снижением плотности печени (кПа) по данным эластографии в 1,38 раза (табл.2). Положительные изменения эхоструктуры печени у детей с жировым гепатозом на фоне терапии таурином подтверждались и уменьшением частоты регистации стадии F_2 по данным эластографии в 3,49 раза (табл. 2). Достоверных различий по изменению эхоструктуры печени по данным эластографии у детей 1-й группы выявлено не было.

Таблица 2. Динамика плотности (кПа) печени по данным эластографии у детей с ожирением и жировым гепатозом на фоне лечения

Параметры	Дети с ожирением и жировым гепатозом			
	1-я группа (n=17)		2-я группа (n=23)	
	до лечения	после немедикамен-тозной терапии	до лечения	после лечения таурином
Плотность ((M±SD, кПа)	7,5±1,42	7,2±1,39	7,7±1,26	5,6±1,34*
F_0 абс. (%)	0 (0 %)	0 (0%)	0 (0 %)	9 (39,1 %)*
F_1 абс. (%)	12 (70,6 %)	13 (76,5 %)	16 (69,6 %)	12 (52,2 %)
F_2 абс. (%)	5 (29,4 %)	4 (23,5 %)	7 (30,4 %)	2 (8,7 %)*

* - достоверность различий (p<0,05) между параметрами детей 2-й группы до и после терапии

Таблица 3. Динамика клинических симптомов у детей с ожирением и жировым гепатозом на фоне различной терапии

Параметры	Дети с ожирением и жировым гепатозом			
	1-я группа (n=17) (абс., %)		2-я группа (n=23) (абс., %)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Жалобы на боль в правом подреберье за последний месяц (не реже 1 раза в неделю)	6 (35,3%)	5 (29,4 %)	8 (34,8 %)	3 (13,0 %)*
Болезненность при пальпации печени	12 (70,6 %)	10 (58,8 %)	17 (73,9 %)	8 (34,8 %)*
Определение края печени при перкуссии на 0,5 и более см ниже реберной дуги по срединно-ключичной линии	11 (64,7 %)	10 (58,8 %)	16 (69,6 %)	9 (39,1 %)*

* - достоверность различий (p<0,05) между параметрами детей 1-й и 2-й групп до и после терапии

На фоне терапии таурином у детей 2-й группы регистрировалось достоверное уменьшение частоты регистрации жалоб со стороны ребенка на боль в правом подреберье, болезненность при пальпации печени (табл. 3). В то время как у детей 1-й группы на фоне немедикаментозной терапии достоверных изменений в динамике вышеуказанных параметров не отмечалось (табл. 3). Учитывая, что таурин участвует в регуляции синтеза белков дыхательной цепи в митохондриях, опосредованно уменьшает воспалительные реакции и повышает общий холестерин липопротеидов высокой плотности [4], вероятно, его применение способствовало уменьшению интенсивности процессов свободно-радикального окисления, оказывало эндотелиопротекторный эффект. Побочных реакций у детей с жировым гепатозом на фоне терапии таурином в виде гипотензивных состояний и других проявлений вегетативной дисфункции не регистрировалось.

Выводы:

1. Назначение метаболических препаратов с антиоксидантной активностью у детей подросткового возраста с жировым гепатозом является оправданным с патогенетической точки зрения.
2. Применение таурина у детей и подростков с жировым гепатозом сопровождается нормализацией клинической симптоматики на фоне снижения окислительного стресса и улучшения эхоструктуры печени по данным эластографии.
3. Метаболическую терапию таурином следует рекомендовать для профилактики нарушений оксидативного статуса и риска формирования неалкогольной жировой болезни печени у детей с первичным ожирением.

Список литературы:

1. Бекезин В.В., Козлова Л.В., Коваленко О.М., Леонов С.Д., Федоров Г.Н., Пересецкая О.В. Особенности свободнорадикального окисления у детей и подростков с ожирением и метаболическим синдромом // Профилактическая и клиническая медицина. 2009. № 2. С. 49-53.
2. Борсуков А.В., Крюковский С.Б., Покусаева В.Н. и др. Эластография в клинической гепатологии (частные вопросы): Монография.- Смоленск: Издательство «Смоленская городская типография», 2011. - 276 с.
3. Козлова Л.В., Бекезин В.В., Алимова И.Л. Влияние метформина на состояние сердечно-сосудистой системы у детей и подростков с метаболическим синдромом // Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии.- 2005.- № 4.- С. 20-24.
4. Ледяев М.А., Жукова В.Б., Ананьева Я.А. Применение препарата дибикор у подростков с артериальной гипертензией // Системные гипертензии. 2011. №4. С.64-68.
5. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Diehl, Brunt EM, Cusi K, и др. Диагностирование и контроль неалкогольной жировой болезни печени: Практические рекомендации Американской ассоциации исследования заболеваний печени, Американского гастроэнтерологического колледжа и Американской гастроэнтерологической ассоциации // Hepatology, 2012; 55:2005-23.
6. Cheung O, Sanyal AJ. Последние достижения в лечении неалкогольной жировой болезни печени // Curr. Opin. Gastroenterol., 2010; 26:202-8.
7. Fabbrini E, Sullivan S, Klein S. Ожирение и неалкогольная жировая болезнь печени: биохимические, метаболические и клинические последствия // Hepatology, 2010; 51:679-89.
8. Morikawa H. et al., Real-time tissue elastography as a tool for the noninvasive assessment of liver in patients with chronic hepatitis C // J. Gastroenterol. 2011; 46 (3): 350–8.
9. Rafiq N, Younossi ZM. Неалкогольная жировая болезнь печени: практический подход для оценки и контроля // Clin. Liver. Dis. 2009; 13:249-66.
10. Sandrin L. et al., Transient elastography: A new non-invasive method for assessment of hepatic fi is // Ultrasound Med. Biol., 2003; 29: 1705–1713.
11. Torres D. M., Harrison S. A. Диагностика и терапия неалкогольного стеатогепатит // Gastroenterology, 2008; 134:1682-98.
12. Vernon G, Baranova A, Younossi ZM. Систематический обзор: эпидемиология и естественная динамика неалкогольной жировой болезни печени и неалкогольного стеатогепатита у взрослых // Aliment. Pharmacol. Ther., 2011; 24:274-85.
13. Vuppalachi R, Chalasani N. Неалкогольная жировая болезнь печени и неалкогольный стеатогепатит: избранные практические проблемы в их оценке и контроле // Hepatology, 2009; 49:306-17.
14. Zimmet P. et. al. IDF Consensus Group. The metabolic syndrome in children and adolescents - an IDF consensuns report // Diabetes. 2007; 5: 299-306.

Е.Л. Бойко, А.И. Малышкина

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОЗОНОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ЛЕЙКОПЛАКИИ ВУЛЬВЫ У ЖЕНЩИН

ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н.Городкова» Минздрава России, Иваново, Россия

Представлены результаты оценки эффективности использования медицинского озона в лечении лейкоплакии вульвы у 155 женщин в менопаузе с длительным течением основного заболевания от 3 до 5 лет. После проведенной терапии с использованием медицинского озона пациенты отмечали хорошее самочувствие, полноценный сон, улучшение настроения и качества жизни. Использование озонотерапии в комплексном лечении лейкоплакии вульвы у женщин в менопаузе позволяло достигнуть значительной ремиссии в течение заболевания, а в некоторых случаях даже добиться полной ремиссии заболевания.

Ключевые слова: озонотерапия, лейкоплакия вульвы, склеротический лишай вульвы, хронические дистрофические заболевания вульвы, менопауза

The results of the evaluation of the effectiveness of the use of medical ozone in the treatment of leukoplakia of the vulva in 155 postmenopausal women with a prolonged course of the underlying disease from 3 to 5 years. After the treatment with the use of medical ozone patients reported good health, restful sleep, improved mood and quality of life. The use of ozone therapy in the complex treatment of leukoplakia of the vulva in postmenopausal women can achieve significant remission of the disease, and in some cases achieve complete remission of the disease.

Key words: ozone, leukoplakia vulvar lichen sclerosus of the vulva, chronic degenerative disease of the vulva, menopause

Лейкоплакия вульвы – хронический дистрофический процесс слизистой оболочки вульвы, связанный с кератинизацией (ороговением) многослойного плоского эпителия. Код по МКБ-10 N90.4 - лейкоплакия вульвы, которая включает дистрофию вульвы и крауроз вульвы. Заболевание встречается преимущественно у лиц пожилого возраста. Отсутствие четких представлений об этиологии и патогенезе хронических дистрофических заболеваний вульвы и влагалища привели к существенным различиям в тактике ведения пациенток с данным заболеванием [1, 2]. В ранее проведенном нами сравнительном анализе данных бактериологического исследования у женщин до и после озонотерапии было установлено уменьшение количества факультативно-энаэробных грамположительных бактерий (стрептококков, коринебактерий), факультативные анаэробы вытеснялись микроаэрофильными бактериями [3], что позволило предположить эффективность использования медицинского озона в лечении лейкоплакии вульвы у женщин в менопаузе.

Цель исследования – оценить эффективность использования медицинского озона в лечении лейкоплакии вульвы у женщин в менопаузе.

Материал и методы лечения. Проведено обследование 155 женщин с лейкоплакией вульвы, средний возраст которых составил 65-70 лет, с длительным течением основного заболевания от 3 до 5 лет. Всем женщинам ранее неоднократно проводилось комплексное медикаментозное лечение с кратковременным эффектом. Диагностику проводили на основании оценки клинической картины, кольпоскопии, микроскопического исследования мазка на онкоцитологические изменения и на микрофлору. С учетом лечебных мероприятий обследованные были разделены на две группы: первую составили женщины, которым дополнительно к медикаментозной терапии была включена озонотерапия (n=75), вторую - пациентки, которым проводилась только традиционная медикаментозная терапия (n=80). Озонотерапия проводилась через день внутривенной капельной инфузией физиологического раствора 0,9%-200,0 в течение 20 минут со скоростью 8-10 мл/мин с концентрацией озона в растворе 4,0-4,5 мг/л [4]. Озонирование физиологического раствора осуществлялось с помощью установки озонотерапевтической с деструктором озона УОТА-60-01-«Медозон» (Москва, Россия). Учитывая сравнительную нестабильность озона в водной среде, озонированный физиологический раствор использовали сразу же после получения. Количество

инфузий – 5-6 на курс. Парентеральное введение сопровождалось местным применением озона, при котором выполнялись орошения промежности, вульвы и влагалища озонированным физиологическим раствором с концентрацией озона 9-10 мг/л, на курс 5-6 процедур через день. Процедура проводилась при стандартном положении больной на гинекологическом кресле. Местное лечение продолжали с использованием озонированного масла «Озонид» длительно до 5 раз в день ежедневно. Медикаментозная терапия включала диету, помощь психотерапевта, десенсибилизирующую, седативную и симптоматическую терапию. Для облегчения симптомов пациенткам было рекомендовано проводить гигиенические процедуры кипяченой водой или настоем трав, без мыла; отказаться от нижнего белья из синтетических и шерстяных тканей, отказаться от жареного, жирного, острого, копченого, алкоголя, крепкого чая и кофе; запрещалось принимать горячие ванны. Для оценки эффективности реабилитационных мероприятий нами взяты группы больных, однотипных по своей клинической характеристике.

Результаты и обсуждение. До начала терапии пациентки обеих групп предъявляли жалобы на упорный и длительный зуд в зоне клитора и малых половых губ, усиливающиеся после мочеиспускания, в ночное время суток, при перегревании и физической нагрузке. Все женщины (100,0%) отмечали болезненность, чувство сухости, напряжения и стягивания кожно-слизистых покровов в области вульвы. Ярко выраженный зуд беспокоил обследованных в течение последних трех лет, приводя к истощению нервной системы. У включенных в обследование женщин отмечались указание на различные эмоциональные переживания, такие как повышенная требовательность к себе и близким людям (97% и 96%); проявление недоверия к родственникам (96% и 95%), неудовольствие тем, что делают окружающие люди (95% и 93%). Большинство женщин в обеих группах указывали на частые хронические воспаления гениталий (89% и 87%) и проявления генитального герпеса (92% и 94%) в анамнезе. При гинекологическом осмотре у всех обследованных (100%) выявлялись характерные белесые очаги на слизистой вульвы с множественными расчесами. Нами были исключены диспластические процессы, злокачественные новообразования вульвы и влагалища. Микроскопическое исследование мазка на микрофлору и на онкоцитологические изменения указывало на вялотекущий воспалительный процесс слизистой вульвы у всех обследованных. Кольпоскопия выявляла беловато-серый или желтоватый цвет слизистой, малопрозрачную ороговевающую бугристую поверхность, невыраженность сосудистого рисунка.

После первой процедуры озонотерапии 98% женщин первой группы отмечали улучшение самочувствия и нормализацию сна; у 85% наблюдалось уменьшение выраженности проявления зуда и болезненности в области патологического процесса. После третьей процедуры озонотерапии 95% женщин отмечали купирование болевого синдрома и улучшение аппетита. Хороший результат давало длительное местное нанесение масла «Озонид» на пораженные области. Продолжительность ремиссии при лейкоплакии вульвы удлинялась в среднем до 5-6 месяцев, а у части больных (25%) ремиссия составила 1 год и более.

Заключение. Таким образом, хронические дистрофические заболевания вульвы требуют постоянного наблюдения и лечения у гинеколога. Использование озонотерапии в комплексном лечении лейкоплакии вульвы показано женщинам в менопаузе, позволяет достигнуть значительной ремиссии в течении заболевания, а в некоторых случаях даже добиться полной ремиссии заболевания. После проведенной терапии с использованием медицинского озона пациенты отмечали хорошее самочувствие, полноценный сон, улучшение настроения и качества жизни.

Список литературы:

1. Баранов Ш.Б., Аминодова И.П., Посисеева Л.В. Современные технологии в комплексном лечении преинвазивных заболеваний шейки матки // «Акушерство и гинекология». 2015. №3. С. 62-66.
2. Брюхина Е.В., Усольцева Е.Н., Иванова О.В. Качество жизни женщин в зависимости от проявлений климактерического синдрома// «Акушерство и гинекология». 2014. №10. С. 52-58.
3. Бойко Е.Л., Кулида Л.В. Опыт применения медицинского озона в лечении бактериального вагиноза у женщин с привычным невынашиванием беременности в анамнезе // Медицинский альманах. - Нижний Новгород. 2013. №4 (27). С. 150-151.
4. Серов В.Н., Федорова Т.А., Качалина Т.С., Гречканев Г.О., Дворянский С.А., Зуев В.М., и др. Информационное письмо "Применение медицинского озона в акушерстве, гинекологии и неонатологии". Москва. 2013. 35 с.

Е.Л. Бойко, П.Л. Милеева

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ОЗОНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЖЕНЩИН С ЗАДЕРЖКОЙ РОСТА ПЛОДА

ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н.Городкова» Минздрава России, Иваново, Россия

Представлены результаты оценки эффективности использования медицинского озона в комплексном лечении 50 женщин, у которых при ультразвуковом исследовании был выявлена задержка внутриутробного роста плода. Включение медицинского озона в комплексное лечение женщин с задержкой роста плода способствовало благоприятному течению родов, реже осложнялись дискоординацией родовой деятельности (7,8% и 33,3%, p<0,05). При оценке состояния новорожденных выявлено, что у пациенток после комплексного лечения с использованием озонотерапии реже рождались дети с признаками тяжелой асфиксии (Апгар 3 и < баллов) (7,7% и 33,3% соответственно, p<0,05), и церебральной ишемией I степени (7,7% и 50,0% соответственно, p<0,001).

Ключевые слова: озонотерапия, задержка роста плода, новорожденный

The results of the evaluation of the effectiveness of the use of medical ozone in combined treatment of 50 women who revealed the intrauterine fetal growth retardation by the ultrasound examination. The inclusion of medical ozone into the complex treatment of women with fetal growth retardation contributed to the favorable course of delivery, less complicated labor discoordination (7,8% and 33,3%, p <0,05). The assess of the state of newborns showed that children in patients after combined treatment with ozone therapy were born with less signs of severe asphyxia (Apgar 3 and <points) (7.7% and 33.3% respectively, p <0.05), and cerebral ischemia of I degree (7.7% and 50.0%, respectively, p <0,001).

Key words: ozone therapy, fetal growth retardation, newborn

Задержка внутриутробного роста плода (ЗРП) является одним из частых осложнений беременности, которое приводит к неблагоприятным перинатальным исходам. Далеко не всегда комплексная медикаментозная терапия приводит к желаемому результату из-за возможного развития непереносимости лекарственных средств, недостаточной эффективности используемых доз, что ограничивают возможность применения медикаментозных препаратов [1]. Вполне оправдано возрастающее внимание клиницистов к немедикаментозным методам лечения, и одним из которых является озонотерапия [2].

Цель исследования – оценить эффективность использования медицинского озона в комплексном лечении женщин с ЗРП.

Материал и методы лечения. Под нашим наблюдением находились 50 женщин, поступившие в акушерский стационар в сроке 26-39 недель гестации, у которых при ультразвуковом исследовании был выявлена задержка внутриутробного роста плода. В зависимости от характера проводимого комплексного лечения пациентки рандомизированно были распределены в две группы наблюдения. В первую группу (n=24) вошли женщины, в комплексное лечение которым дополнительно была включена озонотерапия, вторую - пациентки, которым проводилась только традиционная медикаментозная терапия (n=80). Озонотерапия проводилась через день внутривенной капельной инфузией физиологического раствора 0,9%-200,0 в течение 20 минут со скоростью 8-10 мл/мин с концентрацией озона в растворе 0,4 мг/л, 5 процедур на курс [3]. Озонирование физиологического раствора осуществлялось с помощью установки озонотерапевтической с деструктором озона УОТА-60-01-«Медозон» (Москва, Россия). Для оценки эффективности реабилитационных мероприятий нами были взяты группы больных, однотипных по своей клинической характеристике.

Полученные результаты. Включение медицинского озона в комплексное лечение женщин с ЗРП способствовало благоприятному течению родов. У пациенток первой группы достоверно реже, по сравнению с пациентками второй группы, роды осложнялись дискоординацией родовой деятельности (7,8% и 33,3%, $p<0,05$). При оценке состояния новорожденных выявлено, что у пациенток I группы после комплексного лечения с использованием озонотерапии реже рождались дети с признаками тяжелой асфиксии (Апгар 3 и < баллов) (7,7% и 33,3% соответственно, $p<0,05$). У этих новорожденных реже выявлялись перинатальные поражения ЦНС гипоксического генеза в виде церебральной ишемии I степени (7,7% и 50,0% соответственно, $p<0,001$). Хочется отметить, что среднее количество дней пребывания новорожденного в акушерском стационаре во II группе оказалось больше, чем в I группе (8,56±4,04 и 6,47±2,0 дней соответственно), однако статистически достоверных различий выявлено не было ($p>0,05$). Общее количество дней проведенных новорожденными в ДРО в I группе составило 9,7±3,9 дней, новорожденные из II группы находились в ДРО на 7 дней дольше, однако показатели достоверно не различались ($p>0,05$). Новорожденные женщин из I группы по сравнению с детьми женщин из II группы реже после рождения переводились на 2 этап выхаживания (26,9% и 39,1% соответственно), чаще выписывались домой (73,1% и 62,5% соответственно), однако статистически достоверных различий выявлено не было ($p>0,05$).

Таким образом, использование медицинского озона в комплексном лечении женщин с ЗРП более эффективно по сравнению с традиционной терапией.

Список литературы:

1. Клементе Апумайта Х.М., Гречканев Г.О. Воздействие озоно и гипербаротерапии на показатели гемостаза, иммунитета, перекисного окисления липидов у беременных с субкомпенсированной хронической плацентарной недостаточностью // Уральский медицинский журнал. 2010. №10. С.141-145.
2. Гречканев Г.О., Терешкина И.В., Клементе Х.М., Чандра-Д'Мелло Р. Эффективность озонотерапии при привычном невынашивании беременности аутоиммунного генеза // Российский вестник акушера-гинеколога. 2009. Т.9. №4. С. 41-46.
3. Серов В.Н., Федорова Т.А., Качалина Т.С., Гречканев Г.О., Дворянский С.А., Зуев В.М., и др. Информационное письмо "Применение медицинского озона в акушерстве, гинекологии и неонатологии". Москва. 2013. 35 с.

Н.Э. Жукова[1], А.К. Мартусевич[2]

ВЛИЯНИЕ СИСТЕМНОЙ ОЗОНОТЕРАПИИ НА СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С АЛКОГОЛЬНЫМ АБСТИНЕНТНЫМ СИНДРОМОМ

[1]Клиника «Госпитальер», г. Саратов, Россия
[2]ФГБУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

Целью работы явилось изучение влияние системной озонотерапии на состояние микроциркуляции у пациентов с алкогольным абстинентным синдромом. В основную группу вошли пациенты с ААС в динамике его купирования с использованием общепринятой и включающей курс системной озонотерапии схеме. В группу сравнения включены практически здоровые люди, не имеющие наркологического анамнеза (n=30). Группа пациентов наркологического профиля (основная) была разделена на две подгруппы. Представители первой подгруппы (n=45) получали стандартный вариант схемы лечения алкогольной абстиненции, коррекция состояния пациентов второй подгруппы (n=45), кроме стандартных мероприятий, включала курс системной озонотерапии (внутривенное введение озонированного физиологического раствора с концентрацией озона 4000 мкг/л, 10 ежедневных процедур). Состояние микроциркуляции оценивали методом лазерной допплеровской флуометрии на аппарате «ЛАКК-М» («Лазма», Россия). Установлено, что дополнение стандартного алгоритма купирования алкогольного абстинентного синдрома курсом системного введения озонированного физиологического раствора способствует ускоренной нормализации состояния микроциркуляции. Данное оптимизирующее влияние максимально выраженно реализуется в наиболее гемодинамически значимый период – с 4 по 9 сутки с момента прекращения приема алкоголя. Следует отметить, что этот эффект обеспечивается за счет активации «внутренних» факторов регуляции микроциркуляции, в первую очередь – эндотелиального и нейрогенного.

Ключевые слова: озонотерапия, задержка роста плода, новорожденный

The aim of this work was to estimate the effect of the systemic ozone therapy on microcirculation in patients with alcohol withdrawal syndrome (AWS). The main group consisted of patients with AWS in the dynamics of its relief with the use of conventional scheme with a course of systemic ozone therapy. The comparison group included practically healthy people who do not have substance abuse history (n=30). Group of patients of narcological profile was divided into two subgroups. Patients of the first subgroup (n=45) received standard regimens of alcohol withdrawal, the correction of the second subgroup of patients (n=45), in addition to the standard events included a course of systemic ozone therapy (intravenous injection of ozonized physiological solution with ozone concentration 4000 µg/l, 10 daily treatments). Microcirculation was assessed using laser Doppler fluometry apparatus "LAKK-M" ("Lazma", Russia). We stated that the addition of standard algorithm of the relief of alcohol withdrawal syndrome with a course of systemic injections of ozonized physiological solution promotes accelerated normalization of the microcirculation. This effect had a maximum expression in the most hemodynamically significant period – from 4 to 9 days after discontinuation of alcohol. It should be noted that this effect is ensured mainly by the activation of the "internal" factors of regulation of microcirculation, primarily of the endothelial and neurogenic ones.

Key words: alcohol withdrawal syndrome, ozone therapy, microcircuation

Несмотря на существующие разработки в области совершенствования тактики ведения пациентов с ААС (Сосин И.К., 2000), многие аспекты данной проблемы остаются

недостаточно изученными. Особенно это касается коррекции возникающих нарушений системной и локальной гемодинамики и метаболических сдвигов (Аксельрод А.С., 2012).

Даже с учетом того, что этанольная интоксикация является одним из центральных звеньев развития и прогрессирования алкогольной болезни (Горюшкин И.И., 2008), ее особенности и возможности патогенетической коррекции раскрыты недостаточно полно. В этом плане представляют интерес эмпирически полученные в последнее время сведения об успешном использовании системной озонотерапии, которая может рассматриваться как средство окислительной детоксикации (Бояринов Г.А. с соавт., 2005; Перетягин С.П. с соавт., 2013) для купирования алкогольной абстиненции (Метелкин Б.В., 2007, 2009; Сосин И.К. с соавт., 2013). С другой стороны, отсутствуют представления о патофизиологических механизмах обеспечения эффективности озонотерапии при данном патологическом состоянии. В связи с этим, целью работы явилось изучение влияние системной озонотерапии на состояние микроциркуляции у пациентов с алкогольным абстинентным синдромом.

Материал и методы исследования. Проведено открытое исследование функционального состояния здоровых людей и пациентов с зависимостью от алкоголя (в фазе абстинентного синдрома). В основную группу вошли пациенты с ААС в динамике его купирования с использованием общепринятой и включающей курс системной озонотерапии схеме. В группу сравнения включены практически здоровые люди, не имеющие наркологического анамнеза (n=30). Группа пациентов наркологического профиля (основная) была разделена на две подгруппы. Представители первой подгруппы (n=45) получали стандартный вариант схемы лечения алкогольной абстиненции, коррекция состояния пациентов второй подгруппы (n=45), кроме стандартных мероприятий, включала курс системной озонотерапии (внутривенное введение озонированного физиологического раствора с концентрацией озона 4000 мкг/л, 10 ежедневных процедур).

Критериями исключения из исследования являлись: наличие гемодинамически значимой соматической патологии, наличие артериальной гипертензии; наличие клинических признаков сердечной недостаточности; наличие сахарного диабета. Всем испытуемым в момент включения в исследование проведено клинико-инструментальное обследование.

Состояние микроциркуляции оценивали методом лазерной допплеровской флуометрии на аппарате «ЛАКК-М» («Лазма», Россия). Интенсивность кровотока по микрососудам мониторировали по показателю микроциркуляции (ПМ), активность регуляторных механизмов – по уровню соответствующих компонентов (эндотелиального – Э, нейрогенного – Н, миогенного – М, сердечного – С и дыхательного - Д), а характер включения шунтирующих путей - по значению показателя шунтирования (ПШ).

Полученные данные были обработаны в программном пакете Statistica 6.1.

Результаты и обсуждение. На 1-3 сутки после прекращения приема алкоголя у представителей обеих групп микроциркуляция была угнетена в равной степени, на уровне 35-40% от физиологических значений (рис. 1). Начиная с 4-6 суток, регистрировали активацию кровотока, однако ее темпы были различны. При стандартном лечении увеличение критерия происходит плавно: к 4-6 суткам лишь на 5-7%, а по завершению терапии составляет лишь 62% от нормы. При включении в лечение озонотерапии, обладающей вазотропным действием (Перетягин С.П., 1991, 2009), уже ко второй точке наблюдения прирост показателя микроциркуляции составляет более 15%, к 7-9 суткам значение параметра достигает 73,7% от нормы, а по завершении курса введения озона – 86,4%.

Также проведен анализ задействованности шунтирующих механизмов в обеспечении кровоснабжения тканей (рис. 2). Обнаружено, что включение в лечение озонотерапии в раннем периоде после прекращения приема алкоголя способствует более оптимальной активации шунтирующих путей кровотока по сравнению с традиционным лечением. Наиболее значимые различия зарегистрированы на 4-6 сутки.

Детально установить причины подобных различий можно при анализе соотношения регуляторных механизмов микроциркуляторного русла. Эти данные позволяют связать описанные выше реакции активации кровотока на 4-6 сутки абстиненции с преимущественной

стимуляцией эндотелиального и нейрогенного компонентов регуляции у пациентов, получавших озонотерапию. Следовательно, увеличение показателей микроциркуляции и шунтирования обеспечивается стимуляцией продукции NO, обеспечивающего вазодилятационный эффект. На основании этого можно предположить, что запускаемая озонотерапией генерация АФК способствует активации синтеза и/или высвобождения оксида азота из депо (Мартусевич А.К., Перетягин С.П., 2012).

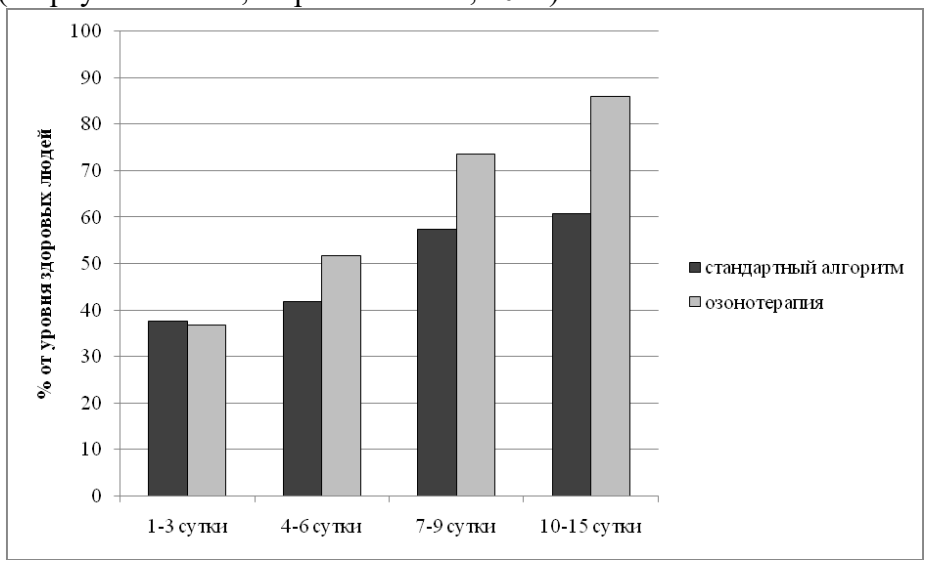


Рис. 1. Уровень показателя микроциркуляции у пациентов с алкогольной абстиненцией в зависимости от применения системной озонотерапии

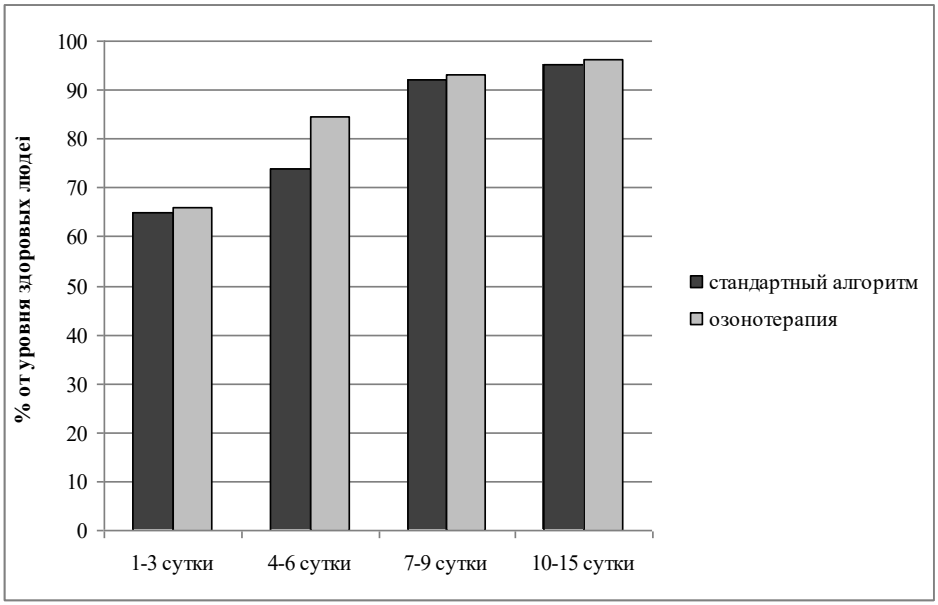


Рис. 2. Показатель шунтирования у пациентов с ААС в зависимости от включения в схему лечения системной озонотерапии

Заключение

Таким образом, дополнение стандартного алгоритма купирования алкогольного абстинентного синдрома курсом системного введения озонированного физиологического раствора способствует ускоренной нормализации состояния микроциркуляции. Данное оптимизирующее влияние максимально выраженно реализуется в наиболее гемодинамически значимый период – с 4 по 9 сутки с момента прекращения приема алкоголя. Следует отметить, что указанный эффект обеспечивается преимущественно за счет активации «внутренних» факторов регуляции микроциркуляции, в первую очередь – эндотелиального и нейрогенного.

И.В. Козлова[1], А.Н. Субботин[2], А.В. Сумбаев[2], К.А. Никишанова[3], О.П. Семёнова[1]

ОЗОНОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ РЕФРАКТЕРНЫХ ФОРМ ОБОСТРЕНИЙ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

[1]ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия
[2]ГУЗ "Саратовская городская клиническая больница №5", Саратов, Россия
[3]ГУЗ СО БРП, Балаково, Россия

Проведена оценка клинико-лабораторных критериев эффективности лечения рефрактерного обострения язвенного колита с применением озонотерапии.
Ключевые слова: язвенный колит, рефрактерное течение, цитокины, озонотерапия

The trail evaluates the clinical laboratory efficacy endpoint of ozone therapy for refractory active ulcerative colitis.
Key words: ulcerative colitis, refractory period, citokins, ozone therapy

Введение. Язвенный колит (ЯК) – воспалительное заболевание толстой кишки, которое имеет тенденцию к нуклонному росту [1-3]. Этиология болезни не известна, в патогенезе значимую роль играют иммунные воспаления, течение болезни хроническое, нередко возникают осложнения, требующие хирургического лечения. Стратегия и тактика ведения пациентов с различной локализацией патологического процесса, с разной клинико-эндоскопической активностью и длительностью обострений, конкретные дозы и схемы применения лекарственных препаратов (ЛП) отражены в различных медицинских российских и зарубежных согласительных документах [4-6]. В то же время, в 25-30% случаев достичь ремиссии с помощью только базисной лекарственной терапии, даже с применением биологических генно-инженерных препаратов, не представляется возможным, что требует хирургического лечения с проведением колэктомии [6].

Целью работы явилась оценка эффективности и безопасности лечения рефрактерного к лекарственной терапии обострения ЯК с включением малой аутогемотерапии (МАГТ) с озоном. Под рефрактерным течением обострения понималась продолжительность атаки в течение 8 недель.

Материалы и методы. Всего обследованы в динамике 52 пациента с левосторонним ЯК (средний возраст (35,5±3,10), которые методом случайной выборки были разделены на две группы: основную группу составили 25 пациентов, получавших стандартное лечение ЛП с применением 5-аминосалицилатов, стероидов, азатиоприна, дополненное МАГТ. Группу сравнения составили 27 пациентов, сходного возраста, получавших только лекарственную терапию. Все включенные в исследование пациенты подписали информированное согласие. МАГТ представляет собой инъекционное введение 1 мл озонированной на аппарате АОТ-Н-01-Арз-01 ("Медозонс БМ") крови [7] в парные биологически активные точки (БАТ). Выбор БАТ при ЯК аналогичен таковому при рефлексотерапии других заболеваний кишечника [8]. Курс МАГТ составил 10 сеансов. Эффект в сравниваемых группах оценивался по клиническим проявлениям и по динамике маркеров воспаления – цитокинов в сыворотке крови.

Результаты. Динамика клинических проявлений ЯК приведена в таблице 1. Установлено, что включение немедикаментозной терапии с применением озона приводила к более быстрому обратному развитию симптомов заболевания. Результаты исследования концентрации цитокинов в сыворотке крови пациентов с ЯК приведены в таблице 2. Установлено, что у пациентов с индуцированной при помощи озонотерапии ремиссией отмечалось снижение концентрации всех цитокинов, однако, они несколько превышали таковые при обычном течении обострения. По-видимому, изначально, на фоне применения озона у рефрактерных больных неспецифическим ЯК, происходило увеличение концентрации цитокинов с последующим их снижением. Обнаружено, что у пациентов, не достигших

ремиссии существенного изменения концентраций по сравнению с таковыми после стандартной терапии, не происходило.

Табл. 1. Динамика симптомов обострения ЯК при разных способах терапии.

Симптомы	Лекарственная терапия	Комплексная терапия с озоном
Выделение алой крови при дефекации	7 – 9 день	3 – 5 день
Диарея	7 – 9 день	3 – 5 день
Абдоминальные боли	8 – 10 день	5 – 7 день
Тенезмы	7-8 день	3 – 5 день
Слабость	7 – 9 день	4-5 день

Приведенные в таблице 2 результаты подтвердили иммуномодулирующий эффект озона, который при рефрактерном течении обострения ЯК реализуется через нормализацию содержания цитокинов. Необходимо отметить, что у всех пациентов, получавших озонотерапию, не выявлено нежелательных эффектов и осложнений в ходе лечения.

Табл. 2. Концентрация цитокинов в сыворотке крови при разных вариантах терапии

Показатель (пг/мл)	Рефрактерное течение на фоне лекарственного лечения	Рефрактерное течение на фоне озонотерапии	
		Достигшие ремиссии	Не достигшие ремиссии
ИЛ-4	80,32±0.62*#	47,91±0,58	78,95±0,41*#
ИЛ-8	87,91±0.51*#	35,76±0,35	84,71±0,39*#
ФНО-α	86,2±0.56*#	43,88±0,57	84,8±0,48 *#

Примечание: #- показатели, достоверно отличные в группах с рефрактерным течением от групп с обычным течением обострения.

Выводы:

1. Применение комплексной терапии с включением МАГТ с озоном, вводимым в БАТ, при рефрактерном течении обострения ЯК приводит к более быстрому обратному развитию симптомов заболевания, а также к нормализации содержания маркеров иммунного дисбаланса - цитокинов в сыворотке крови, что подтверждает иммуномодулирующий эффект озона.

2. Применение МАГТ с озоном, вводимым в БАТ, не сопровождалось осложнениями и нежелательными явлениями.

Список литературы:

1. Marchal J, Hilsden R. Environment and epidemiology of inflammatory bowel disease // in Inflammatory bowel disease. Ed. Satsangi J, Sutherland L Churchill-Livingstone. – 2003. – p. 17-28.

2. Козлова И.В., Пахомова А.Л. Современный пациент гастроэнтерологического профиля: штрихи к клиническому портрету //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2015, №6, с. 4-10.

3. Козлова И.В., Мялина Ю.Н., Лекарева Л.И., Бадиева О.Е., Тихонова Т.А. Психологические особенности пациентов с функциональными и воспалительными заболеваниями кишечника/ //Саратовский медицинский журнал 2014. -Т.10. №1, с. 80-85.

4. D'Haens G, et al. A review of activity indices and efficacy end points for clinical trials of medical therapy in adults with ulcerative colitis. Gastroenterology 2007; 132: p. 763–86.

5. Reinisch W, Sandborn WJ, Rutgeerts P, Feagan BG, Rachmilewitz D, Hanauer SB, et al. Long-term infliximab maintenance therapy for ulcerative colitis: the ACT-1 and -2 extension studies. Inflamm Bowel Dis 2012; 18: p. 201–11.

6. Голованчикова В.М., Шифрин О.С., Ивашкин В.Т. Современные подходы к лечению хронических воспалительных заболеваний кишечника // Рос. мед. вести. 2009. Т. 14, № 3. с. 29–37.

7. Патент на полезную модель №51879. Сумбаев А.В. с соавт. „Устройство для перемешивания озонируемых жидкостей в контейнерах“. Приоритет 11июля 2005г.

8. Елисеев Ю. Ю. Заболевания желудка и кишечника: полный справочник – М. Эксмо, 2009. – С. 480.

О.В. Масленников, М.В. Ведунова, И.А. Грибкова

ПРИМЕНЕНИЕ ОЗОНОТЕРАПИИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ, АССОЦИИРОВАННЫХ С АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

Нижегородская медицинская государственная академия, Нижний Новгород, Россия

В работе представлены материалы по применению озонотерапии у 154 больных ИБС, 102 больных СД, 84 больных ГБ, которым проводились процедуры общего воздействия в виде внутривенного введения озонированного физраствора, большой или малой аутогемотерапии, ректальных инсуффляций озонокислородных смесей. Изучались данные клинической симптоматики, общепринятые показатели липидного обмена. Характеристика изменений гемостаза оценивалась по сдвигам АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов. Динамика показателей оксида азота исследовалась на основании изменений его стабильных метаболитов - нитратов и нитритов крови. О состоянии эндогенной интоксикации судили по сдвигам молекул средней массы в крови. Проведенные исследования показали, что озонотерапия при заболеваниях, ассоциированных с атеросклерозом, оказывает разноплановое действие, обеспечивающее положительный клинический эффект.

Ключевые слова: озонотерапия, метаболизм липидов, гемостаз, нитраты, нитриты, атеросклероз

The efficacy and mechanisms of action of ozone therapy in ischemic heart disease, hypertension and diabetes were studied. It was examined 154 patients with ischemic heart disease, 102 patients with diabetes, 84 patients with hypertension who had the intravenous injection of ozonated saline, major or minor autohemotherapy, rectal ozone-oxygen mixtures insufflate. We studied the data of clinical symptoms, common indicators of lipid metabolism, hemostasis, the concentration of metabolites of nitric oxide (nitrates, nitrites) of blood. On the state of endogenous intoxication was judged by the changes of average weight molecules in blood. Thus, the studies have been shown that ozone therapy in diseases associated with atherosclerosis, has diverse actions and a positive clinical effect.

Key words: ozone therapy, lipid metabolism, haemostasis, nitrates, nitrites, atherosclerosis

Целью работы явилось изучение эффективности и механизмов воздействия озонотерапии при заболеваниях, обусловленных и связанных с атеросклерозом, которые являются самыми распространенными в мире и остаются основной причиной смерти. Речь идет об ишемической болезни сердца (ИБС), гипертонической болезни (ГБ) и сахарном диабете (СД).

ИБС является прямым следствием атеросклеротического поражения коронарных сосудов. ГБ и атеросклероз развиваются содружественно, сложно переплетаются патогенетически, взаимно отягощают друг друга, приводят к сходным сердечно-сосудистым осложнениям. СД способствует не только возникновению микроангиопатий, но и ускоренному развитию атеросклероза с поражением крупных и средних артерий. ИБС, являющаяся одним из проявлений диабетической макроангиопатии встречается в 3 раза чаще, чем у больных без сахарного диабета.

Материалы и методы. В работе представлены материалы по применению озонотерапии у 154 больных ИБС, 102 больных СД, 84 больных ГБ, которым проводились процедуры общего воздействия в виде внутривенного введения озонированного физраствора, большой или малой аутогемотерапии, ректальных инсуффляций озонокислородных смесей. Изучались данные клинической симптоматики, общепринятые показатели липидного обмена. Характеристика изменений гемостаза оценивалась по сдвигам АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов.

Динамика показателей оксида азота исследовалась на основании изменений его стабильных метаболитов - нитратов и нитритов крови. О состоянии эндогенной интоксикации судили по сдвигам молекул средней массы в крови.

Результаты и обсуждение. В наших предыдущих работах продемонстрирована высокая эффективность озонотерапии в отношении клинических проявлений рассматриваемых болезней. На материале больных ИБС показано, что хорошие результаты лечения (ликвидация более 50% симптомов) были достигнуты у 91% пациентов. Аналогичные результаты были получены в группе больных СД – у 90% больных 1 типа и 88% - 2 типа. Положительные показатели разной степени выраженности установлены у всех больных ГБ, которым применялась озонотерапия (1).

Несмотря на определенные различия в патогенезе развития атеросклероза этих заболеваний основными его звеньями являются нарушения липидного обмена, активация перекисного окисления липидов, сдвиги реологических свойств крови, воздействие на эндотелий сосудов.

В соответствии с нашими и литературными данными озонотерапия характеризуется мощными системными эффектами. Они выражаются в активации транспорта кислорода, оптимизации работы митохондриальной цепи дыхания, вазодилатации артериол и посткапиллярных венул, улучшении реологии и микроциркуляции (2,3,4).

При изучении динамики показателей липидного обмена было установлено, что у больных ИБС после курса озонотерапии наблюдалось снижение общего холестерина во всех случаях, где он был изначально повышен (68% больных) в среднем на 10%. У больных ГБ это снижение составило 5%. У пациентов с СД - 9%. Снижение уровня липопротеидов низкой плотности составило соответственно: 12,5%, 9,6%, 8%. Динамика триглицеридов также выражалась в их снижении: у больных ИБС на 22%, больных ГБ – на 24%, больных СД на – 17%. Коэффициент атерогенности у больных с ИБС и ГБ низился на 12%, у больных с СД на 18%. Т.е. полученные результаты свидетельствуют об отчетливом гиполипидемическом воздействии озонотерапии на все группы исследуемых больных.

Для заболеваний, ассоциированных с атеросклерозом, характерными являются нарушения реологии крови. В наших наблюдениях до лечения отмечалось значительное повышение одного из основных показателей гемостаза – агрегации тромбоцитов. После курса озонотерапии у всех пациентов наблюдалась положительная динамика . Это выражалось в снижении АДФ-индуцированной агрегации у всех групп больных.У больных ИБС с 13,37% до 7,28%, у больных ГБ с 15,8% до 6,42%, у больных СД с 14,3% до 7,76%.

Значимой оказалась динамика показателей стабильных метаболитов оксида азота – нитратов и нитритов. У больных ИБС уровень нитратов в крови до лечения находился на низком уровне и составлял в среднем 14,78 мкмоль/л. После курса озонотерапии наблюдалось его повышение до 21,86 мкмоль/л.

У 40% больных ГБ уровень нитратов исходно оказался повышенным – 30,95 мкмоль/л. В этой группе лечение озоном привело к снижению показателя до 23,51 мкмоль/л. У 60% пациентов ГБ до лечения наблюдались низкие значения нитратов – 14,05. Применение озонотерапии привело к их увеличению до 21,26 мкмоль/л.

Для СД характерным оказалось повышение нитратов у всех больных, которое составляло 30,99 мкмоль/л. После озонотерапии их количество снизилось до 22,54 мкмоль/л.

Схожими оказались изменения показателей нитритов крови. У больных ИБС применение озонотерапии привело к их повышению с 18,09 до 27,8 мкмоль/л.

Больные с ГБ по показателю уровня нитритов разделились на 2 группы. В одной (40% пациентов) он оказался повышенным – 37,48 мкмоль/л и после курса озонотерапии наблюдалось его снижение до 24,32 мкмоль/л. У другой группы (60% больных) сниженный показатель после лечения повысился с14,52 до 24,4 мкмоль/л.

По динамике показателей нитритов больные с СД также разделились на 2 группы. У 80% пациентов их исходный уровень был повышен, применение озонотерапии снизило его с 35,52

до 24,83 мкмоль/л. У остальных 20% больных исходно сниженный уровень после лечения повысился с 12,85 до 25,14 мкмоль/л.

Уровню оксида азота при сердечно-сосудистых заболеваниях придается большое значение, характеризуя его как релаксирующий эндотелиальный и антиагрегантный фактор. Повышение оксида азота расценивается как способствующее вазодилятации. Однако в последних работах показано, что при ряде патологий оксид азота в больших количествах вырабатывается макрофагами и отображает уровень эндогенной интоксикации и воспаления (5). Различные исходные уровни метаболитов оксида азота у больных с ГБ и СД следует по-видимому связывать с наличием разной степени эндотоксикоза. Но наиболее существенным следует признать факт разнонаправленного нормализующего действия озонотерапии на содержание метаболитов оксида азота в крови, повышающего или снижающего его в зависимости от первоначальных цифр. Это подчеркивает значение дезинтоксикационного механизма озонотерапии, выравнивающего показатели, способствующего выходу на вазодилятирующий уровень.

Подтверждением выше изложенному является изучение количества молекул средней массы в крови, как известного показателя эндогенной интоксикации. Во всех группах больных он оказался исходно повышенным, а использование озонотерапии приводило к снижению при ИБС на 17%, при ГБ на 18%, при СД на 16% в плазме крови и соответственно на 17%, 18% и 16% в эритроцитах.

Заключение. Таким образом, проведенные исследования показали, что озонотерапия при заболеваниях, ассоциированных с атеросклерозом, оказывает разноплановое действие, обеспечивающее положительный клинический эффект.

Список литературы:

1. Перетягин С.П. Механизмы лечебного действия озона при гипоксии // Озон в биологии и медицине. Н.Новгород.-1992.-с.4-5.
2. Быков А.Т., Конторщикова К.Н., Сычева Е.И. Влияние озона на биохимические показатели крови у больных ишемической болезнью сердца. // Озон и методы эфферентной терапии в медицине. Н.Новгород-2000.-с.47.
3. Масленников О.В., Конторщикова К.Н, Шахов Б.Е. Руководство по озонотерапии. Н.Новгород. 2015.
4. Змызгова А.В., Максимов В.А. Клинические аспекты озонотерапии.-Москва, 2003.
5. Окрут И.Е. Экспериментальное изучение дозозависимого эффекта озона на уровень оксида озота цельной крови // Общая реаниматология. 2006.-том II. №4/1.-с.208-210.

С.В. Пешкова, Е.Н. Смолина, В.С. Баркан

ОПЫТ ПРАКТИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ОЗОНОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С НОЧНЫМИ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНЫМИ БЛОКАДАМИ ВТОРОЙ СТЕПЕНИ

НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Чита-2» ОАО «РЖД», Чита, Россия

Одной из актуальных проблем профессиональной пригодности на железнодорожном транспорте является выявление эпизодов атриовентрикулярных блокад, регистрируемых без признаков органического поражения сердца. Лечение озонотерапией улучшает функционирование вегетативной нервной системы, оказывает положительное влияние на микроциркуляцию.

Ключевые слова: атриовентрикулярная блокада 2 степени, озонотерапия, вегетативная нервная система, микроциркуляция

Identification of episodes of atrioventricular blockades 2 extent of machinists working age leads to loss of professional suitability. The use of ozone therapy on the background of basic therapy in the treatment improves the functioning of the autonomic nervous system, has a positive effect on the microcirculation.

Key words: atrioventricular block, 2nd degree, ozone therapy, autonomic nervous system, microcirculation

Введение. Одной из актуальных проблем профессиональной пригодности на железнодорожном транспорте является выявление у молодых людей эпизодов АВ-блокад 2 степени без признаков органического поражения сердца. Использование озоно-кислородных смесей представляет качественно новое решение актуальных проблем лечения многих заболеваний [1]. Озон можно применять в комплексе с различными лекарственными средствами, потенцируя их действие [2].

Цель работы: изучить влияние озонотерапии на вегетативную нервную систему (ВНС) и микроциркуляцию (МКЦ) у пациентов с ночными эпизодами АВ-блокад 2 степени типа Мобитц 1.

Материалы и методы. Исследовано 35 пациентов. Средний возраст 33±6 лет. У всех в ночное время выявлены единичные эпизоды АВ-блокад 2 степени тип Мобитц 1. Всем пациентам проводилось холтеровское мониторирование электрокардиограммы (ХМ ЭКГ) в течение 20±4 часов на аппаратах «Кардиотехника-04-3РМ» (Санкт-Перербург, Россия) до и после лечения озонотерией. Критерием исключения являлось наличие других патологических нарушений ритма сердца и проводимости. Для исключения органических поражений сердца проводилась эхокардиография (ЭхоКГ) на аппарате Artida pro Toshiba (Япония) [3]. Проводились кардиоваскулярные тесты (КВТ) по Эвингу на аппарате "Поли-Спектр 8ЕХ" фирмы «Нейрософт» (г. Иваново, Россия). Исследование МКЦ осуществлялось на аппарате ЛАКК-02 (НПП «Лазма», Россия) до и после озонотерапии, проводилась лазерная допплеровская флоуметрия в течение 10 мин с установкой датчика в зоне Захарьина-Геда для сердца на предплечье. Проводился анализ средних значений изменения перфузии: М (величина среднего потока крови в интервал времени), σ (среднее колебание перфузии относительно среднего значения М), Kv (показатель, отражающий улучшение состояния микроциркуляции) и параметров микрососудистого тонуса (НТ нейрогенного тонуса, МТ миогенного тонуса и показатель шунтирования ПШ) [4]. Использовался озонатор Medozons BM-03 (Нижний Новгород, Россия), концентрация озона 1200 мкг/л в 200 мл. физиологического раствора, 7 сеансов. Статистическая обработка данных проводилась в программе «Statistica 6.0» непараметрическими методами (критерий Вилкоксона).

Результаты. У 24 человек (68,5%) по ЭхоКГ патологии выявлено не было, у 11 - (31,5%) незначительное уплотнение стенок аорты. При проведении КВТ по Эвингу был выявлен дисбаланс во взаимодействии ПСНС и СНС. По степени выраженности нарушений ВНС до лечения у 20 пациентов (57,2%) преобладали выраженные нарушения СНС и умеренные нарушения ПСНС, у 8 человек (22,8%) умеренные нарушения СНС и начальные ПСНС, а умеренные нарушения СНС у 7 больных (20%). После лечения степень выраженности нарушений значительно снижалась. Умеренные нарушения СНС и начальные нарушения ПСНС выявлены у 6 пациентов (17,2%), начальные нарушения СНС и начальные нарушения ПСНС отмечались у 9 больных (25,7%), начальные нарушения СНС у 16 человек (45,7%), начальные нарушения ПСНС у 3 пациентов (8,6%), у 1 больного (2,8%) после лечения отмечалось отсутствие нарушений в функционировании вегетативной нервной системы. Отмечалось снижение значения показателей перфузии M, σ, Kv и показателей микрососудистого тонуса у больных с АВ-блокадами 2 степени в среднем до нормальных значений.

Таблица 1. Различия показателей до и после озотерапии

	До лечения	После лечения
Баллы по Эвингу	6,4	4,3*
M	4,09	2,5*
σ	0,89	0,4*
Kv	3,8	2,9*
НТ	3,6	3,0*
МТ	3,7	2,8*
ПШ	1,5	0,98*

Примечание:*- $p<0,00001$ значимость различий в группах до и после лечения озоном

По результатам ХМ ЭКГ после озонотерапии обнаружено отсутствие эпизодов АВ-блокады 2 степени типа Мобитц 1 у 35 пациентов (100%). Из них выявлены транзиторные ночные АВ-блокады 1 степени с максимальной продолжительностью интервала PQ до 235 мс у 12 больных (34,3), замедление АВ-проводимости в ночное время с максимальной продолжительностью интервала PQ 210 мс у 8 человек (22,8%), не имели нарушений АВ-проводимости 20 мужчин (57%).

Вывод. У пациентов с АВ-блокадами 2 степени Мобитц 1 преобладают нарушения в функционировании СНС, что говорит о вторичной парасимпатикотонии. Отмечается благоприятное влияние озонотерапии на перфузию и микрососудистый тонус, оптимизация показателей микроциркуляции и атриовентрикулярную проводимость.

Список литературы:

1. Алёхина С.П. Озонотерапия: клинические и экспериментальные аспекты. Нижний Новгород, 2003. С. 96-98.

2. Масленников О.В. Руководство по озонотерапии. Н. Новгород, 2008. С 4-6.

3. Трешкур Т.В., Бернгардт Э.Р. Атриовентрикулярные блокады. Клиника, диагностика, показания к электрокардиотерапии. Москва Санкт-Петербург, 2009. С. 41.

4. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная допплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. Руководство для врачей. Москва: Медицина, 2005. С 85-86.

О.А. Речкунова, А.А. Сафронов

ИЗУЧЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ КАК ФАКТОРА ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ОЗОНОТЕРАПИИ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ НА ПОЗДНЕМ ЭТАПЕ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С ГОНАРТРОЗОМ, ПЕРЕНЕСШИХ ТОТАЛЬНОЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЕ

Оренбургский государственный медицинский университет
ГБУЗ «Областной центр медицинской реабилитации», Оренбург, Россия

В работе изучено влияние озонотерапии на параметры качества жизни у больных с остеоартрозом коленных суставов, перенесших тотальное эндопротезирование сустава. Под наблюдением находилось 42 пациента с диагнозом - двусторонний гонартроз, состояние после эндопротезирование коленного сустава. Параллельно со стандартным комплексом мероприятий пациенты прошли курс озонотерапии (подкожное и внутрикожное введение озоно-кислородной смеси в количестве 60 мл с концентрацией озона 5 мкг/мл) на не оперированном суставе (20 мл) и в проекции пояснично-крестцового отдела (40 мл). Каждый пациент получил 5 процедур. Озонотерапия осуществлялась с использованием установки УОТА-60-01 «Медозон». Качество жизни больных изучали с помощью опросника SF – 36 (Item Short-form Healf Survey). Для оценки эффективности терапии больных применяли индекс WOMAC. Применение озонотерапии в комплексном восстановительном лечении, способствует существенному повышению эффективности реабилитации пациентов после тотального эндопротезирования коленного сустава, положительно влияет на функциональную активность суставов, повышает уровень физического и психического здоровья, способствует улучшению показателей качества жизни пациентов.

Ключевые слова: озонотерапия, гонартроз, эндопротезирование

In the work we studied the influence of ozone therapy on the parameters of quality of life in patients with osteoarthritis of the knee who underwent total endoprosthesisa of joint. The study included 42 patients with a diagnosis of bilateral gonarthrosis, status after endoprosthesisa of knee. In parallel with the standard set of measures patients completed a course of ozone therapy (subcutaneous and intradermal injection of ozone-oxygen mixture in the amount of 60 ml with ozone concentration of 5 mcg/ml) on not the operated joint (20 ml) and in the projection of the lumbosacral (40 ml). Each patient received 5 treatments. Ozone therapy was carried out using the UOTA-60-01 "Medozon". Quality of life was studied using questionnaire SF – 36 (Item Short-form Survey Healf Survey). To assess the effectiveness of treatment of patients we used the WOMAC index. The use of ozone therapy in complex rehabilitation treatment, promotes essential increase of efficiency of rehabilitation of patients after total knee replacement, has a positive effect on the functional activity of the joints, increases the level of physical and mental health, improves the quality of life of patients.

Key words: ozone therapy, gonarthrosis, endoprosthesis

Тотальное эндопротезирование коленного сустава за последние десятилетия стало одной из наиболее часто применяемых реконструктивных операций в травматологии и ортопедии (1). В то же время частота развития местных интра - и послеоперационных осложнений продолжает оставаться высокой, поэтому таким пациентам требуется проведение активных реабилитационных мероприятий. Основными задачами позднего послеоперационного периода являются восстановление функции опоры, передвижения, навыков самообслуживания, профессиональной и социальной активности (3). Отмечено так же, что не оперированный сустав несет основную нагрузку в течение всего восстановительного периода, а это в свою очередь способствует прогрессированию клиники остеоартроза. Поэтому проведение реабилитационных мероприятий у больных перенесших эндопротезирование коленного сустава должно проводиться как по отношению к оперированному, так и к не оперированному суставу. В последние годы в травматологии и ортопедии все более широкое применение

находит озонотерапия. При назначении озонотерапии учитываются ее возможности улучшения трофики суставных тканей, а также обезболивающее действие озона (2).

Часто основными критериями эффективности лечения в клинических исследованиях являются медико-биологические параметры, однако они не отражают самочувствия больного и его функционирования в повседневной жизни. В последние годы практически все многоцентровые рандомизированные исследования, посвященные сравнению эффективности различных программ терапии, наряду с традиционными клиническими критериями изучения эффективности лечения, включают оценку качества жизни (КЖ) (4), а для остеоартроза (ОА) клинико-функциональный индекс WOMAC.

Цель работы: изучение влияния озонотерапии на параметры качества жизни у больных с остеоартрозом коленных суставов, перенесших тотальное эндопротезирование одного сустава.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 42 пациента, с достоверным диагнозом - двусторонний гонартроз, состояние после эндопротезирование одного из коленных суставов. Из них было 29 женщин и 13 мужчин. Средний возраст пациентов колебался от 50 до 65 лет, длительность заболевания - от 3 до 15 лет. У всех пациентов диагностирован артроз не оперированного коленного сустава во II,III и IV стадии по классификации Kellgen. Больные были разделены на две группы: клиническую (n=22) и контрольную (n=20). Все пациенты получали по отношению к протезированному суставу стандартный комплекс мероприятий - физиопроцедуры, массаж, лечебная гимнастика, занятия на тренажерах. Параллельно со стандартным комплексом мероприятий, клиническая группа, прошла курс озонотерапии (подкожное и внутрикожное введение озоно-кислородной смеси в количестве 60 мл с концентрацией озона 5 мкг/мл) на не оперированном суставе (20 мл) и в проекции пояснично-крестцового отдела (40 мл). Каждый пациент получил 5 процедур. Озонотерапия осуществлялась с использованием установки УОТА-60-01 «Медозон».

Качество жизни больных изучали с помощью опросника SF – 36 (Item Short-form Healf Survey), состоящей из 36 вопросов и включающих 8 шкал. Ответы пациентов на вопросы выражали в баллах от 0-100, большее количество баллов шкалы соответствовало более высокому уровню КЖ (5).

Для оценки эффективности терапии больных применяли индекс WOMAC (индекс артрита университетов Западного Онтарио и МакМастера) (5). Первая субшкала анкеты содержит 5 вопросов, позволяет оценить болевую симптоматику. Вторая субшкала (2 вопроса)- выраженность ригидности суставов. Третья субшкала (17 вопросов) касается проявлений физической активности и ограничения подвижности коленных суставов. Ответы на эти вопросы дает сам пациент, при этом используется визуально-аналоговая шкала (ВАШ).

Результаты исследования и их обсуждение. Все обследованные нами больные по всем шкалам опросника имели низкие показатели качества жизни (табл. 1).

Таблица 1. Средние показатели шкал SF – 36 у больных с остеоартрозом коленных суставов, перенесших тотальное эндопротезирование одного сустава (n=42)

Шкалы SF – 36	M, баллы	SD
Физическое функционирование	46,14	21,21
Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием	13,04	24,85
Интенсивность боли	33,39	16,45
Общее состояние здоровья	45,86	12,79
Жизненная активность	46,36	16,20
Социальное функционирование	55,2	12,47
Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием	15,85	20,03
Психическое здоровье	54,41	14,45

Примечание: M – средняя величина, SD – величина средне-квадратичного отклонения

Главным образом отмечалось ограничение ролевого функционирования, как за счет физического состояния, так и за счет эмоционального состояния. Низкие показатели по шкале

ролевого физического функционирования (РФФ) у больных свидетельствуют о том, что их повседневная деятельность значительно ограничена физическим состоянием. Физическое здоровье ограничено, в том числе и болью, которая у наших пациентов заметно влияет на физическую активность, а невысокие значения шкалы интенсивности боли (ИБ) свидетельствуют о выраженности симптома. Низкие показатели шкалы ролевого эмоционального функционирования (РЭФ) предполагают отрицательное влияние эмоционального состояние исследуемых на выполнение работы или другой обычной повседневной деятельности, включая увеличение затрат времени на их выполнение, уменьшение объема сделанной работы, снижение ее качества. Можно предположить, что у пациентов с гонартрозом в первую очередь страдает физическая активность, которая определяет выполнение ими своих ежедневных обязанностей. Это, в свою очередь усугубляет психологическое состояние больного и ведет к ограничению полноценной общественной жизни.

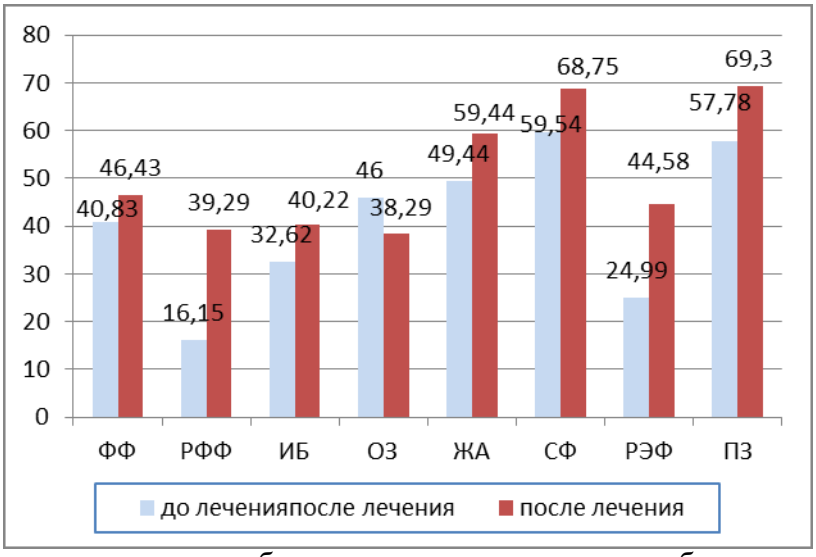


Рис.1. Показатели качества жизни у больных на позднем этапе реабилитации с остеоартрозом коленных суставов, перенесших тотальное эндопротезирование одного сустава, в контрольной группе (до и после лечения). Примечание: по оси Х: ФФ-физическое функционирование; РФФ – ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; ИБ – интенсивность боли; ОСЗ – общее состояние здоровья; ЖА – жизненная активность; СФ – социальное функционирование; РЭФ –ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием; ПЗ- психическое здоровье.; по оси У – количество баллов по шкале опросника.

При проведении анализа показателей КЖ у пациентов всех групп в динамике (до восстановительного лечения и после него) были выявлены следующие закономерности. В контрольной группе больных, получавших стандартный комплекс лечения, отмечалось достоверное повышение показателей, отражающих физическую составляющую здоровья: значение шкалы физического функционирования, ролевого физического функционирования – в 3 раза. А также отмечалось повышение показателей шкал, характеризующих психический компонент здоровья: положительная динамика значения шкалы ролевого эмоционального функционирования в 1,5 раза (рис. 1). Изменение показателей шкал опросника наиболее выражено у пациентов клинической группы, прошедших курс озонотерапии (рис. 2). У этих больных наблюдается достоверная положительная динамика как по физическому компоненту, так и по психическому. Уровень значений по шкале ролевого физического функционирования повысился в 4,5 раза, ролевого эмоционального функционирования – в 3 раза. Показатель интенсивности боли, свидетельствующий о способности заниматься нормальной деятельностью, включая работу по дому и вне его, также увеличился практически в 1,5 раза. Уровень социального функционирования, характеризующего удовлетворенность степенью социальной активности (общением, проведением времени с друзьями, семьей, в коллективе), повысился у этих больных практически в 3 раза. Положительная динамика описанных показателей свидетельствует о целесообразности комплексного восстановительного лечения, направленного как на физическое, так и на психическое здоровье.

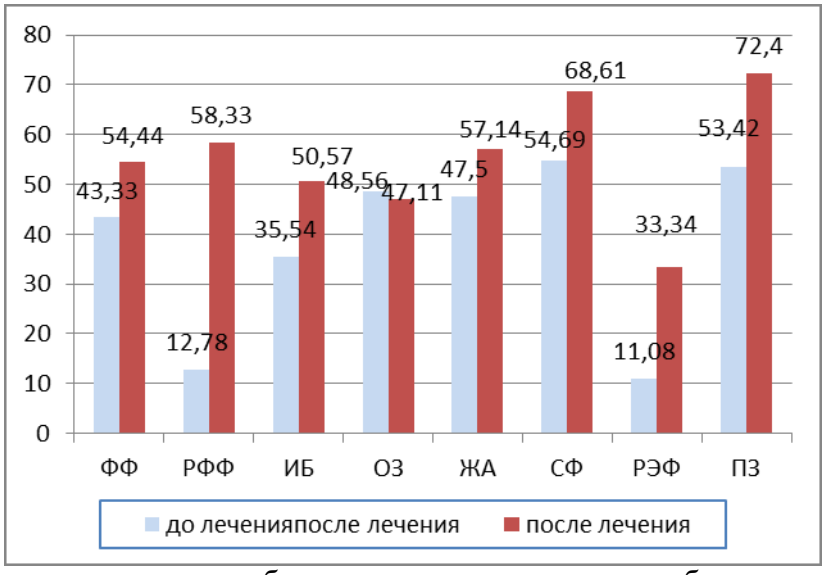


Рис.2. Показатели качества жизни у больных на позднем этапе реабилитации с остеоартрозом коленных суставов, перенесших тотальное эндопротезирование одного сустава, в клинической группе (до и после лечения). Примечание: обозначения – аналогично рис. 1.

Незначительное снижение показателей шкалы общего состояния здоровья (ОЗ), в клинической и контрольной группах, наблюдаемое у пациентов, оцениваемое уже после успешного, полного положительных эмоций лечения, можно объяснить возвращением к обычным условиям жизни.

Для оценки эффективности применяемого нами восстановительного лечения были изучены показатели WOMAC. В таблице 2 представлены исходные показатели индекса WOMAC во всех изучаемых группах.

Таблица 2. Средние исходные показатели индекса WOMAC у больных с остеоартрозом коленных суставов, перенесших тотальное эндопротезирование одного сустава (n=42)

Шкалы WOMAC	M	SD
Боль	54,7	3,5
Скованность	49,0	3,0
Двигательная активность	58,7	3,8
Суммарный показатель	55,0	3,4

Примечание: M – средняя величина, SD – величина средне-квадратичного отклонения

Таблица 3. Динамика показателей WOMAC на фоне лечения больных с остеоартрозом коленных суставов, перенесших тотальное эндопротезирование одного сустава в группах (в баллах)

Показатели WOMAC	Статистические показатели	Больные гонартрозом			
		Клиническая группа (n = 22)		Контрольная группа (n = 20)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Боль	M SD	77.3 2.7	43.2 4.9	78.3 4.7	50.7 3.1
Скованность	M SD	62.2 2.2	38.1 2.7	65.2 4.2	45.7 3.1
Двигательная активность	M SD	81.1 4.3	43.3 3.1	79.1 2.3	52.8 4.2
Суммарный показатель	M SD	73.5 3.1	41.53 3.6	72.5 3.4	49.7 3.5

Примечание: M – средняя величина, SD – величина средне-квадратичного отклонения

При сравнении индекса WOMAC в клинической и контрольной группах наиболее динамичным в первой группе оказался показатель скованности. На фоне применения озонотерапии у больных было отмечено достоверно значимое по сравнению с контролем уменьшение скованности (табл.3).

Аналогично изменению скованности наблюдалось уменьшение выраженности болевого синдрома в клинической группе по сравнению с контрольной группой. Улучшение функционального состояния по WOMAC наблюдалось в обеих группах больных, однако достоверно значимое улучшение двигательной активности было достигнуто в клинической группе.

При изучении индекса WOMAC получены несколько иные данные, чем при анализе показателей SF – 36, и тот и другой опросник носит субъективный характер. Однако индекс WOMAC в отличие от SF – 36, который характеризует и физическое, и психическое здоровье пациентов, отражает лишь физическое состояние больных, что позволяет применять показатели для субъективной оценки эффекта от получаемого лечения.

Выводы. Применение озонотерапии в комплексном восстановительном лечении, способствует существенному повышению эффективности реабилитации пациентов после тотального эндопротезирования коленного сустава, положительно влияет на функциональную активность суставов, повышает уровень физического и психического здоровья, способствует улучшению показателей качества жизни пациентов.

Список литературы:

1. Корнилов Н.В. с соавт. Травматология и ортопедия: руководство для врачей. 2006. Санкт-Петербург. Издательство «Гиппократ». С. 423.

2. Масленников О.В. с соавт. Руководство по озонотерапии. 2012. Нижний Новгород. С. 149.

3. Буйлова Т.В. с соавт. Реабилитация при эндопротезировании коленного сустава. Федеральные клинические рекомендации. 2015. С. 15.

4. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. ОЛМА-Медиагрупп, 2007. С. 169.

5. Багирова Г.Г. с соавт. Оценка качества жизни в ревматологии. Издательство БИНОМ. Москва, 2011. С. 209.

А.В. Разумовский, Г.Ю. Курников, Е.В. Радовская

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОЗОНОТЕРАПИИ В ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

ГБУЗ НО «Городская клиническая больница №13 Автозаводского района», Нижний Новгород, Россия

Цель данной работы – проанализировать опыт применения системной озонотерапии в лечении ряда заболеваний кожи. На базе дерматологического отделения больницы проведено лечение 180 больных с хронической пиодермией, рецидивирующим герпесом, многоформной экссудативной эритемой, экземой, атопическим дерматитом, псориазом. Использовалась методика озонотерпии в виде внутривенных инфузий озонированного физиологического раствора по 200 мл 5 процедур с интервалом через день в концентрации 1000-1200 мкг/л озоно-кислородной смеси. Методика озонотерапии применялась в качестве монотерапии и в комплексном лечении. Установлено, что системная озонотерапия в виде внутривенных инфузий озонированного физиологического раствора при хронических заболеваниях кожи более эффективна при рецидивирующем герпесе, хронической пиодермии, многоформной экссудативной эритеме. При других заболеваниях она может быть использована в составе комплексного лечения.

Ключевые слова: озонотерапия, озонированный физиологический раствор, дерматология

The purpose of this study was to analyze the experience of application of systemic ozone therapy in the treatment of several skin diseases. 180 patients with chronic pyoderma, recurrent herpes, multiforme exudative erythema, eczema, atopic dermatitis, psoriasis were treated on the basis of the dermatological Department of the hospital. We used the technique of ozone therapy (intravenous infusions of ozonized physiological solution of 200 ml) for 5 procedures with an interval in a day at a concentration of 1000-1200 mg/l ozone-oxygen mixture. The method of ozone therapy was used in monotherapy and in combined treatment. It was found that systemic ozone therapy (intravenous saline infusions) is more effectively in patients with recurrent herpes, chronic pyoderma, exudative erythema multiforme the. In other diseases it can be used as part of complex treatment.

Key words: ozone therapy, ozonized saline, dermatology

Хронические заболевания кожи до настоящего времени остается актуальной проблемой в связи с высокой заболеваемостью и частыми рецидивами. Сложные механизмы их патогенеза существенно затрудняют терапию и требуют усовершенствования методов лечения.

Озонотерапия является широко применяемым методом, в том числе и в дерматологии. Антибактериальное, антивирусное, противовоспалительное, иммуномодулирующее действие озона делает его применение патоненетически обоснованным в терапии различных кожных заболеваний.

Цель данной работы – проанализировать опыт применения системной озонотерапии в лечении ряда заболеваний кожи.

Материалы и методы. На базе дерматологического отделения больницы проведено лечение 180 больных со следующими заболеваниями: хроническая пиодермия, рецидивирующий герпес, многоформная экссудативная эритема, экзема, атопический дерматит, псориаз.

Использовалась методика озонотерпии в виде внутривенных инфузий озонированного физиологического раствора по 200 мл 5 процедур с интервалом через день в концентрации 1000-1200 мкг/л озоно-кислородной смеси.

Методика озонотерапии применялась в качестве монотерапии и в составе комплексного лечении.

Результаты. В виде монотерапии внутривенное введение озонированного физиологического раствора оказалось эффективным при заболеваниях кожи инфекционного и инфекционно-аллергического характера (рецидивирующий герпес, хроническая пиодермия, многоформная экссудативная эритема). У 72% больных наступало клиническое выздоровление и прекращались рецидивы.

При других заболеваниях кожи, ведущая роль в патогенезе которых придается иммунным и иммуно-эндокринным нарушениям, а также дисбалансу свободно-радикальных процессов (экзема, атопический дерматит, псориаз) монотерапия озоном недостаточно эффективна. Лишь в комплексном лечении отмечено увеличение эффективности на 10-15% и сокращение сроков лечения на 2-3 дня.

При лабораторном обследовании отмечена положительная динамика сниженных показателей иммунного статуса у большинства больных при всех вышеуказанных нозологических формах.

Побочных эффектов не отмечено.

Заключение. Таким образом, системная озонотерапия в виде внутривенных инфузий озонированного физиологического раствора при хронических заболеваниях кожи более эффективна при рецидивирующем герпесе, хронической пиодермии, многоформной экссудативной эритеме. При других заболеваниях она может быть использована в составе комплексного лечения.

А.В. Разумовский, А.Н. Яковлева, Д.В. Рябиков, М.А. Рябикова, А.Ю. Яковлев

РОЛЬ ОЗОНОТЕРАПИИ В ВОССТАНОВЛЕНИИ ЭНДОЭКОЛОГИИ ПРИ РЕАБИЛИТАЦИИ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ И ТРАВМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 13 Автозаводского района», Нижний Новгород, Россия

Цель исследования - оценить уровень липополисахарида грамотрицательных бактерий и пресепсина в крови больных с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) или тяжелой сочетанной травмой (ТСТ) и влияние на эти маркеры сепсиса озонированного физиологического раствора in vitro и in vivo. Исследование проведено у 106 больных после ОНМК по ишемическому типу (1-я группа) и 73 пациентов после ТСТ (2 группа), переведенных для проведения следующего этапа лечения в отделение реабилитации. В зависимости от включения озонотерапии в комплекс реабилитации были выделены две подгруппы больных с дополнительным применением озонотерапии. В 1Б и 2Б подгруппах с момента госпитализации в течение 5 суток ежедневно вводилось 200 мл озонированного физиологического раствора (ОФР) с концентрацией озона 2 мг/л. Для контроля эффективности озонотерапии исследовались липополисахарид грамотрицательных бактерий, пресепсин и прокальцитонин при поступлении в отделение реабилитации, через 14 суток после госпитализации и через 3 месяца при повторной госпитализации для продолжения реабилитационных мероприятий. Установлено, что включение озонированного физиологического раствора в комплекс реабилитационных мероприятий больных после ОНМК и ТСТ способствует снижению «микробного прессинга» на жизненно важные функции и восстановлению эндоэкологии у больных после перенесенных критических состояний.

Ключевые слова: озонотерапия, острое нарушение мозгового кровообращения, тяжелая сочетанная травма, реабилитация, эндоэкология

The purpose of the study was to assess the level of lipopolysaccharide from gram-negative bacteria and prosepine in the blood of patients with acute cerebrovascular accident (CVA) or severe combined trauma (TST) and the influence of ozonized physiological solution on these markers of sepsis in vitro and in vivo. The study was conducted in 106 patients after stroke in ischemic type (group 1) and 73 patients after TST (group 2), transferred to the next stage of treatment in the rehabilitation department. Depending on the inclusion of ozone therapy in the complex rehabilitation all patients were allocated to two subgroups with additional use of ozone therapy. In 1B and 2B subgroups with the hospital for 5 days daily was introduced 200 ml of ozonated physiological solution (ODF) with ozone concentration of 2 mg/L. To control the efficiency of ozone therapy the lipopolysaccharide of gram-negative bacteria, presepsis and procalcitonin were studied at admission to the rehabilitation department, within 14 days after admission and after 3 months with repeated hospitalization to continue rehabilitation. It is established that the inclusion of the ozonized physiological solution in the complex rehabilitation of patients after stroke and TST helps reduce "microbial pressure" on critical functions and recovery of endoecology in patients after the critical conditions.

Key words: ozone therapy, acute cerebrovascular accident, severe combined trauma, rehabilitation, endoecology

Реабилитация больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) или тяжелую сочетанную травму (ТСТ), остается одной из важнейших медико-социальных задач современности. Но, несмотря на разработанный и активно применяемый

комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий, конечный результат социализации больного во многом зависит не только от сохраняющегося неврологического опорно-двигательного дефицита, но и от персистирующих инфекционных осложнений основной патологии. Перенесенное шоковое состояние, длительная полиорганная дисфункция, белково-энергетическая недостаточность и связанный с ней иммунодефицит, необходимость длительного использования венозного доступа, дренирующих катетеров, трахеостомы и других потенциальных входных ворот инфекции приводит к возникновению последовательной череды инфекционных осложнений. Несмотря на строгое выполнение комплекса противоэпидемических, гигиенических профилактических мероприятий, активное применение технических устройств и антибактериальных химиопрепаратов эта проблема далека от разрешения. Это вносит коррективы в выполнение полного комплекса реабилитационных мероприятий, эффективность которых лимитируется нарушенной эндоэкологией и тесно связанными с ней инфекционными осложнениями. В связи с этим наше внимание привлекла озонотерапия как метод, потенциально активно влияющий на циркуляцию липополисахарида и пресепсина в крови.

Цель исследования: оценить уровень липополисахарида грамотрицательных бактерий и пресепсина в крови реабилитируемых больных с ОНМК и ТСТ и влияние на эти маркеры сепсиса озонированного физиологического раствора in vitro и in vivo.

Материал и методы. Исследование проведено у 106 больных после ОНМК по ишемическому типу (1-я группа) и 73 пациентов после ТСТ (2 группа), госпитализированных в специализированные центры ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 13 Автозаводского района», и переведенных для проведения следующего этапа лечения в отделение реабилитации. В зависимости от включения озонотерапии в комплекс реабилитации были выделены две подгруппы больных с дополнительным применением озонотерапии. В 1Б и 2Б подгруппах с момента госпитализации в течение 5 суток ежедневно вводилось 200 мл озонированного физиологического раствора (ОФР) с концентрацией озона 2 мг/л. Подгруппы Б не отличались от подгрупп А по количеству больных, тяжести состояния и сопутствующей патологии.

Для контроля эффективности озонотерапии исследовались липополисахарид (ЛПС) грамотрицательных бактерий (МАЧ-endotox spp. тест, ГУ «НЦССХ им.А.Н.Бакулева РАМН, ООО НПФ «РОХАТ», Россия) и пресепсин (PATHFAST Presepsin, Mitsubishi Chemical Medience Corporation, Япония), прокальцитонин («Elecsys BRAHMS PCT») при поступлении в отделение реабилитации, через 14 суток после госпитализации и через 3 месяца при повторной госпитализации для продолжения реабилитационных мероприятий.

Результаты исследования. При поступлении в отделение реабилитации липополисахаридемия превышала фоновые значения (4 пг/мл) у 43 больных после ОНМК и у 51 пациента после ТСТ. Пресепсинемия была выше 400 пг/мл у 12 больных после ОНМК и у 16 пациентов после ТСТ. Полученные данные свидетельствуют о высокой «микробной нагрузке» больных, госпитализируемых для реабилитации после критических состояний. Следует отметить более высокий процент «микробного прессинга» у больных после ТСТ, что, по-видимому, связано с перенесенным шоковым состоянием, большей степенью повреждения желудочно-кишечного тракта с развитием избыточных транслокационых процессов из просвета кишечника в кровоток. Высокие цифры пресепсина являются прогностическим признаком неблагоприятного исхода при предстоящих кардиохирургических операциях и трансплантации почек. Поэтому представляется перспективной оценка влияния циркуляции живых микроорганизмов на исход заболевания и реабилитацию больных после ОНМК и ТСТ.

При добавлении in vitro 0,2 мл ОФР с концентрацией озона 2 мг/л к 5 мл крови отмечалось снижение уровня липополисахарида в 2,1 раза при снижении уровня пресепсинемии на 14% за счет разведения. Следовательно, in vitro озон способен расщеплять ЛПС, воздействуя на липид А, но не влияет на содержание белка пресепсин, высвобождающегося из макрофагов при их взаимодействии с живыми микроорганизмами.

Инфузия ОФР больным 1Б и 2Б подгрупп привела к снижению через 14 суток после госпитализации средних значений липополисахаридемии на 64% и 48% соответственно, а пресепсинемии – соответственно на 36% и 31%. Окисление липополисахарида при инфузии ОФР привело к достоверному снижению его циркуляции в крови и тем самым обеспечило уменьшение напряжения иммунной системы организма, что и отразилось на регрессе пресепсинемии. У больных 1А и 2А подгрупп ЛПС и пресепсин оставались неизменными во время реабилитационных мероприятий.

При повторной госпитализации пациентов 1Б и 2Б подгрупп через 3 месяца после первого курса реабилитационных мероприятий липополисахаридемия и пресепсинемия сохранялись на цифрах предыдущего этапа исследования. При этом у 6 пациентов 1Б подгруппы и 14 больных 2Б подгруппы значения ЛПС и пресепсина превышали уровень должных величин, что связано с исходно максимальными цифрами изучаемых показателей перед курсом озонотерапии. Сохраняющаяся по данным лабораторных исследований повышенная микробная нагрузка на наш взгляд требует дифференцированного подхода к ее купированию с помощью озонотерапии при первом курсе реабилитационных мероприятий или при повторных госпитализациях.

Заключение. Таким образом, включение озонированного физиологического раствора в комплекс реабилитационных мероприятий больных после ОНМК и ТСТ способствует снижению «микробного прессинга» на жизненно важные функции и восстановлению эндоэкологии у больных после перенесенных критических состояний.

О.А. Биткина, О.А. Гречканева, В.С. Пересторонина, С.А. Соколов

ВАРИАНТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДИК ОЗОНОТЕРАПИИ В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ ДЕРМАТОЛОГА

ГБОУ ВПО Нижегородская медицинская государственная академия Минздрава России, Нижний Новгород, Россия
Клиника для детей и взрослых, Клиническая база медицинской академии «Александрия», Нижний Новгород, Россия
ООО «Медозонс», Нижний Новгород, Россия

Проведен анализ частоты назначения методов озонотерапии на амбулаторном приеме врача-дерматовенеролога, трихолога в кабинете, оснащенном дерматоскопом Dermlite, лампой Вуда, трихоскопом Aramo-S, возможностью использования микроскопического, культурального исследования, ПЦР – диагностики, криотерапии и радиоволновой терапии аппаратом «Сургитрон». Консультации пациентов проводились в период с 01.11.2015 года по 01.05.2016 года (6 месяцев), пролечено 213 пациентов в возрасте от 1 года до 80 лет, средний возраст составил 24,7 года. 35 пациентам (16%) назначались различные методики озонотерапии как компонент комплексного лечения: в качестве средств местной теапии использовались препараты производства Medozons, Нижний Новгород. Назначались следующий методики: аппликации масла 12 000 (5), масла 6000 (11), крем 2000 (увлажняющий) (9), крем 2500 (для ног) (7), крем антицеллюлитный 3000 (1), крем-маска для волос 1500 (3), внутривенные капельные инфузии озонированного физиологического раствора (9), озоновые камеры (2), питье озонированной воды (5). Наиболее используемым методом системной озонотерапии оказались инфузии озонированного физиологического раствора, а среди местных препаратов – масло с пероксидным числом 6000 и кремы 2000 и 2500. У 16 из 35 пациентов (46%) использовались несколько вариантов лечебного действия озона.

Ключевые слова: озонотерапия, дерматология

Actual learning needs of out-patient reception dermatologist in terms of features of different forms of external appointments ozonide-containing external preparations and their combination with systemic methods of ozone therapy and traditional drug therapy Analysis of the frequency of the appointment methods of ozone therapy on outpatient vracha dermatologist, trichologist in the office, equipped with dermatoscope DermLite, Wood's lamp, trichoskope Aramo-S, the possibility of using microscopic, culture study, PCR - diagnosis, cryotherapy and radio wave therapy with apparatus "Surgitron". Counselling patients conducted in the period from 01.11.2015 till 05.01.2016 year (6 months), treated 213 patients aged 1 year to 80 years, mean age was 24.7 years in the structure of morbidity and prevailed allergodermatoses dermatosis of infectious origin. 35 patients (16%) were appointed by different methods of ozone therapy as a component of comprehensive treatment: as a means of local production Medozons TEAP used drugs, Nizhny Novgorod. Assigns the following techniques: oil applications of 12 000 (5), oil of 6000 (11) Cream 2000 (moisturizing) (9) Cream 2500 (Foot) (7), cream cellulite 3000 (1), Mask Hair Cream 1500 (3) intravenous drip infusion ozonated saline solution (9), the ozone chamber (2), drinking ozonated water (5), thus the most widely used method of systemic ozonoterapii were infusion ozonated saline and local drug - oil with a peroxide value 6000 and creams 2000 and 2500. The ozone therapy methods have proven most popular with common diseases in ambulatory practice of the trichologists and dermatologists.

Key words: ozone therapy, dermatology

Последние годы наблюдается выраженный прогресс в разработке и производстве озонид-содержащих наружных средств в различных странах (Россия, Италия, Испания, Куба, Мексика, Турция, Украина и т.д.), расширен спектр текстуры препаратов (масла, кремы, крем-маски,

гели), представлены наружные средства с разнообразным диапазоном пероксидных чисел и значений кислотного числа, однако дерматологи мало информированы о лечебных возможностях данных препаратов, несмотря на проведенные исследования их бактерицидной и фунгицидной активности, увлажняющих качеств. В связи с этим актуально изучение потребностей амбулаторного приема дерматолога в плане возможностей назначения разных форм наружных озонид-содержащих наружных препаратов и их комбинации с системными методиками озонотерапии и традиционной медикаментозной терапии.

Проведен анализ частоты назначения методов озонотерапии на амбулаторном приеме врача-дерматовенеролога, трихолога в кабинете, оснащенном дерматоскопом Dermlite, лампой Вуда, трихоскопом Aramo-S, возможностью использования микроскопического, культурального исследования, ПЦР – диагностики, криотерапии и радиоволновой терапии аппаратом «Сургитрон». Консультации пациентов проводились в период с 01.11.2015 года по 01.05.2016 года (6 месяцев), пролечено 213 пациентов в возрасте от 1 года до 80 лет, средний возраст составил 24,7 года. Установленные диагнозы распределялись следующим образом: аллергический контактный дерматит (6), токсикодермия (1), истинная экзема (1), микробная экзема (3), кандидозная экзема (7), дисгидротическая экзема (4), нуммулярная экзема (15), атопический дерматит (16), лишай Видаля (2), себорейный дерматит (19), диабетическая стопа (2), трофическая язва (1), импетиго (1), вторичная стрептостафилодермия (4), фолликулиты (1), фурункулез (1), ботриомикома (1), чесотка (2), рубромикоз стоп с онихомикозом (10), кандидозные онихии и паронии (1), отрубевидный лишай (4), ветряная оспа (1), микроспория волосистой части кожи головы (1), микроспория гладкой кожи (1), микоз гладкой кожи (1), вирусная экзантема (1), розовый лишай Жибера (1), поверхностный васкулит (1), контагиозный моллюск (5), вульгарные бородавки (1), ладонно-подошвенные бородавки (9), акрохордоны (6), остроконечные кондиломы (1), опоясывающий лишай (1), парапсориаз (1), псориаз (4), красный плоский лишай (1), ониходистрофии (2), ангиокератома (3), сенильные ангиомы (1), гемангиома (3), себорейный кератоз (1), акне легкой степени тяжести (9), угри средней степени тяжести (3), демодикоз (2), периоральный дерматит (3), розацеа (2), меланоцитарные невусы (7), невус Сеттона (2), линейный лихен (1), актинический кератоз (1), светлоклеточная акантома (1), себорейный кератоз (1), плоские ксантомы (1), липома (1), дерматофиброма (1), анетодермия (1), андрогенетическая алопеция (3), гнездная алопеция (5), тракционная алопеция (2), диффузная стресс-индуцированная алопеция (5), т.е. в структуре заболеваемости преобладали аллергодерматозы и дерматозы инфекционного происхождения. 35 пациентам (16%) назначались различные методики озонотерапии как компонент комплексного лечения: в качестве средств местной теапии использовались препараты производства Medozons, Нижний Новгород. Назначались следующий методики: аппликации масла 12 000 (5), масла 6000 (11), крем 2000 (увлажняющий) (9), крем 2500 (для ног) (7), крем антицеллюлитный 3000 (1), крем-маска для волос 1500 (3), внутривенные капельные инфузии озонированного физиологического раствора (9), озоновые камеры (2), питье озонированной воды (5). Таким образом, наиболее используемым методом системной озонотерапии оказались инфузии озонированного физиологического раствора, а среди местных препаратов – масло с пероксидным числом 6000 и кремы 2000 и 2500. У 16 из 35 пациентов (46 %) использовались несколько вариантов лечебного действия озона. Распределение диагнозов в данной группе было следующим: рубромикоз стоп с онихомикозом (6), эпидермофития стоп с онихомикозом (1), микробная экзема (4), кандидозная экзема (3), кандидозные онихии и паронихии (3), дисгидротическая экзема (1), истинная экзема (1), атопический дерматит (5), лишай Видаля (1), опоясывающий лишай (1), псориаз (1), узловатая эритема (1), ониходистрофии (1), диабетическая стопа (1,1) трофическая язва (1), андрогенетическая алопеция, диффузный вариант (1), гнездная алопеция (3), преобладали традиционные варианты назначения методов озонотерапии для лечения аллергодерматозов и онихомикозов, но появились и новые варианты клинического применения. Возраст пациентов варьировал от 3 до 80 лет, в среднем 26,8 лет. Таким образом, методы озонотерапии оказались наиболее востребованными при часто встречающихся заболеваниях в амбулаторной практике врача- дерматовенеролога и трихолога.

И.В. Кошелева

ВОЗМОЖНОСТИ ОЗОНОТЕРАПИИ В КОРРЕКЦИИ ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КОЖИ ЛИЦА

Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

Представлены результаты исследования изменения структурных и функциональных параметров кожи под воздействием подкожных инъекций кислородно-озоновой смеси. С помощью современных методов исследования (УЗ-дермосканирование, визиосканирование, эластометрия, корнеометрия, TEWA-метрия) показано патогенетическое влияние озонотерапии на возрастные изменения кожи.

Ключевые слова: косметология, озонотерапия

Results of the investigation of skin structural and functional parameters and their changes during the course of the ozone-oxygen mixture subcutaneous injections are presented. The most advanced methods like ultrasonic scanning of the skin, videoscanning of the skin microrelief, elastometry, corneometry and TEWA-metry proved ozonetherapy pathogenetic influence on manifestations of skin aging.

Key words: cosmetology, ozone therapy

Введение. Старение кожи – неизбежный естественный процесс, связанный с общим процессом старения организма и агрессивным воздействием факторов внешней среды. В настоящее время среди различных теорий старения кожи наиболее убедительной представляется свободно-радикальная теория, согласно которой усиление свободно-радикальных процессов, повреждающее действие избыточно накопившихся в клетках свободных радикалов на мембраны и другие субклеточные структуры на фоне истощения собственной системы антиоксидантной защиты являются основными механизмами реализации процесса старения кожи [1]. Таким образом, основанием применения озонотерапии для коррекции инволюционно измененной возрастной кожи служит общеизвестный биологический эффект озонотерапии, заключающийся в нормализации баланса про-и антиоксидантной активности организма, а также в увеличении кислородной емкости плазмы и снижении степени выраженности тканевой гипоксии, улучшении микрогемоциркуляции и реологических свойств крови [2].

Материалы и методы. Проведено обследование 80 женщин разного возраста (от 25 до 63 лет). Женщинам в основной группе наблюдения (n=55) проводился курс инъекционной озонотерапии кожи лица и шеи. Результаты сравнивались с контрольной группой (n=25) женщин аналогичного возраста, которым озонотерапия не проводилась. Контроль результатов проводился до начала коррекции и через 1,3 и 6 месяцев после ее окончания. Помимо клинической оценки всем участницам исследования проводилось определение структурных и функциональных параметров кожи лица неинвазивными методами, а именно: изучение микрорельефа кожи с помощью видеокамеры "Visioscan VC 98" ("CK Electronic", Германия), ультразвуковое исследование исследование дермы и эпидермиса методом двухмерного ультразвукового сканирования кожи на аппарате "Dermascan C" ("Cortex Technology", Дания), исследование биомеханических свойств кожи методом эластометрии с помощью аппарата "Cutometer MPA 580" ("CK Electronic", Германия), оценка содержания влаги в коже методом корнеометрии на аппарате "Sebum - pH - Corneometer", ("CK Electronic", Германия), оценка уровня трансэпидермальной потери воды кожей методом ТЭВА-метрии на аппарате "Tewameter MPA 580" ("CK Electronic", Германия). Пациенткам в основной группе наблюдения 1 раз в неделю (всего № 5) проводилось подкожное введение кислородно-озоновой смеси с концентрацией озона 1-2 мг/л в места наиболее выраженных инволюционных

изменений кожи лица и шеи. Суммарный объем введенной кислородно-озоновой смеси в среднем составлял 60-100 мл за одну процедуру.

Результаты. После проведения курса лечения у пациенток основной группы исследования по данным УЗ-исследования отмечалось улучшение структурной организации поверхностных и глубоких слоев кожи, что проявлялось в утолщении дермы и эпидермиса на 3,55%, уменьшении общей площади гипоэхогенных участков дермы на 9,39%, увеличении интенсивности эхосигнала дермы на 16,94%, выравнивании и уплотнении эпидермального слоя. Также, отмечено улучшение параметров поверхностного микрорельефа кожи: уменьшение объема неровностей кожи, морщинистости и степени шероховатости кожи (на 9,96%, 8,57% и 9,56% соответственно). Эластические свойства кожи повысились на 4,92 %. Также, установлено эффективное воздействие озонотерапии на функциональные показатели инволюционной кожи: влажность увеличивалась на 20,11 %, потеря воды кожей уменьшалась на 35,11% [3].

Обсуждение. Полученные результаты показали, что влияние озонотерапии на механизмы старения кожи носит патогенетический характер. Озонотерапия оказывает положительное влияние на структурные и функциональные показатели кожи лица у женщин 25-60 лет. В результате проведения курса инъекционной озонотерапии по данным УЗ- и визиосканирования, а также эластометрии отмечено улучшение структуры эпидермиса и совершенствование дермальной архитектоники. Также, зафиксировано восстановление структурно-функциональной организации гидролипидного защитного слоя кожи, выполняющего барьерную функцию, уменьшение потери кожей влаги и повышение увлажненности кожи, что подтверждается методами корнеометрии и теваметрии [3].

Выводы. Инъекционная озонотерапия с успехом может применяться для коррекции и профилактики инволюционных изменений кожи [4]. Повышению эффективности и пролонгации омолаживающего эффекта могут способствовать дополнительные поддерживающие процедуры, проводимые 1 раз в 3-6 месяцев после окончания основного курса коррекции, а также применение средств ухода из антивозрастной линии лечебной косметики, содержащей озониды.

Список литературы:

1. Фархутдинова Л.М. Окислительный стресс. История вопроса // Вестник Академии наук Республики Башкортостан - 2015 - Том 20; № 1 (77). -С. 42-49.

2. Кошелева И.В., Майорова А.В. Динамика показателей свободнорадикального окисления и эффективности микроциркуляции в процессе озонотерапии // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология - 2014. - № 3.- С. 3-14.

3. Иванова Е.В., Ткаченко С.Б., Кошелева И.В., Корчагина Е.А. Изучение структурно-функционального состояния кожи при старении и обоснование применения озонотерапии для коррекции инволюционных признаков // Технологии живых систем - 2007.- Том 4; № 3.- С. 69-76.

4. Кошелева И.В., Голембиовская И.В. Лечебные и реабилитационные возможности биоокислительной терапии // Пластическая хирургия и косметология – 2015. №1. - С. 86-95.

И.К. Сосин, О.А. Страшок

СОСТОЯНИЕ ФЕРМЕНТАТИВНОГО ЗВЕНА АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ОТМЕНЫ АЛКОГОЛЯ НА ФОНЕ ОЗОНОТЕРАПИИ

Харьковская медицинская академия последипломного образования, Харьков, Украина

У 30 больных с синдромом отмены алкоголя в комплексной купирующей терапии было использовано озонированное рафинированное оливковое масло «Озонид». На фоне озонотерапии отмечалась более выраженная регрессия клинических симптомов СОА по сравнению с группой контроля (30 больных). У всех больных было выявлено состояние оксидативного стресса, которое определялось повышением уровня карбонилированных белков и Шиффовых оснований. В результате применения «Озонида» в основной группе больных тяжесть оксидативного стресса снизилась, в отличие от контрольной группы пациентов. Исследование ферментативной системы антиоксидантной защиты позволило сделать вывод, что терапевтическое действие озона при пероральном его введении проявляется в активации глутатионпероксидазы.

Ключевые слова: синдром отмены алкоголя, оксидативный стресс, антиоксидантные ферменты, озонотерапия

30 patients with the alcohol withdrawal syndrome in integrated cupping therapyozonated refined olive oil "Ozonide" used . On the background of ozone therapy more pronounced regression of clinical symptoms of AWSwas observed in compared with the control group (30 patients). All patients revealed the condition of oxidative stress, which was determined by the increase of the level in proteins and carbonyliron Schiff bases. As a result of the use of "Ozonide" in the main group of patients the severity of oxidative stress decreased, in contrast to the control group of patients. Study of the enzymatic antioxidant defense system led to the conclusion that the therapeutic action of ozone in its oral introduction is manifested in the activation of glutathione peroxidase.

Key words: the alcohol withdrawal syndrome, oxidative stress, antioxidant enzymes, ozone therapy

Введение. Озонотерапия сегодня - это высокоэффективный и экономически выгодный способ лечения широкого спектра заболеваний, обладающий многогранными патофизиологическими эффектами вследствие таргетного воздействия на универсальные механизмы саногенеза. Несмотря на более чем столетний опыт применения озона в биологии и медицине, работ, посвященных изучению механизмов прямого и опосредованного его действия на функциональное состояние нервной системы и психики, очень мало [2]. Синдром отмены алкоголя (СОА) представляет собой ядро алкогольной патологии. Купирование острых абстинентных явлений и запойных состояний - одна из основных задач в работе наркологов. Лекарственные препараты, применяемые для лечения СОА, часто приводят к развитию зависимости и обладают побочными действиями [1]. Поэтому постоянно идет поиск новых вариантов терапии, которые, будучи лишены негативных эффектов, ускоряли бы выход больных из состояния абстиненции, приводили бы к более качественной и длительной ремиссии

Целью нашего исследования было изучение состояния ферментативного звена антиоксидантной защиты (АОЗ) организма на фоне комплексной купирующей терапии с включением перорального введения озонированного рафинированного оливкового масла «Озонид» больным с синдромом отмены алкоголя.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находилось 60 больных мужского пола с СОА, средний возраст - 37,5±1,2 года. Длительность употребления алкоголя составила 19±1,3 лет, а стаж «проблемного» употребления - 6,5±1 лет. Для идентификации и интерпретации симптомов СОА применялась шкала CIWA-Ar. Для оценки интенсивности свободнорадикального окисления (СРО) белков и липидов определялся уровень карбонилированных белков (КБ) и диеновых конъюгат (ДК) – первичных продуктов СРО и

содержание вторичных продуктов СРО - Шиффовых оснований (ШО). Состояние ферментативного звена АОЗ оценивали по концентрации глутатионпероксидазы (ГПО) и супероксиддисмутазы (СОД). Для определения тяжести оксидативного стресса (ТОС) был введен интегральный показатель отношения содержания вторичных и первичных продуктов СРО к активности АОЗ: ТОС= ШО:(КБ+ДК)/(СОД+ГПО).В комплексной купирующей фармакологической терапии СОА в основной группе (30 больных) применяли масло «Озонид», приготовленное на основе оливкового, рафинированного масла, в которое при помощи озонатора была добавлена со скоростью потока 0,5 л/мин озоно-кислородная смесь в концентрации 6 мг/л, время барботажа 1 час. «Озонид» применялось per os по 5мг 3 раза в день в течение 7 - 10 дней. В контрольной группе (30 больных) на фоне стандартного лечения СОА вводилось рафинированное оливковое масло per os по 5мг 3 раза в день в те же сроки.

Результаты. Степень тяжести СОА в основной и контрольной группах до лечения составляла - 31,53±1,2 балла и не имела достоверных отличий. В основной группе у (96,7±4)% больных медикаментозное купирование абстинентного синдрома достигалось обычно за 5 - 10 дней. В контрольной группе редукция абстинентной симптоматики достигалась за более продолжительные сроки лечения: за 5-10 дней у (70,2±5)% больных, более чем за 10 дней – у (29,4±6)% больных. После проведенного комплексного лечения с использованием «Озонида» тяжесть СОА в основной группе больных достоверно снизилась до 5,7±1,1, а в контрольной до 7,3±0,4 баллов, ($p<0,02$). Т. о., в основной группе на фоне озонотерапии отмечалась более выраженная регрессия клинических симптомов СОА по сравнению с больными, не получавшими «Озонид».

Изучение показателей СРО до лечения определило в основной и в контрольной группах больных достоверное повышение содержания КБ (2,29±0,17 мкмоль/л и 1,94±0,07 мкмоль/л, соответственно, при норме - 0,96±0,14 мкмоль/л, $p<0,001$) и ШО (210,6±23,6 мкмоль/л и 198,8±11,5 мкмоль/л, соответственно, при норме - 165,1±5,9 мкмоль/л, $p<0,001$). Уровень ДК был достоверно ниже до лечения в обеих группах больных (в основной группе - 7,5±0,6 мкмоль/л, в контрольной - 5,9±0,4 мкмоль/л, при норме - 14,2±3,7 мкмоль/л, $p<0,001$). Активность СОД – фермента, нейтрализующего перекиси липидов [3], до лечения так же была достоверно ниже нормы (в основной группе - 1,07±0,06 Ед/мл, в контрольной - 1,12±0,03 Ед/мл, при норме - 1,34±0,07 Ед/мл, $p<0,05$). Активность ГПО – фермента, ответственного за нейтрализацию как липидных, так и белковых гидроксирадикалов [3], до лечения была достоверно выше нормы (в основной группе - 15,3±1,3 мкмоль/л, в контрольной - 13,9±1 мкмоль/л, при норме 8,8±2,3 мкмоль/л, $p<0,001$). Однако активация ГПО не уменьшила радикалообразование, и ТОС была достоверно выше в обеих группах больных (в основной - 1,97±0,34 у.е., в контрольной - 1,86±0,17 у.е., при норме - 1,1±0,03 у.е., $p<0,001$). Проведенная терапия привела к снижению уровня КБ в основной группе до 1,94±0,07 мкмоль/л, а в контрольной он повысился до 3,05±0,26 мкмоль/л, $p<0,001$. Уровень конечных продуктов СРО - ШО был достоверно повышен и принципиально не изменился ни в одной группе после лечения. Определение уровня ферментов АОЗ выявило, что активность СОД обеих группах после лечения не изменилась. Возможно, изменения ее активности регистрируются в первые дни абстиненции, что подтверждается достоверным снижением уровня ДК. В основной группе после лечения было выявлено повышение активности ГПО до 18,4±1,3 мкмоль/л (+35%), а в контрольной группе - ее снижение до 11,7±1,1 мкмоль/л, (-16%), что привело достоверным различиям в активности этого фермента в исследуемых группах больных ($p<0,001$). Определение ТОС после лечения выявило тенденцию к его уменьшению в основной группе (-19%) и тенденцию к повышению в контрольной (+14%), что стало возможным за счет активации ГПО на фоне озонотерапии ($p<0,001$).

Вывод. Можно предположить, что терапевтическое действие озона и при пероральном его введении проявляется в активации глутатионпероксидазы - одного из ферментов наиболее мощного – глутатионового - звена антиоксидантной защиты.

Список литературы:

1. Наркологія: національний підручник / під ред. І.К. Сосіна, Ю.Ф. Чуєва. - Харків: Колегіум, 2014. − 1428 с.
2. Масленников О.В., Конторщикова К.Н. Практическая озонотерапия: пособие. Нижний Новгород: Вектор-ТиС, 2003. – 52 с.
3. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы в биологических системах // Соросовский образовательный журнал. - 2000. - Т. 6, № 12. - С. 13-19.

А.А. Стручков, И.Н. Морозов

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ОЗОНОТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЕЙ В СПИНЕ

ФГБУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

Проведена оценка эффективности применения озонотерапии для лечения болей в спине. Исследование проводилось на базе ПФМИЦ МЗ РФ. В исследование были включены 30 пациентов с болями в спине. Оценка болевого синдрома производилась с применением 10-балльной визуальной аналоговой шкалы. Морфологические изменения поясничного отдела позвоночника изучались с помощью КТ и/или МРТ. В первой группе пациентов для лечения применяли стандартную методику (физиотерапевтическое лечение, массаж), к которой добавили внутривенное введение озонированного физиологического раствора по 250 мл в сутки методом прямого барботажа. Продолжительность курса - 10 процедур. Озон получен при помощи генератора озона «Медозонс-Систем». Во второй группе пациентов с острой болью проводилось лечение по типу блокады: однократное введение озоно-кислородной газовой смеси с концентрацией 4000 мкг/л подкожно паравертебрально. Показано, что озонотерапия – эффективный и универсальный метод купирования острой и хронической боли в спине.

Ключевые слова: неврология, боль в спине, люмбалгия, озонотерапия, прямой барботаж, подкожное введение, блокада, обкалывание

The estimation of efficiency of application of ozone therapy for the treatment of back pain was held. The study was conducted on the basis of Institute of Traumatology (Nizhny Novgorod). The study included 30 patients with back pain. Evaluation of pain syndrome was performed using a 10-point visual analogue scale. Morphological changes of the lumbar spine were studied using CT and/or MRT. In the first group of patients we used standard methods (physiotherapy, massage), to which we added intravenous introduction of ozonized physiological solution 250 ml per day by direct sparging. Course duration - 10 procedures. Ozone was produced by ozone generator «Medozons-System». In the second group of patients with acute pain we spent a treatment the type of blockade: a single-dose of ozone-oxygen gas mixture with a concentration of 4000 mcg/l paravertebral subcutaneously. It was shown that ozone therapy is an effective and universal method for the relief of acute and chronic back pain.

Key words: neurology, back pain, lumbalgia, ozone therapy, direct sparging, subcutaneous administration, blockade, chipping

Очень часто боли в спине становятся причинами серьезных заболеваний и даже потери трудоспособности. Знаменитые доктора и учёные Р.Л. Гели, Д.У. Спайт, Р.Р. Симон в 1995 году предоставили данные статистики, которые говорят о том, что боли в спине – это третье дорогостоящее заболевание после болезней сердца и рака. Регулярным болям в спине подвержено 80% населения земного шара. 98% болей в спине имеют механическую причину. Около 2 миллионов человек каждый год посещают врача из-за проблем со спиной. Заболевания спины встречаются наиболее часто у людей в возрасте от 30 до 50 лет.

По данным исследований [1, 2], в России страдают болями в шее и спине от 42,4 до 80 % взрослых людей. Около 18 % населения страдает сочетанием хронической боли в спине, грудной клетке и головной боли Половина всего трудоспособного населения России каждый год берет больничный в связи с болью в спине [5, 6]. Кроме того, по данным О.Я. Кочуневой с соавторами (2003), 48% населения России имеют наследственную предрасположенность к развитию остеохондроза, а частота его неврологических проявлений составляет 71-80% среди всех заболеваний периферической нервной системы.

Причины болей в спине чрезвычайно разнообразны. Боль в спине может сигнализировать о заболевании позвоночника (тел позвонков, межпозвоночных дисков, суставов, связочного аппарата), повреждении и заболевании мышц, поражении нервной системы (спинного мозга, корешков, периферических нервов), патологии внутренних органов грудной и брюшной полости, малого таза, психических расстройствах. Обычно считают, что самой частой причиной болей в спине являются скелетно-мышечные изменения, связанные с растяжением, чрезмерной перегрузкой мышц, связок или суставов позвоночника [3].

Цель исследования: оценить эффективность применения озонотерапии для лечения болей в спине.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе ПФМИЦ МЗ РФ в 2015 г. в исследование были включены 30 пациентов с болями в спине. Возраст 18- 60 лет (средний 48,9), женщин - 22, мужчин - 8. Все пациенты предъявляли жалобы на постоянные, выраженные боли в поясничном отделе позвоночника с иррадиацией в одну или обе ноги, усиливающиеся при ходьбе или статических нагрузках. Средняя длительность заболевания составляла 10,5±0,3 лет, количество обострений в год - 2,8±0,1 раза. Длительность боли в спине от момента появления до начала терапии от 1 до 43 сут (средний срок 21,4 ± 1,6).

Оценка болевого синдрома производилась с применением 10-балльной визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), а также схемы тела, на которой пациентом отмечалась область локализации и распространения болевых ощущений. Морфологические изменения поясничного отдела позвоночника изучались с помощью КТ и/или МРТ.

В первую группу вошли 25 человек. Для лечения применяли стандартную методику (физиотерапевтическое лечение, массаж, НПВП), к которой добавили внутривенное введение озонированного физиологического раствора (ОФР) по 250 мл в сутки методом прямого барботажа. Озонирование раствора проводили при концентрации озоно-кислородной смеси на выходе из аппарата 2500 микрограмм/литр. Введение проводилось ежедневно. Продолжительность курса — 10 процедур. Системное воздействие дополнено подкожным обкалыванием озоно-кислородной газовой смесью с концентрацией 4000 мкг/л попаравертебральной линии с введением в один вкол 3-5 мл смеси с интервалом между вколами 5-6 см, при общем объёме введенной смеси 100мл. Озон получен при помощи генератора озона «Медозонс-Систем».

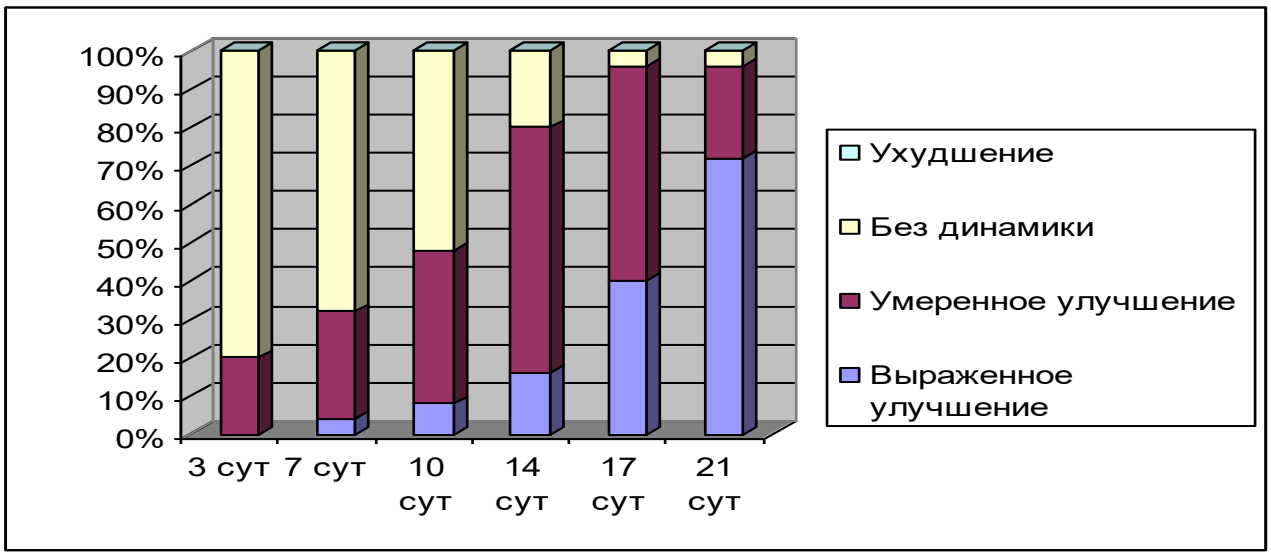
Во вторую группу вошли 5 человек с острой болью, развившейся не позднее 3 суток до момента обращения. Проводилось лечение по типу блокады: однократное введение озоно-кислородной газовой смеси с концентрацией 4000 мкг/л подкожно паравертебрально, с введением в одну точку 3-5 мл смеси с интервалом между вколами 5-6 см, при общем объёме введенной смеси 100мл.

Методы контроля: оценка эффективности проводилась с учетом динамики уровня боли при помощи визуально-аналоговой шкалы.

Результаты и их обсуждение. Нарушение чувствительности по корешковому типу было выявлено в 79,2% случаев. По данным ВАШ интенсивность болевого синдрома составляла 7,3+0,2 балла. По данным схемы тела локализация боли отмечалась пациентами в 89,1% случаев в проекции задней верхней ости крыла подвздошной кости, в 66% - в ягодичной области, в 52,8% - в области поясничных остистых отростков и паравертебральных точек, в 49,5% - в области головки малоберцовой кости, в 33% - по задне-наружной поверхности бедра. В 62,7% случаев болевые ощущения локализовались с левой стороны.

По данным КТ и МРТ поясничного отдела позвоночника в 96% случаев выявлено повреждение дисков ы виде грыжи или протрузии. Результаты лечения в первой группе: Динамика состояния пациентов после лечения отражена в таблице

Динамика состояния	3 сут	7 сут	10 сут	14 сут	17 сут	21 сут
Выраженное улучшение	0	1	2	4	10	18
Умеренное улучшение	5	7	10	16	14	6
Без динамики	20	17	13	5	1	1
Ухудшение	0	0	0	0	0	0



Уже через 10 суток после начала лечения у половины пациентов отмечена положительная динамика, а через 14 суток — улучшение отмечено у 80% больных

Изменения уровня боли по оценке пациентов с использованием ВАШ отражен в таблице:

	3 сут	7 сут	10 сут	14 сут	17 сут	21 сут
Баллы по ВАШ	7	4	3	2	2	2

По данным оценки уровня боли заметное улучшение боли отмечено уже через 7 суток, стойкое снижение уровня боли удалось достичь уже к концу второй недели с начала терапии, после чего уровень боли сохранялся примерно на одном уровне, в виде остаточных явлений.

Результаты второй группы: Динамика боли у пациентов второй группы (блокада острого приступа)

	Исходное значение	Через 1 час	Через 6 час	Через 24 часа	Через 2 сут	Через 3 сут
Баллы по ВАШ	7,8	3,2	1,4	2,4	2,2	2,5

Применение подкожного введения озона вызывает умеренное по интенсивности жжение в зоне введения, которое сохраняется до 2-3 минут, после чего пациенты отмечают быстрое уменьшение болей в спине. Аналгезирующий эффект сохраняется до 6 часов, затем пациенты отмечают возвращение болевых ощущений, но уже на более низком уровне.

Обсуждение результатов. Для лечения боли в спине предложено большое количество методик, в том числе и озонотерапия, которая обладает рядом положительных качеств-универсальностью, эффективностью и безопасностью [12, 13].

Использование озонотерапии при заболеваниях периферической нервной системы и неврологических проявлениях остеохондроза позвоночника повышает эффективность лечения при рефлекторных синдромах различной локализации на 28-30%, при корешковых синдромах на 21,5% (А.В.Густов и соавт., 1999). Уже после 3-4 процедур пациенты отмечали существенное улучшение самочувствия, уменьшения интенсивности и изменения характера боли (исчезновение гиперпатического компонента, сужение зоны иррадиации) [4]. К концу курса лечения выраженность болевого синдрома у пациентов с неврологическими проявлениями поясничного остеохондроза уменьшилась на 53% при рефлекторных его проявлениях и на 34% - при корешковых синдромах.

При подкожном введении O_2/O_3 газовой смеси происходит окисление жирных кислот из подкожной клетчатки и в зоне введения образуется депо озонидов. Купирование болевых ощущений происходит за счет снятия спазма мышц и вазодилатации, выделения эндорфинов, изменения транспорта кальция через мембраны клеток, что ведёт к уменьшению тканевого отёка [6]. Аналгетическое действие обусловлено окислением так называемых белков боли – алгопептидов, нейтрализацией ацидоза. Значение имеет и присутствие кислорода, который способствует восстановлению кислотно-щелочного баланса в патологически измененной клеточной мембране. Озон стимулирует восстановление функций поврежденного нерва в основном за счет улучшения микроциркуляции и реологических свойств крови. Озонотерапия, не устраняя главных причин компрессии нервного ствола, уменьшает гипоксию и активизирует обмен кислорода в ишемизированных тканях [10,11].

Выводы. Озонотерапия, добавленная к стандартному комплексу терапии улучшает результаты лечения и позволяет быстрее уменьшить интенсивность боли. Подкожное введение может быть использовано даже в качестве экстренной помощи (по типу блокады).

Список литературы:

1. Алексеев В.В. Диагностика и лечение болей в пояснице // Consilium medicum. 2002. Т. 2. № 2. С. 96–102.

2. Белова А.Н., Щепетова О.Н. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации. М.: Антидор, 2002. — 440с.

3. Густов А. В., Котов С. А., Конторщикова К. Н., Потехина Ю. П., Озонотерапия в неврологии, Нижний Новгород 1999.

4. Котов С.А. Клинико–нейрофизиологическое обоснование озонотерапии заболеваний нервной системы. Дис. д.м.н. Иваново, 2000 г.

5. Кочунева О.Я. Подводное вертикальное вытяжение малой интенсивности при поясничных дорсопатиях // Научно-практическая конференция «Неврология, реабилитация, биомеханика» 23–25 апреля 2003 г. / О.Я. Кочунева и др. —М., 2003. — С. 48–49.

6. Куприненко Н. Синдром боли в спине: дифференциальная диагностика и терапия// Новости медицины и фармации. — 2007. — № 18 (225). — С. 22–23.

7. Парфенов В.А., Батышева Т.Т. Боли в спине: особенности патогенеза, диагностики и лечения//Лечение нервных болезней. 2003. № 4.

8. Перетягин С.П., Бояринов Г.А., Зеленов Д.Н. и др. Техника озонотерапии: Методические рекомендации. — Н. Новгород, 1991. — 15 с.

9. Гели Р.Л., Спайт Д.У., Симон Р.Р. Неотложная ортопедия. Позвоночник. – М.: Медицина. – 1995. – 420с.

10. Lamberto Re Gregorio Martines Sanches. Terapias Emergentes OZONO. Roma. 2010.

11. Renate Viebahn-Hansler. OZON-SAUERSTOFF THERAPIE. Ein praktisches Handbuch. Karl F. Haug Verlag. Stuttgart. 2009.

12. Silvia A. Mendez Cepero et al. OZONO. ASPECTOS BASICOS Y APLICACIONES CLINICAS. Habana. 2008

13. Velio Bocci. Oxygen-Ozone Therapy. KLUWER ACADEMY PUBLISHERS. London. 2002

Е.В. Суслова, Я.Ю. Иллек, А.В. Галанина

ВЛИЯНИЕ ОЗОНОТЕРАПИИ НА СОСТОЯНИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОТИВОМИКРОБНОЙ РЕЗИСТЕНЦИИ У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Кировская государственная медицинская академия, Киров, Россия

Включение озонотерапии в комплексное лечение детей с атопическим дерматитом обеспечивает выраженную активацию неспецифического противомикробного иммунитета.

Ключевые слова: дети, атопический дерматит, озонотерапия, иммунитет

Inclusion of ozone therapy in complex treatment of children with atopic dermatitis provides a pronounced activation of nonspecific antimicrobial immunity.

Key words: children, atopic dermatitis, ozone therapy, immune system

У большинства детей с атопическим дерматитом обнаруживается колонизация кожных покровов стафилококками, которые способны вызывать обострение заболевания и поддерживать его хроническое течение посредством секреции суперантигенов, стимулирующих неспецифическую активацию Т-лимфоцитов и макрофагов, синтез провоспалительных цитокинов [2- 4]. В этой связи представляют интерес данные, полученные нами при исследовании показателей противомикробного иммунитета у детей с атопическим дерматитом, в комплексное лечение которых была включена озонотерапия, обладающая обезболивающим, противовоспалительным, дезинтоксикационным, бактерицидным, вируцидным, фунгицидным, антиоксидантным и иммуномодулирующим действиями [1].

Под наблюдением находилось 62 ребёнка (24 мальчика и 38 девочек) в возрасте 12-15 лет с распространённым среднетяжёлым атопическим дерматитом (АД), которые были подразделены на две группы в зависимости от проводимой терапии. Первой группе больных АД (31 пациент) назначали комплексную общепринятую терапию, второй группе больных АД (31 пациент) – комплексное лечение в сочетании с озонотерапией (смазывание поражённых участков кожи озонированным оливковым маслом, два раза в день в течение 15 дней и ректальные инсуффляции озонокислородной смеси, через день - 8 процедур).

У наблюдаемых больных АД проводили посевы с участков поражённой кожи и идентификацию стафилококка на желточно-солевом агаре. Для оценки состояния неспецифической противомикробной резистентности у больных АД в первые 1-2 дня наблюдения (период обострения заболевания) и через 16-20 дней от начала лечения (период клинической ремиссии) определяли содержание анти-альфа-стафилолизина (А-α-СЛ) в сыворотке крови, исследовали фагоцитарную активность нейтрофилов (ФАН), фагоцитарный индекс (ФИ) и тест восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест) в цитоплазме нейтрофилов, паттерн-распознающие рецепторы (толл-подобные рецепторы, Toll-like receptor) TLR-2 и TLR-6. Контрольную группу составили 118 практически здоровых детей аналогичного возраста.

Исследования показали, что у 95% наблюдаемых больных распространённым среднетяжёлым атопическим дерматитом была выявлена стафилококковая колонизация кожных покровов. При посевах с поражённых участков кожи у пациентов особенно часто высевался St. aureus (49%), реже – St. epidermidis (31%) и St. saprofites (16%), ещё реже – микробная ассоциация St. epidermidis + St. saprofites (4%). В периоде обострения заболевания у первой и второй групп АД констатировалось повышение содержания А-α-СЛ в сыворотке крови, снижение значений ФИ и НСТ-теста при отсутствии существенных изменений показателя ФАН, экспрессии TLR-2 и TLR-6 на лимфоцитах, моноцитах и нейтрофилах.

В периоде клинической ремиссии у первой группы больных АД, получавших комплексную общепринятую терапию, отмечалось повышение содержания А-α-СЛ в сыворотке крови и снижение значений НСТ-теста, повышение плотности экспрессии TLR-2 на лимфоцитах и увеличение относительного количества нейтрофилов, экспрессирующих TLR-6. У второй группы больных АД, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией, в периоде клинической ремиссии регистрировалось небольшое повышение содержания А-α-СЛ в сыворотке крови и повышение показателя ФАН при нормализации значений ФИ и НСТ-теста, признаки высокой функциональной активности толл-подобных рецепторов, что нашло отражение в повышении плотности TLR-2 на лимфоцитах, увеличении относительного количества моноцитов и нейтрофилов, экспрессирующих TLR-2, повышении плотности экспрессии TLR-6 на моноцитах и нейтрофилах, увеличении относительного количества нейтрофилов, экспрессирующих TLR-6.

Выводы:

1. У группы подростков с АД, получавших комплексную общепринятую тера-пию, при наступлении клинической ремиссии сохраняются нарушения неспецифи-ческой противомикробной резистентности в виде повышения содержания А-α-СЛ в сыворотке крови и снижения значений НСТ-теста, но при этом обнаруживаются при-знаки активации функции толл-подобных рецепторов.

2. У группы подростков с АД, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией, в периоде клинической ремиссии выявляется небольшое повышение содержания А-α-СЛ в сыворотке крови, повышение ФАН при нормализации значений ФИ и НСТ-теста, признаки высокой функциональной активности толл-подобных рецепторов, играющих ключевую роль в детекции патогенных микроорганизмов и реализации ранних механизмов врождённого иммунитета.

Список литературы:

1. Масленников О.В., Конторщикова К.Н., Шахов Б.Е. Руководство по озонотерапии. Нижний Новгород, 2012. 332 с.

2. Снарская Е.С. Некоторые клинико-иммунологические аспекты патогенеза атопического дерматита и роль толл-подобных рецепторов // Лечащий врач.-2012.-№4.-С.29-33.

3. Lin Y.T., Hwang Y.M., Tsay M.J. Compranzon of serum IgE to staphylococcal enterotoxin between atopic children with and without atopic dermatitis // Allergy.-2000.-v.55.-N7.-P.641-646.

4. Matsui K. Comparative study of Staphylococcus aureus from lesional skin of without atopic dermatitis patients // Microbiol. Immunol.-2000.-v.44 (11).-P.945-947.

Г.О. Гречканев, Т.М. Мотовилова, Т.С. Качалина, И.В. Пономарева, Н.Н. Никишов, Т.В. Котова, А.В. Сошников, Г.Е. Аникина

ОПЫТ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОЗОНО- И БАКТЕРИОФАГОТЕРАПИИ

Нижегородская государственная медицинская академия, Нижний Новгород, Россия

Обследовано 60 пациенток с диагнозом хронический эндометрит. 40 женщин в комплексное лечение включали озонотерапию в виде внутриматочных орошений озонированным физиологическим раствором с последующим введением препарата комплексного пиобактериофага в полость матки и тампона, также смоченного препаратом, в задний свод влагалища, 20 больных получали обычное лечение. Выяснилось, что данный терапии эффективно санирует слизистую матки, нормализует уровни основных субпопуляций лимфоцитов, циркулирующих иммунных комплексов в крови и интерлейкина-6 в слизи цервикального канала.

Ключевые слова: хронический эндометрит, озонотерапия, поливалентный пиобактериофаг

60 patients with a diagnosis of chronic endometritis were assessed. The complex treatment in 40 women included instillations of ozonized normal saline into the uterine cavity that was then followed by intrauterine application of the complex pyobacteriophage and insertion of a tampon, filled with the same preparation, into the posterior vaginal vault. 20 women received conventional treatment. It was found that this type of treatment is highly efficient in sanitation of the uterine mucous layer and in normalizing of the levels of the principal lymphocyte subpopulations, circulating immune complexes in blood serum and of the concentration of the IL-6 in the cervical mucus.

Key words: chronic endometritis, ozone therapy, bacteriophage

Введение. Хронический эндометрит в репродуктивном возрасте может стать результатом генитальных инфекций, инвазивных процедур, использования внутриматочных контрацептивов, лучевой терапии [2, 3, 12]. Развитие хронического эндометрита обусловлено длительной персистенцией инфекционных агентов, что влечет за собой морфологические и функциональные нарушения эндометрия. В связи с этим хроническое воспаление слизистой оболочки полости матки может стать причиной репродуктивных расстройств, включая привычное невынашивание беременности, бесплодие, неудачные попытки методов вспомогательной репродукции, при этом в основе данных проблем лежат нарушение рецепторной чувствительности эндометрия и дефект имплантации [4, 7, 13].

Вопрос о целесообразности назначения антибактериальных химиопрепаратов при хроническом эндометрите остается дискуссионным [4, 8]. При этом очевидна необходимость санации полости матки при ее микробной контаминации и персистирующем воспалительном процессе. Принимая во внимание отчетливо формирующуюся резистентность микрофлоры к антимикробным химиопрепаратам проблема разработки эффективных и безопасных методов лечения хронического эндометрита у женщин, заинтересованных в деторождении, стоит достаточно остро [1, 9 - 11, 14].

С учетом известных позитивных терапевтических эффектов медицинского озона и бактериофагов, а также полученных результатов эксперимента in vitro [5, 6], в ходе которого нами было установлено отсутствие негативного воздействия озона в терапевтических концентрациях на активность фагов, было решено оценить эффективность их комбинированного применения в клинических условиях.

Материалы и методы. В нашем исследовании приняли участие 60 пациенток с расстройствами детородной функции в анамнезе и гистологически подтвержденным хроническим эндометритом. Это были женщины в репродуктивном периоде от 22 до 42 года (средний возраст 28,2±1,1 лет). Нарушения репродуктивной функции, а именно бесплодие, выкидыши, неразвивающиеся беременности и неудачные попытки ЭКО и ПЭ были отмечены в анамнезе у всех пациенток. Кроме того, 90% больных имели перенесенные инфекционно-воспалительные процессы различной локализации (кольпит, бактериальный вагиноз, пиелонефрит, цистит, колит, тонзиллит, синусит).

В ходе обследования проведено микробиологическое исследование материала, полученного из влагалища, цервикального канала и полости матки. Женщины со специфическими возбудителями генитальных инфекций из исследования были исключены. Изучение микрофлоры эндометрия показало, что у 80% из числа пациентов с позитивными посевами были обнаружены микробные ассоциации из 2-3-х микроорганизмов, которые были представлены: Staphylococcus spp., Enterococcus, E.coli, Streptococcus spp., Klebsiella, Actinomyces, Peptostreptococcus, Clostridium. В ходе определения чувствительности флоры к антимикробным химиопрепаратам микроорганизмы были либо устойчивы, либо демонстрировали низкую чувствительность к основным группам антибиотиков в 36% случаев.

В основной группе (40 пациенток) проводилась озонотерапия в виде внутриматочных орошений озонированным физиологическим раствором в количестве 400 мл (концентрация озона в озоно-кислородной смеси - 5000 мкг/л). В конце процедуры озонотерапии в полость матки вводили препарат комплексного пиобактериофага в объеме 4-7 мл через день №5. После внутриматочной процедуры тампон, также смоченный препаратом, вводился в задний свод влагалища на 3-4 часа с целью предупреждения вытекания раствора и реализации антимикробного действия на слизистую оболочку влагалища. Данный биопрепарат активен в отношении восьми возможных, потенциально патогенных микроорганизмов, вызывающих воспалительные процессы различных локализаций. Контрольная группа (20 пациенток) получала традиционное лечение в виде антибиотиков широкого спектра действия, комплексов витаминов, микроэлементов и физиотерапии.

До и после лечения в обеих группах определяли ряд микробиологических и иммунологических показателей. Оценку клеточного иммунитета проводили по следующим параметрам: $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$-лимфоциты, которые оценивали с помощью непрямой иммунофлуоресценции с использованием моноклональных антител, иммунорегуляторный индекс (ИРИ) был рассчитан как отношение $CD4^+/CD8^+$. Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) определяли с помощью нефелометрического метода с полиэтиленгликолем (ед/мл). Для оценки состояния местного иммунитета определяли уровень ИЛ-6 в цервикальной слизи с помощью твердофазного ИФА с использованием реагентов ProCon IL-6 (пг/мл).

Результаты и обсуждение. Побочных эффектов или осложнений во время или после процедур отмечено не было. Через месяц после окончания комбинированного лечения были получены следующие результаты: патологические выделения из влагалища исчезли, микробиоценоз влагалища нормализовался, посевы из полости матки стали стерильными.

Исследование $CD3^+$ лимфоцитов в крови пациентов показали, что их начальный средний уровень не имел существенных различий как в основной (50,2 ± 0,6%) , так и в контрольной группе (52,2 ± 0,7%), что в целом ниже принятой нормы ($p<0,05$). Анализ индивидуальных показателей показал, что $CD3^+$ клетки были нормальными только у 50% женщин основной группы. Лечение в основной группе привело к увеличению на 20% содержания $CD3^+$, которые достигли 59,9 ± 2,0% (рис. 1) ($p<0,05$). Нормализация данного показателя была достигнута у 80% женщин, получивших озоно-бактериофаготерапию, в то время как в контрольной группе он пришел к норме только у 40% пациенток.

Изучение показателей $CD4^+$ до лечения показало следующие результаты: 39,8±2,2% в основной группе и 38,7±1,4% в контроле, что не имеет существенной разницы ($p>0,05$), и ниже, чем у здоровых женщин. Начальные уровни $CD8^+$ превышали нормальные общепринятые пределы в обеих группах. После завершения озоно-бактериофаготерапии

отмечено снижение $CD8^+$ до 20,3±1,2%, то есть в 20% (p<0,05) по сравнению с исходным уровнем, в результате показатель соответствовал нормальному у всех пациенток.

Снижение $CD4^+$ наблюдалось у 60% и 50% пациенток основной и контрольной групп, соответственно. По окончании озоно-бактериофаготерапии уровень $CD4^+$ в основной группе увеличился на 15% по сравнению с исходным и достиг 45,9±1,2%, и соответствовал норме у 70% больных. В контрольной группе показатель существенно не отличался от исходного уровня.

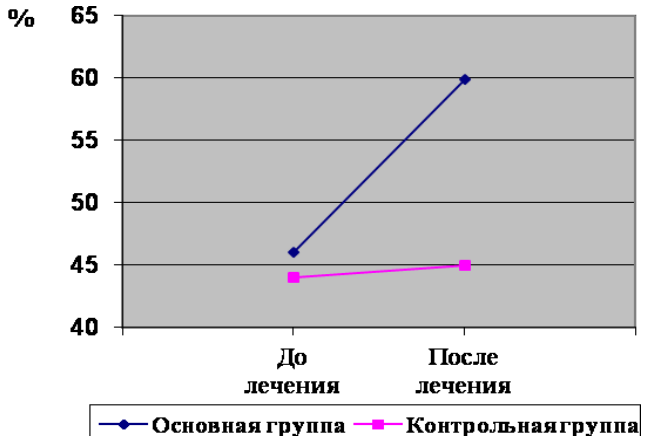


Рис. 1. Влияние озоно-бактериофаготерапии (основная группа) и традиционного лечения (контрольная группа) на уровень CD3+ лимфоцитов

В контрольной группе указанные параметры не изменялись.

В исследовании иммунорегуляторного индекса мы обнаружили, что начальные его значения в обеих группах достоверно не отличались (p>0,05) и были на уровне 1,74±0,05 в основной группе и 1,69±0,06 - в контрольной группе. Озоно-бактериофаготерапия привела к его увеличению на 30% до 2,26±0,04 (p<0,05), традиционная же терапия не оказала существенного влияния.

Уровни ЦИК у больных с ХЭ в основной и контрольной группе изначально не имели существенных различий в нашем исследовании и в целом были повышены (рис. 2).

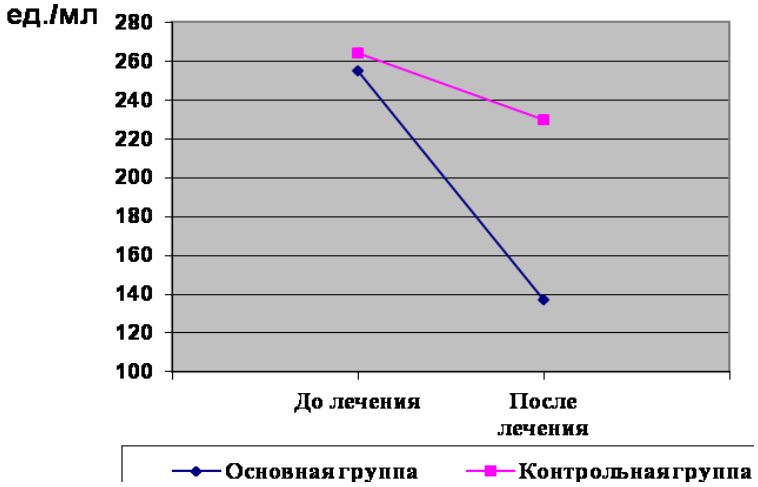


Рис.2. Влияние озоно-бактериофаготерапии (основная группа) и традиционной терапии (контрольная группа) на уровни циркулирующих иммунных комплексов в крови

Озоно-бактериофаготерапия способствовала снижению ЦИК до 137,1±10,5 Ед/мл (p<0,05), т. е. в 1,33 раза. В контрольной группе этот показатель снизился, но остался выше, чем в основной.

Изучение локальных параметров иммунитета по завершении курсов сравниваемых методов лечения показало следующее. ИЛ-6 в основной группе составил 106,4±9,3 пг/мл, что на 54,8% ($p<0,05$) ниже исходного уровня. По нашим наблюдениям, традиционное лечение не оказало существенного влияния на параметры местного иммунитета.

Выводы. Сочетание процедур озонотерапии в виде инстилляций озонированного физиологического раствора и поливалентных пиобактериофагов в полость матки в комплексной противовоспалительной терапии имеет выраженный клинический эффект как на местном, так и на системном уровне (санация слизистой оболочки матки, нормализация микрофлоры влагалища, показателей общего и местного иммунитета). Предложенный нами метод является простым, доступным, хорошо переносится пациентами, в связи с чем считаем его перспективным в отношении лечения хронического неспецифического эндометрита.

Список литературы:

1. Алеев И.А. Бактерии, резистентные к антибиотикам, как реальная угроза человечеству // Status Praesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. - 2012. - № 2 [8]. - С.13-15.

2. Гомболевская Н.А., Марченко Л.А., Муравьева В.В. Состав микрофлоры эндометрия у женщин с хроническим эндометритом /Матер. XXV междунар. конгресса с курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний» 5-8 июня 2012 г. – С.80.

3. Зароченцева Н.В., Аршакян А.К., Меньшикова Н.С. Хронический эндометрит: этиология, клиника, диагностика, лечение // Российский Вестник акушера-гинеколога №5. - 2013. - С. 21-27.

4. Краснопольский В.И., Логутова Л.С., Зароченцева Н.В. Прегравидарная подготовка женщин с невынашиванием беременности и хроническим эндометритом. Учебное пособие, СПб. – 2014, – 31 с.

5. Мотовилова Т.М., Качалина Т.С., Аникина Т.А. Оценка роли бактериофагов в этиотропной терапии инфекционно-воспалительных процессов на примере лечения хронического неспецифического эндометрита. Взгляд клинициста // Трудный пациент. - №8-9. – 2013. - С. 20-26.

6. Сочетанное местное применение медицинского озона и бактериофагов в лечении воспалительных заболеваний гениталий у женщин (экспериментальное обоснование) / Гречканев Г.О., Мотовилова Т.М., Горшунова Л.Г. и др. //Российский вестник акушера-гинеколога. – 2016. – Т.16. - №1. – С.17-20.

7. Тапильская Н.И., Карпеев С.А., Кузнецова И.В. Хронический эндометрит — субклиническое воспалительное заболевание органов малого таза // Гинекология.. - 2014. - №1 - С.104-109.

8. Bartlett E.C. Pelvic inflammatory disease / E.C.Bartlett, W.B.Levison, P.E.Munday et al // BMJ. - 2013. - 346p.

9. Graesslin O., Sales K. J., Catalano R.D. Pelvic_inflammatory_diseases: guidelines_for clinical_practice - method and organization // J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris). 2012, Dec. - Vol. 41(8). - P.833-834.

10. Jabbour N.H. Inflammatory pathways in female reproductive health and disease // Reproduction. - 2009. -Vol. 138, №6. - P. 903-919.

11. Sharma H., Tal R., Clark N.A., Segars J.H. Microbiota and pelvic inflammatory disease/ Semin. Reprod. Med. – 2014. – Vol..32(1). - P.43-49.

12. Subclinical pelvic inflammatory disease and infertility /Wiesenfeld H.C., Hillier S.L., Meyn L.A. et al. //Obstet. Gynecol. – 2012. - №120. – P.37–43.

13. The impact of chronic endometritis on reproductive outcome. / Kasius J.C., Fatemi H.M., Bourgain C. et al. //Fertil Steril. – 2011. - №96. – P.1451–1456.

14. Tacconelli E. Antimicrobial use: risk driver of multidrug resistant microorganisms in healthcare settings //Curr Opin Infect Dis. – 2009. - № 22. – P.352–58.

А.В. Тюнина, Г.О. Гречканев, Т.М. Мотовилова, Т.В. Котова, А.В. Сошников, Г.Е. Аникина

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОЗОНА И ПРЕПАРАТА «ВАГИФЕРОН» У БОЛЬНЫХ БАКТЕРИАЛЬНЫМ ВАГИНОЗОМ

Нижегородская государственная медицинская академия, Нижний Новгород, Россия

Обследовано 50 пациенток с диагнозом бактериальный вагиноз. 30 женщин в комплексное лечение включали вагинальные инсуффляции озоно-кислородной смеси и вагинальные суппозитории Вагиферон, 20 получали обычное лечение. Выяснилось, что данный вид лечения купирует основные симптомы заболевания, восстанавливает биоценоз влагалища, баланс биохимических и иммунологических показателей вагинального секрета, снижет частоту рецидивов в сравнении со стандартным лечением.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, вагинальные инсуффляции озоно-кислородной смеси, местный иммунитет

50 patients with a diagnosis of bacterial vaginosis were assessed. The complex treatment in 30 women included vaginal insufflation of ozone-oxygen mixture and vaginal suppositories Vagiferon, 20 women received conventional treatment. It was found that this type of treatment, compared with a standard therapy, relieves the main symptoms of the disease, restores the biocenosis of the vagina and the balance of biochemical and immunological parameters of vaginal secretions, reduces the incidence of recurrence of the condition.

Key words: bacterial vaginosis, vaginal insufflation of ozone-oxygen mixture, local immunity

Введение. Одним из наиболее распространенных видов инфекционной патологии половых органов у женщин является бактериальный вагиноз (БВ), который характеризуется дефицитом молочнокислых бактерий при чрезмерно высокой концентрации облигатно и факультативно анаэробных условно-патогенных микробов в отделяемом влагалища [2, 4]. БВ характеризуется затяжным, рецидивирующим течением, может способствовать развитию воспалительных осложнений, служить кофактором канцерогенеза [6]. Известные антисептические свойства медицинского озона с успехом применяются в лечении инфекционных заболеваний нижнего отдела половых органов у женщин [4]. С точки зрения патогенетической целесообразности оправданным является включение в комплексную терапию БВ интерферонов [1]. Целью нашего исследования являлась оценка эффективности лечебного действия медицинского озона в сочетании с препаратом «Вагиферон» у пациенток с БВ в сравнении с традиционным лечением.

Материалы и методы. Было обследовано 50 пациенток с диагнозом бактериальный вагиноз. Данным заболеванием женщины страдали от 2 до 8 лет, частота рецидивов в течение 1 года у них составляла в среднем 4,5 раза. Все пациентки в зависимости от проводимого лечения были разделены на две группы. Первая группа, состоящая из 30 женщин, получала вагинальные инсуффляции озоно-кислородной смеси с концентрацией озона 5000 мкг/л, №7. Параллельно пациентки использовали вагинальные суппозитории Вагиферон, курсом 10 дней, и, на втором этапе лечения, пробиотик. Пациенткам II группы проводили стандартную схему лечения: препарат Метронидазол и, в дальнейшем, пробиотик. Женщины I и II групп были сопоставимы по всем основным медико-социальным критериям. Для оценки эффективности сравниваемых методов лечения нами проводилась их комплексная клинико-лабораторная оценка. Изучалась динамика жалоб, бактериоскопическая и бактериологическая картины, биохимические показатели вагинального секрета, а так же параметры местного иммунитета влагалища и частота рецидивов БВ после окончания лечения.

Результаты и обсуждение. Нами показано, что используемый метод комбинированного лечения эффективно купирует клинические проявления БВ: жалобы на обильные выделения с «рыбным» запахом, ощущение жжения, дискомфорт во влагалище, диспареунию. У части

женщин второй группы данные жалобы сохранялись. У 100% женщин I группы по окончании лечения отмечался нормоценоз, при этом значительно увеличилось процентное содержание в вагинальном секрете лакто-бактерий, активно продуцирующих перекись водорода. Во II группе и количественные и качественные характеристики лактобациллярной флоры отличались – преобладали L.Inners, отличающиеся слабой функциональной активностью и не способные активно противодействовать инвазии анаэробов [3, 5]. Таким образом, можно говорить об отсутствии повреждающего действия озона в используемой концентрации на лактобактерии и наличии этого воздействия на микроорганизмы, ассоциированные с БВ, что предопределяет безопасность и целесообразность процедур вагинальных инсуффляций озоно-кислородной смеси с точки зрения микробиологии. Такое различие, вероятно, можно объяснить природной устойчивостью лактобактерий, производящих перекись водорода к экзогенным пероксидам, чем не располагают другие микроорганизмы. Безусловно, свой вклад в эффективность лечения вносит и интерферонсодержащий препарат Вагиферон.

С целью выяснения других патогенетических механизмов клинической эффективности данного лечебного подхода изучали ряд следующих показателей.

Известно, что БВ характеризуется нарушениями в биохимическом составе вагинального секрета, которые носят устойчивый характер. Нами установлено, что уровень Na^+ и хлоридов исходно был повышенным, Са+, глюкозы, железа, напротив, сниженным. Проведенное лечение оказало позитивное влияние на изучаемые параметры, степень которого отличалась в группах наблюдения. В частности, в I группе содержание Na+ уменьшилось до 72,2±3,7 ммоль/л, т.е. на 40%, хлоридов до 65,5±4,0 ммоль/л, т.е. на 31% ($p<0,05$ в обоих случаях). Уровень Са+ возрос до 9,23±0,15 ммоль/л, т.е. на 34%, глюкозы до 4,85±0,11 ммоль/л, или на 60,2%, железа до 384,8±8,2 ммоль/л, или на 38,1% ($p<0,05$ во всех случаях), что свидетельствует об улучшении биохимического состава вагинального секрета. Комплексное обследование пациенток с БВ выявило характерные для данной патологии [2, 5] изменения параметров местного иммунитета – повышение уровня трансферрина, дефицит лизоцима и sIgA. Динамическое наблюдение показало, что комбинированная терапия с применением вагинальных инсуффляций озоно-кислородной смеси и Вагиферона, оказывает положительное влияние на данные параметры. По нашим данным, уровень трансферрина составил в I группе 168,0±10,3 г/л, в процессе терапии мы выяснили, что трансферрин уменьшился до 19,0±1,1 г/л, т.е. в 8,8 раза ($p<0,05$). Во II группе трансферрин снизился незначительно. Уровень лизоцима и sIgA у женщин I группы по окончании лечения оказался достоверно выше, по сравнению со II группой, где лечение не привело к нормализации изучаемых показателей.Поскольку рецидивирующий характер БВ является одной из наиболее трудно решаемых проблем [4, 5], мы контролировали состояние наших пациенток в течение 1 года. Через 6 месяцев рецидив БВ был зафиксирован в обеих группах, но в I в 3,8 раза реже, чем во II. По истечении 12 месяцев наблюдения было обнаружено, что в I группе частота рецидивов оказалась ниже по сравнению со I группой в 2,5 раза.

Заключение. Комбинированное применение вагинальных инсуффляций озоно-кислородной смеси и интерферонсодержащего препарата Вагиферон в лечении женщин с БВ купирует основные симптомы заболевания, восстанавливает биоценоз влагалища, баланс биохимических и иммунологических показателей вагинального секрета, снижет частоту рецидивов в сравнении со стандартным лечением.

Список литературы:

1. Буданов П.В. Современные принципы терапии бактериального вагиноза // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2012. – Т.11. - №2. - С. 3-7.

2. Дворянский С.А., Осацкая О.А., Яговкина Н.В., Юдина М.А. Бактериальный вагиноз (клинико-микробиологическая характеристика и новые подходы к терапии). Киров.2014. - 142с.

3. Исаева А.С., Летаров А.В., Ильина Е.Н.Видовая идентификация влагалищных лактобацилл, выделенных у женщин репродуктивного возраста // Акушерство и гинекология. - 2012. - №3. - С. 60-64.

4. Качалина Т. С., Гречканев Г. О. Озоновые технологии в акушерстве и гинекологии. Нижний Новгород, 2007. - 292с.

5. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз //М., ООО «Медицинское информационное агентство, 2012. - 472 с.

6. Donders G. Diagnosis and management of bacterial vaginosis and other types of abnormal vaginal bacterial flora: a review // Obstet Gynecol Surv. – 2010. – Vol. 65. - №7. – P. 462-473.

К.К. Ходосова, О.Н. Фотина, Ю.К. Денисенко

ИММУНОРЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ НИЗКОЧАСТОТНОЙ ИМПУЛЬСНОЙ МАГНИТОТЕРАПИИ

Владивостокский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения, Владивосток, Россия

Изучено влияние низкочастотной импульсной магнитотерапии на состояние иммунного статуса больных с частично контролируемой бронхиальной астмой (БА). Установлено, что курсовое применение низкочастотной импульсной магнитотерапии при лечении больных БА положительно влияет на течение заболевания, улучшает параметры внешнего дыхания, нормализует показатели клеточного звена иммунитета, способствует повышению фагоцитарной активности нейтрофилов.

Ключевые слова: магнитотерапия, бронхиальная астма, иммунитет

The effect of low-frequency pulsed magnetic therapy on the immune status of patients with partially controlled asthma. It was found that the course application of low-frequency pulse magnetic therapy in the treatment of patients with asthma has a positive effect on the course of the disease, improves parameters of external respiration and normalizes indices of cellular immunity, enhances phagocytic activity of neutrophils.

Key words: magnetic therapy, bronchial asthma, immune system

Введение. Бронхиальная астма (БА) является серьезной глобальной медико-социальной проблемой [1]. Основной задачей при лечении БА является достижение максимально полноценной и длительной ремиссии. Чтобы уменьшить количество медикаментозных препаратов актуально применение комплексного лечения в сочетании с физиотерапевтическими методами. В последние годы в медицинской практике широко используется метод низкочастотной импульсной магнитотерапии. Установлены нейростимулирующий, иммуннокоррегирующий, антиоксидантный, противовоспалительный и другие эффекты магнитотерапии при различных заболеваниях [2]. Это определяет возможность применения этого метода при лечении БА, учитывая ее основные патофизиологические механизмы.

Цель исследования. Оценить влияние низкочастотной импульсной магнитотерапии на состояние иммунного статуса у больных бронхиальной астмой.

Материалы и методы исследования. Материалом исследования послужили данные обследования 60 пациентов в возрасте от 18 до 45 лет с диагнозом БА легкой степени тяжести, частично контролируемого течения. Пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа (n=30) получала базисную медикаментозную терапию мометазона фуроатом; 2-я группа (n=30) получала базисную медикаментозную терапию в сочетании с магнитотерапией. Физиотерапевтические процедуры проводили на аппарате BTL-500 в программе бронхиальная астма, воздействуя на область грудной клетки сзади прямоугольными импульсами. Курс лечения составил 10 процедур. Оценка иммунного статуса включала изучение параметров клеточного и неспецифического звеньев иммунитета. Исследование неспецифического иммунитета (фагоцитарная активность нейтрофилов и НСТ – тест) проводилось методом, основанным на визуальной оценке поглощения частиц латекса и раствора нитросинего тетразолия нейтрофильными гранулоцитами в модификации Петрова Р.В., 1989г с использованием световой микроскопии (микроскоп бинокулярный МС 300, Австрия).

Исследование клеточного звена иммунитета проводилось методом проточной цитометрии (цитофлюориметр проточный BD FACSCanto II, США).

Результаты исследования. После курса комплексного лечения с применением магнитотерапии отмечена положительная динамика клинических симптомов, у всех больных констатировалось улучшение общего состояния, уменьшение симптомов дыхательного дискомфорта, исчезла потребность в β2-агонистах короткого действия, увеличились все исследуемые показатели функции внешнего дыхания. При поступлении у пациентов обеих групп наблюдалось снижение абсолютного и процентного количества лимфоцитов. После лечения у пациентов 2-й группы изменилось соотношение субпопуляций Т-лимфоцитов: снизился уровень CD 4+-лимфоцитов и увеличилась экспрессия рецепторов CD 8+-лимфоцитов, нормализовался иммунорегуляторный индекс CD4/CD8, отмечена тенденция к повышению общего процента фагоцитирующих клеток, что подтверждает иммуномодулирующее действие предложенной тактики магнитотерапии.

Обсуждение. Применение низкочастотной импульсной магнитотерапии при лечении больных БА положительно влияет на течение заболевания, улучшает параметры внешнего дыхания, нормализует показатели клеточного звена иммунитета, способствует повышению фагоцитарной активности нейтрофилов. Выявленные эффекты низкочастотной импульсной магнитотерапии обосновывают ее применение в комплексной иммунореабилитации больных бронхиальной астмой.

Список литературы:

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2014 (update). The GINA reports are [Elecrtonic resource]. 2014. 133 p. www.ginasthma.org.

2. Ушаков А.А. Практическая физиотерапия./ 2-е издание, испр. и доп. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. 608 с.

И.Б. Чаганов, Я.Ю. Иллек, А.В. Галанина

КЛИНИЧЕСКИЙ, ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЙ И ПРОТИВОРЕЦИДИВНЫЙ ЭФФЕКТЫ ОЗОНОТЕРАПИИ ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ РИНИТЕ У ДЕТЕЙ

Кировская государственная медицинская академия, Киров, Россия

Включение озонотерапии в комплексное лечение детей с персистирующим аллергическим ринитом обеспечивает более быстрое наступление продолжительной клинической ремиссии и нормализацию большинства параметров иммунитета.

Ключевые слова: дети, аллергический ринит, иммунитет, озонотерапия, ремиссия

Inclusion of ozone therapy in complex treatment of children with persistent allergic rhinitis offers better long-term clinical remission and normalization of most parameters of the immune system.

Key words: children, allergic rhinitis, the immune system, ozone therapy, remission

Современная комплексная терапия больных персистирующим аллергическим ринитом основана на элиминации аллергенов, применении деконгестантов, антигистаминнных препаратов и интраназальных глюкокортикостероидов [1], однако она в ряде случаев оказывается недостаточно эффективной, что побуждает совершенствовать методы лечения. В этой связи представляют интерес результаты, полученные нами при включении в комплексное лечение детей с персистирующим аллергическим ринитом озонотерапии, обладающей противовоспалительным, обезболивающим, дезинтоксикационным, бактерицидным, вируцидным, фунгицидным, антиоксидантным и иммуномодулирующим действиями, активирующей метаболизм [2].

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 60 детей в возрасте 5-10 лет (36 мальчиков и 24 девочки) с персистирующим среднетяжёлым аллергическим ринитом (АР), которые были подразделены на две группы в зависимости от проводимой терапии. Первая группа больных АР (30 пациентов) получала комплексную общепринятую терапию, а вторая группа больных АР (30 пациентов) – комплексное лечение в сочетании с двумя курсами озонотерапии с интервалом между ними в три месяца. Для проведения озонотерапии у второй группы больных АР использовали ультразвуковой низкочастотный оториноларингологический аппарат «Тонзиллор-ММ» [3], с помощью которого осуществляли напыление озонированной 10% масляной эмульсии на слизистую оболочку носа (5 напылений по 10 секунд для каждой половины носа, ежедневно, в течение 10 дней). У обеих групп больных АР в периодах обострения заболевания и клинической ремиссии исследовали содержание популяций и субпопуляций лимфоцитов (CD3-, CD4-, CD8-, HLA-DR+-, CD16-, CD20-лимфоциты) в крови, иммуноглобулинов (Ig) G, A, M, E и циркулирующим иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови, показатели фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАН), фагоцитарного индекса (ФИ) и теста восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест) в цитоплазме нейтрофилов. Контрольную группу составили 83 практически здоровых ребёнка аналогичного возраста.

Результаты. У обеих групп больных АР на фоне проводимой терапии отмечалось улучшение самочувствия и аппетита, нормализация сна, уменьшение и исчезновение клинических симптомов заболевания, нормализация риноскопической картины. При этом наступление полной клинической ремиссии у второй группы больных АР, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией, регистрировалось на 3,7 суток раньше ($p<0,001$), чем у первой группы больных АР, получавших комплексную общепринятую терапию. При наступлении клинической ремиссии у первой группы больных АР сохранялись

выраженные изменения показателей иммунологической реактивности, тогда как у второй группы больных АР регистрировалось только увеличение абсолютного количества CD3-лимфоцитов в крови и повышение содержания IgE в сыворотке крови.

У первой группы детей с АР, получавших комплексную общепринятую терапию, спустя 3,9 месяцев от начала клинической ремиссии появлялись признаки обострения заболевания. У второй группы детей с АР, которым наряду с комплексным общепринятым лечением были проведены два курса озонотерапии, признаков обостре-ния заболевания не отмечалось в течение 9,3 месяцев от начала клинической ремиссии, т.е. продолжительность клинической ремиссии у них превышала в 2,4 раза ($p < 0,001$) её продолжительность у первой группы больных АР, получавших комплексную общепринятую терапию.

Результаты исследований свидетельствуют о высоком клиническом, иммуномодулирующем и противорециливном эффектах комплексного лечения в сочетании с озонотерапией у детей дошкольного и младшего школьного возраста с персистирующим среднетяжёлым аллергическим ринитом.

Выводы

1. Сохранение изменений иммунологической реактивности в периоде клинической ремиссии у больных аллергическим ринитом, получавших комплексную общепринятую терапию, свидетельствует о недостаточной эффективности проводимого лечеиия и готовности организма к рецидиву заболевания.

2. Включение озонотерапии в комплексное лечение больных аллергическим ринитом приводит к более быстрому наступлению полной клинической ремиссии и нормализации большинства параметров иммунологической реактивности.

3. Продолжительность полной клинической ремиссии у больных аллергическим ринитом, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией, превышает в 2,4 раза её продолжительность у больных аллергическим ринитом, получавших комплексную общепринятую терапию.

Список литературы:

1. Балаболкин И.И. Аллергические риниты / И.И. Балаболкин, Л.Д. Ксензова, И.В. Рылеева, В.А. Ревякина, Н.И. Студеникина // В кн.: Детская аллергология (под ред. Баранова А.А., Балаболкина И.И.).-Москва, 2006.-С.372-386.

2. Масленников О.В. Руководство по озонотерапии. Издание третье, переработанное и дополненное / О.В. Масленников, К.Н. Конторщикова, Б.Е. Шахов: Нижний Новгород, 2012.-332 С.

3. Педдер В.В. Озон/NO-ультразвуковые технологии в лечении заболеваний лор-органов. Методические рекомендации / В.В. Педдер, Ю.М. Овичинников, Е.В. Хркусталёва, И.В. Сургутскова, А.В. Педдер, А.М. Ганжа, Ю.В. Шкуро, О.Н. Пайманова, А.В. Шудина, И.А. Камалова, А.П. Батяйкин // (под общей ред. Педдера В.В. и Овчинникова Ю.М.).-Омск, 2013.-40 С.

ОЗОНОТЕРАПИЯ В ХИРУРГИИ

A. Schwartz

OZONE AND OZONATED GROWTH FACTORS IN THE TREATMENT OF DISC HERNIATION AND DISCARTROSIS OF LUMBAR SPINE

Clínica Fiorela, Madrid, Spain

The management of the disc herniation and its complications through highly invasive surgical techniques has drawbacks including the high number of adverse effects. Intradiscal injection with ozone has shown high therapeutic efficacy and the use of growth factors derived from platelets is increasingly used in tissue regeneration. The present study aimed to demonstrate the efficacy and safety of ozone on the herniated disc and the healing and restorative effect of growth factors on degenerative disc syndrome. A prospective, single-center, nonrandomized study was carried out involving 60 patients in an age range of 35-82 years old diagnosed with severe lumbo-sciatica, Visual Analog Scale (VAS) 7-8. The patients were infiltrated 5-8 mL of ozone at 25-35µg/mL intradiscal, 1mL of concentrated growth factor (CGF) and 0.5 mL of CD34+ cells. Foraminal and facet injection was done with 10 cc of ozone at 10 µg/mL, 2 cc CGF and sacro-hiatal injection with 15 mL of ozone at 15µg/mL plus 1 mL of CGF. Evaluation of the patients was followed by monitoring clinical symptoms, EVA (visual analogue scale) assessment, and MRI (Magnetic Resonance Imaging) methods. The results showed significant improvement ($p<0,01$) 90% of complete resolution with EVA 0-2 at 4 and 6 months, and MRI showed resolution of the hernia and rehydration of damaged discs. The remaining 10% showed a partial resolution. The 5% percent of these patients reported adverse reactions (2 patients with mild transient headache and one with pneumocephalus resolved at 48 h). These results demonstrated the efficacy and safety of the procedure in this type of pathology.

Key words: CGF, PRP, Ozone, Intradiscal injection, CD43+, growth factors, disc-hernia, disc degenerative syndrome

Н.А. Азов, Е.А. Азова, С.А. Чекалова

ОЗОН И КВЧ-ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ АБДОМИНАЛЬНОЙ ПАТОЛГИИ У ДЕТЕЙ

ГБОУ ВПО НижГМА Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

Цель исследования – изучение влияния комплексного использования озона, КВЧ-терапии у детей с абдоминальной патологией. Под наблюдением находилось 100 больных детей с осложненными формами острого деструктивного аппендицита. 70 пациентов составили исследуемую группу и 30 - контрольную. Возраст больных от 1 года до 14 лет. Дети обеих групп получали современное общепринятое лечение. В основной группе дополнительно подключали курсы озоно- и КВЧ терапии. Эффективность лечения оценивали по показателям неспецифического иммунитета: индуцированному пептидогликану стафилококка и кишечной палочки в НСТ-тесте, резерву стимуляции фагоцитов, индексу опсонической активности альтернативного пути активации комплемента; салива-тесту; показателям свертываемости крови. Оценку обезболивающего влияния комплексного лечения осуществляли по методике Бояринова Г.А. и соавт. (2002). Установлено, что включение в комплексное лечение озоном и КВЧ приводило к достоверному сокращению длительности антибиотикотерапии и достаточному обезболивающему эффекту.

Ключевые слова: озон, КВЧ-терапия, абдоминальная патология, дети

The aim of the study was to examine the effect of integrated use of ozone, EHF-therapy in children with abdominal pathology. Under our supervision there were 100 sick children with complicated forms of acute destructive appendicitis. 70 patients study group and 30 - control. The patients ' age from 1 year to 14 years. All children were operated on for destructive forms of appendicitis, complicated by distributed peritonitis. Patients of the studied groups since the income received comprehensive treatment with medical ozone, EHF-therapy apparatus "Amfita". Transfusion etnonacional 0.9% NaCl solution with ozone concentration of 1.0 mg/l at a dose of 5-8 ml/kg of body weight in children under 5 years and at a dose of 8-10 ml/kg in children older than 5 years was carried out intravenously. In the course of surgery etnonacional solution of sodium chloride and sonenshine the antiseptic solutions used for intra-operative lavage of the abdominal cavity. The daily dose of ozone in children in the acute period of intensive care amounted to 148,2±2,1 mg/kg in the youngest age group and 131,6±1,4 mg/kg in older children. Evaluation of the analgesic effect of complex treatment was performed according to the method Boyarinov G. A. et al. (2002). In the complex treatment with ozone (intravenous and rectosigmoidal informatsii) in combination with EHF –therapy resulted in a reduction in the duration of application of AB to 10-11 days instead of the 18-19 days in control. In the early postoperative period and subsequent days in 82.3% of patients of study group had not used narcotic analgesics, which is especially important in children. In the main group in the postoperative period earlier than in the control group, normalized sleep, restored appetite, decreased body temperature.

Key words: ozone, EHF-therapy, abdominal pathology, children

Абдоминальная патология у детей является актуальной проблемой детской хирургии. Особенно это касается острых деструктивных заболеваний органов брюшной полости. В настоящее время накоплен опыт использования отдельных видов озонотерапии при этой тяжелой патологии, в том числе и у детей.

Цель исследования – изучение влияния комплексного использования озона, КВЧ-терапии у детей с абдоминальной патологией.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 100 больных детей с осложненными формами острого деструктивного аппендицита. 70 пациентов составили исследуемую группу и 30 - контрольную. Возраст больных от 1 года до 14 лет. Дети обеих групп получали современное общепринятое лечение. В основной группе дополнительно подключали курсы озоно- и КВЧ терапии. Эффективность лечения оценивали по показателям неспецифического иммунитета: индуцированному пептидогликану стафилококка и кишечной палочки в НСТ-тесте, резерву стимуляции фагоцитов, индексу опсонической активности альтернативного пути активации комплемента; салива-тесту; показателям свертываемости

крови. Оценку обезболивающего влияния комплексного лечения осуществляли по методике Бояринова Г.А. и соавт. (2002).

Дети с момента поступления до выписки проходили лечение в специализированных отделениях областной детской клинической больницы, городской детской клинической больницы №1 и городской детской клинической больницы №27 г. Нижнего Новгорода.

Результаты и их обсуждение. Все дети были оперированы в первые двое суток от начала заболевания по поводу деструктивных форм аппендицита, осложненных разлитым перитонитом. Произведена срединная лапаротомия, аппендектомия и санация брюшной полости. Использование озона начиналось в исследуемой группе в период предоперационной подготовки. После расчета инфузионной программы проводили трансфузию озононасыщенного 0,9% раствора хлорида натрия с концентрацией озона 1,0 мг/л в дозе 5-8 мл/кг массы тела у детей до 5 лет и в дозе 8-10 мл/кг массы у детей старше 5 лет. Длительность предоперационной подготовки у детей составила от 2 до 4 часов. Необходимость трансфузионной предоперационной подготовки была продиктована тяжестью состояния больных детей с разлитым перитонитом аппендикулярного происхождения. Внутривенное введение озононасыщенного раствора хлорида натрия в период предоперационной подготовки использовалось с целью частичной детоксикации, оксигенации, коррекции КЩБ. В процессе оперативного вмешательства озононасыщенный раствор хлорида натрия и озононасыщенные растворы антисептиков использовали для интраоперационного лаважа брюшной полости.

После помещения детей в реанимационное отделение им была продолжена инфузионная терапия, в состав которой также были введены озононасыщенные растворы хлорида натрия. В этот же период времени (т.е. в течении 2-4 часов) обязательно всем оперированным детям выполнялось ректосигмоидальные инсуфляции озон-кислородной смеси в объеме от 100 до 200 см^3 из расчета 6-10 см^3 на кг массы тела при концентрации озона в ней 5 мг/л (С.Н.Горбунов,2000). С целью усиления обезболивающего эффекта включали сеансы КВЧ-терапии аппаратом «Амфит» по общеукрепляющим акупунктурным точкам.

Суточная доза озона у детей в острый период интенсивной терапии составила 148,2±2,1 мкг/кг в младшей возрастной группе и 131,6±1,4 мкг/кг у старших детей. В дальнейшем с 7-х суток уменьшался объем инфузионной терапии и отменялись полностью или частично антибиотики. Из озонолечения оставляли только инфузии озононасыщенного раствора хлорида натрия с общей суточной дозой озона 71,2±1,6 мг/л. Такой объем лечения продолжался до 10-11 суток послеоперационного периода.

При сравнении показателей неспецифического иммунитета, показателей свертываемости крови, в основной и контрольной группах, достоверная и быстрая нормализация в группе с назначением озона.

При комплексном лечении озоном (внутривенно и ректосигмоидальные инфуфляции) в комбинации с КВЧ –терапией в дополнение к общепринятому лечению при аппендикулярном перитоните привело к снижению длительности применения АБ до 10-11 дней, вместо 18-19 в контрольной.

Важным фактором комплексного применения озона и КВЧ-терапии является то, что в раннем послеоперационном периоде и последующие сутки у 82,3% пациентов исследуемой группы ограничили использование наркотических анальгетиков, что особенно важно у детей. У них в послеоперационном периоде значительно раньше, чем в контрольной группе нормализовался сон, восстанавливался аппетит, снижалась температура тела

Заключение. Таким образом, включение в комплексное лечение озоном и КВЧ приводило к достоверному сокращению длительности антибиотикотерапии и достаточному обезболивающему эффекту.

Список литературы:

1. Алексеев Н.А. Клинические аспекты лейкопении, нейтропении и функциональные нарушения нейтрофилов. Санкт-Петербург, Фолиант, 2002, 416 с.

2. Алексеева О.П. Комарова Л.Г. Саливология. Издательство НГМА, Н.Новгород, 2006, 180 с.

3. Баевский Р.М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. М.: Медицина, 1979. С. 52-54.

4. Бояринов Г.А., Военнов О.В., Чистякова Л.Г., Фотьянов С.Н., Лембрикова Т.Е. Шкала вербальных оценок ангинозных болей // Вестник интенсивной терапии. 2002. №6. с.107-109.

5. Болевой синдром. Под ред.В.А. Михайловича и Ю.Д. Игнатова. Л.: Медицина, 1990. 336 с.

С.В. Баркалов, Ю.В. Данилов

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОЗОНОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЕВОЙ ТРАВМЫ С ПОРАЖЕНИЕМ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Донецкий Национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк, ДНР
Центральная городская больница № 17, Донецк, ДНР

Целью настоящей работы является исследование эффективности использования озонотерапии в комплексном лечении военнослужащих Донецкой Народной Республики, получивших впервые боевую травму с поражением головного мозга в период с октября 2014 года по апрель 2015 года. Для изучения были отобраны пациенты Первого военного госпиталя ДНР в возрасте от 18 до 44 лет (средний возраст 32 года) с диагнозом сотрясения головного мозга (62 человека) и ушиба головного мозга легкой степени (35 человек). В контрольную группу были включены пациенты, получавшие помощь до применения методик озонотерапии в Первом военном госпитале ДНР. Базисная терапия в контрольной группе (46 человек) включала использование Л-лизина эсцината, магнезии сульфата, церебролизина, актовегина, витаминов группы В аспаркама, мочегонных средств, нимодипина, гипотензивная терапия (при необходимости). В опытной группе (51 человек) использовали, кроме вышеперечисленных препаратов, инфузии озонированного физраствора. 200 мл. 0,9% раствора NaCL озонировались 15 минут концентрацией 3,5 мг/л со скоростью 0,5 литров в минуту при помощи аппарата «Медозонс БМ». Инфузии проводились ежедневно однократно в течение 25 – 30 минут. Курс состоял из 10 вливаний. Были проанализированы выраженность и длительность существования клинических признаков, сроки регресса морбической симтоматики. Учитывая клиническую эффективность озонотерапии у данной категории пациентов, при отсутствии медпрепа-ратов возможна инфузия озонированного 0,9% физраствора в качестве монотерапии.

Ключевые слова: военные закрытые поражения головного мозга, озонотерапия

The paper studied the efficiency of the use of ozone therapy in the complex treatment of servicemen Donetsk People's Republic, who received the first combat injury with brain damage in the period from October 2014 to April 2015. For the study, patients were selected for the First Military Hospital DNR aged 18 to 44 years (mean age 32 years) with a diagnosis of concussion (62 people) and contusion of the brain mild (35). Basic therapy in the control group (46 people) included the use of L-lysine aescinat, magnesium sulfate, cerebrolysin aktovegina, B vitamins asparkama, diuretics, nimodipine, antihypertensive treatment (if necessary). In the experimental group (51 people) were used, in addition to the above-mentioned drugs, infusions of ozonated saline solution. 200 ml. 0,9% NaCL 15 minutes ozonated solution concentration of 3.5 mg / liter at a rate of 0.5 liters per minute using the apparatus "Medozons BM". Infusions were carried out once daily for 25 - 30 minutes. The course consisted of 10 injections. the severity and duration of clinical signs of the existence, terms of recourse morbicheskoy simtomatiki were analyzed.When using ozone therapy complaints and symptoms of injuries regressed considerably earlier. Headaches, stupor, irritability disappeared on day 2, background mood increased after 1 session of ozone therapy. After 1-2 days noted persistent blood pressure normalization. Total persistent restoration of disturbed functions mentioned through 5-7-10 days, while in the control group recovery was noted at 10 -14 day.

Key words: military closed brain injury, ozone therapy

Применение различных методик озонотерапии в Донецке до начала активных боевых действий, преимущественно ограничивалось лечением такой неврологической патологии, как нарушений мозгового кровообращения, заболеваний периферической нервной системы, и

некоторых других заболеваний и состояний. Развернувшиеся на территории Донбасса боевые действия резко изменили структуру патологии и потребовали проводить и оценивать лечение у иного контингента пострадавших.

Целью настоящей работы является исследование эффективности использования озонотерапии в комплексном лечении военнослужащих Донецкой Народной Республики, получивших впервые боевую травму с поражением головного мозга в период с октября 2014 года по апрель 2015 года. Для изучения были отобраны пациенты Первого военного госпиталя ДНР в возрасте от 18 до 44 лет (средний возраст 32 года) с диагнозом сотрясения головного мозга (62 человека) и ушиба головного мозга легкой степени (35 человек). Диагноз закрытой черепно-мозговой травмы был выставлен на основании данных о воздействии ударной волны в результате близкого разрыва боеприпасов в зоне боевых действий, а также в результате метательного эффекта. Все пострадавшие поступали с жалобами на оглушенность, разлитую головную боль, тошноту и рвоту, головокружение. Также могли присоединятся астено-невротические и депрессивные реакции. Ушиб головного мозга легкой степени был выставлен на основании аналогичного анамнеза и жалоб на потерю сознания от 5 до 30 минут с последующей головной болью, оглушенностью, раздражительностью, головокружением, тошнотой и рвотой, развитием астено-невротических и депрессивных проявлений. Общими для обоих заболеваний были также повышение артериального давления до 150/100 мм. рт. ст. Однако этот признак был непостоянным. При компьютерной томографии головного мозга в первые сутки после воздействия травмирующего фактора изменения в центральной нервной системе были ограничены умеренным расширением подоболочечных пространств в случае сотрясения головного мозга и единичными нарушениеми целостности костей черепа в виде ограниченной трещины в каком-либо отделе. Также в случае ушиба головного мозга могли быть ограниченные внутримозговые кровоизлияния без признаков выраженной клинической симптоматики. В неврологическом статусе (больше при ушибах головного мозга) были отмечены двусторонняя умеренная слабость конвергенции, одно- или двусторонний непостоянный симптом Штрюмпеля, повышение сухожильных рефлексов, неустойчивость в позе Ромберга, мимопопадание при пальце-носовой пробе, вегетативные реакции.

Вышеуказанные поражения центральной нервной системы сочетались с одиночными или множественными слепыми непроникающими осколочными ранениями различных частей тела и конечностей. Однако выраженность этих ранений была незначительна. Поэтому оценкой влияния этих нарушений на общую картину клиники данной травмы головного мозга, по нашему мнению, можно было пренебречь.

В контрольную группу были включены пациенты, получавшие помощь до применения методик озонотерапии в Первом военном госпитале ДНР. С получением аппарата «Медозонс БМ» и кислородного концентратора появилась возможность не только выполнять процедуры озонотерапии раненым, но и оценивать результативность лечения. Базисная терапия в контрольной группе (46 человек) включала использование Л-лизина эсцината, магнезии сульфата, церебролизина, актовегина, витаминов группы В аспаркама, мочегонных средств, нимодипина, гипотензивная терапия (при необходимости). В опытной группе (51 человек) использовали, кроме вышеперечисленных препаратов, инфузии озонированного физраствора. 200 мл. 0,9% раствора NaCL озонировались 15 минут концентрацией 3,5 мг/л со скоростью 0,5 литров в минуту при помощи аппарата «Медозонс БМ». Инфузии проводились ежедневно однократно в течение 25 – 30 минут. Курс состоял из 10 вливаний. Были проанализированы выраженность и длительность существования клинических признаков, сроки регресса морбической симтоматики.

При использовании базисной медикаментозной терапии улучшение состояния пациентов отмечалось на 3-5 день лечения: на 2-3 день стабилизировалось АД, на 3-й день снижалась оглушенность, уменьшалась интенсивность головной боли, на 5–й исчезали головокружения, снижалась раздражительность. Стабилизация общего состояния пациентов с тенденцией к регрессу отмечалась на 7 день. Полное восстановление наблюдалось на 10-14 день. У 80% пациентов при первых признаках улучшения самочувствия (уменьшение головной боли на 3-4

сутки, оглушенности на 2 день) резко снижались прявления астено-депрессивных и невротических реакций, возникало желание возвращения в зону боевых действий. При выписке пациентов с диагнозом сотрясения головного мозга клиническая картина заболевания в основном находила выражение в виде вегетативно-сосудистых проявлений, диагнозу ушиба головного мозга соответствовала энцефалопатия с рассеянной неврологической симптоматикой, вегетативно-сосудистыми реакциями. Из отдаленных проявлений наименьшему терапевтическому эффекту поддавалась постконтузионная сенсоневральная тугоухость, лечение которой требовало срок до нескольких месяцев.

При использовании озонотерапии вышеуказанные жалобы регрессировали значительно раньше. Головные боли, оглушенность, раздражительность исчезали на 2 день, фон настроения повышался после 1 сеанса озонотерапии. Через 1-2 суток отмечалась стойкая нормализация артериального давления. Общее стойкое восстановление нарушенных функций отмечалось через 5-7-10 дней. Следует отметить, что существенных различий в регрессировании симптоматики между пациентами с сотрясением и легким ушибом мозга не отмечалось.

Применение данного метода терапии не предполагало проведение исключительно научных исследований, поскольку было подчинено задаче скорейшего восстановления боеспособности пациентов. Возможности дообследования были резко ограничены, поэтому результативность оценивалась по клинической симптоматике. Динамическое наблюдение пациентов после выписки в целом не представлялось возможным. Учитывая клиническую эффективность озонотерапии у данной категории пациентов, при отсутствии медпрепаратов возможна инфузия озонированного 0,9% раствора NaCL в качестве монотерапии.

С.В. Баркалов[1], С.И. Мирошин[2]

ПРИМЕНЕНИЕ МЕСТНОЙ ОЗОНОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ НАРУЖНЫХ СВИЩЕЙ

[1]Центральная городская больница № 17, г. Донецк, ДНР
[2]Нижегородская государственная медицинская академия, Нижний Новгород, Россия

Статья содержит два случая лечения неполных наружных свищей путем местного применения озонированного 0,9% раствора NaCl. Клинически оценивается эффективность местного лечения в сравнении с традиционной терапией.

Ключевые слова: озонотерапия, санирование свищевого хода

Article describes two cases of treatment of incomplete external fistula by local application of ozonized 0,9% NaCl solution . Clinically assesses the effectiveness of local treatment in comparison with traditional therapy.

Key words: ozone therapy, sanitation of fistulous

Ведение больных с наружными свищами различного генеза является сложной задачей. Многочисленные методы лечения, сопровождаемые медикаментозной нагрузкой не представляют возможным вычленить действие и оценить эффективность каждой методики.

Во время лечения в госпитале показательны два случая проведения местной озонотерапии 0,9% раствором NaCl в лечении неполных свищей, которые приведены далее.

Больной П, 29 лет, получил слепое осколочное ранение средней трети правого бедра. На протяжении 3 недель находился на лечении в Первом военном госпитале ДНР, осколок удалён на С-дуге на 2 сутки, выписан с зажившей раной. Через 4 недели повторное обращение по поводу свищевого отверстия в месте ранения с серозно-гнойным отделяемым. Выполнена рентгенография – инородного тела не выявлено, данных в пользу остеомиелита бедренной кости нет. Фистулография – депо контраста (объемом около 50 мл) в мягких тканях у бедренной кости. Вновь выполнено санирование свищевого хода растворами антисептиков, антибактериальная терапия. На 12 сутки свищевой ход закрылся. Очередное обращение пациента было через 3 недели после выписки в связи с обострением. Повторно выполнена фистулография. Объём полости не изменился, костно- деструктивных изменений бедренной кости вновь не выявлено.

Больному проведено санирование свищевого хода озонированным 0,9% раствором NaCl. Лаваж проводился 50 мл. 0,9% раствора NaCl, озонированного 20 минут концентрацией 10 мг/л со скоростью 0,5 литра в минуту (1 – 3 процедуры) при помощи аппарата «Медозонс БМ». Раствор насыщался озоном непосредственно перед санацией. Учитывая, что характер отделяемого на 3 сутки стал серозным, концентрация озонирования была уменьшена до 7 мг/л. На 10 сутки свищевое отверстие закрылось. Во время перевязок инородные тела через свищевой канал не отходили. Больной выписан. Осмотр через 3 месяца – рецидива свища не отмечалось.

Больной Ч, 32 лет, получил тупую травму левой подвздошной области, за медпомощью не обращался. Через месяц в связи с болевым и интоксикационным синдромом обратился в Первый военный госпиталь ДНР. Диагностирован остеомиелит крыла левой подвздошной кости, осложнившийся запирательным затёком. Вскрыт гнойник и дополнительно дренирован по И.В. Буяльскому – Мак – Уортеру. Свищевой ход оставался открытым 1,5 месяца. Дважды выполнялась фистулография, визуализировалось депо контраста, в объёме около 100 мл. Секвестров, либо свободно лежащих костных фрагментов не выявлено. Дообследован, диагностирована сопутствующая патология (вирусный гепатит С). Течение раневого процесса

крайне вялое. Количество отделяемого периодически изменялось, равно как и его характер (от гнойного до серозно-гнойного).

При появлении возможности использовать озонированный 0,9% раствор NaCl начат лаваж свищевого хода ежедневно 1 раз в сутки. Применялось промывное дренирование гнойной полости раствором, озонированным путем барботирования озон-кислородной газовой смесью с концентрацией озона 10 мг/л (приготовляемым таким же образом, как и первом случае перед обработкой раны) со скоростью 0,5 литра в минуту. После 2 перевязок отделяемое приобрело серозный характер, с 4 суток его количество резко уменьшилось. С 4 дня концентрация озона при барботировании была снижена до 7 мг/л. На 15 сутки свищевое отверстие закрылось, отделяемого нет. Осмотрен через 2 месяца – рецидива не было.

Выводы:

1. Промывание свищевого хода озонированным 0,9% раствором NaCl позволяет достигать в наблюдаемых случаях скорого купирования патологического процесса.

2. При наличии гнойного оделяемого из свищевого хода эффективно применение раствора, озонированного непосредственно в процессе санации свища с концентрацией озона 10 мг/л со скоростью лаважа 0,5 литра в минуту. Объем - в зависимости от величины гнойной полости.

3. В случае, если отделяемое носит серозный характер, эффективно применение раствора с концентрацией озона 7 мг/л с той же скоростью.

А.Н. Беляев, А.Н. Родин, А.Н. Захватов

ВЛИЯНИЕ ОЗОНОТЕРАПИИ НА ТЕЧЕНИЕ ДИАБЕТИЧЕСКОГО РАНЕВОГО ПРОЦЕССА

ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева», Саранск, Россия

Для оценки эффективности озонотерапии изучены результаты лечения 40 больных сахарным диабетом II типа, страдающих гнойно-некротическим ранами конечностей. В зависимости от проведенного лечения больные были разделены на 2 группы. 20 человек, получивших традиционное лечение, составили 1 группу и 20 больных, которым на фоне традиционного лечения проводили озонотерапию в течение 10 дней – 2 группу. Измеряли скорость заживления раны и динамику репаративных процессов путем исследования цитологии раневого экссудата. Во 2 группе на 8,4±0,5 сутки раньше происходило купирование отека и гиперемии вокруг раны, на 5,3 дня - очищение раны и на 4,7 дня - появление грануляций по сравнению с 1 группой. Средняя площадь ран на 20 сутки при традиционном лечении уменьшилась с 519,2±11,2 до 128±13,5 мм2, после озонотерапии с 548,7±14,3 до 68,9±10,5 мм^2. К 20 суткам у больных 1 группы цитологическая картина была характерна для воспалительно-регенераторного типа раневого процесса, а у больных 2 группы - для регенераторного типа.

Ключевые слова: диабетическая стопа, озон, раневой процесс, цитология

In order to evaluate the effectiveness of ozone therapy we studied 40 patients with type II diabetes mellitus suffering from purulent necrotic wounds. The patients were divided into two groups of similar severity, degree of diabetes compensation and prevalence of purulent necrotic processes. 20 patients were in control group and 20 were in main group. Complex treatment was performed taking into account the diabetes mellitus severity, with the necessary condition being the achievement of compensation of hyperglycemia. The local treatment involved active surgical treatment of wound with resection of non-viable tissue, adequate drainage and treatment with antiseptic solutions. In the main group, apart from the above-mentioned treatment, the patients additionally underwent intravenous infusion of ozonized 0.9% sodium chloride solution in volume 400 ml and 2,500 µg/l ozone concentration at exit from ozonizer, for 10 days. Treatment effectiveness was based on term of clearing the wounds from necrotic tissue, manifestation of granulated tissue, start of marginal epithelization of the wound. In order to evaluate the dynamics of the regeneration process in the wound we used cytological study of wound exudates via surface biopsy of the wound. Ozone significantly affects the phase course of wound process. In the first phase (cleaning of the wound) ozone leads to earlier stopping of inflammatory process, and in the second phase (regeneration phase) ozone significantly accelerates the process of wound metabolism.

Key words: diabetic foot, ozone, wound process, cytology

Введение. Результаты лечения гнойных заболеваний нижних конечностей у больных сахарным диабетом во многом обусловлены коррекцией макро - и микрогемодинамики, а также метаболических процессов, связанных с патогенетическими механизмами сахарного диабета.

Одним из современных средств, сочетающим в себе воздействие на различные звеня патогенеза диабетической стопы и оказывающим воздействие на гнойно-некротический очаг, является медицинский озон.

Цель работы. Изучить влияние озонотерапии на течение раневого процесса у больных с гнойно-некротическими осложнениями диабетической стопы.

Материалы и методы. Для оценки эффективности озонотерапии изучены результаты лечения 40 больных сахарным диабетом II типа, страдающих гнойно-некротическим ранами конечностей. В зависимости от проведенного лечения больные были разделены на 2 группы сходные по тяжести, степени компенсации диабета и распространенности гнойно-некротических процессов. 20 человек, получивших традиционное лечение, составили 1 группу и 20 больных, которым на фоне традиционного лечения проводили озонотерапию – 2 группу. Местное лечение заключалось в активной хирургической обработке раны с иссечением нежизнеспособных тканей, адекватным дренированием и обработкой растворами антисептиков. Во 2 группе, кроме вышеперечисленного лечения, больным дополнительно проводили внутривенное вливание озонированного 0,9% раствора хлорида натрия в объеме 400 мл и концентрацией озона на выходе из озонатора 2500 мкг/л. в течение 10 дней. Изучаемые показатели регистрировали при поступлении больных, на 12-14 и 20-22 сутки лечения.

Эффективность лечения определялась по уменьшению местных признаков воспаления: гиперемии и отека кожи вокруг раны, наличию гнойно-некротических масс, раневого экссудата, состоянию краев и дна раны. Регистрировались такие показатели (в сутках) как сроки очищения ран от некротических тканей и гнойного отделяемого, появления и заполнения ран грануляционной тканью, начала краевой ее эпителизации, а также скорости уменьшения ее площади в процессе лечения. Для измерения скорости заживления раны пользовались методом Л.Н. Поповой (1942). Для оценки динамики репаративных процессов в ране применялось цитологическое исследование раневого экссудата, путем поверхностной биопсии раны по методу М.Ю. Камаева (1970). Статистическую обработку данных проводили методом вариационной статистики с использованием критерия Фишера-Стьюдента. При этом различия средних величин признавались статистически достоверными при уровне значимости $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. При поступлении у больных с ДАНК раны характеризовались отечностью и гиперемией окружающих тканей, умеренной болевой реакцией при пальпации. В ране обнаруживались участки некротизированных и частично лизированных тканей, гнойное отделяемое. Если встречались единичные грануляции, то они были вялыми, тусклыми.

Местное лечение трофических нарушений заключалось в иссечении нежизнеспособных тканей и обработке антисептиками. В I фазе воспалительного процесса перевязки проводили 1-2 раза в сутки. Во II фазе раневого процесса, после очищения ран и появления грануляций, перевязки проводили реже с использованием мазей, стимулирующих регенеративные процессы.

Сочетание местной и общей традиционной терапии у больных 1 группы способствовало купированию отека и гиперемии кожи вокруг раны на 11,3±0,6 сутки, со значительным уменьшением или исчезновением болей при пальпации. Сроки очищения ран от гнойно-некротических тканей составили 15,1±0,6 дня. Практически в эти же сроки (на 15,8±0,8 дня) отмечено появление грануляций. Заполнение раны грануляциями и начало краевой эпителизации отмечено на 26,2±0,8 дня с момента поступления.

Включение в комплекс лечения внутривенной озонотерапии способствовало ускорению очищения ран. Купирование отека и гиперемии вокруг раны происходило на 8,4±0,5 сутки ($p<0,05$). На 5,3 дня ($p<0,01$) раньше происходило очищение раны и на 4,7 дня - появление грануляций в ране, по сравнению с 1 группой. При поступлении средняя площадь ран при традиционном лечении составила 519,2±11,2 мм^2. На 12-14 сутки лечения она уменьшилась до 423±12,2 мм^2, на 20-22 сутки - до 128±13,5 мм^2.

Применение озонотерапии способствовало к 12-14 суткам уменьшению площади ран с 548,7±14,3 до 366,5±12,4 мм^2 ($P<0,001$). На 20-22 сутки площадь ран сократилась до 68,9±10,5 мм^2 ($p<0,001$).

С целью изучения клеточного состава раневого экссудата, характеризующего динамику течения раневого процесса, использовался **метод поверхностной биопсии**. При поступлении в

отпечатках ран отмечалось большое количество коккобациллярной флоры. В препарате также содержалось большое число нейтрофильных лейкоцитов, которые составляли 90% от общего числа клеточных элементов. До 70% нейтрофилов имели разную степень деструкции, проявляющуюся в виде цитолиза, гипертрофии клеточного ядра, кариопикноза, в 80% наблюдался незавершенный и извращенный фагоцитоз. В 70% наблюдений цитолиз сопровождался регистрацией на цитограммах клеточного детрита. Отсутствие макрофагов и полибластов в цитограммах позволяли сделать заключение о дегенеративно-воспалительном типе цитологической картины.

При традиционной терапии на 12-14 сутки в раневом эксудате отмечено уменьшение микробной обсемененности. Количество нейтрофилов соответствовало 90%, из них в 45% наблюдалась деструкция. Встречались единичные полибласты и макрофаги. Незавершенный фагоцитоз снижался до 36%. Микрофлора обнаруживалась в умеренном количестве внутриклеточно. Цитологическая картина соответствовала воспалительному типу и указывала на подострое течение воспаления в ране.

На 20-22 сутки традиционного лечения количество нейтрофилов в ране уменьшалось до 60%. Клеточная деструкция встречалась в единичных случаях. Микрофлора в 80% отсутствовала. Увеличилось количество макрофагов и полибластов до 10% от клеточного состава. Цитологическая картина была характерна для воспалительно-регенераторного типа раневого процесса.

На 12-14 день комплексного лечения с применением озона на цитограммах регистрировалось уменьшение нейтрофилов до 60%, из них количество неизмененных составляло 50-60%. Незавершенный фагоцитоз определялся в 20-23%. Количество полибластов и макрофагов доходило до 30%. Микрофлора наблюдалась в небольшом количестве в состоянии активного фагоцитоза. Цитологическая картина соответствовала регенераторно-воспалительному типу.

В дальнейшем, к 20-22 суткам, наблюдалось значительное развитие регенераторных процессов в ране. Содержание нейтрофилов снижалось до 30-40%. Микрофлора практически отсутствовала. Преобладали молодые клетки грануляционной ткани, профибробласты и фибробласты, макрофаги. Наблюдалась картина активной краевой эпителизации. Цитологическая картина соответствовала регенераторному типу и характеризовала течение II фазы раневого процесса.

Заключение. Озонотерапия в комплексе лечебных мероприятий оказывает заметное влияние на скорость очищения и заживления диабетических ран. В первой фазе раневого процесса (фаза гидратации, воспаления) под воздействием озона раньше купируется воспалительный процесс, а во второй фазе (фаза регенерации) заметно ускоряется процесс заживления ран.

А.Н. Беляев, С.А. Козлов, С.А. Беляев, С.В. Костин

ВЛИЯНИЕ ОЗОНОТЕРАПИИ НА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННУЮ ДИНАМИКУ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ

ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева», Саранск, Россия

Изучены результаты лечения 80 больных с механической желтухой, которым, наряду с традиционной терапией (1 группа, 44 больных), в послеоперационном периоде применялась внутривенная (2 группа, 36 больных) озонотерапия. Озонированный физиологический раствор (ОФР) в концентрации 2500 мкг/л вливали в течение 10 суток послеоперационного периода. Пациентам обеих групп в плазме венозной крови определяли показатели функционального состояния печени, гемостаза по общепринятым методам. После озонотерапии наблюдалась положительная динамика внутреннего механизма активации протромбина (АПТВ восстанавливалось до нормы уже на 5 - 6 сутки, что в 2 раза быстрее, чем в 1 группе. Концентрация РФМК к 15 суткам послеоперационного периода во 2 группе оставалась на 23% выше исходных цифр, а в 1 группе – на 53%. Выявлено, что при озонотерапии нормализация функции гепатоцитов и показателей гемостаза происходила в более короткие сроки, чем у больных первой группы.

Ключевые слова: механическая желтуха, озон, гемостаз

The results of treatment were analyzed in 80 patients with obstructive jaundice, which had the traditional therapy (group 1, 44 patients) and the intravenously ozone therapy was applied in the postoperative period (group 2, 36 patients). Ozonized physiological solution at a concentration of 2500 mcg/l was infused over a 10-day of postoperative period. The indicators of the functional state of the liver and hemostasis were determined in plasma of venous blood of patients in both groups by conventional methods. After the ozone therapy the positive dynamics of the internal mechanism of activation of prothrombin was observed. The active partial thromboplastin time was restored to normal for 5 - 6 days faster in 2 times in comparison with the first group. The concentration of soluble fibrin monomer complexes to 15 days of postoperative period in group 2 remained above 23% compared to the original figures. It was revealed that the normalization functions of hepatocytes and indicators of hemostasis after the ozone therapy was occurred in a shorter time than patients of the first group.

Key words: obstructive jaundice, ozone, hemostasis

Введение. В хирургии печени и желчевыводящих путей остаются высокими показатели неудовлетворительных результатов лечения, особенно у пациентов с длительной обструкцией холедоха. Наиболее опасным и частым осложнением при обтурационном холестазе является печеночная недостаточность, в генезе которой важная роль принадлежит нарушению системы гемостаза, проявляющаяся на микроскопическом уровне тотальным нарушением микроциркуляции рыхлыми фибринмономерными комплексами, а также геморрагическими осложнениями. Повышение эффективности лечения этих больных во многом зависит от полноты восстановления функции печени. В качестве неспецифического гепатопротектора в последние годы успешно применяется медицинский озон, обладающий рядом лечебных эффектов.

Цель исследования. Оценить влияние озонотерапии на систему гемостаза у больных механической желтухой в послеоперационном периоде.

Материалы и методы. Нами были изучены результаты лечения 80 больных механической желтухой различного генеза, которые, в зависимости от проводимой послеоперационной терапии были разделены на 2 группы. Больные 1 группы (44 человека) получали принятую в клинике традиционную терапию. 36 больных 2 группы дополнительно принимали внутривенно озонированный физиологический раствор (ОФР), который получали путем барботирования 0,9% раствора натрия хлорида озонокислородной смесью, полученной

при помощи озонатора АОТ-Н-01-Арз в течение 7 суток послеоперационного периода. Концентрация озона в озонокислородной смеси на выходе из озонатора составляла 2500 мкг/л.

У больных в плазме крови по общепринятым методикам определяли: активность аспартат-аминотранферазы, аланин-аминотрансферазы; концентрацию общего и прямого билирубина; длительность свертывания крови по Ли-Уайту; тромбинового времени (ТВ); протромбинового времени (ПТВ); активированного протромбинового времени (АПТВ); содержание фибриногена и растворимых фибринмономрных комплексов (РФМК). Изучаемые показатели исследовались при поступлении больных в стационар, на 1 – 3; 5 – 6; 9 – 10; 15 – 16 сутки после операции.

Статистическую обработку данных проводили методом вариационной статистики с использованием критерия Фишера-Стьюдента. При этом различия средних величин признавались статистически достоверными при уровне значимости $p<0,05$. p - достоверность различий относительно данных при поступлении. p_1 - достоверность различий относительно данных на 1-2 сутки после операции .

Результаты и их обсуждение. В течение 2-х недель после операции происходило снижение прямого и непрямого билирубина с 263,30±18,1 до 34,6±5,34 и с 109,22±15,37 до 26,6±4,95 мкмоль/л соответственно; активности внутриклеточных ферментов – АсАТ, АлАТ и ЩФ – до 0,76±0,18; 1,27±0,11 ммоль•ч/л и 487,7±32,3 нмоль•с/л.

Таблица 1. Динамика параметров гемостазиограммы при обтурационном холестазе в до- и послеоперационном периоде (M±m)

Показатели	При поступлении	До операции	После операции			
			1-2 сут.	5 – 6 сут.	9 – 10 сут.	15 – 16 сут.
АПТВ, сек.	68,04±1,49	62,92±2,41 $p<0,001$	54,2±0,28 $p<0,001$	54,5±0,78 $p<0,001$ $p_1>0,05$	52,24±1,42 $p<0,001$ $p_1>0,05$	48,92±2,88 $p<0,001$ $p_1>0,05$
Тромбино-вое время, сек.	32,04±0,28	26,22±1,22 $p<0,05$	23,1±0,62 $p<0,001$	24,06±0,44 $p<0,001$ $p_1>0,05$	23,7±0,57 $p<0,001$ $p_1>0,05$	22,34±0,39 $p<0,05$ $p_1<0,05$
Протром-биновое время, сек.	38,87±0,37	36,39±1,09 $p<0,001$	31,03±0,07 $p<0,001$	32,25±0,81 $p>0,05$ $p_1>0,05$	22,4±0,84 $p<0,001$ $p_1<0,001$	22,8±0,52 $p<0,001$ $p_1<0,05$
РФМК, мг%	10,26±1,02	8,28±0,44 $p<0,001$	8,81±0,88 $p<0,001$	8,24±0,54 $p<0,001$ $p_1>0,05$	8,02±0,35 $p<0,001$ $p_1>0,05$	7,28±0,5 $p<0,05$ $p_1<0,001$
Фибриноген, г/л.	2,47±0,23	2,88±0,84 $p<0,001$	2,34±0,32 $p<0,05$	3,22±0,22 $p<0,001$ $p_1>0,05$	3,12±0,29 $p>0,05$ $p_1<0,001$	3,33±0,18 $p<0,001$ $p_1<0,05$

Нарушение функций печени приводило к изменениям в системе гемостаза. При поступлении у больных наблюдалась картина умеренной гипокоагуляции. Показатели, характеризующие изменения в начальном этапе свертывания (АПТВ (ПТВ), при поступлении были увеличены в 1,4 и 1,9 раза по сравнению с нормальными значениями, причем преимущественное изменение во внешнем механизме активации тромбина при удлиненном ПТВ свидетельствовало о тромбинемии и феномене паракоагуляции. Кроме того, наблюдалось уменьшение уровня фибриногена до нижней границы нормы (табл. 1).

Через 2 недели на фоне проводимой терапии ПТВ превышало норму на 10%, тогда как АПТВ входило в границы допустимых величин (103%). Показатели конечного этапа коагуляции также отражали ее постепенное восстановление – тромбиновое время укорачивалось до 22,34±0,39 сек., однако его продолжительность оставалась выше нормы на 28% ($p<0,05$). Содержание растворимых мономеров фибрина к концу лечения превосходило на 53% нормальные значения, что указывало на подострое течение ДВС-синдрома и являлось одной из основных причин нарушений гемокоагуляции. Анализ коагуляционных сдвигов указывал на

то, что длительный обтурационный холестаз способствовал снижению коагуляционного потенциала, причем наблюдались не только нарушения начальных этапов свертывания, но также процессов полимеризации фибрина. На фоне этих изменений происходило умеренное повышение маркеров внутрисосудистого свертывания – растворимых мономеров фибрина. Картина гемокоагуляционных изменений представляла подострую стадию ДВС-синдрома с гипокоагуляцонными сдвигами.

После озонотерапии наблюдалась положительная динамика внутреннего механизма активации протромбина (АПТВ восстанавливалось до нормы уже на 5 - 6 сутки, что в 2 раза быстрее, чем в 1 группе) и являлось важным признаком коррекции коагуляционного потенциала крови. К этому времени протромбиновое и тромбиновое время оставались умеренно повышенными на 16 и 30% (табл. 2).

Таблица 2. Динамика параметров гемостазиограммы при обтурационном холестазе в до –и послеоперационном периоде с применением озонированного 0,9% раствора хлорида натрия (M±m, n=36)

Показатели	При поступлении	До операции	После операции			
			1-2 сут.	5 – 6 сут.	9 – 10 сут.	15 – 16 сут.
АПТВ, сек.	68,04±1,49	52,76±1,8 $p<0,001$	50,77±1,8 $p<0,001$	47,97±1,08 $p<0,001$ $p_1<0,05$	45,9±1,32 $p<0,001$ $p_1<0,05$	46,2±2,09 $p<0,001$ $p_1>0,001$
Тромбиновое время, сек.	32,04±0,28	23,86±2,01 $p<0,05$	22,11±1,56 $p<0,001$	22,8±2,4 $p<0,001$	20,5±0,57 $p<0,001$ $p_1<0,001$	18,08±1,2 $p>0,05$ $p_1<0,001$
Протромбиновое время, сек.	38,87±0,37	32,6±2,6	23,5±0,84 $p<0,001$	23,83±1,28 $p>0,05$ $p_1<0,001$	19,8±1,44 $p<0,001$ $p_1<0,001$	19,2±1,1 $p<0,001$ $p_1>0,05$
РФМК, мг%	10,26±1,02	8,21±0,44 $p<0,001$	8,67±0,88 $p<0,001$	6,78±0,54 $p<0,001$ $p_1<0,001$	6,55±0,27 $p<0,001$ $p_1<0,001$	5,85±0,24 $p>0,05$ $p_1<0,001$
Фибриноген, г/л	2,47±0,23	2,87±0,24 $p<0,001$	3,12±0,56 $p>0,05$	3,42±0,32 $p<0,001$ $p_1>0,05$	3,38±0,2 $p>0,05$ $p_1<0,001$	3,65±0,26 $p<0,001$ $p_1<0,05$

Однако, сравнивая полученные данные, мы получили существенную разницу в скорости их восстановления. Во 2 группе время образования фибринового сгустка нормализовалось к завершению исследования (103% от нормы), а продукты паракоагуляции превышали нормальные величины на 23%. Содержание фибриногена достоверно не отличалось от данных в 1 группе.

Таким образом, включение в комплекс лечебных мероприятий внутривенных инфузий озонированного 0,9% раствора хлорида натрия приводило к существенному улучшению гомеостаза. Концентрация цитозольных ферментов в плазме крови снижалась на 35 - 40% уже к 3 – 4-ым суткам от начала лечения что, по сравнению с данными при традиционном лечении, были на 13 и 21% ниже. Озонотерапия приводила к нормализации АПТВ и ПТВ в течение первой недели после операции. Концентрация РФМК, как показателя выраженности тромбинемии и ДВС-синдрома, к 15 суткам во 2 группе оставалась на 23% выше исходных цифр, а в 1 группе – на 53%.

Выводы. У больных механической желтухой проводимая в комплексном лечении внутривенная озонотерапия способствовала более быстрому по сравнению с традиционным лечением восстановлению функциональной активности печени и параметров гемостаза.

А.Н. Беляев, А.Н. Родин

ВЛИЯНИЕ РЕГИОНАРНОЙ АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ НА ПРОЦЕССЫ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ У БОЛЬНЫХ С ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ САХАРНОГО ДИАБЕТА

ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева», Саранск, Россия

На основании анализа показателей свободнорадикального окисления оценивали эффективность внутриартериального введения мексидола при осложненных формах диабетической ангиопатии нижних конечностей. Внутриартериальное введение мексидола в лечении диабетической ангиопатии конечностей существенно нормализует повышенные процессы коагуляции, при этом снижается интенсивность процессов свободнорадикального окисления с последующим возрастанием концентрации ферментов антиоксидантной защиты и уменьшением выраженности эндогенной интоксикации.

Ключевые слова: диабетическая ангиопатия, мексидол, внутриартериальный, свободнорадикальное окисление

Based on the parameters of free radical oxidation the study was aimed at assessing efficacy of intra-arterial administration of mexidol in complicated forms of lower-limb diabetic angiopathy. Intra-arterial administration of mexidol in treatment of lower-limb diabetic angiopathy considerably normalizes elevated processes of free-radical oxidation and followed by elevated concentration of the antioxidant protection enzymes and a decrease in the degree of endogenous intoxication.

Key words: diabetic angiopathy, mexidol, intra-arterial, free radical oxidation

Введение. Одним из основных механизмов в развитии диабетической ангиопатии нижних конечностей является нарушение липидного обмена и активация процессов ПОЛ [1]. Избыточное образование продуктов ПОЛ оказывает цитотоксическое действие, способствуя деструкции и дестабилизации фосфолипидных мембран клеток и субклеточных органелл, что приводит к метаболическим нарушениям в тканях [2, 3].

Цель исследования. Изучить интенсивность процессов ПОЛ и активность антиоксидантной системы на фоне регионарного внутриартериального введения мексидола и улучшить результаты комплексного лечения больных с синдромом диабетической стопы.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 90 больных с инсулиннезависимым сахарным диабетом. Возраст больных колебался от 50 до 75 лет. Длительность течения СД составляла от 3 до 20 лет. Все больные были разделены на три группы. Пациентам I группы (30 человек) проводилась только адекватная традиционная терапия, с учетом осложнений и сопутствующих заболеваний. Больным II группы (30 человек) наряду с традиционным лечением применяли внутривенное введение мексидола, в дозе 400 мг 1 раз/день, разведенной в 200,0 мл 0,9% раствора натрия хлорида со скоростью ежедневно в течение 10 дней. Пациентам III группы (30 человек) в комплексе лечебных мероприятий применялось одномоментное чрезкожное внутриартериальное (в бедренную артерию поражённой конечности) вливание мексидола в дозе 400 мг разведенной на 15 мл изотонического раствора натрия хлорида 1 раз в день, ежедневно, в течение 7-10 дней. Для предупреждения развития гематомы место пункции артерии в течение 1-2 минут сдавливали марлевым тампоном.

Для оценки интенсивности ПОЛ определяли уровень малонового диальдегида сыворотки и эритроцитов при спонтанном (МДА) и железоиндуцированном (Fe МДА) окислении липидов. Состояние антиоксидантной защиты определялось по уровню активности каталазы в

плазме и эритроцитах. Исследования проводили при поступлении, на 12-14-е сутки и 20-25-е сутки лечения.

Результаты исследования. При поступлении у больных отмечалась активация процессов ПОЛ, и угнетение антиоксидантной активности. Так, уровень МДА плазмы составлял 9,64±1,36 мкмоль/л, показатель Fe МДА плазмы повышался до 16,3±1,5 мкмоль/л, МДА эритроцитов достигал 28,2±1,7 мкмоль/л, Fe МДА эритроцитов повышался до 40,21±1,23 мкмоль/л. Наблюдалось понижение каталазной активности сыворотки до 0,34±0,04 мкат/л·сек, уровень каталазы в эритроцитах снижался до 1,94±0,05 мкат/л·сек.

На 12-14 сутки у больных I группы, получавших традиционное лечение, достоверных изменений показателей вторичных продуктов липопероксидации и антиоксидантной защиты не выявлено. При внутривенном введении мексидола у больных II группы на 12-14 сутки содержание МДА плазмы крови снижалось на 24,24%, показатель МДА плазмы крови в условиях железоиндуцированного перекисного окисления липидов понижался на 15,04% по отношению к данным при поступлении. Отмечалось уменьшение концентрации МДА эритроцитов на 12,76%, Fe - МДА эритроцитов - на 12,06%, по отношению к данным при поступлении. Уровень каталазы в плазме возрастал на 13,2%, рост каталазной активности в эритроцитах составлял 16,4%. К 12-14 суткам при регионарном внутриартериальном введении мексидола отмечалось более достоверное снижение показателей вторичных продуктов липопероксидации и активация антиоксидантной защиты. Так содержание МДА в плазме уменьшилось на 38,92%, Fe МДА плазмы – на 26,02%. Показатель МДА эритроцитов понижался на 22,65%, Fe - МДА эритроцитов - на 21,86%. Внутриартериальное введение мексидола способствовало возрастанию содержания каталазы в плазме на 35,7 %, в эритроцитах на 29,8 % по отношению к данным при поступлении.

При традиционном лечении на 20-25 сутки содержание МДА в плазме крови уменьшилось на 25,81%, Fe - МДА плазмы – на 17,45%. Уровень МДА в эритроцитах снижался на 14%, Fe - МДА в эритроцитах на 13,06%, по отношению к данным при поступлении. Показатель каталазной активности в плазме увеличился на 20,93%, в эритроцитах рост активности данного фермента составил 18,55%. У больных II группы на фоне внутривенного введения мексидола на 20-25 сутки лечения уровень МДА в плазме снижался на 40,37%, Fe - МДА плазмы - на 26,96%, по отношению к показателям при поступлении. Отмечалось уменьшение МДА эритроцитов при спонтанном и железоиндуцированном окислении липидов на 25,7% и 25,5% соответственно, по отношению к данным при поступлении. Каталазная активность в сыворотке увеличивалась на 39,41%, в эритроцитах рост активности данного фермента составил 36,3%. На фоне регионарное внутриартериального введения мексидола на 20-25 сутки лечения содержание МДА в плазме крови уменьшилось на 51,61%, Fe - МДА плазмы – на 35,19%. Уровень МДА в эритроцитах снижался на 33,78%, Fe - МДА в эритроцитах на 34,29%, по отношению к данным при поступлении. Показатель каталазной активности в плазме увеличился на 67,44%, в эритроцитах рост активности данного фермента составил 53,09%.

Заключение. Установлено, что регионарное внутриартериальное введение мексидола, по сравнению с внутривенным введением оказывало более выраженное антирадикальное действие, ингибируя процессы липопероксидации, что способствует уменьшению риска сосудистых осложнений.

Список литературы:

1. Беляев А.Н., Рыгин Е.А. Диабетическая ангиопатия конечностей: Новые технологии лечения. Саранск: Издательство Мордовского университета. 2004. – 152 с.
2. Захватов А.Н. Эффективность регионарного введения мексидола в комплексном лечении осложнённых форм диабетической стопы: Дис. ... канд. мед. наук. Саранск, 2004.119 с.
3. Иванова И.Л. Применение аплегина и мексидола при комбинированной травме для коррекции нарушений липопероксидации // Актуальные вопросы комбустиологии, реаниматологии и экстремальной медицины: мат. Всеросс. симп. с межд. участ. памяти профессора Н.И. Атясова. Саранск, 2001. – С. 190-191.

Ю.С. Винник, С.В. Якимов, Г.Э. Карапетян

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ОЗОНОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ

ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно – Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия

В статье представлены результаты лечения больных, оперированных по поводу вентральных грыж. С целью профилактики послеоперационных осложнений применяли озонотерапию. С помощью атомно – силовой микроскопии исследовались биологические мембраны эритроцитов до и после проведения большой аутогемотерапии.

Ключевые слова: озонотерапия, хирургия, вентральные грыжи

The article presents the results of patients' treatment, that have undergone an operation concerning ventral hernias. With the aim to prevent postoperative complications ozone therapy applied. The membranes of erythrocytes were examined and analyzed with atomic force microscopy before and after big autohaemotherapy.

Key words: ozone therapy, surgery, ventral hernia

Лечение больных с гигантскими грыжами является одной из наиболее трудных проблем современной хирургии. Применение сетчатых эндопротезов позволяет закрывать грыжевой дефект даже в самых сложных ситуациях. Однако, течение послеоперационного периода осложняется нагноением послеоперационных ран, большим количеством инфильтратов и сером. Операционная травма, ограничение подвижности приводят к обострению сопутствующих хронических заболеваний.

Интра- и послеоперационное применение озонотерапии позволяет в значительной степени снизить риск возникновения осложнений, способствует прорастанию сетчатого эндопротеза соединительной тканью и грануляциями.

Под нашим наблюдением находилось 57 больных, оперированных по поводу гигантских вентральных грыж. В исследуемую группу вошли 27 больных, в контрольную – 30. В контрольной группе оперативное лечение и медикаментозная терапия проводились по общепринятым стандартам. В исследуемой группе традиционные технологии дополнялись озонотерапией. Группы были сопоставимы по возрасту и сопутствующим заболеваниям. Возраст больных составлял от 50 до 75 лет. В исследуемой группе у 14 (51%) имелась гипертоническая болезнь, у 8 (30%) ишемическая болезнь сердца, у 3 (11%) бронхиальная астма. Сочетание гипертонической болезни и ишемической болезни сердца было у 5 пациентов (18,5%). В контрольной группе гипертоническая болезнь была у 16 (53%), ишемическая болезнь сердца у 10 (33%), бронхиальная астма у 4 (10%). Сочетание гипертонической болезни и ишемической болезни сердца - у 8 (27%).

Оперативное вмешательство включало в себя оперативный доступ, имплантацию сетчатого эндопротеза, дренирование, наложение послеоперационных швов. С целью профилактики послеоперационных осложнений обрабатывали края раны озоно – кислородной смесью в концентрации 80-90 мг/л. Генератором озона являлся прибор для интенсивного локального озонирования тканей «ПИЛОТ-1» НПО «ПУЛЬСАР-М». Операционную рану санировали озонированной дистиллированной водой в объеме 5 литров с концентрацией озона 4-5 мг/л. Дренажные отверстия в пролиферативную фазу перевязывали с аппликацией на раневую поверхность озонированного масла Отри 6000.

В послеоперационном периоде больным проводили 5 сеансов большой аутогемотерапии на аппарате «БОЗОН–БАГТ».

С целью изучения механизмов воздействия большой аутогемотерапии на макроорганизм, была проведена атомно – силовая микроскопия эритроцитов больных, оперированных по поводу гигантских послеоперационных грыж.

Озон является мощным окислителем, имея один свободный электрон на внешней орбите. В связи с этим определенный интерес представляет его взаимодействие с липопротеидами, степень выраженности агрессивного взаимодействия с биологическими мембранами в целом.

При визуализации эритроцитов обращало на себя внимание большое количество трансформированных форм. По всей видимости, это было связано с нарушением подвижности биологических мембран из-за активизации свободнорадикального окисления. Накопление в мембране продуктов перекисного окисления липидов приводило к реорганизации ее структур, образованию малоподвижных конгломератов, липидных кластеров, которые ограничивали перемещение белковых молекул, изменяли ригидность биологических мембран и деформировали их поверхность.

На фоне проведения озонотерапии структура биологических мембран улучшалась, превосходя по своей эластичности аналогичные параметры до начала лечения. При исследовании диаметров эритроцитов в исследуемых группах больных каких-либо достоверных данных получено не было.

Длительность пребывания в стационаре больных в контрольной группе составила в среднем 15±1,8 суток, в исследуемой группе 12±1,2 суток. Количество гнойных осложнений в контрольной группе было в 4 раза выше. Продолжительность образования сером в исследуемой группе - на 14 суток меньше.

Таким образом, применение различных методов озонотерапии у больных, оперированных по поводу вентральных грыж, позволяет значительно улучшить результаты проводимого лечения, сокращает длительность пребывания больных в стационаре.

В.Н. Князев, Э.С. Фаттяхудинова

ФЛЕБОТРОПНАЯ АДЪЮВАНТНАЯ РЕГИОНАРНАЯ ОЗОНОТЕРАПИЯ ЛИМФОВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Военный клинический госпиталь РФ, поликлиника №4, Долгопрудный, Россия

Флеботропное лечение пациентов с лимфовенозной недостаточностью нижних конечностей дополнялось общей и регионарной адъювантной озонотерапией, воздействуя на транскапиллярный обмен. Озонированный физиологический раствор 200,0 мл с концентрацией озона 0,8-1,0 мг/л вливали в венозное русло. Во время хирургической обработки деструктивные ткани блокадно обкалывали озонокислородной газовой смесью 20,0-50,0 мл с концентрацией озона 3-5 мг/л. Озон пропитывал фасциально-дермальные футляры и паравазальные пространства. Покрытиями «Воскопран» с оливковым маслом озонид «Отри» перевязывали трофические дефекты. Конечности компрессионно бинтовали, пролонгируя озоновое блокирование лимфовенозного эндотоксикоза. В тканевом патологическом субстрате выравнивались метаболические нарушения, улучшая регенерацию.

Ключевые слова: флеботропная терапия, транскапиллярный обмен, озон

Phlebotropic treatment of the subjects with lymphovenius lower limb failure was added to the general and regional adjuvant ozone therapy affecting transcapillary metabolism. Ozonized saline 200.0 mL with ozone concentration of 0.8-1.0 mg/L was infused into venous bed. During surgical debridement, destructive tissues were needled by ozone and oxygen mixture of 20.0-50.0 mL with ozone concentration of 3-5 mg/L to ensure the block. Ozone impregnated fascial and dermal compartments and paravasal spaces. Voscopran dressings with olive oil ozonide Otri were used for trophic defect dressings. The extremities were dressed by compression prolonging ozone block of lymphovenous endotoxicosis. Metabolic disorders were adjusted in tissue pathological substrate, thus improving regeneration processes.

Key words: phlebotrophic therapy, transcapillary metabolism, ozone.

Флебитические осложнения венной недостаточности нижних конечностей, по-прежнему приносят мучительные страдания больным**.** Метаболические нарушения транскапиллярного обмена приводят к трофическим изменениям в коже и паравазальных тканях [1]. В несравнительное исследование включены результаты лечения и пятилетнего диспансерного наблюдения 37 пациентов в основном пожилого возраста. Больные длительно страдали варикозной болезнью с различными трофическими расстройствами в области нижних конечностей, в виде отечности, индурации, пигментации тканей и язвенно-раневых дефектов. Для закрепления проводимой им флеботропной терапии использован медицинский озон [2].

Озонированный физиологический раствор 200,0 мл с концентрацией озона 0,8-1,0 мг/л вливали в венозное русло, 10-12 инфузий. Дополнительно выполнялась регионарная озонотерапия, исходя из принципов регионарной анестезии Г. Брауна, В.Ф. Войно-Ясенецкого и новокаиновых блокад А.В. Вишневского. На перевязках с поэтапной хирургической обработкой очаги деструктивных тканей обкалыванием блокадно пропитывали озонокислородной газовой смесью 20,0-50,0 мл с концентрацией озона 3-5 мг/л. В стадиях лимфедем, индурации, варикозных экзем озон вводили в мягкие ткани из нескольких точек на протяжении уровня пораженных очагов. Используя технику «ползучего инфильтрата», послойно, кожа с подкожной клетчаткой, и далее над- и подфасциально ткани постепенно насыщались озоном, который заполнял фасциально-дермальные футляры с паравазальными пространствами. Трофические раневые поверхности санировали оливковым маслом озонид «Отри» с повязками «Воскопран», уменьшая тканевую деструкцию и развитие гнойной инфекции. Компрессионно бинтовали конечности на 20-30 минут, пролонгируя экспозицию озона. На различных этапах лечения схема курсов озонотерапии подбиралась индивидуально.

Клиническая эффективность лечения оценивалась по динамике выраженности болевого и отечного синдромов, данных местной клинической картины трофических расстройств, анализа показателей общеклинической и инструментальной диагностики, а в случаях раневых поверхностей, материал исследовался бакпосевом, мазками-отпечатками и уровнем pH среды. Санация раневых зон подтверждалась снижением контаминации микробов до 10^2 – 10^3 на 1г ткани и ощелачиванием pH среды. В сериях цитологических мазков преобладали процессы пролиферации. Эффект озонирования появлялся после 2-4 внутривенных инфузий и местных блокад, когда при субъективной оценки большинством больных отмечалось уменьшение болей и тяжести в ногах, которые не беспокоили потом длительное время, 3-5 месяцев. Отечность в тканях нижних конечностей удавалось заметно локализовать, а полного спадания достичь по завершению курса озонотерапии, примерно после 3-4 недель. Выравнивание эндогенных метаболических нарушений в тканевом патологическом субстрате стимулировало регенеративные процессы и свидетельствовало об озоновом блокировании лимфовенозного тканевого эндотоксикоза.

Цветовым дуплексным сканированием венозного кровотока оценивалась коррекция флебогемодинамики с отражением недостаточности клапанов и варикозной трансформации. В раннем периоде лечения (1-3 месяца) и в поздних сроках наблюдения (1-3 года) эхографические признаки рефлюксного кровотока, реканализации и тромбообразования доплерометрически не фиксировались. Тесты коагулограмм по протромбиновому индексу (75-92%) и МНО (1,0-1,1) демонстрировали поддержание гемостаза на гипокоагуляционном уровне. Наряду с основной терапией подтверждался антикоагулянтный эффект озона [3].

Несомненно, пролонгация флеботропного лечения достигалась влиянием озона на основные звенья патогенеза, происходящие в макро и микроциркуляторном русле системы венозного кровообращения. Продолжительные периоды ремиссии от 5 месяцев и дольше без флебитических осложнений улучшали качества жизни пациентов и отмечались параметрами по шкале опросника CIVIQ.

Представленный практический опыт позволяет рекомендовать методики общей и регионарной озонотерапии как адъювантное пособие комплексного лечения данной флебологической патологии.

Список литературы:

1. Стойко Ю.М., Гудымович В.Г. Мониторинг качества жизни у больных варикозной болезнью вен нижних конечностей с использованием препарата Венарус // Хирургия им. Н.И. Пирогова, 2010. №6. С. 46– 51.

2. Князев В.Н., Фаттяхудинова Э.С. Адювантная озонотерапия в лечении пациентов с хронической венозной недостаточностью нижних конечностей // Мат. межд. Конгр. «Славянский венозный форум». Витебск: ВГМУ, 2015. С. 34–36.

3. Махров В.И. Применение озона в лечении острого тромбоза глубоких вен нижних конечностей // Revista Ozonoterapia. 2009. N1, Vol. 3 Suppl. P. 140-142.

В.Н. Князев, С.И. Мирошин, С.Б. Королев, Э.С. Фаттяхудинова, М.В. Самойлова

ВЫПОЛНЕНИЕ РЕГИОНАРНЫХ ОЗОНО-НОВОКАИНОВЫХ БЛОКАД РАНЕНЫМ И ПОСТРАДАВШИМ НА ЭТАПАХ МЕДИЦИНСКОЙ ЭВАКУАЦИИ

Военный клинический госпиталь РФ, поликлиника №4 (Водники), Долгопрудный, Россия
Нижегородская государственная медициская академия, Нижний Новгород, Россия
Медицинский колледж №7, фельдшерское отделение неотложной помощи, Москва, Россия

В структуре санитарных потерь преобладают повреждения конечностей. В мышечном массиве спазмированных сосудов возникает очаг травматической ишемии и токсемии. Тактика медицины катастроф при ранениях и травмах основана на принципах военно-полевой хирургии. На этапах эвакуации выполняется новокаиновая блокада с перивульнарным введением антибиотика. Хирургическую обработку дополняем регионарным озоновым блоком. Фасциально-мышечные футляры обкалываем и насыщаем озонокислородной смесью 200-300 мл с концентрацией озона 1,0-3,0 мг/л. На этапах лечения адъювантная озонотерапия, наряду с хирургическим пособием и введением антибиотиков, составит звено противошоковой и антисептической терапии.

Ключевые слова: озоно-новокаиновые блокады, этапы эвакуации

The structure of sanitary losses is dominated by extremity injuries. Muscular mass of spasmodic vessels contains the focus of traumatic ischemia and toxemia. Emergency medicine approach for wounds is based on the principles of battle-field surgery. Procaine block with perivulnar administration of antibacterial drug is performed at the evacuation stage. Surgical treatment should be supplemented with regional ozone block. Fascial and muscular compartments should be needled and saturated with ozone and oxygen mixture 200-300 mL at ozone concentration 1.0-3.0 mg/L. At the therapy, adjuvant ozone therapy along with surgical treatment and administration of antibacterial drugs shall be a component of anti-shock and antiseptic therapy.

Key words: ozone and procaine block, evacuations stages

Регионарная анестезия крупных нервных стволов разработана в годы земской медицины и Первой мировой войны В.Ф. Ясенецким-Войно. Его «Регионарная анестезия», век назад увидевшая свет в Петрограде (1915) [1], топографически сравнима с ледяной анатомией Н.И. Пирогова (1851–1859) и отражает практическую и научную преемственность местной анестезии наших дней. В духе идеологии одноименной книги Ясенецкого-Войно изложены материалы по регионарной анестезии и блокадам в «Regional Anesthesia» [2].

Лечебно-эвакуационная тактика медицины катастроф при ранениях и травмах основана на принципах военно-полевой хирургии [3]. В структуре санитарных потерь по опыту сочетанных травм мирного времени и войн в Афганистане, Чеченской Республике, Республике Дагестан преобладают повреждения конечностей с гнойно-септическими осложнениями (33,5-40,5%) [4]. Актуальна взрывная травма, когда мышечный массив с зоной выраженного спазма артериальных стволов начинает действовать на организм как очаг токсемии [5]. Историческое и клиническое значение приобретает «артериальный ступор» - признак травматической окоченелости, описанный Пироговым при тупой травме и контузии сосудистых стволов конечности у раненых в Севастополе (1854-1855). Учение об иннервации сосудов и

профилактике их спазма легли в основу проводниковых и футлярных новокаиновых блокад по А.В. Вишневскому. Регионарная анестезия взята за основу и нами в виде регионарной озонотерапии с опытом лечения раненых и больных [6,7]. Успешно используют метод кислородно-озоновой асептической среды в лечении боевых повреждений нижних конечностей в Воронежском госпитале [8]. Используя биологическое влияние медицинского озона на систему тканевой антиоксидантной защиты, целесообразно проведение пострадавшим и раненым футлярных озоновых блокад [9]. На этапах эвакуации для купирования сосудистого «ступора» и токсемии выполняется новокаиновая блокада поперечного сечения конечности с перивульнарным введением антибиотика. Аналогичным образом предлагаем «пропитывать» пораженные ткани озонокислородной смесью 200-300 мл с концентрацией озона 1,0-3,0 мг/л. Эффект озонированного раствора реализуется путем его распространения по фасциально-мышечным футлярам, параневральным и паравазальным пространствам. При помощи уколов через апоневроз и мышцы прямо до кости озоном наполняются переднее и заднее фасциальное вместилище пораженной конечности. Внутритканевый путь введения создаёт экспозицию раствора с пролонгированием действия озона в поврежденных сегментах. При наличии ран мягкие ткани перивульнарно из нескольких точек послойно обкалываются и насыщаются озоном «ползучим инфильтратом». Предложенная манипуляция футлярного озонового блока, дополняя элементы туалета раны и ПХО, предотвращает развитие травматической ишемии и токсемии. Как на начальных этапах лечения (в течение первого «золотого» часа), так и на последующих, данная адъювантная озонотерапия, наряду с хирургическим пособием и введением антибиотиков, составит одно из поливалентных звеньев противошоковой и антисептической терапии.

Список литературы:

1. Войно-Ясенецкий В.Ф. Регионарная анестезия. Пг.: Тип. А. Э. Коллинс, 1915. 228 с.

2. Регионарная анестезия: Самое необходимое в анестезиологии. / Д.П. Рафмелл, Д.М. Нил, К.М. Вискоуми; Пер. с англ.; под общ. ред. А.П. Зильбера, В.В. Мальцева. –2-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2008. С. 7–8.

3. Медицина чрезвычайных ситуаций /автор и сост. В.Г. Теряев. Изд. Дом ТОНЧУ, 2014. 496 с.

4. Кузнецов Н.М., Долишний В.Н. Лечебно-эвакуационная тактика при легких огнестрельных ранениях // Военно-медицинский журнал, 1992. № 6. С. 4-6.

5. Хирургия минно-взрывных ранений / под ред. Л.Н. Бисенкова. СПб.: Акрополь, 1993. 320 с.

6. Косачев И.Д., Мирошин С.И., Мартынов А.К., Князев В.Н., Виноградов И.А., Ли Э.Ч. От регионарной анестезии до регионарной озонотерапии // Сб. мат. третьей межд. научн.-практ. конф., посвященной духовному и врачебному наследию Святителя Луки (Войно-Ясенецкого). М.: ИИКЦ «Эльф-3», 2011. С. 169–174.

7. V. Knyazev, S. Miroschin, O. Miroschina. Adjuvant Local Ozonotherapy for the Treatment of Panaritium // International Journal of Ozone Therapy. Vol.12. № 2. October. 2013. P. 159-160.

8. Самодай В.Г., Юшин И.В., Шевелев И.И. Опыт использования кислородно-озоновой газовой смеси при лечении обширных дефектов тканей нижних конечностей огнестрельного происхождения (по материалам боевых действий на территории Чеченской республики в период 1996-1998 гг. и 1999-20001 гг.) // Revista Ozonoterapia Num.1, Vol.3 Suppl., 2009. P. 163-164.

9. V.N. Knyazev, S.I. Miroshin, S.B. Korolev, E.S. Fattyakhudinova, E.A. Loseva. The prospects of the practical use of ozone in patients with the syndrome of prolonged compression // Revista Espanola de Ozonoterapia Vol.3 No.2. Suppl. 1, 2013. P. 77.

Т.А. Федорова, О.И. Михайлова, В.Л.Тютюнник, Э.М.Бакуридзе, М.А. Виноградова

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ОЗОНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия

Цель исследования: совершенствование комплексной терапии плацентарной недостаточности с применением плазмафереза и медицинского озона для снижения акушерских осложнений и улучшения перинатальных исходов. Обследовано 127 беременных от сроков гестации 24-28 недель с компенсированной или субкомпенсированной плацентарной недостаточностью. Основную группу составили 58 беременных с ПН, в комплекс лечения которых, помимо общепринятой терапии, были включены процедуры плазмафереза в сочетании с медицинским озоном. Группу сравнения составили 69 женщин с ПН, которым проводилось традиционное лечение. При изучении влияния различных видов терапии ПН выявлено достоверное снижение уровня средних молекул в сыворотке крови у пациенток основной группы. Анализ показателей гемостазиограммы выявил выраженное положительное влияние плазмафереза и озонотерапии на содержание фибриногена, показатели АЧТВ, тромбоэластографии, РКМФ, Д-димера. Среднее значение концентрации СЭФР и ПФР было выше в 1,6 раз в основной группе, чем в группе сравнения. Уровень ПФР в плаценте достоверно выше в основной группе. Самопроизвольные роды произошли у 60% женщин основной группы, в группе сравнения – только 45%. Частота преждевременных родов в основной группе составила 14%, что достоверно меньше, чем в группе сравнения – 30%. Таким образом, своевременно проведенная диагностика плацентарной недостаточности и комплексное лечение ПН с применением плазмафереза и медицинского озона позволяет снизить частоту преждевременных родов, задержки развития плода, а также рождения детей с гипотрофией, асфиксией и внутриутробной инфекцией.

Ключевые слова: беременность, плацентарная недостаточность, плазмаферез, озонотерапия, факторы ангиогенеза, эффективность

Objective: to improve the treatment of placental insufficiency with the use of plasmapheresis and medical ozone to reduce obstetric complications and improve perinatal outcomes. Surveyed 127 pregnant women in pregnancy weeks 24-28 with compensated or subcompensated placental insufficiency. The main group consisted of 58 pregnant women with PI, in the complex treatment which, in addition to conventional therapy were included treatments of plasmapheresis in combination with medical ozone. The comparison group consisted of 69 women with PI who underwent traditional treatment. In studying the effect of various types of PI therapy revealed a significant decrease in the level of middle molecules in the blood serum of the patients of the main group. The analysis of indicators of gemostaziogramm has revealed pronounced positive effect of plasmapheresis in combination with ozone therapy on fibrinogen, APTT, thromboelastography, D-dimer. After treatment with various methods, in the main group the median concentration of VEGF, and PGF in the serum was 1.6 times higher than in the comparison group. The level of the PGF in the placenta in the main group showed significantly greater than in the comparison group. Spontaneous delivery occurred in 60% women of main group and in the comparison group – 45%. The frequency of preterm birth in the main group amounted to 14%, which was significantly lower than in the comparison group – 30%. A comparative analysis of the structure of the pathology of the early neonatal period show less frequenty than were observed in children from mothers of main group. Thus, timely diagnosis of placental insufficiency and comprehensive treatment of PI with use of plasmapheresis and medical ozone allows to reduce the frequency of preterm birth, fetus growth retardation, and birth of children with anaemia, asphyxia and infection.

Key words: pregnancy, placental insufficiency, plasmapheresis, ozone therapy, angiogenic factors, efficiency

Проблема профилактики и лечения плацентарной недостаточности не теряет своей актуальности и продолжает оставаться одним из приоритетных направлений в современном акушерстве. Тяжелые последствия плацентарной недостаточности для новорожденного делают необходимым поиск новых современных средств ее лечения [1,2,3]. В последнее время передовые позиции в клинической практике стали занимать немедикаментозные методы терапии, в частности, плазмаферез и медицинский озон, обладающие широким спектром воздействия на систему детоксикации, микроциркуляцию, реологию крови, иммунную систему и гемостаз [4,5,6,7]. Цель исследования: совершенствование комплексной терапии плацентарной недостаточности с использованием плазмафереза (ПА) и медицинского озона для снижения акушерских осложнений и улучшения перинатальных исходов.

Группу исследования составили 127 беременных со сроков гестации 24-28 недель с ПН, установленной на основании клинических данных; данных ультразвуковой фетометрии – наличие задержки развития плода (ЗРП), изменения толщины и структуры плаценты, количества и качества околоплодных вод; параметров допплерометрии. Был проведен анализ течения беременности, родов, послеродового периода, состояния плодов и новорожденных. Из них основную группу составили 58 беременных с ПН, в комплекс лечения которых был включен ПА в сочетании с О3. Группа сравнения – 69 женщин с ПН, которым проводились общепринятые методы лечения. Пациентки обследованы с использованием клинических, лабораторных и специальных методов. Проведено исследование система гемостаза, биохимический статус с определением маркеров эндогенной интоксикации, ангиогенные факторы роста в сыворотке крови и плацентарной ткани –плацентарный фактор роста (ПФР) и сосудисто-эндотелиальный фактор роста (СЭФР), исследование микроэкологии влагалища, функциональное состояние плода. Курс лечебного плазмафереза (ПА) у пациенток основной группы включал 3-4 сеанса ПА с интервалом 2-4 дня. Процедура проводилась в аппарате «PCS2» фирмы «Haemonetics» (США). Плазмоэксфузию производили из расчета 20-25% ОЦП за сеанс. Плазмозамещение осуществляли коллоидными (гидроксиэтилированный крахмал 6% или 10% с молекулярным весом 130/04 или 200/04)) и кристаллоидными (включая озонированный физиологический раствор 400,0 мл) растворами в соотношении к плазмоэксфузии 1,5:1,0. В случае гипопротеинемии (менее 55 г/л) - включали 10% растворы альбумина. Озонированный физиологический раствор готовили непосредственно перед введением на медицинской озонаторной установке «УОТА 60-01» производства «Медозон» (Россия). Проводилось 5 процедур озонотерапии (3 процедуры в сочетании с плазмаферезом, далее еще 2 процедуры через день) концентрацией 0,4 мг/л в 400,0 мл физиологического раствора внутривенно капельно. Для интерпретации результатов исследований использовали средства обработки данных статистического пакета Statistica (версия 7,0) фирмы StatSoft, табличного процессора Microsoft Excel 2010 для Windows (MS Office, США).

Полученные результаты показали, что для беременных с ПН характерна повышенная частота заболеваний ЛОР-органов (29,1%), мочевыводящих путей (26,8%), хронического эндометрита (22,0%) и сальпингоофорита (13,4%) в анамнезе, а также угрозы прерывания беременности (31,0%), острых и рецидивирующих генитальных инфекций (94,5%), анемии (31,3%). У беременных с ПН на фоне лечения плазмаферезом в сочетании с озонотерапией достоверно снижается повышенный уровень молекул средней массы (на 23,0%), АЛТ (на 44,6%), АСТ (на 33,3%), ЩФ (на 21,5%) и билирубина (на 22,6%) в сыворотке крови, что указывает на выраженный детоксикационном эффект ПА в сочетании с О3 [8,9].

Анализ показателей гемостазиограммы выявил выраженное положительное влияние ПА в сочетании с озонотерапией: отмечена нормализация коагуляционного потенциала крови, о чем свидетельствует снижение уровня фибриногена на 23,5%, индекса тромбодинамического потенциала на 38,9%, д-димеров на 28,0%. Следует отметить, что пациентки группы сравнения получали терапию низкомолекулярными гепаринами в отличие от основной группы.

Полученные нами данные согласуются с исследованиями, проведенными рядом авторов [10,11], которые также показали, что при применении озонотерапии, плазмафереза происходит выраженное снижение гиперкоагуляционной активности крови у беременных с ПН и невынашиванием беременности.

Проведено исследование влияния ПА и озонотерапии на факторы роста плаценты, характеризующие ангиогенез. В ряде работ было выявлено снижение концентрации ПФР и повышение содержания СЭФР при плацентарной недостаточности [12, 13]. Так, в работе Бурлева В.А., посвященной изучению сосудистых факторов ангиогенеза при внутриутробной инфекции, были выявлены изменения в параплацентарном обмене ангиогенных факторов роста в системе «амнион-цитотрофобласт-децидуальная ткань», на основе которых осуществляется важный дополнительный транспорт медиаторов между матерью и плодом, что является весьма существенными для понимания особенностей механизмов формирования плода при патологических состояниях. В нашем исследовании показано, что ПН сопровождается снижением в сыворотке крови у беременных плацентарного фактора роста на 26,4%, повышением сосудистого эндотелиального – на 19,5% по сравнению со здоровыми беременными. В основной группе после лечения отмечено повышение концентрации СЭФР в 1,6 и ПФР в 1,4 раза, в отличие от беременных с общепринятой терапией, что можно объяснить активацией ангиогенеза при ПА и озонотерапии. Показатели допплерометрии у беременных основной группы после проведенного лечения свидетельствуют о достоверном улучшении кровотока в маточно-плацентарном и плодово-плацентарном бассейне. Частота задержки развития плода по данным ультразвукового исследования в группе сочетанного лечения ПА и медицинским озоном была ниже в 1,5 раза, чем в группе сравнения. Всем пациенткам, вошедшим в исследование, было проведено морфологическое исследование последов. Масса, объем и площадь материнской поверхности плаценты, а также плодово-плацентарный индекс массы, количество капилляров в ворсинке в группе комплексного лечения плацентарной недостаточности с сочетанным применением плазмафереза и озонотерапии были достоверно больше по сравнению с группой общепринятой терапии. Оценка степени развития сосудистой сети в ворсинах при проведении различной терапии пациенткам обеих групп показала достоверно большее число плацент с хорошей васкуляризацией в основной группе – 72%, в отличие от группы сравнения – 48%. Сравнительная оценка уровня ПФР в плаценте показала достоверно большую его концентрацию в основной группе в отличие от группы сравнения, что свидетельствует о выраженном влиянии плазмафереза и озонотерапии на ангиогенез плаценты и увеличение ее компенсаторно-приспособительных реакций [14,15].

Анализ течения родов у пациенток с плацентарной недостаточностью показал, что достоверно чаще самопроизвольные роды происходили у женщин основной группы – 60%, в отличие от группы сравнения – 45%. Частота преждевременных родов в основной группе составила 14%, что достоверно меньше, чем в группе сравнения – 30%. Данные сравнительного анализа структуры патологии раннего неонатального периода показывают, что внутриутробное инфицирование плода и реализация инфекции, а также задержка развития достоверно реже отмечены у детей, рожденных матерями группы, где проводилась терапия с использованием гемафереза и медицинского озона, о чем свидетельствуют также работы других исследователей [16,17].

Таким образом, впервые примененное в данном исследовании сочетанное использование ПА и О3 в комплексе лечебных мероприятий у беременных с ПН, позволяет добиться значительного улучшения клинических и лабораторных показателей. Положительный эффект предложенной методики при лечении ПН обусловлен улучшением реологических свойств крови, стимуляцией ангиогенеза, дезинтоксикационным, антибактериальным, противовирусным действием, повышением адаптационных реакций [18,19], что позволяет снизить частоту акушерских и перинатальных осложнений.

Список литературы:

1. Филиппов, О.С. Плацентарная недостаточность./ О.С. Филиппов. Москва: МЕДпресс–информ, 2009. 160 с.

2. Amato, N.A. Placental insufficiency and intrauterine growth retardation N.A. Amato, G. Maruotti, G. Scillitani et al. // Minerva Ginecol. 2007; 59(4):357-67.

3. Black, L.V. Disorders of the fetomaternal unit: hematologic manifestations in the fetus and neonate / L.V. Black, A. Maheshwari // Semin. Perinatol. 2009; 33(1):12-9.

4. Воинов В.А. Плазмаферез при широком круге заболеваний // Эфферентная терапия. 2013; 19(1): 37-38.

5. Серов, В.Н. Применение медицинского озона в акушерстве, гинекологии и неонатологии: медицинская технология / В.Н. Серов, Т.А. Федорова, Е.А. Чернуха. М.: 2006. 27 с.

6. Szczepiorkowski ZM, Winters JL, Bondarenko N, et al. Guide- lines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice: evidence-based approach from the Apheresis Applications Committee of the American Society for Apheresis. J Clin Apher. 2010;25:83-177.

7. Mandzhgaladze, N.R. Influence of intravenous ozone treatment on the level of different specificity antibodies / N.R. Mandzhgaladze, E.R. Kharebava, T.G. Didia et al. // Georgian Med News. 2006; (138):93-5.

8. Рагимов А.А. Трансфузиологическая гемокоррекция. М.:Практическая медицина; 2008.596с

9. Nenov V.D., Marinov P., Sabeva J., Nenov D.S. Current applications of plasmapheresis in clinical toxicology // Nephrol Dial Transplant. 2003; Vol. 18. Suppl 5:v56-58.

10. Клементе Апумайта, Х.М. Влияние озонотерапии и гипербаротерапии на гормонопродуцирующую функцию фетоплацентарного комплекса, состояние свертывающей системы крови и морфологию плаценты у больных с хронической плацентарной недостаточностью / Х.М. Клементе Апумайта, А.В. Мурашко, С.В. Пак, Г.О. Гречканев, С.А. Дворянский, Э.М. Иутинский // Российский вестник акушера-гинеколога. 2010; 2: 35-38.

11. Рогачевский, О.В. Влияние плазмафереза и медицинского озона на некоторые показатели гемостаза при лечении плацентарной недостаточности / О.В. Рогачевский // Материалы семинара «Новые технологии в акушерстве, гинекологии и неонатологии». М.,2002. С.202.

12. Бурлев, В.А. Параплацентарный ангиогенез у беременных с внутриутробным инфицированием плода / В.А. Бурлев, З.С. Зайдиева, Н.А. Ильясова и др. // Проблемы репродукции. 2008;5: 59-63.

13. Szentpeteri I. Gene expression patterns of vascular endothelial growth factor (VEGF-A) in human placenta from pregnancies with intrauterine growth restriction / I. Szentpeteri, A. Rab, L. Kornya, P. Kovacs et.al. // J Matern Fetal Neonatal Med. 2013.

14. Biswas, S. Gross morphological changes of placentas associated with intrauterine growth restriction of fetuses: a case control study / S. Biswas, S.K. Ghosh // Early Hum Dev. 2008; 84(6):357-62.

15. Тютюнник В.Л. Предгравидарная подготовка, тактика ведения беременности, родов и послеродового периода при инфекции и плацентарной недостаточности / В.Л. Тютюнник // Акушерство и гинекология. 2004; 3: 54-57.

16. Харчева, Ж.Э. Влияние плазмафереза на течение беременности при плацентарной недостаточности и инфекции / Ж.Э. Харчева, К.А. Пястунович, В.М. Зуев // Сборник докладов на общероссийской конференции «Интенсивная терапия в акушерстве», Петрозаводск, 2004. 36-44с.

17. Буранова Ф.Б., Федорова Т.А., Кирющенков П.А. Оценка показателей гемореологии у беременных с плацентарной недостаточностью после экстракорпорального оплодотворения при применении плазмафереза // Акушерство и гинекология. 2012; 3: 37-44.

18. Winters Jeffrey L. Plasma exchange: concepts, mechanisms, and an overview of the American Society for Apheresis guidelines. Hematology. 2012; 1: 7-12

19. Данелян С.Ж. Профилактика послеродовых инфекционных осложнений с использованием медицинского озона: автореф. дис. … канд. мед. наук. Москва, 2004. 26 с.

А.Д. Лелянов[1], С.А. Касумьян[1], А.А. Нестеров[2], А.С. Касумьян[1], И.З. Вайсберн[2]

ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ МЕТОДОВ В ЛЕЧЕНИИ РАСПРОСТРАНЕННОГО ПЕРИТОНИТА И ПЛАСТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ

[1]ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Смоленск, Россия
[2]ГБУЗ областная больница, Калининград, Россия

У 138 больных в комплексном лечении распространенного гнойного перитонита использовали раствор гипохлорита натрия (NaClO) и озонотерапию (ОТ). Больным контрольной группы (79 наблюдений) проводили традиционное лечение. Оперативное вмешательство предусматривало устранение источника перитонита, интраоперационную санацию брюшной полости, назогастроинтестинальную интубацию кишечника зондом и рациональное дренирование. Эффективность лечения оценивали по стандартным показателям лабораторных анализов крови и мочи, клинической симптоматике, устранению эндотоксикации. Комплексное использование NaClO и ОТ при перитонеальном лаваже позволило в 2-2,5 раза сократить сроки санации брюшной полости, способствовало купированию гнойно-воспалительного эндотоксикоза. Включение физико-химических методов в комплекс лечебных мероприятий позволило на 26,8% снизить количество послеоперционных гноно-воспалительных осложнений и на 14,2 летальность. У 14-и больных с послеоперационными вентральными грыжами (ПВГ) при пластике грыжевых ворот использовали синтетический протез. Операционную зону пластики обрабатывали низкоинтенсивным лазерным излучением (НИЛИ). Применение НИЛИ при пластике грыжевых ворот с использованием синтетического протеза позволило значительно снизить послеоперационные воспалительные осложнения и исключить нагноение послеоперационных ран.

Ключевые слова: гипохлорит натрия, озонотерапия, грыжа, перитонит

In 138 patients for complex treatment of generalized pyoperitonitis (GP) solution of natrii hypochloritis (NaClO) and ozonotherapy (OT) were used. Patients in the control group (79) were treated in traditional way. Surgery included liquidation of the source of peritonitis, intraoperative sanation of the abdominal cavity, nasogastrointestinal intubation with intestinal probe and rational drainage. The efficiency of the treatment was evaluated on standard results of laboratory analyses of blood and urine, clinical symptoms, elimination of endotoxemia. Complex use of NaClO and OT in peritoneal lavage allowed to reduce period of abdominal sanation in two times, helped in cupping of pyo-inflammatory endotoxicosis. Involving physico-chemical methods in the complex of therapeutical measures allowed to reduce the number of postoperative pyo-inflammatory complications by 26.8% and lethality by 14.2. In 14 patients with postoperative ventral hernias (PVH) laparostomies synthetic prosthesis was used for plastic of hernial ring. After finishing plastics its operation zone was exposed with low-level laser radiation (LLLR). Use of LLLR in plastic of hernial ring with synthetic prosthesis allowed to reduce postoperative inflammatory complications significantly and avoid suppuration of postoperative wound.

Key words: sodium hypochloritis, ozone therapy, hernia, peritonintis

Введение. Несмотря на достижения современной медицины, сохраняется актуальность проблемы лечения распространенного гнойного перитонита (РГП), при котором летальность составляет 11-35%, а при развитии полиорганной недостаточности достигает 80-90% [4, 7]. Высокую летальность связывают с концепцией системного воспаления на внутрибрюшную хирургическую инфекцию и формированием абдоминального сепсиса с полиорганной

недостаточностью (ПОН) при ведущей роли кишечной недостаточности в механизмах развития этого критического состояния [5].

Одним из основных компонентов оперативного вмешательства при РГП, непосредственно влияющим на конечный результат лечения , является санация брюшной полости. Применение используемых в практике антисептиков не всегда обеспечивает санационный эффект, что обусловленно наличием штаммов микроорганизмов возбудителей перитонита с широкой резистентностью к антимикробным препаратам [1, 2]. В настоящее время для санации брюшной полости стали применять гипохлорит натрия и озон, обладающих универсальным антимикробным действием как в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, так и анаэробов [3, 6].

Материалы и методы исследования. В клинике у 138 больных в комплексном лечении РГП использовали раствор гипохлорида натрия (NaClO) и озонотерапию (O_3). Больным контрольной группы (79) наблюдений проводили традиционное лечение. В исследуемые репрезентативные группы были включены больные, состояние которых характеризовалось суб- и декомпенсированным эндотоксикозом вследствие распространенного дизадептивного воспаления брюшины и развития синдрома острой полисистемной дисфункции.

Интраабдоминальные инфекции, как правило, имели полимикробную этиологию с участием широкого спектра грамотрицательных и грамположительных аэробных и анаэробных микроорганизмов. Ведущую роль играли грамположительные возбудители, главным образом энтеробактерии (E.Coli, Proteusspp., Enterobacterspp., Klebsiellaspp., псевдомонады, неспорообразующие анаэробы (особенно B.fragilis)). Частота выделения грамположительных микроорганизмов составляла 36%. У 45% пациентов диагностирован абдоминальный сепсис. Генерализация инфекции обычно наблюдалась на фоне вторичного иммунодефицита. Диагностика сепсиса базировалась на основе «классических» клинических параметров инфекционного процесса, таких как гипертермия, тахикардия, тахипноэ, и дополнительных признаках органной или полисистемной дисфункции (гипоксемия, нарушение сознания, олигоурия). В зависимости от выраженности этих симптомов идентифицировали различные синдромы: сепсис, тяжелый сепсис и септический инфекционно-токсический шок, что соответствует современным критериям диагностики и клинической классификации сепсиса (6). При наличии клинической картины сепсиса бактериемия была выявлена у 52,4% больных.

Оперативное вмешательство предусматривало устранение источника воспаления брюшины, интраоперационную санацию, рациональное дренирование брюшной полости для послеоперационной пролонгированной санации полости брюшины и декомпрессию кишечника, находящегося в состоянии пареза.

Раствор NaClO для местного применения и проведения непрямой электрохимической детоксикации организма (НЭХО) получали электрохимическим способом из изотонического раствора натрия хлорида на аппаратах ЭДО – 3М, ЭДО – 4, ДЭО-01-Медэк. На конечном этапе интраоперационной перитонеальной санации использовали до 2000 мл 0,05-0,1% NaClO. В послеоперационном периоде при перитонельном лаваже через дренажные трубки в состав диализатора также включали NaClO в объеме 1000-1500 мл.

Озонокислородную газовую смесь (ОКС) и озонированные растворы (ОФР и ОР) получали на озонотерапевтической установке УОТА-60-01 «Медозон». ОФР и ОР получали путем барботирования ОКС соответственно физиологического раствора и дистиллированной воды. Растворенный озон (3000-3500 мл) в концентрации 3-6 мг/л использовали при интраоперационном промывании брюшной полости. Послеоперационную санацию озоном осуществляли в 2-х вариантах. В одном из них навстречу потоку раствора по дистальному дренажу инсуфлировали до 1000 мл ОКС с концентрацией O_3 15-20 мг/л.

У больных с функциональной энтеральной недостаточностью (ФНК), являющейся ведущим компонентом эндогенной интоксикации и полисистемной дисфункции, применяли метод интестинальной озоновой детоксикации, используя назогастральный зонд. После зондовой интубации тонкой кишки во время операции аспирировали кишечное содержимое и осуществляли энтаральныйлаваж ОР, контролируя освобождение кишки от содержимого. В послеоперационном периоде в кишечный зонд ежедневно дробно вводили ОР с концентрацией озона 1,8-3,2 мг/л.

Эффективность лечения оценивали по динамике клинической картины, нивелирования метаболических критериев эндотоксемии (уровень молекул средней массы – МСМ и малонового диальдегида – МДА), снижения лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), а также по купированию признаков гепатоцитологического синдрома, органной дисфункции и восстановлению функций кишечника.

У 86% больных гнойно-воспалительный процесс в брюшной полости вызывал тяжелую эндогенную интоксикацию, которая проявлялась нарушением функций жизненно важных органов и систем. Кардиоциркуляторные и легочные нарушения преобладали у пациентов при 2-3-й стадии эндотоксикоза и развивающемся синдроме ФНК. У всех больных выявляли гипоксию и метаболический ацидоз на фоне нарушений тканевой перфузии. Дисфункция жизненно важных органов сопровождалась значительным увеличением в плазме концентрации МСМ и МДА. По мере углубления тяжести эндогенной интоксикации нарастала супрессия клеточного и гуморального звеньев иммунитета.

Результаты исследования. Физико-химические методы оказывали отчетливое позитивное влияние на кардиогемодинамику, газообмен, функцию легких и способствовли восстановлению моторной и барьерной функции кишечника. Уже на 3-и сутки лечения в основной группе больных отмечали достоверную стабилизацию параметров гемодинамики и нивелирование легочной дисфункции. В группе клинического сравнения нормализация функций сердечно-сосудистой системы и легких происходила на 3-6 суток медленнее. Наиболее выраженное улучшение тканевой перфузии (по данным бульбарной капилляроскопиии), увеличение содержания кислорода в крови и утилизация его тканями наблюдали у больных, в лечении которых использовали в комплексе методы ОТ и NaClO. Этот факт, очевидно, обусловлен улучшением микроциркуляции, в том числе и в системе легочного кровообращения, что способствует оптимизации соотношения легочной вентиляции и кровотока. Вместе с тем необходимо учитывать также высокую растворимость озона (pO_2в ОР составляло 620-950 мм.рт.ст.) и поэтому введение растворенного озона способствовало нивелированию гипоксии. В контрольной группе больных восстановление показателей газового состава крови происходило на 3-5 суток позднее.

Энтеральная зондовая декомпрессия в режиме кишечного лаважа ОР в комплексе с другими методами ОТ отчетливо ускоряла восстановление моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и способстовала устранению токсического пареза кишечника. Уже на 2-4е сутки энтерального лаважа у 86% больных отмечали активную перистальтику и достоверное снижение дебита желудочно-кишечного содержимого. К 4-5 суткам у 84% больных восстанавливалась моторная функция ЖКТ и выделения по зонду сокращались до 100-250 мл, что являлось показанием для его удаления.

Наряду с достаточно быстрой нормализацией функций ЖКТ отмечали эффективную деконтаминацию тонкой кишки. На 2-е – 3-е сутки (после 2-4х процедур энтерального лаважа растворенным озоном) концентрация микробов в кишечном содержимом снижалась на 2-3 порядка и соответствовала нормальному физиологическому уровню. В контрольной группе пациентов восстановление функций кишечника происходило заметно медленнее. При этом сохранялся высокий титр бактериальной колонизации тонкой кишки. Посредством зондовой интерстициальной декомпрессии и энтерального введения растворенного озона можно объяснить его выраженной бактерицидной активностью, антигипоксантным действием, неспецифическими иммунокорригирующими свойствами и способностью озона стимулировать репаративные процессы, что в совокупности способствует восстановлению функций кишечника.

Микробиологическое изучение перитонеального экссудата показало, что максимальный внутрибрюшной санационный эффект достигается при использовании в качестве антисептика многокомпонентной смеси, включающей NaClO, ОР и ОКС. Комплексное использование этих антисептиков при перитонеальном лаваже, по данным бактериологического исследования, позволяло в 2-2,5 раза сократить сроки санации брюшины, что в значительной степени определяло успех лечения гнойно-воспалительного эндотоксикоза.

С первых суток комплексного лечения, включающего ОТ и NaClO, появлялась тенденция к снижению содержания токсических метаболитов в крови, улучшились показатели ЛИИ. К 3-м суткам наблюдали достоверное снижение МСМ и МДА, отчетливо уменьшался ЛИИ, а на 7-

е сутки у 86% больных цифровые значения этих показателей были близки к нормальным величинам. При традиционной терапии улучшение показателей эндотоксемии происходило на 3-6 суток позже.

У 14 больных с послеоперационными вентральными грыжами (ПВГ) при пластике грыжевых ворот использовали сетчатый полипропиленовый протез и применяли региональную лазеротерапию. Для этого пациентам во время операции местно после завершения основного этапа пластики применяли облучения раны низкоинтенсивным лазерным излучением (НИЛИ). При этом облучалась вся зона пластики с помощью световода на расстоянии 1-2 см. В п/о периоде без дренирования раны применяли контактный способ воздействия лазерного излучения на зону оперативного вмешательства. При герниопластике с дренированием подкожно-жировой клетчатки использовали дистантный способ воздействия НИЛИ с помощью гибкого волоконного световода с расфокусированным пучком лазерного луча через дренаж по Редону. Результаты лечения оценивали по состоянию раны, характеру и сроку прекращения раневой экссудации, а также по динамике результатов цитологического исследования раневого отделяемого.

Анализ ранних послеоперационных осложнений показал, что у пациентов основной группы (1-я) в сравнении с пациентами контрольной группы (12 пациентов без применения лазеротерапии при пластике грыжевых ворот) количество раневых осложнений было значительно ниже – 4,2% и 13,6% соответственно ($p<0,05$). Нагноение п/о раны отмечали у 2 пациентов, которым НИЛИ не применяли. В основной (1-й) группе нагноение послеоперационной раны не возникало.

Цитологические исследования показали, что у пациентов основной группы уже на 3-4е сутки в раневом отделяемом преобладали лимфоциты и макрофаги, что свидетельствовало о благоприятном течение раневого процесса. Регенераторный тип цитограмм в основной группе больных наблюдали на 4-5е сутки, тогда как в контрольной группе только на 8-10е сутки.

Заключение. Включение физико-химических методов в комплекс лечебных мероприятий позволили на 26,8% снизить количество послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений и на 14,2% летальность. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о многофакторном лечебном эффекте использования методов ОТ и NaClO, что позволяет сделать заключение о целесообразности их применения в интенсивной терапии больных с распространенным гнойным перитонитом и абдоминальным сепсисом.

Результаты проведенного исследования также показали, что применение НИЛИ стимулирует репаративные процессы в послеоперационной ране и снижает уровень местных воспалительных реакций в зоне имплантации эндопротеза.

Список литературы:

1. Брискин Б.С., Хачатрян Н.Н., Савченко З.И. с соавт. Абдоминальный сепсис, возможности антибактериальной и иммуностимулирующей терапии // Хирургия.- 2002. - №4. - с.69-74.

2. Гельфанд Б.Р., Белоцерковский Б.З., Попов Т.В. с соавт. Пути оптимизации антимикробной терапии абдоминальных хирургических инфекций в условиях роста антибиотико-резистентности // Инфекция в хирургии. - 2015. - №1. - с.36-47.

3. Глухов А.А., Жданов А.Н., Андреев А.А. Многокомпонентная интестинальная терапия в комплексном лечении острого распространенного перитонита // Журнал теоретической и практической медицины. - 2003. - №1. - С.36.

4. Голубев А.М., Рагимов Р.М., Османов А.О. Применение озонированного перфторана при остром перитоните // Общая реаниматология. - 2005. - №1. - с. 9-13.

5. Михин Д.В., Забулов А.В. Восстановление гемодинамики при распространенном перитоните как этап подготовки к нутритивной поддержке // Новости анестезиологии и реаниматологии. - 2011. - №4. - с. 3-18.

6. Суковатых Б.С., Блинков Ю.Ю., Ештокин С.А., Фролова О.Г. Экспериментально-клиническое обоснование применения иммобилизированных форм гипохлорита натрия в лечении распространенного перитонита // Вестник хирургии. - 2008.- №6.- с.44-47.

7. Чернов В.Н., Белых Б.М. Классификация и принципы лечения острого гнойного перитонита // Хирургия.- 2002.- с. 52-56.

С.И. Мирошин[1], С.В. Баркалов[2]

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕСТНОЙ ОЗОНОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ МНОЖЕСТВЕННЫХ СЛЕПЫХ ОСКОЛОЧНЫХ РАНЕНИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

[1]Нижегородская государственная медицинская академия, Нижний Новгород, Россия
[2]Центральная городская больница № 17, г. Донецк, ДНР

В статье рассматривается местное применение озонированного 0,9% раствора NaCl в лечении слепых осколочных ранений нижних конечностей. Подтверждается клиническая эффективность, приводящая к сокращению сроков лечения по сравнению с традиционной терапией.

Ключевые слова: местная озонотерапия, слепые осколочные ранения, нижние конечности

The article discusses the local application of the ozonized 0,9% NaCl solution in the treatment of the non perforating shrapnel wound of the lower extremities. Confirmed clinical efficacy leading to a reducing treatment time compared to traditional therapy.

Key words: local ozone therapy, non perforating shrapnel wounds, the lower extremities

Применение местных методик озонотерапии (обработка в камерах проточной газации) ограничена наличием аппаратуры и комплектующих приспособлений. Использование КПГ «нога» подразумевает воздействие на патологические очаги, находящиеся, преимущественно на стопах и голенях. В некоторых случаях камеры удавалось применять и при лечении ранений верхних конечностей.

Целью настоящей работы является оценка эффективности местной озонотерапии в лечении множественных слепых осколочных ранений, в том числе нижних конечностей. Пациентами являлись военнослужащие Донецкой Народной Республики, получившие боевую травму в период с февраля по май 2015 года. Для изучения были отобраны лица, которым медицинская помощь оказывалась в Первом военном госпитале ДНР, в возрасте 22 - 45 лет (средний возраст - 29 лет) с диагнозом: множественные слепые осколочные ранения конечностей. Всего проанализировано лечение 17 человек, поступивших в течение первых суток с момента получения боевой травмы (в среднем - через 4 часа от ранения).

Учитывая, что на формирование раны оказывают влияние баллистические характеристики ранящего снаряда, структурно-функциональные особенности тканей, особенности передачи энергии тканям, следует предположить, что различные условия получения травмы обуславливают неодинаковые раневые повреждения. Возникает вопрос корректности подбора контрольной группы. В данном случае, в качестве контроля рассматривалась группа раненых той же возрастной категории с похожими по происхождению и аналогичной локализацией ран мягких тканей конечностей, которым в процессе лечения не применялась озонотерапия. Идентичный ранящий снаряд, сходные условия травмы, совпадение возраста, одна локализация позволяют, по нашему мнению, сравнивать полученные результаты лечения.

Пациенты получали базовую детоксикационную, антибактериальную, корригирующую терапию. По показаниям проводились противошоковые мероприятия. Местно применялись растворы антисептиков, метронидазол, 10% мазь «Левомеколь». В процессе хирургической обработки (отсроченной, в большинстве случаев) удалялись очаги первичного некроза и, по возможности, инородные тела (под контролем С-дуги).

Проточная газация осуществлялась в камере при помощи аппарата «Медозонс БМ» ежедневно однократно на увлажненную поверхность. Процедура проводилась 30 минут с концентрацией 5 мг/л и скоростью 0,5 литра в минуту, в среднем в течение первых 7 дней. В последующем (в основном, после появления грануляций) концентрация озона снижалась до 3-2-1 мг/л. Курс проводился на протяжении трех недель даже после наложения вторичных ранних, вторичных поздних швов или аутодермопластики.

При сравнении течения раневого процесса у пациентов одного возраста с аналогичными ранами явно наблюдались существенные различия. У пациентов группы контроля и получавших после хирургической обработки ран «стандартное» лечение в 32% случаев к 3-5 суткам из ран появлялось гнойное отделяемое, что требовало вторичной хирургической обработки, отделяемое изменяло свой характер на серозное лишь к 12 – 14 суткам. У пациентов основной группы с аналогичными ранами мягких тканей конечностей, под воздействием озона, отделяемое было серозным и значительно менее обильным и исчезало почти полностью с появлением полноценной грануляционной ткани (в среднем, к 7–10 суткам), что не требовало повторных и вторичных вмешательств и позволяло раньше прибегать к наложению вторичных ранних швов, и лишь в нескольких случаях из-за обширности ран пришлось использовать вторичные поздние швы и дермопластику. Средний срок лечения ранений такой локализации составлял 4 -5 недель. Повреждения голеней и стоп заживали в течение 3–4 недель. Случаев генерализации инфекции не отмечалось. В контрольной группе раненых заживление происходило, в среднем на 2-3 недели позже.

Проблемы с обеспечением лабораторным оборудованием не позволяли выполнять бактериальные посевы и цитологический контроль. Оценка проводилась по клиническим проявлениям и смене фаз раневого процесса.

Выводы:

1. Местная озонотерапия (обработка ран в камерах проточной газации) достоверно улучшает течение раневого процесса и сокращает сроки лечения пациентов с множественными слепыми осколочными ранениями конечностей.

2. Клинически эффективна последовательная ежедневная проточная газация конечности в течение 30 минут озоно-кислородной смесью с концентрацией озона 5 мг/л в первые семь суток и 3-2-1 мг/л в последующем после появления грануляций вплоть до заживления ран.

С.П. Перетягин, И.Ю. Арефьев, А.А. Стручков, А.П. Фролов, А.Г. Соловьёва, А.К. Мартусевич, С.Н. Чернышов, П.В. Перетягин, И.Е. Погодин, Н.В. Диденко

ОПТИМИЗАЦИЯ БИОЭНЕРГЕТИКИ КАК КЛЮЧЕВОЙ КОМПОНЕНТ ЛЕЧЕБНОГО ДЕЙСТВИЯ АФК ПРИ СИСТЕМНОМ ПРИМЕНЕНИИ ОЗОНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ

ФГБУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

В условиях эксперимента (in vitro и in vivo) на модели комбинированной термической травмы установлены нарушения энергопродуцирующих систем, развивающиеся в результате гипоксии. Системное применение озона способствовало интенсификации производства АТФ на тканевом уровне посредством активации кислородзависимых оксиредуктаз крови и энзимов митохондриального звена. В клинических условиях у пациентов с термической травмой применение АФК – озона (большая аутогемотерапия с озоном и внутривенные инфузии озонированного физиологического раствора) в составе комплексной терапии сопровождалось восстановлением кислородтранспортной функции крови, улучшением микрогемоциркуляции, стимуляцией функций внешнего дыхания и центральной гемодинамики, активацией оксидоредуктаз и энергозависимых пластических процессов.

Ключевые слова: гипоксия, термическая травма, энергодефицит, микроциркуляция, озонотерапия.

Under the experimental conditions (in vitro and in vivo) to a combined thermal injury model disorders of energy producing systems, developing as a result of hypoxia, were established. The system ozone application contributed to the intensification of the ATP production at the tissue level by activation of the oxygen blood oxidoreductases and enzymes of mitochondrial level. In the clinical conditions in patients with thermal trauma the use of active oxygen form – ozone (big autohemotherapy with ozone and intravenous infusions of ozonized saline solution) in the complex therapy was accompanied by restoration of oxygen transport blood function, improvement of microcirculation, stimulation of the respiratory function and the central hemodynamics, activation of oxidoreductases and volatile plastic processes.

Key words: hypoxia, thermal injury, the energy deficit, microcirculation, ozone therapy

Термическая травма является тяжёлой формой патологии, проявляющейся не только развитием локальных стереотипных сосудисто-тканевых изменений, но и формированием системного воспалительного ответа, присоединением полиорганной недостаточности [1; 11; 13]. Гипоксические расстройства, сопровождающие термическую травму, неизбежно ведут к энергодефициту на тканевом и клеточном уровнях. Его причиной при ожоговой болезни являются расстройства внешнего дыхания, кровообращения в легких, кислородтранспортной функции крови, нарушения системного, регионарного кровообращения и микроциркуляции, эндотоксемия [6; 15]. В основе гипоксических нарушений лежит недостаточность ведущей клеточной энергопродуцирующей системы – митохондриального окислительного фосфорилирования. Непосредственной же причиной этой недостаточности при подавляющем большинстве патологических состояний, в том числе и при ожогах, является снижение поступления кислорода в митохондрии. В результате развивается угнетение митохондриального окисления. В первую очередь подавляется активность NAD-зависимых оксидаз (дегидрогеназ) цикла Кребса при начальном сохранении активности FAD-зависимой сукцинат-оксидазы, ингибирующейся при более выраженной гипоксии [7]. В ранее проведённых исследованиях [8-10] было установлено позитивное влияние сеансов

экстракорпоральной обработки крови озоном на функционально-метаболический кислородзависимый гомеостаз организма при экстремальных состояниях. Системное применение озона в условиях комплексной терапии соматических нарушений со стороны внутренних органов при ожоговой болезни, кроме прямых химических реакций с биоорганическими субстратами крови, сопровождается образованием в сосудистом русле озонидов – более длительно живущих активных форм кислорода. Озонотерапия служит катализатором многих кислородзависимых метаболических процессов, эффективнее, чем кислород, модулирует механизмы образования энергии, способствует интенсификации восстановительных процессов на уровне организма [9].

Целью работы явилась оценка эффективности применения озонотерапии для коррекции гипоксических энергодефицитных расстройств в условиях эксперимента и клиники термических поражений.

Материал и методы. Работа включала экспериментальную и клиническую часть. Было проведено две серии экспериментов: I – исследование in vitro характера воздействия озона на 40 образцах цельной донорской крови; II –изучение in vivo возможностей комплексного применения озона и его метаболитов при комбинированной термоингаляционной травме на 36 крысах линии Wistar. В опыте in vitro образцы донорской консервированной крови в условиях термостатирования при t=37°C подвергались барботированию кислород-озоновой смесью с разными дозами озона. Контроль представлен кровью доноров, обработанной кислородом. В крови исследовали окислительно-восстановительный потенциал (ОВП) с помощью анализатора жидкости InoLab 7110 (Германия), параметры про- и антиоксидантного баланса с помощью метода индуцированной биохемилюминесценции на биохемилюминометре БХЛ-06 (Н.Новгород) [5], активность супероксиддисмутазы (СОД) [12] и альдегиддегидрогеназы (АлДГ) [2], содержание АТФ хемилюминисцентным методом [14]. В эксперименте in vivo у крыс моделировали комбинированную травму (контактный ожог III степени на 20% площади тела + ингаляция горячим воздухом), при лечении ожоговой болезни ежедневно применяли внутрибрюшинные инфузии озонированного физиологического раствора (1,0 мл, содержащего 2 мкг Оз), антиоксиданты (мексидол и микрогидрин в соответствующих дозировках), местно – масло «Озонид-3000», чередующееся с нанесением геля, включающего ксимедон и левомицетин. В контроле крыс (n=30) с термической травмой лечили внутрибрюшинными инфузиями физиологического раствора, местно использовали мазь с левомицетином. В крови и гомогенате органов (печень, почки, сердце, легкие) крыс исследовали активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ) [3], алкогольдегидрогеназы (АДГ) [3], АлДГ [2], СОД [12], баланс про- и антиоксидантных систем [5], в плазме и эритроцитах оценивали концентрацию глюкозы и лактата,.

В клинической части работы представлены результаты клинико-лабораторного обследования 56 больных со средне-тяжёлой формой ожоговой болезни в динамике её раннего периода на фоне применения системной озонотерапии в комплексном лечении пациентов. Использовали сеансы БАГТ (3-5) с дозой озона – 500-1000 мкг и инфузии озонированного физиологического раствора числом 7 – 10 (доза Оз – 120-160 мкг). В крови пациентов исследовали активность ЛДГ [3], АлДГ [2], СОД [12], концентрацию глюкозы и лактата на приборе Super GL ambulance, про- и антиоксидантную активность [5], оценивали функциональное состояние микроциркуляции на приборе «ЛАКК-М» [4].

Результаты исследований обрабатывали с использованием программы Statistica 6.0. Значимость различий между показателями определялась с помощью t-критерия Стьюдента. Статистически значимыми считались различия при $p<0,05$.

Результаты. В эксперименте in vitro с оценкой непосредственного воздействия озона на консервированную кровь установлено модулирующее влияние O_3 на параметры кислородного метаболизма. Так в сравнении с воздействием кислорода при барботаже крови озоном статистически значимо возрастал ОВП на 36% ($P<0,05$), тогда как на фоне O_2 отмечено его снижение на 54% от уровня интактных животных. При этом на фоне сравнительно одинакового прироста АТФ на 18% ($P<0,05$) и 16% ($P<0,05$) в контроле и опыте

соответственно в более выгодной ситуации оказались кислород- и энергозависимые ферменты антиоксидантной защиты (СОД, активность которой увеличилась на 25% (P<0,05) против снижения её уровня в контроле до 93%) и детоксикации (АлДГ, активность статистически более значимо снизилась на 37% (P<0,05) в контроле и существенно меньше - на фоне озона – до 83% (P<0,05)). Также по данным хемилюминисцентного анализа было отмечено модулирующее прооксидантное влияние озона (интенсивность липопероксидации возросла на 89% (P<0,05)), и его стимулирующее действие на общую антиоксидантную активность АОА (повышение на 37% (P<0,05)) при её неизменяющейся величине на фоне воздействия кислорода.

В экспериментах in vivo исследование возможностей системного и местного применения озона и средств, содержащих озониды, в комплексной терапии ожоговой болезни на модели комбинированной термической травмы также выявило общее модулирующее влияние активного кислорода (озон и его дериваты) на кислородзависимые энергообразующие биохимические реакции в организме подопытных животных. В ответ на полученную термическую травму у крыс развивалась типичная картина оксидативного стресса травматической этиологии. В крови животных значимо повышалась прооксидантная активность: на 3-и сутки в контроле отмечено увеличение интенсивности хемилюминисценции в 2,3 раза (P<0,05) при значимом падении общей антиоксидантной активности на 38% (P<0,05). Такая ситуация сохранялась в контроле на протяжении всего срока наблюдения (10-е сутки). Развившаяся гипоксия усугубляла функцию энергообеспечения: в крови на 3-и сутки наблюдения отмечено нарастание неиспользующихся продуктов углеводной природы (глюкозы на 70% (P<0,05) и лактата – на 140% (P<0,05)) по причине снижения активности ЛДГ на 31% (P<0,05). Возникшие нарушения энергообеспечения не купировались к 10 суткам наблюдения: в крови сохранялись повышенный уровень глюкозы и лактата (P<0,05) и сниженный уровень активности оксиредуктаз: ЛДГ – на 59% (P<0,05) и АлДГ – на 27% (P<0,05). На тканевом уровне (печень) на 3 и 10 сутки отмечена повышенная активность кислородзависимых оксиредуктаз – ЛДГ в 3 и 2 раза и снижение активности энзимов детоксикации АлДГ и АДГ (менее 100% от уровня интактных животных). Подобные нарушения углеводного обмена (гипергликемия, лактатемия) наряду с интенсификацией перекисного окисления липидов (ПОЛ) и накоплением его продуктов способствуют набуханию митохондрий и разобщению окислительного фосфорилирования, инактивации ферментов, участвующих в дыхании и гликолизе, что нарушает синтез АТФ в клетках, замедляет и даже прекращает их деление и рост у тяжелообожжённых [6; 7].

Включение в состав комплексной терапии ожоговой болезни у животных активных форм кислорода (системное и местное применение озона) способствовало оптимизации энергопродуцирующих систем. На тканевом уровне (печень) это обеспечивало поддержание повышенной активности оксиредуктаз: ЛДГ (3 и 10 сутки – в 2,8 раза (P<0,05)), АлДГ и АДГ – в 1,3 и 1,4 раза (P<0,05). При этом в крови животных по сравнению с контролем было статистически более низким содержание энергетических продуктов углеводного плана – глюкоза и лактата (на 35% и 18% соответственно (P<0,05), что служило показателем более эффективного их использования в механизмах получения АТФ. Модулирующим фактором при этом, по-видимому, являлось поддержание более высокого уровня окислительно-восстановительных процессов (ПОЛ повышен в 2 раза) при восстановившемся уровне общей антиоксидантной активности (108% к исходному), а активность СОД повысилась в крови на 89% (P<0,05) к контролю, в лёгких – на 247% (P<0,05), в сердце – на 188% (P<0,05), в печени – на 45% (P<0,05), в почках – на 98% (P<0,05) по сравнению с контролем.

Таким образом, результаты этого исследования подтверждают ранее полученные данные, свидетельствующие о том, что в раннем восстановительном периоде на фоне (или после) оксидативного посттравматического стресса системное применение малых доз озона повышает энергетический потенциал на клеточном уровне активизируя гликолитический и пентозофосфатный путь окисления глюкозы, усиливая утилизацию пирувата, интенсифицируя активность ферментов дыхательной цепи и сопряжённость процессов окислительного

фосфорилирования. Кроме того, умеренная инициация свободнорадикальных реакций ПОЛ также может включать механизм свободнорадикального образования энергии [8-10].

Примененный в клинике метод системной озонотерапии по методике БАГТ с озоном и внутривенные инфузии озонированного физиологического раствора позволил установить его положительное влияние на ряд функциональных и лабораторно-биохимических параметров у пациентов с термической травмой. Так были продемонстрированы её позитивные возможности для коррекции антиоксидантных резервов. Парентеральное введение озона сопровождалось инициацией прооксидантного потенциала у обожжённых. Интенсивность хемилюминисцентной активности возрастала от исходного на 8–12 %. На этом фоне более значимо увеличивался общий антиоксидантный потенциал – на 25% (P<0,05) и активность СОД – на 34% (P<0,05) от уровня исходных показателей. Такая направленность изменений показателей ПОЛ и антиоксидантой защиты была наиболее оптимальной и сопровождалась позитивными изменениями других кислородзависимых параметров гомеостаза организма: уменьшением продуктов углеводной природы в крови обожжённых, усилением активности оксиредуктаз – ЛДГ, АлДГ и свидетельствовала об интенсификации реакций аэробного гликолиза в механизмах восстановления энергообеспечения тканей.

При оценке нарушений микроциркуляции методом лазерной допплеровской флоуметрии у пациентов с термической травмой отмечается улучшение перфузии интактного участка кожи после проведённого курса системной озонотерапии. Показатель микроциркуляции повысился на 39% (P<0,05) от исходного состояния до начала лечения, однако оказался ниже на 23% (P<0,05) по отношению к показателю практически здоровых людей. В контрольной группе пациентов на фоне стандартного лечения значимых изменений показателя микроциркуляции не наблюдалось. При этом активные и пассивные механизмы регуляции кровотока преобладают в опытной группе. Это можно обьяснить значимой модуляцией АФК высвобождения и синтеза биологически активных веществ, участвующих в регуляции системы микроциркуляции. Улучшение тканевого кровотока напрямую коррелировало со стимуляцией репаративных процессов, эпителизацией, восстановлением кожного покрова.

Исследование системной и центральной гемодинамики на фоне парентеральной озонотерапии свидетельствовало о её положительном влиянии на метаболический статус миокарда, восстановление его функциональных возможностей. Наиболее характерным была динамика изменений частоты сердечных сокращений и сердечного выброса: по сравнению с контрольной группой пациентов рост ударного объёма сердца был более выраженным при меньшей частоте сердечных сокращений (P<0,05).

Одним из доказательств позитивного воздействия системной озонотерапии в раннем периоде ожоговой болезни была динамика восстановления протеома. Белковый потенциал на фоне системного применения АФК в составе комплексной терапии обожжённых восстанавливался сравнительно эффективнее, чем при стандартной комплексной терапии, что свидетельствовало о повышенном функционировании энергопродуцирующих систем, поддерживающих восстановление пластических процессов в организме.

Заключение. Полученные экспериментально-клинические результаты позволяют констатировать, что применение в раннем периоде ожоговой болезни АФК способствует интенсификации процессов энергопродукции в организме за счёт поддержания окислительно-восстановительного потенциала в клетках на более высоком уровне, устранению дефицита энергии, оптимизации работы многих жизненно-важных органов и систем в организме.

Список литературы:

1. Алексеев А. А., Ушакова Т.А. Ожоговый шок: проблемы остаются // IV съезд комбустиологов России: сб. науч. тр. – М., 2013. – С. 40.

2. Кершенгольц Б.М., Ильина Л.П. (1998) Биологические аспекты алкогольных патологий и наркоманий, Издательство ЯГУ, Якутск, 150с.

3. Кочетов Г. А. Практическое руководство по энзимологии. М.: Высшая школа, 1980. 272 с.

4. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем. Колебания, информация, нелинейность. Руководство для врачей. М.: Книжный дом «ЛИБРОКОМ», 2013.

5. Кузьмина Е.И., Нелюбин А.С., Щенникова М.К. Применение индуцированной биохемилюминесценции для оценки свободнорадикальных реакций в биологических субстратах // В кн.: Межвузовский сборник биохимии и биофизики микроорганизмов. Горький; 1983; 179–183.

6. Назаров И.П., Артемьев С.А. Состояние эндокринного гомеостаза и его коррекция стресс-протекторами у детей с тяжелой ожоговой травмой // Анестезиология и реаниматология. 2007. № 1. С. 52.

7. Назаров И.П. Ожоги. Интенсивная терапия. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2007. – 416 с.

8. Перетягин С.П., Дмитриев Г.И., Аминев В.А. Новые медицинские технологии на этапе превентивной реабилитации обожженных // Травматология и ортопедия России. 2010. № 2. С. 221.

9. Перетягин С.П., Стручков А.А., Вилков С.А. Озонотерапия в системе реабилитации тяжелообожженных // Нижегородский медицинский журнал. 2004. С. 211.

10. Перетягин С.П. Экспериментальное обоснование низкопоточной озоно-кислородной терапии эндотоксикозов // Нижегородский медицинский журнал. 2003. С. 34.

11. Полутова Н. В., Чеснокова Н. П., Островский Н. В. Активация свободно-радикального окисления эфферентное звено реализации цитопатогенных эффектов ожоговой травмы // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т.16, №2. С. 68-71.

12. Сирота Т.В. Новый подход в исследовании процесса аутоокисления адреналина и использование его для измерения активности супероксиддисмутазы // Вопросы медицинской химии. 1999. Т 45,№ 3. С.109-116.

13. Спиридонова Т.Г. Полиорганная дисфункция и недостаточность у обожженных. Автореф. дис. докт. мед. наук., 2007. 53с.

14. Угарова Н.Н., Малошенок Л.Г., Мороз Н.А., Ломакина Г.Ю. Реагент для определения аденозин-5'-трифосфата. Патент 2268943. Опубл. 27.01.2006. Бюл. № 03.

15. Шаповалов С.Г. Комбустиология чрезвычайных ситуаций: учебное пособие / под ред. С.С. Алексанина, А.А. Алексеева; Всерос. центр экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России. – СПб. : Политехника-сервис, 2014. – 164 с.

И.И. Шевелев, И.И. Черкасова

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОЗОНОТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ

БУЗ ВО ВОКБ №1 г.Воронеж, Россия

В развитии трофических язв основная роль принадлежит изменению микроциркуляции. В статье описывается метод радионуклеидного исследования тканевого кровотока длительно-незаживающих и трофических язв. Комплексное применение озонокислородной смеси в пластиковой камере, струйное промывание и аппликации на язвы озонированными растворами (физиологический раствор хлорида натрия), приводят к нормализации показателей периферического кровотока в отличие от контрольной группы. Таким образом, озон, в составе комплексной терапии способствует ранней нормализации микроциркуляторных расстройств, и является патогенетически обоснованным.

Ключевые слова: микроциркуляция, озон, трофическая язва

In the development of venous ulcers main role belongs to the microcirculation change. This article describes a method for radionuclide studies of tissue blood flow and long-term-non-healing venous ulcers. Combined application of ozone-oxygen mixture in a plastic chamber and jetting washing application on ulcers ozonized solutions (physiological saline solution) lead to a normalization of the peripheral blood, in contrast to the control group. Thus, the ozone in the complex therapy promotes early normalization of microcirculatory disorders and is pathogenically substantiated.

Key words: microcirculation, ozone, venous ulcers

В настоящее время остается актуальной проблема лечения трофических язв и длительно-незаживающих ран различной этиологии. Трофические язвы всегда характеризуются низкой склонностью к заживлению.

В развитии трофических язв основная роль принадлежит изменению микроциркуляции, поэтому важнейшим направлением в лечении осложненных форм трофических дефектов, является применение препаратов, улучшающих макро- и микроциркуляцию. К этим средствам следует отнести медицинский озон.

Озон обладает противогипоксическим эффектом. Он реализуется по двум направлениям: через улучшение кислородного транспорта и за счет положительного влияния на процессы утилизации кислорода.

Активация транспорта кислорода к тканям на фоне озонотерапии, связана с увеличением парциального давления в артериальной и венозной крови, с увеличением деформабельности мембран эритроцитов, способных проникать в более мелкие капилляры и наконец, с уменьшением связи гемоглобина с кислородом.

В механизмах противогипоксического действия определенную роль играет вазодилятация, касающаяся в первую очередь артериол и посткапиллярных венул. Этот эффект связан с выделением так называемых «эндотелиальных факторов расслабления сосудов», к которым относится оксид азота.

Целью данной работы является патогенетическое обоснование эффективности применения озонокислородной смеси при лечении трофических язв.

Материалы и методы исследования. В ожоговом отделении БУЗ ВО ВОКБ №1 г. Воронежа, нами проведено исследование 45 пациентов с длительно незаживающими трофическими ранами. У всех больных имелась сопутствующая патология. Средний возраст составил 66.7 года, длительность язвенного анамнеза от 1,5 мес. до 5 лет.

Пациенты были разделены на 2 группы:

Контрольная (первая) группа представлена 21 пациентом. Им проводилась традиционная терапия, которая включала в себя физиотерапию, антибактериальное лечение, сосудорасширяющие препараты, антиагреганты, антикоагулянты прямого действия.

Основная (вторая) группа представлена 24 пациентами, которым совместно с традиционной терапией включена озонотерапия.

Нами были выбраны следующие методы озонотерапии:

- Аэрация поверхности язвенного дефекта озонокислородной смесью в пластиковой камере;
- Струйное промывание и аппликации на язвы озонированными растворами (физиологический раствор хлорида натрия).

Метод озонотерапии осуществлялся фазой раневого процесса, степенью инфицирования.

При местной озонотерапии применяли комбинацию методов:

При наличии гнойного отделяемого, фибрина и некротических тканей , а также при высокой степени контаминации микрофлоры в области язв у больного применяли струйное промывание и аппликации озонированными растворами, во вторую фазу использовался озонокислородная смесь в пластиковой камере.

Количество сеансов (8-10) определяли индивидуально в зависимости от бактериальной контаминации, степени очищения язвы и появления участков эпителизации.

Для выяснения механизмов происходящих в ране, мы проводили оценку капиллярного кровотока. Он исследовался радиоизотопным методом.

Радинуклеидное исследование тканевого кровотока с различными трофическим нарушениями, выполнялось на диагностической 3 канальной установке УР-1 (Россия) по методу Kety с радиозотопом 99 m Тс-технеций перхнетат, активность 0,2 МБ к, разведенный в 0,2 мл 0,5% раствора новокаина, который вводился в место вокруг трофической язвы (раны) на глубину 0,5 см в положении больного «сидя». Оценивали 2 показателя кровотока:

1- Время полувыведения изотопа (Т ½ в минутах);
2- Объемный кровоток (ОК в мл/мин,100 г. ткани).

$$ОК= Лх0,693х100/Т ½ ,$$

Где Л=1.

Регистрация результатов происходит автоматически с помощью самописца при скорости продвижения ленты 60 мм/час. Контрольные измерения производили на симметричной зоне с противоположной стороны или близлежащей области.

Статистическую обработку полученных данных производили в сравнительной оценке величин при поступлении, и после проведенного лечения. Для оценки статистической достоверности различий двух средних величин применяли t –критерий Стьюдента. Различия средних величин признавались статистически достоверными при уровне значимости $p< 0,05$.

Изучение тканевого кровотока проводилось дважды до начала лечения и после проведенного курса терапии.

Результаты. Практически у всех пациентов с трофическими нарушениями имелись признаки снижения тканевого кровотока.

Показатели тканевого кровотока

Показатели	Здоровая кожа	Трофическая язва
Т ½ (мин)	7,35 ± 1,34	9,08 ± 2,04
ОК (мл/мин/100)	8,18 ± 1,03	6,94 ± 1,89

Примечание: достоверность результатов при $p<0,05$

После проведения курса озонотерапии у пациентов контрольной группы время полувыведения изотопа ускорялось на 11%, а объемный кровоток увеличивался на 2%.

В основной группе время полувыведения изотопа ускорялось на 34%, объемный кровоток увеличивался на 15 %, что значительно уменьшало гипоксию ткани.

Показатели тканевого кровотока основной и контрольной группы.

Показатели	контроль	Контрольная группа				Основная группа			
		До лечения	%	После лечения	%	До лечения	%	После лечения	%
Т ½ (мин)	7,35 ± 1,34	10,08± 2,04	137	9,29 ± 0,26	126	10,01 ± 1,07	136	7,56 ± 1,34	102
ОК (мл/мин/100)	8,18 ± 1,03	6,94±1,8	84	7,04± 1,03	86	6,78 ± 2,04	82	8,01± 1,89	97

Примечание: достоверность результатов при $p<0,05$

У пациентов контрольной группы оставались расстройства васкуляризации. В основной группе эти явления были незначительными.

Клинически это проявлялось в виде уменьшения болей и тканевого отека в проекции язв, более раннего появления грануляций и краевой эпителизации.

Заключение. Исходя из полученных данных можно сделать выводы, что у пациентов, которым проводилось лечение, включающее в себя озонотерапию, были достигнуты положительные эффекты в виде улучшения кровенаполнения микроциркуляторных сосудов в пораженной ткани, регресса отека и воспалительных изменений и появления краевой эпителизации, что является патогенетически обоснованным методом лечения.

Список литературы:

1. Арясов В.В. Применение озонотерапии в комплексном лечении об-литерирующих заболеваний артерий нижних конечностей в стадии хрониче-ской критической ишемии: дисс. … канд. мед. наук / В. В. Арясов. – Воронеж, 1996. – 109 с.

2. Алехина С.П. Эффективность озонотерапии при облитерирующем атеросклерозе артерий нижних конечностей: автореф. дисс…. канд. мед. наук. – Н. Новгород, 1999. – 26 с.

3.Беляев А.Н., Родин А.Н., Гулин А.Н., Павелкин А.Г. Влияние озона на течение диабетического раневого процесса // Тр. II Всеросс. Научно-практ.конф. с междунар. участием «Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики синдрома диабетической стопы. Казань. 2010. С. 71-73.

4. Борисов Э.Г. Определение скорости кровотока языка радиоизотопным методом у больных глоссалгией. Компьютеризация в медицине // Межвуз. сб. научных трудов. – Воронеж, 1996. – С. 16-19.

5. Болгов В.Ф., Грибкова И.А., Масленников О.В. Озонотерапия при облитерирующем атеросклерозе артерий нижних конечностей // Тез. докл. IV Всероссийской научно-практической конференции “Озон и методы эфферентной терапии в медицине”. – Н. Новгород, 2000. – С. 87-88.

6. Бояринов Г.А., Соколов В.В. Озонированное искусственное кровообращение. Нижний Новгород,1999.

7. Горбунов С. Н. Современное лечение трофических язв стопы с использованием комплексной озонотерапии [Текст] / С. Н. Горбунов, В. П. Дмитриев, А. Г. Винярский, В. И. Барановский, А. Н. Бычков // Тез. докл. IV Всероссийской научно-практической конференции “Озон и методы эфферентной терапии в медицине”. – Н. Новгород, 2000. – С. 99-100.

8. Давыдова Л. И. Результаты использования методики Kety при определении интенсивности тканевого кровотока // Мед. Радиология, 1980, №7, стр. 65-68.

9. Конторщикова К.Н. // Нижегородский медицинский журнал. - 2003. Приложение: «Озонотерапия». - С.5-6.

10. Линденбратен Л.Д., Королюк И.П. Медицинская радиология, 2000.

11.Мизуров Н.А. Применение внутриартериальной и внутривенной озонотерапии в комплексном лечении больных с диабетическими ангиопатиями нижних конечностей, осложненных гнойно-некротическими поражениями. Автореф. дисс. … канд. мед. наук. Саранск, 1998. 22 с.

12. Шевелев И.И. Использование озоно-кислородной смеси в профилактике и лечении патологических рубцов. Автореф. дисс. …канд. мед. наук. Воронеж, 2006. 19 с.

13. Pecar S., Metabolizem ucinkovin in radikali / S. Pecar // Farm Vestn. – 1991. – Vol. 42. – P. 69-78

14. Prompers L., Huijberts M., Apelqvist J., et al. Optimal organization of health care in diabetic foot disease: introduction to the Eurodiale study // Int. J. Low. Extrem. Wounds. 2007. №6. P. 11-17.

15. Wild S., Roglic G., Green A., et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030 // Diabetes Care. 2004. №27. P. 1047-1053.

16. Wound Healing. Biochemical clinical Aspects; wound healing: bio-chemical clinical aspects / Kelman Cohen, Robert F. Digelman, William J. Lindblad. – 1st ed.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ NO-ТЕРАПИИ

К.В. Бейнарович[1], С.А. Касумьян[1], А.Д. Лелянов[1], А.С. Касумьян[1], А.А. Нестеров[2]

МОНООКСИД АЗОТА И ОЗОН В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РАСПРОСТРАНЕННОГО ПЕРИТОНИТА

[1]Смоленский государственный медицинский университет, Смоленск, Россия
[2]Областная больница, Калининград, Россия

Проведен анализ лечения ОРГП, находившихся на лечении в хирургическом отделении больницы скорой медицинской помощи г. Смоленска и областной больницы г. Калининграда. Оперативное вмешательство включало устранение источника перитонита, взятие внутрибрюшного экссудата для бактериологического анализа, санацию брюшной полости, которую проводили по оригинальной методике совместного применения ОФР и NO-содержащего воздушно-плазменного потока, генерируемого воздушно-плазменным аппаратом СКСВП/NO-01 «Плазон» и рациональное дренирование брюшной полости. На конечном этапе операции осуществляли зондовую декомпрессию кишечника с его последующим лаважом озонированным физиологическим раствором (ОФР) с концентрацией озона 4-6 мг/л, который получали на озонотерапевтической установке УОТА-60-01 «Медозон». Вместе с этим проводилась интенсивная корригирующая инфузионная терапия, парентеральная и энтеральная (зондовая) поддержка, NO-терапия, антибактериальное лечение направленного действия. В основной группе пациентов монооксид азота также использовали при наружной обработке послеоперационной раны, а брюшную полость санировали NO-содержащим газовым потоком через установленные трубчатые дренажи. Контроль эффективности санации брюшной полости осуществляли на 1-е, 3-е, 5-е сутки лечения путем проведения качественного и количественного бактериологического исследования перитонеального экссудата, выделяемого по дренажам, или непосредственно из брюшной полости при санационных релапаротомиях. В основной группе пациентов стабилизация показателей системной гемодинамики, устранение симптомов легочной дисфункции происходило на 2-3 суток раньше, чем в контрольной группе. Достоверное снижение показателей эндотоксикоза, в основной группе пациентов наблюдали на 3-4 сутки, в контрольной группе – 5-6 сутки. Купирование симптомов интоксикации сопровождалось восстановлением моторной функции кишечника. Применение озона и NO-содержащих воздушно-плазменных потоков позволило снизить частоту возникновения послеоперационных осложнений у пациентов основной группы. Таким образом, следует проводить адекватное оперативное пособие, внутрибрюшную санацию с использованием озона и NO, методы интракорпоральной детоксикации (назоинтестинальную интубацию и кишечный лаваж растворенным озоном). Полученные результаты исследования позволяют рекомендовать разработанную технологию с использованием озона и NO в лечении распространенного гнойного перитонита

Ключевые слова: монооксид азота, озон, распространенный перитонит, эндотоксикоз

The data of ORPP treatment has been analyzed by surgical department of Smolensk Emergency Hospital and Smolensk Regional Hospital.A surgery included peritonitis source elimination, bacteriological analysis of an exudate, abdominal drainage, and sanitation of the abdominal cavity, which was conducted by original technique of joint use of OFR, and NO-comprising air-plasma flow generated by air-plasma machine СКСВП/NO-01 «Plazon».The final stage of surgery included a probe intestinal decompression, and followsozonated saline lavage. The ozonated saline was received from ozone therapeutic machine УОТА-60-01 «Medozon» and consisted of 4-6 mg/l ozone

concentration.Medical support included the following: intensive care with hemodynamic, pulmonary, and renal support, inflammatory response modulation therapy, parenteral and enteral support, NO-therapy.Stabilization of indicators of systemic hemodynamics and elimination of symptoms of pulmonary dysfunction in the core group was happened in 2-3 days earlier than in control group.Significant decrease of endotoxemia indicators was observed in 3-4 days, whereas in control group in 5-6 days. Cupping of intoxication symptoms was accompanied by recovery of intestinal motor function. Using ozone and NO-comprising air plasma flows reduced the frequency of postoperative complications among the patients of core group. So, adequate interoperability tool, intraperitoneal sanitation using ozone and NO, intracorporealdetoxicationmetods (nasointestinalintubeationand intestinal lavage dissolved with ozone) should be conducted. The results of our research allow to recommend the developed technology using ozone and NO in purulent peritonitis treatment.

Key words: nitric oxide, ozone, generalized peritonitis, endotoxemia

Введение. Лечение острого распространенного гнойного перитонита (ОРГП) остается актуальной проблемой хирургии в связи с сохраняющейся высокой летальностью больных, достигающей 50-70% [1]. Это обусловлено, как правило, наличием крупномасштабных внутрибрюшных гнойно-воспалительных очагов, поливалентностью гнойной инфекции, ростом резистентности возбудителей к антибактериальным препаратам, развитием абдоминального сепсиса и энтеральной недостаточности [2,3]. Успех лечения ОРГП во многом определяют эффективность методов детоксикации и антибактериальной терапии [4]. Санация брюшной полости – один из ответственных этапов оперативного вмешательства, качество выполнения которого во многом определяет исход заболевания [5,6,7]. Одним из эффективных средств, применяемых в лечении перитонита, является озон. К факторам, снижающим эффективность лечения озоном можно отнести молекулярную нестабильность озона и снижение в растворах его клинически эффективной концентрации [11]. В этом свете представляют большой интерес сообщения о высокой эффективности монооксида азота (NO)в лечении различной хирургической инфекции. Использование NO в практической медицине основано на его выраженном бактерицидном действии, способности улучшать микроциркуляцию в тканях, индуцировать иммунитет [12]. Вместе с тем, нет сообщений о совместном использовании озона и NO-терапии в комплексном лечении распространенного перитонита.

Материалы и методы. Проведен анализ лечения ОРГП у 62 пациентов в возрасте от 18 лет до 83 лет, находившихся на лечении в хирургическом отделении больницы скорой медицинской помощи г. Смоленска, среди них мужчин – 28 (45,2%), женщин – 34 (54,8%). Средний возраст пациентов составил 52,1±1,6 лет. В основную (1-ю) группу включили 30 пациентов, в лечении которых использовали газо-воздушную смесь, содержащую NO, и применялись методы озонотерапии. Группу сравнения (2-ю) составили 32 пациента, в лечении которых были применены традиционные методы лечения. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, степени выраженности внутрибрюшного воспалительного процесса, по составу основной и сопутствующей патологии. Тяжесть перитонита оценивали по Мангеймскому индексу перитонита (МИП), а эффективность комплексного лечения – по динамике клинических симптомов органной дисфункции. Оперативное вмешательство включало устранение источника перитонита, взятие внутрибрюшного экссудата для бактериологического анализа, санацию и рациональное дренирование брюшной полости. На конечном этапе операции осуществляли зондовую декомпрессию кишечника с его последующим лаважом озонированным физиологическим раствором (ОФР) с концентрацией озона 4-6 мг/л, который получали на озонотерапевтической установке УОТА-60-01 «Медозон». Санацию брюшной полости у пациентов 1-й группы проводили по оригинальной методике совместного применения ОФР и NO-содержащего воздушно-плазменного потока, генерируемого воздушно-плазменным аппаратом СКСВП/NO-01 «Плазон». При этом брюшную полость промывали 2000-3000мл физиологического раствора. Затем проводили

лаваж брюшной полости 1500-2000мл ОФР с концентрацией 4-6мг O_3/л. На заключительном этапе брюшную полость обрабатывали газо-воздушной смесью, содержащей монооксид азота, используя манипулятор стимулятора-генератора аппарата «Плазон». Манипулятор перемещали маятникообразными движениями со скоростью 0,5-1см в секунду, соблюдая расстояние 150-200мм от поверхности брюшины. Общее время воздействия воздушно-плазменным потоком на гнойно-воспалительные очаги и места наложения фибрина составило 3-4 мин. Вместе с этим проводилась интенсивная корригирующая инфузионная терапия, парентеральная и энтеральная (зондовая) поддержка, NO-терапия, антибактериальное лечение направленного действия. В основной группе пациентов монооксид азота использовали при наружной обработке послеоперационной раны, а брюшную полость санировали NO-содержащим газовым потоком через установленные трубчатые дренажи. Послеоперационную рану обрабатывали с расстояния 180-250мм маятникообразными сканирующими движениями манипулятора вдоль раны в течение 1 минуты при перевязках до снятия швов. Для закрытого сканирования брюшной полости воздушно-плазменные потоки вводили в дренажные трубки со скоростью 2л/мин в течение 3 минут на каждый дренаж 1 раз в сутки под контролем ВБД после предварительного контроля проходимости дренажей, их стерилизации озонокислородной смесью с концентрацией озона 15-25 мг/л. Контроль эффективности санации брюшной полости осуществляли на 1-е, 3-е, 5-е сутки лечения путем проведения качественного и количественного бактериологического исследования перитонеального экссудата, выделяемого по дренажам, или непосредственно из брюшной полости при санационных релапаротомиях.

Результаты исследования. Интраоперационная оценка тяжести перитонита на основании шкалы МИП соответствовала I-II степени тяжести, что являлось основанием для программирования дальнейших лечебных мероприятий. Восновной группе показатель составил 16,8±5,93. Приоценке эффективности лечения перитонита большое значение придавали динамике показателей шкалы SOFA, интегральное значение которых изначально составляло – 5,1±1,84 балла. В основной группе пациентов стабилизация показателей системной гемодинамики, устранение симптомов легочной дисфункции происходило на 2-3 суток раньше, чем в контрольной группе. Достоверное снижение показателей эндотоксикоза, включая ЛИИ, в основной группе пациентов наблюдали на 3-4 сутки, в контрольной группе – 5-6 сутки. Купирование симптомов интоксикации сопровождалось восстановлением моторной функции кишечника и нормализацией ВБД (до уровня 6-9мм рт.ст.), что наблюдали в основной группе больных на 3,4±0,6 сутки, в контрольной группе – 4,2±0,4 сутки. В обеих группах признаки устранения паралитической кишечной непроходимости и снижение количества отделяемого по кишечному зонду являлось основанием для удаления последнего. Прекращение перитонеальной экссудации, определяемое по количеству отделяемого из брюшной полости, в основной группе пациентов происходило в более ранние сроки, чем в контрольной. В первой группе больных дренажи из брюшной полости были удалены на 4,9±2,6 сутки, во второй группе- на 8,1±2,4 сутки. Результаты бактериологического исследования экссудата из брюшной полости свидетельствовали, что у подавляющего числа больных (96%) перитонит был вызван ассоциациями возбудителей с доминированием одного из видов. Наиболее часто посевы выявляли E.coli – у 25 (40,3%) пациентов, у 21 (33,9%) больного – St.faecalis. количественный анализ микробной обсемененности перитонеального экссудата позволяет провести сравнительный анализ общепринятых санационных мероприятий и разработанной нами технологии. Сопоставление результатов микробиологических исследований с клинико-лабораторными показателями эндотоксикоза показало прямую зависимость между концентрацией микроорганизмов в перитонеальном экссудате и степенью интоксикации организма пациента. При распространенном перитоните однократная санация, как правило, не эффективна вследствие персистирования внутрибрюшной инфекции, что требует выполнения санационных релапаротомий. В основной группе повторные санационные релапаротомии были выполнены 6 (20%) пациентам, в контрольной группе – 10 (31,3%) пациентам. Применение озона и NO-содержащих воздушно-плазменных потоков позволило

снизить частоту возникновения послеоперационных осложнений у пациентов основной группы. Нагноение послеоперационной раны в 1-й группе отмечали у 2 (6,7%) пациентов, во 2-й группе – у 4 (12,5%) больных. Летальный исход в основной группе наступил у 3 (10,0%) пациентов, в группе сравнения умерло 6 (18,8%) пациентов.

Обсуждение. Таким образом, оценка тяжести состояния больных при перитоните и прогнозирование результатов лечения с помощью интегральных систем МИП, SOFA, регистрация уровня ВБД и определения степени внутрибрюшного инфицирования дает возможность выбрать оптимальную лечебную тактику и объективно оценить эффективность лечения. Лечение больных ОРГП следует проводить, используя комплекс современных технологий, включающих адекватное оперативное пособие, внутрибрюшную санацию с использованием озона и NO, методы интракорпоральной детоксикации (назоинтестинальную интубацию и кишечный лаваж растворенным озоном). Разработанная методика назоинтестинального лаважа озонированным физиологическим раствором в сочетании с воздействием NO на внутрибрюшную инфекции, позволяет сократить сроки восстановления моторной функции кишечника, купировать интестинальную интоксикацию, понизить риск развития раневых и внутрибрюшных инфекционных осложнения.

Список литературы:

1. Нестеров А.А. Опыт использования лапаростомии и физико-химических методов в лечении распространенного перитонита // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. Спецвыпуск 2014, с.30-52.
2. Сандаков П.Я., Старикова А.И. Определение показаний к релапаротомии при распространенном перитоните // Хирургия, 2014, №4, с.16-19.
3. Байчоров Э.Х., Байрамуков Р.Р., Оганесян А.В., Петищев Э.Б. и соавт. Возможности клмплексного хирургического лечения распространенного гнойного перитонита и его осложнений // сб. статей. – Ростов-на-Дону, 2011, с.23
4. Жидков С.А., Трухан А.П, Летковская Т.А., и соавт. Прогнозирование необходимости повторной санации брюшной полости при лечениее распространенного перитонита // Новости хирургии, 2010, Том 18, №2, с.50-55.
5. Лелянов А.Д., Касумьян С.А., Нестеров А.А. и соавт. Опыт лечения синдрома кишечной недостаточности при распространенном гнойном перитоните // Казанский медицинский журнал, 2007, №4, с.283-284.
6. Суковатых Б.С., Блинков Ю.Ю., Иванов П.А. Оптимизация технологии видеоэндоскопических санаций брюшной полости при распространенном гнойном перитоните // Хирургия, 2012, №7, с.53-57.
7. Савельев В.С. Выбор режима этапного хирургического лечения распространенного перитонита // Анналы хирургии, 2000, №4, с.5-10.
8. Касульников С.О. Выбор санирующих растворов и методов ушивания брюшной полости при разлитом перитоните // Украинский журнал хирургии, 2009, №3, с.95-98.
9. Лелянов А.Д., Касумьян С.А., Бескосный А.А. и соавт. Опыт применения гидрохлорида натрия и озона в комплексном лечении распространенного гнойного перитонита // Первый конгресс московских хирургов: Тезисы докладов. – Москва (19-21 мая 2005 года), М.: ГЕОС, 2005, с. 146-147.
10. Семенов С.В., Сингоренко А.С., Кудрявцев Б.П. Озонотерапия общего перитонита // Озон и методы эфферентной терапии в медицине. Н.Новгород, 2000, с.72-73.
11. Лелянов А.Д., Листратенков К.В. антибактериальный и ранозаживляющий эффект озона и интерактивных повязок в лазерохирургическом лечении вросшего ногтя // Вестник Смоленской государственной медицинской академии 2013, Том. 12, №3, 42-46.
12. Винник Ю.С., Аксютенко А.Н., Тяпкин С.И. возможности применения методик локальной и системной озонотерапии в лечении распространенного перитонита // Сибирское обозрение 2010, Вып. 3, Том 63.

Х.Л. Гайнутдинов[1,2], В.В. Андрианов[1,2], Т.Х. Богодвид[1,3], И.Б. Дерябина[1], Л.Н. Муранова[1]

ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ ОКСИДА АЗОТА В ВОССТАНОВЛЕНИИ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ ПАМЯТИ ПРИ РЕКОНСОЛИДАЦИИ У ВИНОГРАДНОЙ УЛИТКИ

[1]Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия
[2]Казанский физико-технический институт КазНЦ РАН, Казань, Россия
[3]Поволжская академия физической культуры, спорта и туризма, Казань, Россия

Проведено исследование эффектов воздействия блокаторов нейрональной и индуцибильной NO-синтаз на формирование обстановочного условного рефлекса (ОбУР) и процесс реконсолидации долговременной памяти после обучения. Показано, что применение блокатора биосинтеза белков анизомицина после сеанса напоминания обстановки приводит к реконсолидации долговременной памяти. Инъекция нитропруссида натрия не вызывала изменений выработки ОбУР относительно инъекции ФР, а неспецифический блокатор NO-синтаз L-NAME препятствовал обучению. Также нами было найдено, что L-NAME и 7-нитроиндазол значительно уменьшают реконсолидацию долговременной памяти после формирования ОбУР. В то же время, блокатор индуцибильной NO- синтазы аминогуанидин не влиял на процесс реконсолидации. Таким образом, в этих экспериментах нами было показано, что NO необходим как для обучения (выработка ОбУР), так и для сохранения долговременной памяти.

Ключевые слова: оксид азота, обучение, долговременная память, реконсолидация памяти, блокаторы NO-синтаз.

A study of the effects of blockers of neuronal and inducible NO-synthases in the formation of situational conditional reflex (SCR) and the process of reconsolidation of long-term memory after training was sent. It was shown that application of a blocker of protein biosynthesis of anisomycin after the session of reminder of the situation leads to reconsolidate of long-term memory. The nitroprusside sodium injection did not cause changes of generate of SCR relatively injections of saline solution and non-specific blocker of NO-synthases L-NAME let the training. Also we have found that L-NAME and 7-nitroindazole significantly reduce reconsolidate of long-term memory after the formation of SCR. At the same time, blocker of inducible NO-synthase aminoguanidine did not affect on the process of reconsolidation. Thus, in these experiments we have shown that NO is necessary for learning (generation SCR) and to preserve long-term memory.

Key words: nitric oxide, learning, long-term memory, reconsolidation of memory, inhibitors of NO-synthases

Оксид азота (NO) рассматривается в настоящее время как новая сигнальная молекула, играющая роль универсального регулятора многих физиологических процессов в организме [1]. Установлена роль NO как одного из возможных патогенетических факторов при нейрогенеративных заболеваниях ЦНС, ишемии, мозговом инсульте, эпилепсии. Не вызывает сомнения определяющая роль системы NO в функционировании сердечно-сосудистой системы – в патогенезе инфаркта миокарда, а также целого ряда других заболеваний, связанных прежде всего с сосудистыми нарушениями [1, 2]. Открытие способности клеток млекопитающих к синтезу свободного радикала оксида азота стимулировало огромные усилия исследователей к изучению роли NO во всех областях биологии и медицины [3]. NO-синтезирующие нейроны обнаружены в нервной системе беспозвоночных, в том числе моллюсков. Найдено, что NO участвует в поведенческих программах и причастен к активации синтеза цГМФ [1, 2]. Все

больше данных накапливается о том, что в нервной системе NO участвует в развитии, созревании и старении мозга, в процессах обучения и памяти [4, 5].

В рамках проблемы механизмов обучения и памяти всегда остается важным этап сохранения результатов обучения. Стадию долговременной памяти, которая является результатом обучения, хорошо можно тестировать через процесс реконсолидации памяти [5, 6]. Было показано, что может произойти амнезия памяти, если консолидированная и стабильная длительная память будет реактивирована перед амнестическим воздействием [6]. К настоящему времени сформировано следующее представление о механизмах обучения и памяти: есть долговременные процессы формирования памяти и они связаны с новым синтезом белком, а есть процессы более кратковременные и они связаны с ковалентной модификацией уже существующих белков в пре- и постсинаптических структурах. Подтверждение такой идеи представили С.Роуз и его сотрудники. Было показано, что односессионная задача пассивного оборонительного поведения при реконсолидации в противоположность первоначальной консолидации не нарушается колхицином, который блокирует аксональный транспорт. Видимо при напоминании запускается локальный синтез белка в синапсах. Поэтому представляется актуальной задачей исследование роли NO в формировании и реконсолидации долговременной памяти.

Материалы и методы. Для экспериментов в качестве объекта была выбрана виноградная улитка *Helix lucorum*. Процедура выработки обстановочного условного рефлекса (ОбУР) проводилась в стандартных условиях, когда раковина улитка жестко крепилась к штативу, а сама улитка свободно ползала по шару, плавающему в воде. До первого тестирования все улитки 2 дня приучались к экспериментальной обстановке. После тестирования начинали процедуру обучения, при этом улитки в течение 5 дней получали по 5 электрических раздражений в день (1-4 мА, 1с., 50Гц) через прикосновение двух макроэлектродов к дорзальной передней части ноги и к хвосту. Электрические раздражения разделяли по времени от тактильной тестовой стимуляции. Во время 2-х дневного периода отдыха после процедуры выработки рефлекса улиток кормили, затем тестировали оборонительное поведение животных. Для этого измеряли амплитуду втягивания омматофоров в ответ на тактильную стимуляцию передней части ноги [7]. Тестирование поведенческих реакций проводили: 1) на шаре (т.е., в стандартных условиях), 2) на плоской поверхности крышки террариума (т.е., в условиях, отличных от стандартных). На следующий день, после тестирования, подтверждающего выработку ОбУР, улиток помещали на 20 мин. на шар, что служило напоминанием ОбУР, а затем блокировали биосинтез белка инъекцией анизомицина (АН) в дозе 0,4 мг на улитку. Другой группе, для сравнения, после напоминания вводили такое же количество физиологического раствора (ФР). На следующий день вновь производили тестирование, по результатам которого судили о сохранении памяти на выработанный условный рефлекс. Все поведенческие эксперименты проводились с применением метода двойного слепого контроля. Для блокады биосинтеза белков применяли анизомицин (АН) фирмы “Sigma” в дозе по 0,4 мг на улитку, который был растворен в 0,2 мл ФР. NO постоянно продуцируют конститутивные изоформы NO-синтаз (NOS): эндотелиальная (eNOS), нейрональная (nNOS) и индуцибильная (iNOS). Поэтому были использованы блокаторы этих ферментов (соответственно): L-NAME в дозе 100 мг/кг веса; 7-нитроиндазол в концентрации 10^{-4} моль/л; аминогуанидин в концентрации 10^{-4} моль/л. Все препараты фирмы “Sigma”.

При статистической обработке получали среднее значение измеряемой величины и стандартную ошибку среднего M ± SEM. Достоверность различий оценивали по t- критерию Стьюдента и U- критерию Манна-Уитни.

Результаты и их обсуждение. Во время предварительного тестирования не наблюдалось значительных отличий в амплитуде отдергивания омматофоров в ответ на тестовую тактильную стимуляцию во всех группах животных как на пластиковых шарах, так и на плоской поверхности (была использована статистика ANOVA). Результаты показывают, что во всех случаях ответы в контексте, в котором улитки подвергались электрическим стимулам, были значительно сильнее, чем те, которые были в нейтральном контексте ($P<0.001$, Манн-

Уитни). Было продемонстрировано достоверное возрастание оборонительных реакций, когда виноградная улитка находится на шаре (в 5-7 раз, $p<0.001$), в то же время число оборонительных реакций при тестировании на плоской поверхности достоверно не увеличивается. Этот результат демонстрирует выработку у улитки ОбУР. Эти результаты предполагают существование долговременных изменений в поведении (появление контекстуально зависимой памяти) после неслучайной сильной стимуляции, что может появиться только в том контексте, в котором появилась электрическая стимуляция. Эту процедуру называют выработкой обстановочного условного рефлекса [5, 7]. На следующий день после тестирования, подтверждающего выработку ОбУР, проводили сеанс «напоминания», который заключался в том, что улиток помещали на 20 мин. на шар (то есть, в обстановку, в которой проводилось обучение), что служило напоминанием ОбУР, а затем сразу блокировали биосинтез белка инъекцией АН, а контрольным улиткам вводился ФР. Повторное тестирование показало, что инъекция АН после первого тестирования приводила к полному забыванию ОбУР. Таким образом, проявления ОбУР могут быть заблокированы применением блокатора биосинтеза во время напоминания.

Большой интерес вызывают работы по изучению роли NO в обучении. Для этой цели нами изучались эффекты воздействия блокаторов нейрональной и индуцибильной NO-синтаз на формирование ОбУР и процесс реконсолидации долговременной памяти после обучения. Инъекция нитропруссида натрия не вызывала изменений выработки ОбУР относительно инъекции ФР, а неспецифический блокатор NO- синтаз L-NAME препятствовал обучению. Также нами было найдено, что L-NAME и 7-нитроиндазол значительно уменьшают реконсолидацию долговременной памяти после формирования ОбУР. В то же время, блокатор индуцибильной NO- синтазы аминогуанидин не влиял на процесс реконсолидации. Таким образом, в этих экспериментах нами было показано, что NO необходим, как для обучения (выработка ОбУР), так и для сохранения долговременной памяти. Причем речь идет только о работе нейрональной и эндотелиальной NO- синтаз.

Список литературы:

1. Ванин А.Ф. Динитрозильные комплексы железа и S-нитрозотиолы – две возможные формы стабилизации и транспорта оксида азота в биосистемах // Биохимия – 1998. – Т. 63. – С. 924-938.

2. Реутов В.П., Охотин В.Е., Шуклин А.В. и др. Оксид азота и цикл в миокарде: молекулярные, биохимические и физиологические аспекты // Успехи физиол. наук. – 2007. – Т. 38. - № 4. – С. 39-58.

3. Vanin A.F., Huisman A., Van Faassen E.E. Iron dithiocarbamate as spin trap for nitric oxide detection: pitfalls and successes // Methods in Enzymology – 2003. – V. 359. – P. 27-42.

4. Katzoff A., Ben-Gedalya T., Hurwitz I. et al. Nitric oxide signals that aplysia have attempted to eat, a necessary component of memory formation after learning that food is inedible // J. Neurophysiol. – 2006. – V. 96. – P. 1247–1257.

5. Balaban P.M., Roshchin M.V., Timoshenko A.Kh. et al. Nitric oxide is necessary for labilization of a consolidated context memory during reconsolidation in terrestrial snails // Eur. J. Neurosci. – 2014. – V. 40. –P. 2963–2970.

6. Sara S.J. Retrieval and reconsolidation: toward a neurobiology of remembering // Learn. Mem. – 2000. – V. 7. – P. 73–84.

7. Gainutdinova T.H., Tagirova R.R., Ismailova A.I. et al. Reconsolidation of a context long-term memory in the terrestrial snail requires protein synthesis // Learn Mem. – 2005. – V. 12, - P. 620-625.

Р.Г. Каримова, Л.А. Галимова, С.А. Захарова, Т.В. Гарипов

АКТИВНОСТЬ СИСТЕМЫ ОКСИДА АЗОТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ КОШЕК

ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана», Казань, Россия

Хроническая почечная недостаточность у кошек приводит к снижению образования оксида азота в организме. Интенсивность снижения активности системы оксида азота при хронической почечной недостаточности более выражена у самок.

Ключевые слова: оксид азота, хроническая почечная недостаточность, патогенез, кошки

Chronic renal failure in cats reduces the formation of nitric oxide in the organism. The intensity of the decrease in nitric oxide system activity in chronic renal failure is more evident in females.

Key words: nitric oxide, chronic renal failure, pathogenesis, cats

Введение. Хроническая почечная недостаточность часто встречается у кошек, особенно в период старения. Длительный латентный период, сложность лечения этого заболевания делает актуальным подробное изучение его патогенеза.

Известно, что оксид азота (II) принимает активное участие в реализации функций почек [1]. Также в литературе встречаются результаты исследований различных компонентов системы NO при хронической почечной недостаточности. Например, установлено, что концентрация ассиметричного и симметричного диметиларгинина увеличивается при хронической почечной недостаточности у человека и животных [2]. Исходя из этого, целью наших исследований явилось определение активности системы оксида азота при хронической недостаточности почек у кошек.

Материал и методы исследования. Исследования проведены на 20 кошках обоего пола в условиях лаборатории кафедры физиологии, патологической физиологии и фармакологии ФГБОУ ВО «Казанская ГАВМ» и клиники «Ветеринарная клиника 911» (Казань).

Диагноз на хроническую почечную недостаточность ставили на основании клинических и биохимических исследований.

О состоянии системы оксида азота судили по содержанию в плазме крови и моче продуктов его превращения — нитрит- и нитрат-анионов, которые определяли путём восстановления нитратов до нитритов однократной навеской цинковой пыли, обработанной аммиачным комплексом сульфата меди с последующим фотометрическим определением нитритов с помощью реактива Грисса при длине волны 520,0 нм на «Фотометре фотоэлектрическом КФК – 3 – 01 – ЗОМЗ» (Россия).

Концентрацию общего белка в сыворотке крови кошек определяли при помощи биуретовой реакции с применением набора реактивов («Ольвекс», Россия) и последующим измерением оптической плотности на "Анализаторе биохимическом фотометрическом кинетическом Би-Ан" (Россия) при длине волны 540 нм. Концентрацию мочевины в сыворотке крови определяли ферментативным кинетическим методом (набор реактивов «Ольвекс», Россия). Мочевина гидролизуется в присутствии уреазы с образованием иона аммония и CO_2. Ионы аммония реагируют с α–кетоглутаратом и НАДН в присутствии глутаматдегидрогеназы (ГЛДГ) с образованием глутамата и НАД. Оптическую плотность проб и стандарта измеряли через 30 секунд и через 60 с на "Анализаторе биохимическом фотометрическом кинетическом Би-Ан" (Россия) при длине волны 340 нм. Концентрацию креатинина в сыворотке крови определяли кинетическим методом (набор реактивов «Ольвекс», Россия). В щелочной среде креатинин взаимодействует с пикриновой кислотой с образованием окрашенного в красный цвет продукта, оптическую плотность которого измеряли после 30 с и 90 с при длине волны

510 нм. По разности оптической плотности рассчитывали концентрацию креатинина в пробе и в стандарте.

Все результаты были подвергнуты статистической обработке с использованием критерия Стьюдента.

Результаты исследований. Результаты экспериментов показали, что система NO у кошек имеет половую специфичность. Образование оксида азота в организме у самок протекает более интенсивно по сравнению активностью системы NO в организме самцов. Так, у кошек содержание NO_x в крови на 63 % ($p<0,001$) выше, чем у котов (77,81±1,79 мкмоль/л против 47,88±2,07 мкмоль/л, $p<0,001$).

При хронической почечной недостаточности образование оксида азота в организме снижается. У кошек с диагнозом хроническая почечная недостаточность концентрация метаболитов NO в крови составила 37,5±1,79 мкмоль/л, у котов с аналогичным диагнозом – 30,55±0,92 мкмоль/л.

Интенсивность снижения активности системы NO при хронической почечной недостаточности более выражена у самок. Так, концентрация стабильных метаболитов NO в крови при почечной патологии снижается у кошек в 2,07 раза, у котов – в 1,57 раза ($p<0,05$).

Половая специфичность характерна и для концентрации креатинина в сыворотке крови: у кошек – 122,6±1,65 мкмоль/л, а у котов 94,4±1,65 мкмоль/л. При хронической почечной недостаточности содержание креатинина в крови у кошек повышается до 329,9±1,79 мкмоль/л, у котов – до 542,6±2,41 мкмоль/л, что свидетельствует о большем нарушении почечных процессов у самцов.

Содержание мочевины в сыворотке крови у кошек составляет 9,3±1,65 ммоль/л, у котов – 7,7±2,41 ммоль/л. При хронической почечной недостаточности содержание мочевины повышается в сыворотке крови у кошек в 2,28 раза (21,2±1,65 ммоль/л против 9,3±1,65 ммоль/л, $p <0,01$), у котов – в 6,9 раза (53,15±2,41 ммоль/л против 7,7±2,41 ммоль/л, $p <0,01$). Содержание общего белка в сыворотке крови у кошек при хронической почечной недостаточности достоверно не изменяется.

Обсуждение и выводы. Полученные результаты подтверждают имеющиеся в литературе сведения о снижении образования оксида азота в глицериновой моделях острой и хронической почечной недостаточности [3]. Более того, снижение продуктов метаболизма оксида азота у кошек с диагнозом хроническая почечная достаточность доказывает влияние на активность системы NO патологических процессов почек, а не общее токсическое действие глицерина, что предполагалось авторами [3].

В результате проведенных исследований мы пришли к следующим выводам:

1. Хроническая почечная недостаточность у кошек приводит к снижению образования оксида азота в организме.
2. Интенсивность снижения образования NO при хронической почечной недостаточности зависит от пола животного и более выражена у самок.

Список литературы:

1. Каримова Р. Г., Гарипов Т. В., Билалов И. Н. Водный обмен крыс при различных уровнях активности системы оксида азота // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана. – 2012. – Т. 211. – С. 353-358.
2. Kielstein J.T., Zoccali C. A new perspective for the treatment of renal diseases? // J. Am. Soc. Nephrol. – 2007. – V. 18. – P. 1365–1367.
3. Метиларгинины у крыс в глицериновой модели острой почечной недостаточности / Гилинский М. А. [и др.] // Бюллетень СО РАМН. . – 2010. . – №4. – С.82-86.

О.И. Кваша, Н.Б. Чеснокова

ОКСИД АЗОТА И ЭМОКСИПИН ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОЖОГОВОЙ ИШЕМИИ КОНЬЮНКТИВЫ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ)

ФГБУ «МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, Москва, Россия
МГМСУ им. А.И.Евдокимова, Москва, Россия

Цель: провести сравнительное исследование влияния оксида азота в газовом потоке и эмоксипина, а также их совместного действия на клинические проявления и биохимические процессы в слёзной жидкости при лечении ожоговой ишемии коньюнктивы. У 22 кроликов (44 глаза) моделировали щелочной ожог III степени. В качестве источника NO-содержащего газового потока (NO-СГП) использовали медицинский воздушно-плазменный аппарат «Плазон». Биохимическое исследование слезной жидкости. При сопоставлении полученных результатов антиокислительной активности слезной жидкости с данными клинических исследований, можно говорить о преимуществах лечения NO и сочетанного лечения NO + эмоксипин. Одновременное применение оксида азота в газовом потоке с экспозицией 15 сек. и эмоксипина способствует более быстрому купированию воспаления, уменьшению отёка, более быстрому восстановлению коньюнктивы в зоне ожога и краевой петлистой сети, восстановлению прозрачности роговицы и меньшей васкуляризации.

Ключевые слова: оксид азота, эмоксипин, конъюктива, ожог

The purpose: to carry out comparative research of influence of Nitric oxide in gas flow (NO-GF) and emoxipine, and also their joint action on clinical displays and biochemical processes in a plaintive liquid at treatment of burn's ishemy of conjunctiva. At 22 rabbits (44 eyes) simulated an alkaline burn III. The medical air-plasma device "Plason" was used as a source of a NO-containing gas flow (NO-GF). Biochemical research of a tear's liquid were performed. By comparison of the received results of antioxidizing activity of a plaintive liquid to the data of clinical researches, it is possible to speak about advantages of NO - treatment and combined treatment (NO + emoxipine). **S**imultaneous application of Nitric oxide in gas flow (NO-GF) with an exposition 15 seconds and emoxipine promotes faster reduction of an inflammation, reduction of edema, faster conjunctiva restoration in a zone of a burn and regional of limbal vessels, restoration of a transparency of a cornea and smaller vascularization.

Key words: nitric oxide, emoxipin, conjunctiva, burns

В последнее время в регуляции сосудистого тонуса и гемостаза большую роль отводят биорегулятору оксиду азота. Известно, что механизмы ускорения регенерации под воздействием NO, заключаются в нормализации микроциркуляторных нарушений, улучшении сосудистой и нервной трофики, усилении фагоцитоза, ингибиции свободных кислородных радикалов, продукции активированными макрофагами цитокинов, усиливающих рост фибробластов, синтез коллагена и ангиогенез Так как оксид азота является свободным радикалом и может влиять на свободнорадикальные процессы в тканях, необходимо при его применении контролировать состояние местного антиокислительного статуса [1, 4].

Известно, что эмоксипин замедляет инвазию фибробластических элементов в роговицу, эффективно ингибирует свободнорадикальное окисление липидов, стабилизирует мембранные структуры, ингибирует агрегацию тромбоцитов. Особенностью воздействия эмоксипина на обожженную роговицу является предупреждение образования грубого помутнения роговицы в исходе ожога [2].

Учитывая вышесказанное, **целью** нашей работы явилось проведение сравнительного исследования влияния NO- содержащего газового потока и эмоксипина, а также их совместного действия на клинические проявления и биохимические процессы в слёзной жидкости при лечении ожоговой ишемии конъюнктивы.

Материал и методы. Исследование проведено на 22 кроликах. Для общей анестезии подкожно вводили 5% раствор кетамина (1 мл/кг). Одновременно проводили местную анестезию путем инстилляции на роговицу 1% раствора дикаина (Тетракаина).

На оба глаза наносили тяжелый дозированный щелочной ожог ¾ конъюнктивы и 1/4 области роговицы в верхне-внутреннем квадранте глазного яблока. После ожога глаза животных 1-ой опытной группы (5 кроликов) подвергали воздействию NO-содержащего газового потока с концентрацией 300 ppm, экспозицией 15сек., лечение 2-ой опытной группы (5 кроликов) проводили препаратом эмоксипин 1% в виде инстилляций 3 раза в день в течение 21 дня. Для определения взаимодействия NO-СГП и препарата эмоксипин в 3-ей опытной группе (5 кроликов) лечение проводилось одновременно двумя методиками. Животные были разделены на пять групп (одна из них контрольная -4 кролика, в которой после ожога лечение не проводилось и 3 кролика интактных для исследования слезы).

Воздействие NO-СГП в 1 и 3 группах проводили с помощью воздушно-плазменного аппарата «Плазон» с расстояния 200 мм экспозицией 15 сек.3 раза в течение заживления – через сутки после ожога конъюнктивы, через 2-е и 3-е суток. Лечение препаратом эмоксипин проводили во 2 и 3 группе начиная с первых суток после ожога 3 раза в день в виде инстилляций в течение 21 дня).

Состояние глаз экспериментальных животных оценивали с помощью клинико-экспериментальных и биохимических методов.

Клиническую оценку состояния глаз экспериментальных животных проводили в условных баллах на 1, 2, 3, 4, 7, 10, 14, 21 сутки по 10 критериям: гиперемия конъюнктивы (воспалительная реакция глаза), отделяемое, отёк конъюнктивы, площадь ищемии, восстановление цвета конъюнктивы в зоне ишемии, густота сосудов в зоне ишемии и краевой петлистой сети в зоне лимба, интенсивность помутнения роговицы, васкуляризация роговицы, симблефарон, изъязвление роговицы,

Биохимические исследования проведены в 98 образцах слезной жидкости.

Слезную жидкость забирали у интактных животных до начала эксперимента и на 1, 3, 7, 14, 21 и 28 сутки после ожога роговицы.

Для определения АОА (антиокислительной активности) слезной жидкости измеряли латентный период опытной пробы, содержащей биологический материал,- $t_{пр}$ и контрольной пробы, содержащей аликвоту буфера - t_0. Для расчетов использовали отношение разности латентных периодов пробы и контроля к контролю $(t_{пр}-t_0)/ t_0$. АОА слезы определяли с помощью калибровочной кривой и выражали через эквивалентную концентрацию тролокса (тролокс-эквивалент) [3].

Результаты и их обсуждение. Экспериментальное исследование показало, что одновременное применение оксида азота в газовом потоке с экспозицией 15 сек. и эмоксипина способствует более быстрому купированию воспаления, уменьшению отёка, более быстрому восстановлению конъюнктивы в зоне ожога и краевой петлистой сети. Способствует меньшей васкуляризации и восстановлению прозрачности роговицы. Для подтверждения полученных данных нами исследована антиокислительная активность (АОА) слёзной жидкости при комбинированном лечении ожоговой ишемии конъюнктивы NO-СГП + эмоксипин.

Установлено, что АОА слезной жидкости кроликов варьирует в пределах от 100 до 300 мкмоль тролокса; отмечены сезонные колебания АОА слезы, влияние на нее характера питания и температурного режима. Наилучшие результаты отмечаются в группах, получающих NO и NO + эмоксипин. При сопоставлении полученных результатов с данными клинических исследований, можно говорить о преимуществах сочетанного лечения NO и NO + эмоксипин.

Заключение. Одновременное применение оксида азота в газовом потоке с экспозицией 15 сек. и эмоксипина способствует более быстрому купированию воспаления, уменьшению отёка, более быстрому восстановлению конъюнктивы в зоне ожога и краевой петлистой сети, восстановлению прозрачности роговицы и меньшей васкуляризации.

Список литературы:

1. Кваша О.И. Терапия оксидом азота в газовом потоке в офтальмотравматологии (экспериментально-клиническое исследование): дис ... докт. мед. наук. – Москва, 2007. – 245 с.
2. Марковска Э.К. Применение антиоксиданта эмоксипина для лечения заболеваний роговицы: Автореф. дис. ... канд. мед.наук.- 1991 .- 21 с.
3. Биохимические методы исследования в клинике / Ред. А.А. Покровский. М., 1969. 206-210.
4. Berman M., Leary R., Gage J. Evidence for a role of the plasminogen activator-plasmin system in corneal ulceration // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1980; 19 (10): 1204-1221.

А.К. Мартусевич[1], А.Ф. Ванин[2]

ЭКЗОГЕННЫЙ ОКСИД АЗОТА КАК МОДУЛЯТОР СОСТОЯНИЯ БИОСИСТЕМ И ОСНОВА ДЛЯ СОЗДАНИЯ ИННОВАЦИОННЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

[1]ФГБУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия
[2]Институт химической физики им. Н.Н. Семенова, Москва, Россия

Целью работы явилась интеграция данных экспериментальных и клинических исследований молекулярных, клеточных и организменных эффектов оксида азота, а также разработка обобщенной стратегии его применения в лечебных целях. Платформой для реализации работы явился многолетний опыт использования озона в различных областях клинической и экспериментальной медицины, а также продолжительные исследования по физико-химии и физиологии оксида азота. Нами проведено сопоставление эффектов NO, получаемого с использованием различных генерирующих устройств и химического синтеза, на абиогенные и биологические системы. Газообразный оксид азота создавали с помощью аппарата «Плазон» (концентрация NO – 800 ppm), а также специализированной экспериментальной установки, позволяющей синтезировать NO в широком диапазоне концентраций (20-100 ppm). Депонированные формы монооксида азота представлены динитрозильными или цитохромовыми комплексами железа. Результаты экспериментальных исследований однозначно свидетельствуют о том, что изучение клеточных, молекулярных и организменных эффектов действия оксида азота на биосистемы позволяет разработать инновационные лечебные технологии для травматологии, комбустиологии и восстановительной медицины.

Ключевые слова: динитрозильные комлпексы железа, оксид азота, биологические эффекты

The aim of this work was integration of experimental and clinical studies of molecular, cellular and organismal effects of nitric oxide, as well as the development of a generalized strategy for its application in therapeutic purposes. Platform for the implementation was to provide a long-term experience of ozone use in various fields of clinical and experimental medicine, as well as a long-term research on physico-chemistry and physiology of nitric oxide. We carried out a comparison of the effects of NO produced using various generating devices and chemical synthesis, on abiotic and biological systems. Gaseous nitric oxide was created using the apparatus "Plason" (NO concentration – 800 ppm) as well as the specialized experimental device that allows to synthesize NO in a wide range of concentrations (20-100 ppm). Deposited forms of nitric monoxide presented dinitrosyl and cytochrome complexes of iron. As abiogenic systems we used bidistillated water and 0,9% sodium chloride solution. They identified pH, redox potential, level of dissolved molecular oxygen and the concentration of active forms of oxygen. The basic biological model for in vitro studies served as units of stored blood of healthy people, which estimated the state of energy metabolism, enzyme systems of detoxification, the intensity of lipid peroxidation in plasma and erythrocytes, the amount of reserves antioxidating enzyme systems, as acid-base balance and partial pressure of blood gases, crystallogenic activity of plasma etc. At the organismal level, the effects of nitric oxide studied in healthy and having a thermal injury of Wistar rats according to the above criteria. We have shown that low concentrations of NO (100 ppm in gas phase), as it is deposited forms with the gradual release of the connection (in the first place – dinitrosyl-iron complexes), have a much more "soft" adaptogenic action on oils in vitro and body healthy and injury animals compared to the effects of high concentrations of NO (800 ppm) in the parameters of energy metabolism, enzyme systems to detoxify, the balance of Pro - and antioxidant systems, etc. Thus, the results of experimental studies

clearly indicate that the study of cellular, molecular and organismic effects of nitric oxide on the biological systems allows the development of innovative medical technologies for traumatology, combustiology and regenerative medicine.

Key words: dinitrosyl iron complexes, nitric oxide, biological effects

Многогранная роль монооксида азота (NO) как универсального биорегулятора состояния организма предопределяет возможность коррекции его уровня для обеспечения регуляции физиологических и метаболических процессов. Большой объем экспериментальных и клинических данных в настоящее время публикуется относительно NO, однако в большинстве случаев он касается лекарственных препаратов, являющихся донорами данного соединения. В целом, для обеспечения более адекватной доставки организму оксида азота принципиально возможны 3 варианта регуляции эндогенного уровня соединения: экзогенное поступление определенных количеств NO; введение депонированных форм NO с постепенным его высвобождением; стимуляция эндогенного синтеза и/или высвобождения NO из депо. При этом необходима систематизация имеющихся сведений и целенаправленное их дополнение для формирования единой синтетической идеологии применения оксида азота для направленной коррекции гомеостаза.

Целью работы явилась интеграция данных экспериментальных и клинических исследований молекулярных, клеточных и организменных эффектов оксида азота, а также разработка обобщенной стратегии его применения в лечебных целях.

Платформой для реализации работы явился многолетний опыт использования озона в различных областях клинической и экспериментальной медицины, а также продолжительные исследования по физико-химии и физиологии оксида азота.

Материалы и методы. Нами проведено сопоставление эффектов NO, получаемого с использованием различных генерирующих устройств и химического синтеза, на абиогенные и биологические системы. Газообразный оксид азота создавали с помощью аппарата «Плазон» (концентрация NO – 800 ppm), а также специализированной экспериментальной установки, позволяющей синтезировать NO в широком диапазоне концентраций (20-100 ppm). Депонированные формы монооксида азота представлены динитрозильными или цитохромовыми комплексами железа.

В качестве абиогенных систем использовали бидистиллированную воду и 0,9% раствор хлорида натрия. В них определяли pH, окислительно-восстановительный потенциал, уровень растворенного молекулярного кислорода и концентрацию активных форм кислорода. Основной биологической моделью для исследований in vitro служила консервированная кровь здоровых людей, в которой оценивали состояние энергетического метаболизма, ферментных систем детоксикации, интенсивность процессов липопероксидации в плазме крови и эритроцитах, объему резервов ферментных антиоксидатных систем, состоянию кислотно-щелочного равновесия и парциальному давлению газов крови, кристаллогенной активности плазмы и др. На организменном уровне эффекты оксида азота изучали у здоровых и имеющих термическую травму крыс линии Вистар по указанным выше критериям.

Результаты. Нами было показано, что низкие концентрации NO (до 100 ppm в газовой фазе), как его депонированные формы с постепенным высвобождением соединения (в первую очередь – динитрозильные комплексы железа), обладают значительно более «мягким», адаптогенным действием на биожидкости in vitro и организм здоровых и имеющих травму животных по сравнению с эффектами высоких концентраций NO (800 ppm) по параметрам энергетического метаболизма, ферментных систем детоксикации, баланса про- и антиоксидантных систем и др.

Заключение

Таким образом, результаты экспериментальных исследований однозначно свидетельствуют о том, что изучение клеточных, молекулярных и организменных эффектов действия оксида азота на биосистемы позволяет разработать инновационные лечебные технологии для травматологии, комбустиологии и восстановительной медицины.

А.В. Разумовский[1,2], А.К. Мартусевич[3-5], А.В. Давыдюк[4], Л.К. Ковалева[5]

ОЦЕНКА АДАПТИВНОГО ПОТЕНЦИАЛА КРИСТАЛЛОСТАЗА КРОВИ КРЫС НА ДЕЙСТВИЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ДОНОРА ОКСИДА АЗОТА

[1]ГБУЗ НО «Городская больница №13 Автозаводского района», Нижний Новгород, Россия
[2]ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия
[3]ФГБУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия
[4]ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия» , Нижний Новгород, Россия
[5]ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия» Минздрава России, Киров, Россия

Целью данной работы явилась оценка влияния инъекций различных концентраций ДНКЖ на собственную и инициированную кристаллизацию сыворотки крови крыс. Эксперимент выполнен на 60 здоровых половозрелых крысах линии Вистар, разделенных на 6 равных по численности групп. Первая группа животных (n=10) была интактной, с ними не проводили никаких манипуляций, кроме однократного получения образцов крови. Крысам второй-шестой групп (n=10 в каждой) в течение 10 дней ежедневно вводили по 1 мл физиологического раствора внутрибрюшинно. При этом для животных третьей-шестой групп физиологический раствор содержал 0,15; 0,3; 0,45 и 0,6 мМ предварительно синтезированных динитрозильных комплексов железа с глутатионовыми лигандами (ДНКЖ) соответственно. Изучение кристаллогенных свойств сыворотки крови было выполнено нами путем анализа образцов сыворотки крови крыс сформированных групп с использованием специальной системы полуколичественных критериев, характеризующих процессы структуризации жидкой биосистемы как с количественных, так и с качественных позиций (Мартусевич А.К., Гришина А.А., 2009). Установлено активирующее действие инъекций глутатион-содержащих ДНКЖ на кристаллогенный потенциал сыворотки крови здоровых крыс. Оно проявилось в увеличении плотности кристаллических элементов и их усложнении, причем, как и для метаболических показателей, максимальная выраженность данной тенденции соответствовала концентрациям 0,3 и 0,45 мМ.

Ключевые слова: динитрозильные комплексы железа, сыворотка крови, кристаллизация

The aim of this study was estimation of influence of different doses of dinitrosyl iron complexes (DNIC) on own and initiated crystallization of rats blood serum. Our experiment was executed on 60 male Wistar rats, divided into 6 equal groups. First group of animals (n=10) was intact (without any manipulations, excluding a single blood sampling). Rats of other groups (n=10 in each group) got an intraperitoneal injections of isotonic sodium chloride solution (1 ml.) during 10 days. For third, fourth, fifth and sixth groups the sodium chloride solution contained the DNIC with glutathione ligands (0,15; 0,3; 0,45 and 0,6 мМ, respectively). The study of crystallogenic properties of blood serum samples was performed with teziocrystalloscopy method. Basic substance for teziographic test was isotonic sodium chloride solution. The estimation of crystallization results was carried out with special system of semiquantitive parameters (Martusevich A.K., Grishina A.A., 2009). In whole, our results indicated on activating effect of glutathione-containing DNIC on crystallogenic properties of blood serum in healthy rats. This effect was realized in elevation of density of crystalline structures

and increasing of dendrite elements number. The maximum intensity of this trend corresponded to the concentrations of 0,3 and 0,45 mM of DNIC.

Key words: dinitrosyl iron complexes, blood serum, crystallization

Известно, что способность биологического субстрата к дегидратационной структуризации – одна из интегральных характеристик его компонентного состава и физико-химических свойств (Савина Л.В., 1992, 1999; Мартусевич А.К. с соавт., 2000-2015; Шабалин В.Н., Шатохина С.Н., 2001, 2004; Рапис Е.Г., 2003). При этом кристаллоскопическое исследование информативно для физиологических и патологических состояний как в отношении организма человека (Савина Л.В., 1999; Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., 2009), так и животных (Громова И.П., 2005; Ковалева Л.К., 2014). Следовательно, изучение кристаллогенных свойств биологических жидкостей может отображать и влияние оксида азота и его производных на биосистемы in vitro и in vivo, однако подобные данные в литературе отсутствуют. Нашим исследовательским коллективом впервые было показано, что обработка газообразным NO в высокой концентрации негативно трансформирует результат кристаллизации образцов сыворотки крови человека преимущественно за счет стимуляции нитрозилирования белковых макромолекул (Мартусевич А.К., Перетягин С.П., 2013), тогда как в экспериментах in vivo подобные эффекты ранее не изучались. Поэтому целью данной работы явилась оценка влияния инъекций различных концентраций ДНКЖ на собственную и инициированную кристаллизацию сыворотки крови крыс.

Материал и методы исследования. Эксперимент выполнен на 60 здоровых половозрелых крысах линии Вистар, разделенных на 6 равных по численности групп. Первая группа животных (n=10) была интактной, с ними не проводили никаких манипуляций, кроме однократного получения образцов крови. Крысам второй-шестой групп (n=10 в каждой) в течение 10 дней ежедневно вводили по 1 мл физиологического раствора внутрибрюшинно. При этом для животных третьей-шестой групп физиологический раствор содержал 0,15; 0,3; 0,45 и 0,6 мМ предварительно синтезированных динитрозильных комплексов железа с глутатионовыми лигандами (ДНКЖ) соответственно.

Изучение кристаллогенных свойств сыворотки крови было выполнено нами путем анализа образцов сыворотки крови крыс сформированных групп с использованием специальной системы полуколичественных критериев, характеризующих процессы структуризации жидкой биосистемы как с количественных, так и с качественных позиций (Мартусевич А.К., Гришина А.А., 2009).

Полученные данные были обработаны в программном пакете Statistica 6.1.

Результаты и обсуждение. Установлено, что введение животным физиологического раствора, не содержащего естественного донора оксида азота, не оказывало значимого воздействия на параметры собственной кристаллизации биологической жидкости (рис. 1-4). В то же время применение растворов ДНКЖ модифицировало уровень этих показателей. В частности, минимальная из использованных доз соединения (0,15 мМ) умеренно, но значимо повышала индекс структурности фаций сыворотки крови ($p<0,05$ по сравнению с интактными животными). Этот параметр отражает сложность структуропостроения элементов фации, а диапазон от 1 до 2 усл. ед. характеризуется присутствием в микропрепарате как одиночно-кристаллических, так и дендритных элементов, причем увеличение значения показателя свидетельствует о повышении доли последних в кристаллограмме.

Максимальное нарастание индекса структурности определялось при введении крысам физиологического раствора, включающего 0,3 мМ ДНКЖ (рис. 1). В этом случае уровень параметра превышал физиологические значения в 1,47 раза ($p<0,05$), а значение показателя, достигнутое при концентрации агента 0,15 мМ – в 1,2 раза ($p<0,05$). Интересно, что дальнейшее увеличение концентрации соединения приводило к менее выраженному повышению индекса структурности. Следует отметить, что при концентрации ДНКЖ 0,6 мМ данный показатель, с одной стороны, был на 28,7% выше уровня, характерного для интактных крыс ($p<0,05$), и, с другой стороны, на 14,2% ниже цифр, выявленных для 0,3 мМ соединения

(p<0,05). Таким образом, стимулирующее действие изучаемого вещества на индекс структурности также параболически дозозависимо.

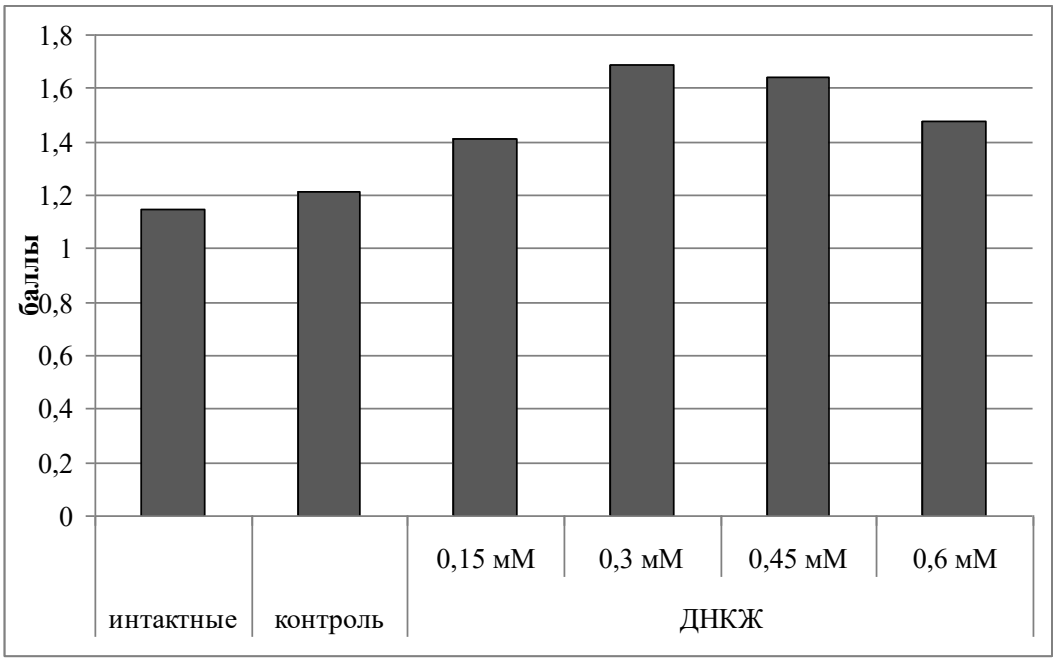


Рис. 1. Влияние инъекций динитрозильных комплексов железа на индекс структурности фаций сыворотки крови крыс

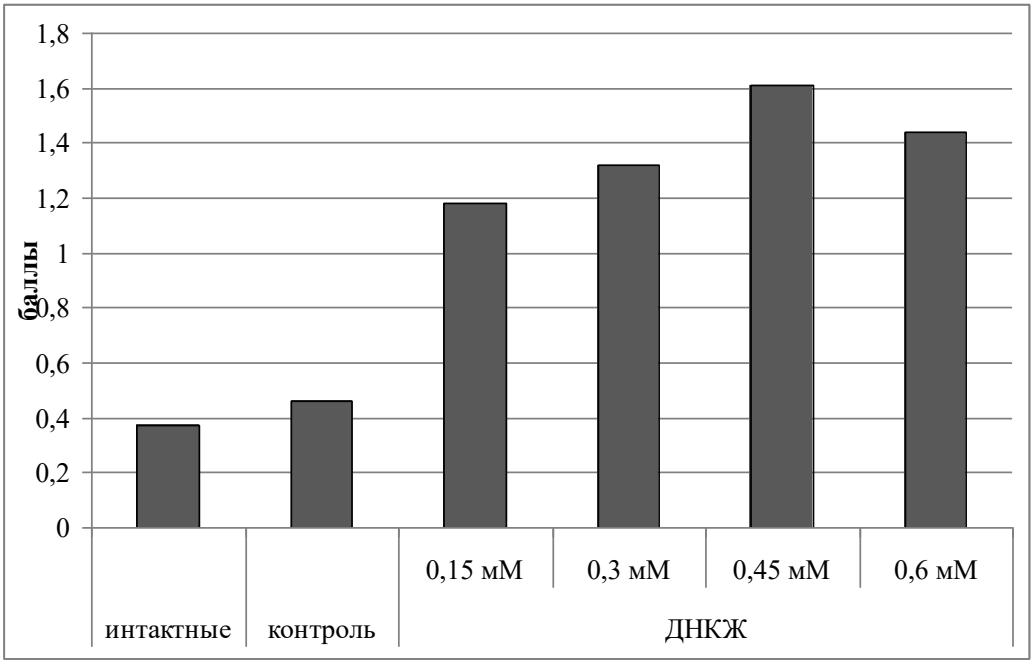


Рис. 2. Влияние инъекций динитрозильных комплексов железа на кристаллизуемость фаций сыворотки крови крыс

Сходная динамика изменения была зафиксирована и в отношении кристаллизуемости фаций сыворотки крови – основного количественного критерия оценки собственной кристаллизации последней (рис. 2). В этом плане значимо, что сдвиги индекса структурности и кристаллизуемости, выражающееся в повышении обоих параметров при внутрибрюшинном введении животным ДНКЖ, однонаправлены и указывают на активацию кристаллогенных свойств биологической жидкости. В то же время, если максимальный градиент индекса структурности отмечен при использовании ДНКЖ в концентрации 0,3 мМ, то наиболее

выраженное увеличение кристаллизуемости было зарегистрировано при введении 0,45 мМ ДНКЖ (+335% по сравнению с интактными животными; $p<0,05$). Следует заметить, что и при применении иных концентраций агента сдвиги параметра существенны и составляют более 3,2 раза ($p<0,05$ для всех рассмотренных воздействий).

Единственной монотонной зависимостью для изученных концентраций физиологического донора оксида азота является его влияние на степень деструкции кристаллоскопических фаций (рис. 3).

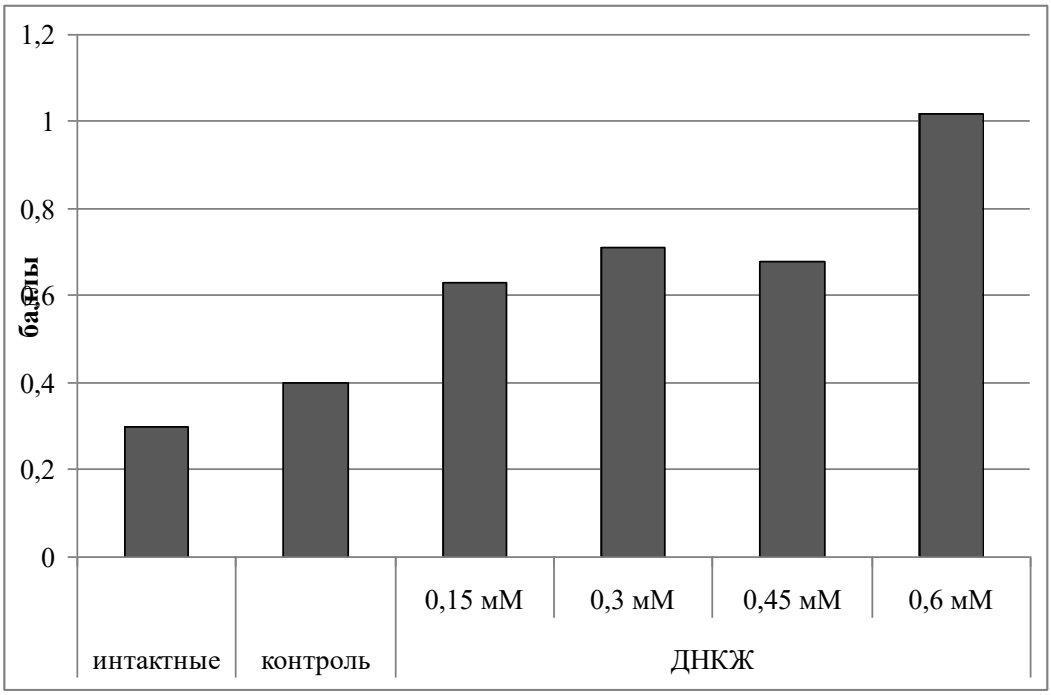


Рис. 3. Влияние инъекций динитрозильных комплексов железа на степень деструкции фаций сыворотки крови крыс

Установлено, что данный показатель умеренно нарастает с увеличением действующей дозы ДНКЖ, однако остается в пределах 0,7 усл. ед. при всех концентрациях кроме 0,6 мМ. Подобный уровень параметра свидетельствует о слабой выраженности деструктивных процессов при формировании кристаллических элементов фации, косвенно указывая на отсутствие значимого токсического эффекта соединения (Ющенко Н.Г. с соавт., 1996; Громова И.П., 2005; Мартусевич А.К., 2012). Умеренное разрушение структур образца отмечается лишь при введении крысам наиболее высокой из примененных концентраций вещества (0,6 мМ).

Заключение. В целом, однозначно установлено активирующее действие инъекций глутатион-содержащих ДНКЖ на кристаллогенный потенциал сыворотки крови здоровых крыс. Оно проявилось в увеличении плотности кристаллических элементов и их усложнении, причем, как и для метаболических показателей, максимальная выраженность данной тенденции соответствовала концентрациям 0,3 и 0,45 мМ.

Н.Б. Мельникова, В.М.Коробко

БИОМИМЕТИЧЕСКОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ БИС-НИТРОКСИДНОГО МЕТАНОФУЛЛЕРЕНА И ЦИТОХРОМА С

ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

Изучен бис-нитроксидный малонатный метанофуллерен $(NO^{\cdot})_2$-МФ в качестве биомиметической модели его окислительно-восстановительного взаимодействия с цитохромом *c*. $(NO^{\cdot})_2$-МФ может быть использован как адсорбат на силикагеле. Методами UV-vis и ЭПР-спектроскопии проведено сопоставление реакционной способности $(NO^{\cdot})_2$-МФ в реакциях с цитохромом *c* с действием нитроксидных частиц, таких как, газообразный монооксид азота, 2,2,6,6 – тетраметилпиперидин-1-оксил радикала (ТЕМПО). Было показано, что Fe(III) в цитохроме *c* под действием $(NO^{\cdot})_2$-МФ восстанавливался до Fe(II), аналогично эффекту монооксида азота в водном растворе, тогда как, восстановление Fe(III) в геме цитохрома с под действием ТЕМПО было обратимым. Следовательно, состояние Fe-гема в цитохроме *c* может быть использован как индикатор взаимодействия цитохрома *c* с нитроксидными частицами *in vitro*.

Ключевые слова: бис-нитроксидный метанофуллерен, цитохром *c*

Bis-nitroxide malonate methanofullerene $(NO^{\cdot})_2$-MF was studied as a biomimetic model of reduction-oxidation activity with cytochrome *c*. $(NO^{\cdot})_2$-MF may be used as the adsorbate on silica gel. The activity of $(NO^{\cdot})_2$-MF in the reaction with cyt *c* was compared with the effect of nitroxide species such as gaseous nitric oxide, 2,2,6,6 – tetramethylpiperidine-1-oxyl radical (TEMPO) by using UV-visible and EPR-spectra. It has been shown, that iron(III) in cyt c^{3+} under action $(NO^{\cdot})_2$-MF was reduced up to iron(II), similar effect was observed under the influence of gaseous NO in aqueous solution, but reduction of iron(III) in heme cyt *c* was reversible in the presence of TEMPO. Therefore, the state of Fe-heme in cyt *c* can be used as the indicator of the interaction of cyt *c* with nitroxide species *in vitro*.

Key words: bis-nitroxides methanofullerene, cytochrome *c*

Введение. Нитроксидные соединения, содержащие в своем составе стабильные радикалы, такие как ТЕМПО (2,2,6,6 - тетраметилпиперидин-1-оксил радикал), например, ТЕМПО – НПВС, обладают свойствами, близкими к монооксиду азота.

Производные ТЕМПО являются эффективными антиоксидантами и могут быть использованы в качестве имитации супероксиддисмутазы и NO. Достоинством производных ТЕМПО, в отличие от NO-высвобождающих препаратов, является возможность изучения физико-химических закономерностей при создании новых ЛС, содержащих нитроксидные соединения, используя ТЕМПО как спиновую метку, на биомиметической модели red-ox процессов с участием NO частиц и ионов железа.

В настоящей работе исследована биомиметическая модель NO-радикальной активности с использованием бис-нитроксидного малонатного метанофуллерена $(NO^{\cdot})_2$-МФ и маркера redox процесса цитохрома *c* (Fe^{3+}).

Изучение свойств нитрозильных комплексов цитохрома *c* (cyt c^{3+}/cyt c^{2+}), полученных под действием доступных нитро- и нитроксидсодержащих ЛВ в различных условиях, позволяет сформулировать требования для получения новых NO-высвобождающих ЛС [1,2].

Материалы и методы исследования. Цитохром *c*» (из сердца лошади) (≥95%, lot STBB7839V, «Fluka» (USA) «Sigma-Aldrich»); $(NO^{\cdot})_2$-МФ был синтезирован и охарактеризован в КНЦ им. Арбузова.

Электронные спектры поглощения были получены на приборе «Bioline Specord S-100» (Analytik Jena, Germany) в области 190-600 нм; *ЭПР-спектры* регистрировали на Bruker EMX спектрометре при комнатной температуре.

Результаты работы и их обсуждение. UV-vis спектры раствора cyt *c* после его взаимодействия с ТЕМПО или $(NO^{\cdot})_2$-МФ, сорбированных на SiO_2 изменялись во времени (рис. 1). В течение первых 30 минут появлялись полосы α- (550 нм) и β- (520 нм), характерные для cyt c^{2+}, а γ-полоса изменила своё положение до 415 нм. В дальнейшем положение γ-полосы в присутствии ТЕМПО указывало на быстрое окисление cyt c^{2+}. В отличие от этого под действием $(NO^{\cdot})_2$-МФ cyt c^{3+} медленно восстанавливался до cyt c^{2+}, что характеризует $(NO^{\cdot})_2$-МФ как сильный антиоксидант, red-ox потенциал которого меньше чем у cyt *c*.

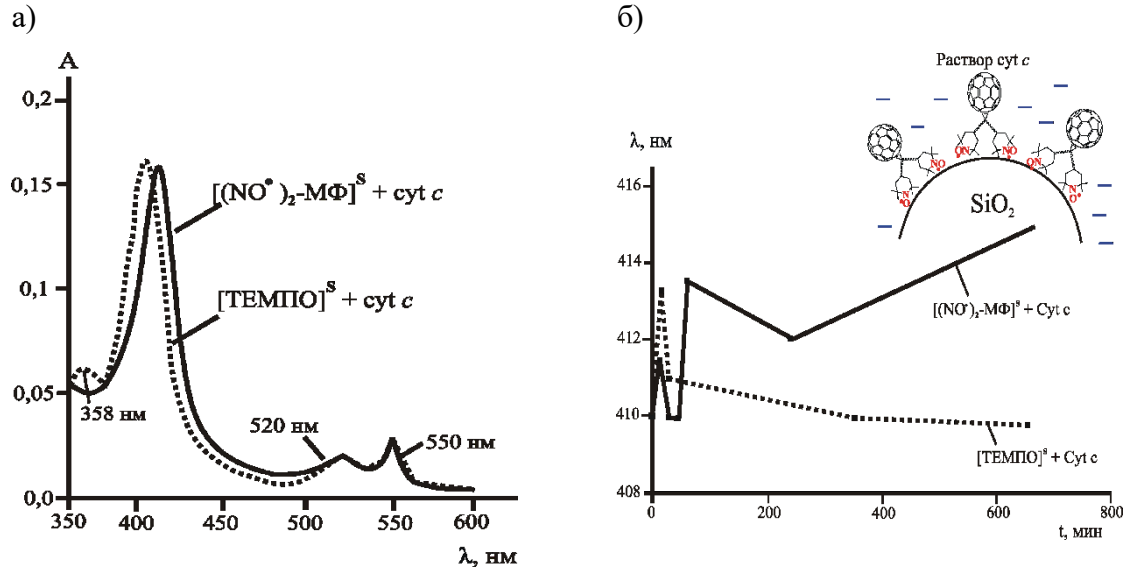


Рис. 1. Данные UV-vis спектров раствора cyt *c* после обработки сорбированным ТЕМПО (пунктирная линия) или $(NO^{\cdot})_2$-МФ (сплошная линия) на SiO_2. **а)** A=f (λ); **б)** λ = f (τ), где τ – время взаимодействия cyt *c* с сорбентом.

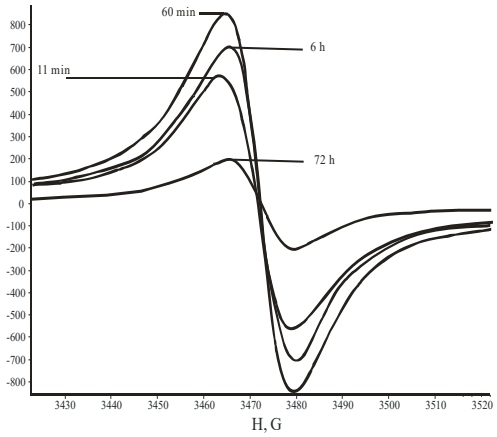
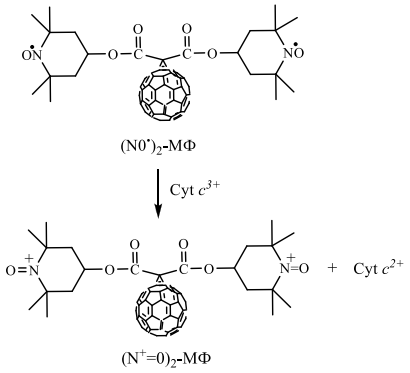


Рис. 2. ЭПР спектры пленок $(NO^{\cdot})_2$-МФ на кварце после погружения в раствор $4 \cdot 10^{-5}$M cyt *c* во времени: раствора cyt *c*: 1-11 мин, 2 - 60 мин, 3 - 6 часов, 4 – 72 часа.



Изменения нитроксидного радикала в $(NO^{\cdot})_2$–МФ подтверждали методом ЭПР тонких пленок $(NO^{\cdot})_2$–МФ на кварце с последующим его погружением в раствор cyt *c* (рис. 2).

Интенсивность сигнала NO в ЭПР спектрах изменялась во времени и практически была равна нулю после 72 ч контакта, что доказывает исчезновение радикального фрагмента, подтверждая образование N-оксоаммониевого иона (рис. 2).

Заключение. Методами ЭПР и электронной спектроскопии доказана возможность использования бис-нитроксидного малонатного метанофуллерена как модели нитроксид-генерирующих веществ и монооксида азота на примере его взаимодействия с цитохромом *c* в

окисленной форме (cyt c^{3+}), приводящее к восстановлению железа цитохрома *c* (cyt c^{2+}) и образованию нитрозильного катиона.

Список литературы:

1. Melnikova N.B. Nitroxide methanofullerene as biomimetic model of interaction of nitroxide species with antioxidants / N.B. Melnikona, V.M. Korobko, M.V. Gulenova, G.M. Fazleeva, O.E. Zhiltsova, E.N. Kochetkov, A.I. Poddel'sky, I.A. Nuretdinov // Colloids and Surfaces B: Biointerfaces. – 2015. - №136. P. 314-322.

2. Korobko V.M. The study of the complexes of nitromedicine with cytochrome *c* and NO-containing aqueous dosage form in the wound treatment of rats / V.M. Korobko, N.B. Melnikova, D.A. Panteleev, A.K. Martusevich, S.P. Peretyagin // Nitric oxide. – 2014. - №42. – P. 62-69.

В.М. Коробко, Н.Б. Мельникова

ИССЛЕДОВАНИЕ И РАЗРАБОТКА НИТРОКСИД-ГЕНЕРИРУЮЩЕГО ПРОТИВООЖОГОВОГО ПОРОШКА

ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

На основе УФ-спектральных исследований показано, что в водном растворе, содержащем 5-нитрофурал, натрия аскорбат и цитохром *c*, образуются нитрозильные комплексы, аналогичные комплексам NO с цитохромом *c*. Предложен состав противоожогового порошка: 5-нитрофурал; cyt *c*; AA или NaAsc; цинка оксид; крахмал картофельный, удовлетворяющий требованиям ГФ 12 ч.2 по: сыпучести, насыпной массе, степени измельчения порошка. Эффективность препарата доказана в эксперименте на крысах на модели ожоговой раны.

Ключевые слова: нитроксид-генерирующий порошок, лечение ожогов

It has been shown by using UV-vis spectra, that nitrosyl complexes of cytochrome *c* similar complexes of NO with cytochrome *c* were formed in an aqueous solution, when 5- nitrofural and sodium ascorbate were added. A powder formulation containing: 5-nitrofural; cytochrome *c*; ascorbic acid or sodium ascorbate, zinc oxide, potato starch, was developed. The powder required by Russian State Pharmacopeia by: flowability, bulk weight, fineness of the powder. Pharmacological activity of drug was demonstrated in experiments with rats by using a model of burn wound.

Key words: nitroxide-generating powder, burn treatment

Введение. В настоящее время интерес вызывают лекарственные средства (ЛС), содержащие в своем составе NO-донирующий фрагмент, способный высвобождать NO под действием железосодержащих металлопротеинов. Цитохром *c*, обладающий антиоксидантными и антигипоксантными свойствами и способный образовывать нитрозильные комплексы с монооксидом азота, является перспективным компонентом для создания ранозаживляющих препаратов на основе нитритов, нитратов и других нитроксид-генерирующих соединений.

Ранее, в работах Григорьева и Арзамасцева продемонстрирована возможность генерации NO из нитрофуранов в присутствии калия феррицианида и аскорбиновой кислоты [1,2].

В настоящей работе изучены свойства и фармакологическая активность противоожогового порошка с NO-донирующим компонентом из класса 5-нитрофуранов и цитохромом *c*.

Материалы и методы исследования. «Цитохром *c*» (из сердца лошади) (≥95%, lot STBB7839V, «Fluka» (USA) «Sigma-Aldrich»), нитрофурал (≥97%, «Aldrich» (USA) «Sigma-Aldrich», Product Number: 59870), натрия аскорбат (≥99%, lot BCBJ1585V, «Fluka» (USA), «Sigma-Aldrich»), набор для определения метаболитов NO (Nitrite/Nitrate assay kit colorimetric) lot BCBQ 5244V, (Japan) «Sigma», Product Number 23479, оксид цинка (ГОСТ 10262-73), крахмал (≥95%, , «Fluka» (USA) «Sigma-Aldrich», Product Number: 9005-25-8).

Электронные спектры поглощения были получены на приборе «Bioline Specord S-100» (Analytik Jena, Germany) в области 190-600 нм.

Медико-биологические исследования. Фармакологическую активность композиции исследовали в соответствии с руководством по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ (А.Н. Миронов, 2012) на крысах-самцах линии Вистар массой (M±s) 200±2,6 г. Контактный термический ожог нанесен под наркозом (площадь – 20% поверхности тела). После моделирования термической травмы животным основной группы в течение 10 дней на раневую поверхность наносили ранозаживляющий препарат.

Результаты работы и их обсуждение. UV-Vis анализом показано, что при взаимодействии 5-нитрофурала, нитроксолина, метронидазола, а также натрия нитрита $NaNO_2$ с cyt *c* (cyt c^{3+}) в присутствии избытка аскорбиновой кислоты (АА) или натрия аскорбата (NaAsc) в растворе образуются комплексы cyt c^{2+} с нитропрепаратами, аналогично нитрозильным комплексам монооксида азота с cyt *c* (рис. 1).

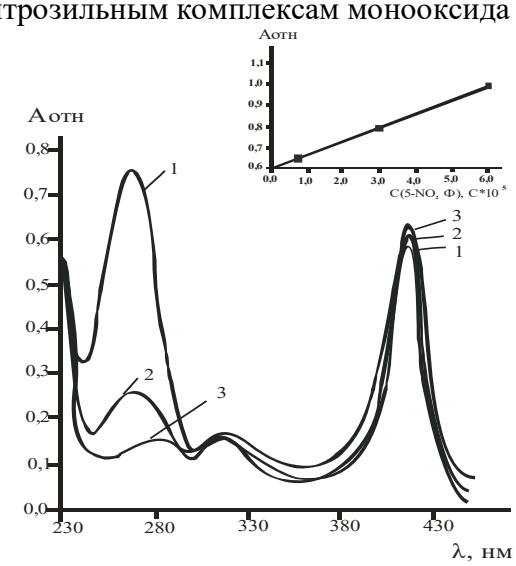


Рис. 1. Электронные спектры реакционных смесей, содержащей растворы $1\cdot10^{-5}$ M cyt *c* и $5\cdot10^{-4}$ M NaAsc; **а)** с концентрацией 5-нитрофурала (M): 1 - C=0; 2 - C=3 $\cdot10^{-5}$; 3 - C=$6\cdot10^{-5}$.

Комплексообразование cyt c^{2+} с нитропрепаратами и затем с NO в реакционной смеси в течение первых 10 минут было подтверждено определением общей концентрации [NO_X], которая равна 15±5,4 μM при C5-NO_2Ф = 30 μM и 22±5,8 μM при C5-NO_2Ф = 60 μM, соответственно.

Эти результаты позволили нам предложить ЛФ, содержащую нитропрепараты и cyt *c* в виде порошка для лечения ожогов следующего состава (масс. %): 5-нитрофурал 0,5-5,0; cyt *c* 0,05-0,1; АА или NaAsc 0,1-1,0; цинка оксид 0,1-1,0; крахмал картофельный до 100 г. Показано, что порошок удовлетворяет требованиям ГФ 12 ч.2 по: сыпучести - от 3,93 до 4,05 г/с; насыпной массе - 0,885-0,890 г/см^3; степени измельчения порошка, определенного по ситовому анализу (очень мелкий порошок –96% массы порошка проходит через сито номер 125 и 38% массы порошка проходит через сито номер 90).

Заживление ожоговых ран при лечении предлагаемого препарата на 3, 7, 10-е сутки происходило быстрее, чем при лечении мази с 5-NO_2Ф. Наибольшее различие наблюдалось на 3-й и 7-й день: площадь ожоговой раны на 3-й день сократилась от 94% (контроль) до 83% (порошок); на 7-й день – от 80% (контроль) до 69% (порошок). Было установлено, что предлагаемый препарат обеспечивает увеличение показателя микроциркуляции (ПМ) в околораневой зоне как на третьи, так и на десятые сутки послеожогового периода по сравнению с контрольной группой [3].

Заключение. Таким образом, нами обоснован состав ранозаживляющего препарата, способного в присутствии АА или NaAsc генерировать NO *in situ*, на основе нитропрепарата и cyt *c*. В эксперименте на крысах на модели ожоговой раны установлен вазодилатирующий эффект порошка с 5-NO_2Ф, cyt *c*, NaAsc, цинка оксидом и крахмалом стерильным на раннем этапе заживления.

Список литературы:

1. Граник, В.Г. Метаболизм экзогенных соединений. Лекарственные средства и другие ксенобиотики. М.: Вузовская книга, 2006. - 528 с.

2. Григорьев, Н.Б. Генерация оксида азота при восстановлении антибактериальных препаратов нитрофуранового ряда / Н.Б. Григорьев, Г.В.Чечекин, А.П.Арзамазцев, В.И. Левина, В.Г.Граник // Химия гетероцикл. соед. - 1999. - №7. - С. 902-906.

3. Лекарственное средство для лечения поражений мягких тканей организма: заяв. №2015132729 (05.08.2015) / Мельникова Н.Б., Коробко В.М.; уведомление о положительном результате формальной экспертизы от 27.10.15).

И.Е. Окрут[1], К.Н. Конторщикова[1], Д.А. Даутова[2]

ВЛИЯНИЕ ОЗОНОТЕРАПИИ НА КОНЦЕНТРАЦИЮ ОКИСИ АЗОТА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

[1]ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия
[2]ФГБОУ ВО «Нижегородский государственный университет им. Н.И.Лобачевского», Нижний Новгород, Россия

Работа посвящена изучению концентрации окиси азота по содержанию нитратов и нитритов при артериальной гипертензии под влиянием озонотерапии. Объектом исследования служили пробы крови 80 человек с артериальной гипертензией до и после лечения. Предмет исследования составили показатели обмена оксида азота - метаболиты оксида азота (нитраты/нитриты) в плазме крови у больных артериальной гипертензией. Уровень нитратов и нитритов оценивали в безбелковом экстракте спектрофотометрическим методом на спектрофотометре Apel PD 303 (Япония). Курс лечения составлял 10 процедур введения озонированного физиологического раствора через день. Озон получали с помощью озонатора «Квазар» при пропускании тока барьерного разряда через медицинский кислород. Озонирование раствора проводили путем 10-минутного барботажа 200 мл 0,9%-го раствора NaCl озон-кислородной газовой смесью с концентрацией озона на выходе из озонатора 1500 мкг/л газа. Отмечено повышение концентрации метаболитов NO в крови больных с артериальной гипертензией по сравнению с группой контроля на 40%, что свидетельствовало о наличии и прогрессировании патологических сосудистых механизмов в организме. Проведенная озонотерапия больных артериальной гипертензией обусловила снижение концентрации нитратов и нитритов в среднем на 28%. Таким образом, включение озонотерапии в программу лечения и профилактики артериальной гипертензии позволяет получить значимый и продолжительный клинический эффект.

Ключевые слова: озонотерапия, артериальная гипертензия, нитраты, нитриты

The work is dedicated to the study a concentration of nitric oxide (nitrate and nitrite) during the arterial hypertension under the influence of ozone therapy. The object of the study were the blood samples of 80 persons with hypertension before and after treatment. The subject of the research were indicators of the exchange of nitric oxide - nitric oxide metabolites (nitrates/nitrites) in plasma in patients with arterial hypertension. The level of nitrates and nitrites was evaluated in a protein-free extract by spectrophotometry on a spectrophotometer Apel PD 303 (Japan). The course of treatment was 10 procedures for the introduction of ozonated physiological solution through the day. Ozone was generated using a ozone generator "Kvazar" when a current of the barrier discharge using medical oxygen. The ozonation of the solution was carried out by a 10-minute sparging with 200 ml of 0.9% NaCl solution, ozone-oxygen gas mixture with ozone concentration at the outlet of the ozonator from 1500 mcg/l of gas. The increase in the concentration of NO metabolites in blood of patients with arterial hypertension was marked compared to the control group at 40%, which indicated the presence and progression of pathological vascular mechanisms in the body. Conducted ozone therapy of patients with arterial hypertension led to a decrease in the concentration of nitrate and nitrite in 28% on average. Thus, the inclusion of ozone therapy in the treatment and prevention of hypertension allows to get a significant and lasting clinical effect.

Key words: ozone therapy, hypertension, nitrates, nitrites

Введение. Артериальная гипертензия является одним из самых распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы, которое охватывает различные возрастные группы и наиболее активно проявляется в более зрелом возрасте. Это заболевание характеризуется

стойким повышением артериального давления. И одним из патологических механизмов развития артериальной гипертензии является нарушение регуляции артериального давления, связанных с целостностью эндотелия - выстилкой кровеносных сосудов и с адекватным синтезом биологически активных веществ клетками эндотелия.

Эндотелий представляет собой функциональный барьер между сосудистой стенкой и циркулирующей кровью, состоящий из одного слоя клеток. Он продуцирует ряд факторов, регулирующих тонус сосудов, адгезию клеток, тромборезистентность, пролиферацию гладкомышечных клеток, воспаление стенки сосуда. Учитывая площадь (1500 кв. метров) и вес (1,5-2,0 кг.) эндотелия в организме человека, его следует считать самым большим эндокринным органом. Таким образом, эндотелий играет важную роль в гомеостазе.

Одним из важных веществ синтезируемых эндотелием является оксид азота. Оксид азота — NO синтезируется эндотелиальной синтазой — NOS3, которая использует в качестве субстрата L-аргинин. Оксид азота это крайне неустойчивое соединение полупериод жизни которого не превышает несколько секунд.

Оксид азота вызывает расслабление гладкой мускулатуры стенок кровеносных сосудов, повышает проницаемость эндотелия и подавляет адгезию тромбоцитов на внутренней поверхности сосудистых стенок. Снижение активности оксида азота, в результате изменения его концентрации в крови, вызывает сужение просвета артерий, из-за чего повышается артериальное давление и, как следствие этого, повышается риск развития тромбозов.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования нами были выбраны пробы крови, взятые примерно от 80 человек с артериальной гипертензией до и после лечения. Предмет исследования составили показатели обмена оксида азота - метаболиты оксида азота (нитраты/нитриты) в плазме крови у больных артериальной гипертензией. Курс лечения составлял 10 процедур введения озонированного физиологического раствора (ОФР) через день. Озон получали с помощью озонатора «Квазар» при пропускании тока барьерного разряда через медицинский кислород. Озонирование раствора проводили путем 10-минутного барботажа 200 мл 0,9%-го раствора NaCl озон-кислородной газовой смесью с концентрацией озона на выходе из озонатора 1500 мкг/л газа.

Для оценки концентрации NO по содержанию его конечных метаболитов – нитратов и нитритов использовали методику П.П.Голикова. Метод основан на получении красной окраски раствора, содержащего нитрит, при добавлении к нему реагентов: сульфаниламида (белого стрептоцида) и N-(1 –нафтил) - этилендиамина дигидрохлорида (НЭДА) – реакция Грисса. Нитраты определяют косвенным путем, для чего их восстанавливают до нитритов, пропуская через подготовленный субстрат - губчатый кадмий. Уровень нитратов и нитритов оценивали в безбелковом экстракте спектрофотометрическим методом. Измерение абсорбции растворов проводили на спектрофотометре Apel PD 303 (Япония) при длине волны 546 нм в кювете 10 мм против контроля. В качестве стандарта использовали эталонный раствор с концентрацией нитритов 50μмоль /л.

Результаты и обсуждение. В ходе проведенной работы в крови больных с артериальной гипертензией мы отметили повышение концентрации метаболитов NO по сравнению с группой контроля на 40%, что свидетельствует о наличии и прогрессировании патологических сосудистых механизмов в организме. При артериальной гипертензии повышенное образование NO в организме приводит к его взаимодействию с супероксид-анион-радикалом и выходом пероксинитрит-аниона, который, в свою очередь, повреждает сосудистый эндотелий, поскольку запускает процессы перекисного окисления липидов мембран клетки, вследствие чего активируются свободнорадикальные процессы .

Чрезмерная активация свободнорадикальных процессов влечет за собой целый каскад негативных реакций и патологических процессов, лежащих в основе ряда заболеваний. Среди наиболее изученных на сегодняшний день свободнорадикальных патологий является артериальная гипертензия, в развитии которого большое значение приобретает неконтролируемая генерация пероксидов.

Проведенная озонотерапия больных артериальной гипертензией обусловила положительную динамику содержания конечных метаболитов оксида азота, что подтверждается нормализацией концентрации оксида азота и эндотелиальной функции в целом. Концентрация метаболитов оксида азота после курса озонотерапии снизилась в среднем на 28%. Исходя из приведенных данных, мы видим, что лечение озоном вызывает положительный эффект на прогноз и течение данного системного сдвига. В целом мы можем отметить, что включение озонотерапии в программу лечения и профилактики артериальной гипертензии позволяет получить значимый и продолжительный клинический эффект.

Список литературы:

1. Петрищев Н.И., Власов Т.Д. Дисфункция эндотелия: причины, механизмы, фармакологическая коррекция. СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2003. 184 с.
2. Афанасьев И.Б. Кислородные радикалы в биологических процессах // Успехи химии. 1999. №5. С.48-977.
3. Голиков П.Л. Оксид азота в клинике неотложных заболеваний. Москва, 2004. С. 180.
4. Ланкин В.З., Вихерт А.И. Перекисное окисление липидов в этиологии и патогенезе атеросклероза // Арх. пат .1989 . №1. с.80.
5. Степуро А.И., Пилецкая Т.П., Степуро И.И. // Биохимия. 2005. Том 70. Вып.3. С.416-429.
6. Коган А.Х., Кудрин А.Н., Лосев Н.И. Антиоксидантная защита сердца при экспериментальном инфаркте миокарда. М.:1987. С. 198-200.
7. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты // Вест. Росс. Мед. акад. 1998. №7 . С.43

И.Н. Симонова, Л.В. Веремчук, М.В. Антонюк, Е.Е. Минеева

ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ СИСТЕМЫ ПОЛ-АОЗ И УРОВЕНЬ МЕТАБОЛИТОВ NO ПРИ ФОРМИРОВАНИИ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ В ЭКОЛОГИЧЕСКИ НЕБЛАГОПРИЯТНОМ РАЙОНЕ г. ВЛАДИВОСТОКА

Владивостокский филиал ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения, Владивосток, Россия

Целью работы было изучить функционирование системы ПОЛ-АОЗ и уровень метаболитов NO при формировании бронхолегочной патологии в условиях экологически неблагоприятного района. Лица с бронхолегочными заболеваниями испытывают повышенное напряжение в функционировании системы ПОЛ-АОЗ и внешнего дыхания.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, антиоксидантная система защиты, оксид азота, бронхолегочная патология

The purpose of our work was to study features of system operation a LPO-AOD and NO at formation of diseases of bronchopulmonary system in the conditions of ecologically adverse. Thus, in the conditions of anthropogenic impact those with bronchopulmonary diseases, experiencing increased tension in the functioning of LPO-AOD system and respiratory function.

Key words: lipid peroxidation, antioxidant protection system, nitric oxide, bronchopulmonary pathology

Повреждающее действие загрязнителей воздушной среды на респираторный тракт связано с подавлением местной защиты, в том числе и с нарушением функционирования системы «перекисное окисление липидов - антиоксидантная защита» (ПОЛ-АОЗ). Изучение процессов ПОЛ-АОЗ и содержания метаболитов оксида азота (NO) важно для понимания их роли в патогенезе заболеваний органов дыхания, разработки эффективных способов предупреждения и лечения экологически обусловленной патологии. Цель: Изучить функционирование системы ПОЛ-АОЗ и уровень метаболитов NO при формировании бронхолегочной патологии в условиях экологически неблагоприятного района г. Владивостока.

Материалы и методы. В качестве объекта исследования был выбран г. Владивосток с высокой техногенной нагрузкой. Исследование пациентов проводилось согласно Хельсинской декларации (2008), после подписания формуляра информированного согласия. Обследовано 206 человек: 19 больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) стабильного течения, 79 – контролируемой бронхиальной астмой (БА) и 53 человека с хроническим необструктивным катаральным бронхитом (ХКНБ) в стадии ремиссии. Группу контроля составили условно здоровые лица (55 человек). Диагностику ХОБЛ осуществляли согласно GOLD-2014 г., БА – согласно GINA 2015 г., ХКНБ – МКБ 10-го пересмотра. Из исследования были исключены пациенты с сопутствующей патологией в стадии декомпенсации. Группы были сопоставимы по возрасту и полу. У всех пациентов концентрацию метаболитов NO устанавливали фотометрическим методом с использованием реакции Грисса [3]. Определяли содержание малонового диальдегида (МДА) в эритроцитах, общую антиоксидантную активность плазмы крови. Ферментативное звено антиоксидантной системы оценивали в плазме по активности супероксиддисмутазы, содержанию глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы и восстановленного глутатиона [2].

Методической основой исследования явилось изучение взаимосвязей между факторами окружающей среды и показателями системы ПОЛ-АОЗ, уровнем NO, параметрами

спирометрии у больных бронхолегочной патологией и у лиц условно здоровых, проживающих в благоприятных и неблагоприятных экологических условиях. Для определения степени патогенетического воздействия факторов окружающей среды, рассчитан «индекс напряжения» ($Д_в$) внутрисистемных и ($Д_м$) межсистемных корреляционных связей (STATISTICA 8) [1].

Результаты и обсуждение. Анализ полученных результатов показал, что у населения, проживающего в экологически неблагоприятном районе г. Владивостока, имеется высокий уровень напряжения внутрисистемных связей ($Д_в$) показателей ПОЛ-АОЗ и спирометрии. У больных с бронхолегочной патологией индекс напряжения» ($Д_в$) системы ПОЛ-АОЗ при сравнении с контрольной группой оказался на 10-50 % выше. Это связано с тем, что при респираторной патологии для уравновешивания процессов на уровне клеточных мембран затрачивается больше энергии. Антиоксидантная защита контролирует процесс образования активных форм кислорода (АФК) поддерживая их безопасный уровень. Но при сниженном уровне, приводит к неконтролируемому увеличению АФК, что может индуцировать и усугубить уже существующие патологические изменения в организме.

Для изучения взаимосвязей параметров ПОЛ-АОЗ с функцией внешнего дыхания и уровнем NO у населения, проживающего в неблагоприятных районах города, использовали межсистемный «индекс напряжения» ($Д_м$). У лиц с ХОБЛ в неблагоприятной зоне города выявлена статистически значимая связь ($r=0,22$; $p<0,05$) между показателями системы ПОЛ-АОЗ и NO; у пациентов с БА – связь NO с показателями спирометрии составила $r=0,2$ при $p<0,05$. С точки зрения возможности протекания процессов свободнорадикального окисления, респираторная система занимает особое место. Легкие имеют субстрат для окисления (ненасыщенные жирные кислоты легочной ткани), непосредственно контактируют с кислородом, а также с факторами, которые могут являться инициатором окисления (загрязнение воздуха выбросами транспорта и промышленных предприятий и др.). В реакциях окислительного стресса, и в механизмах антиоксидантной защиты принимает участие NO. Оксид азота оказывает не только цитопротективное действие. При повышенной его выработке развивается цитотоксический эффект. Оксид азота, взаимодействуя с супероксидным анион-радикалом, образует пероксинитрит, жизненно необходимая молекула NO проявляет своё патогенное действие, инициируя «окислительный стресс».

Таким образом, в условиях техногенной нагрузки, лица с бронхолегочными заболеваниями испытывают повышенное напряжение в системе ПОЛ-АОЗ и функции внешнего дыхания. У больных БА активизация связи между показателями спирометрии и NO свидетельствует о его роли в возникновении или утяжелении патологии респираторного тракта. У пациентов с ХОБЛ также выявлено значительное изменение функционирования системы ПОЛ-АОЗ и NO. Полученные данные позволят разработать профилактические мероприятия, изменить подход к лечению экологически обусловленных заболеваний бронхолегочной патологии с учетом нарушений отдельных звеньев свободнорадикального метаболизма.

Список литературы:

1. Веремчук Л.В. Влияние эколого-гигиенических характеристик внешней среды на иммунно-метаболические показатели крови населения с заболеваниями органов дыхания / Л.В. Веремчук, П.Ф. Кику, И.Н. Симонова // Сибирский мед. журнал. 2012. № 4. С. 126-130.

2. Новгородцева Т.П. Перекисное окисление липидов – атиоксидантная защита» в биологических жидкостях / Т.П. Новгородцева, Э.А. Эндакова, В.И. Янькова: руководство по методам исследования. – Владивосток: изд-во Дальневост ун-та, 2003. – 80 с.

3. Schropfer F. Oxidation of ubiquinol by peroxynitrite: implication for protection of mitochondria against nitrosative damage / F. Schropfer, N. Riobo, M.C. Carreras, B. Alvarez // Biochem. J. 2000. Vol. 349. P. 35–42.

Г.Г. Яфарова[1,2,3], В.В. Андрианов[1,2], Р.И. Зарипова[2], Т.Л. Зефиров[2], В.С. Июдин[1], Ф.Г. Ситдиков[2], С.В. Юртаева[1], Х.Л. Гайнутдинов[1,2]

ЭПР ИССЛЕДОВАНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРОДУКЦИИ ОКСИДА АЗОТА В ТКАНЯХ СЕРДЦА И ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ГИПОКИНЕЗИИ: ЭФФЕКТЫ БЛОКАТОРОВ NO-СИНТАЗ

[1] Казанский физико-технический институт КазНЦ РАН, Казань, Россия
[2] Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия
[3] ГАУЗ «Республиканская клиническая больница МЗ РТ», Казань, Россия

Методом электронного парамагнитного резонанса анализировалась интенсивность продукции оксида азота (NO) в тканях сердца и печени крыс, содержавшихся в условиях гипокинезии в течение 60 и 90 суток, а также контрольных крыс соответствующего возраста. Обнаружено, что количество NO, образующегося в этих тканях, увеличивается после 60- и 90-суточной гипокинезии в 2 раза. Применение неселективного блокатора NO-синтаз L-NAME у гипокинезированных крыс приводило к снижению содержания NO в тканях сердца и печени на 67-70%. Селективный блокатор индуцибельной NO-синтазы аминогуанидин также вызывал снижение содержания NO в тканях сердца и печени на 60-65%. Полученные результаты свидетельствуют о том, что увеличение продукции NO при гипокинезии происходит за счет активации NO-синтаз.

Ключевые слова: оксид азота, сердце, гипокинезия, электронный парамагнитный резонанс

The intensity of the production of nitric oxide (NO) in the tissues of the heart and liver of rats contained in conditions of hypokinesia for 60 and 90 days and the control rats of the corresponding age were analysed by the method of electron paramagnetic resonance. It was discovered that the quantity of NO formed in these tissues increases after 60 - and 90 - day hypokinesia in 2 times. The use of non-selective blocker of NO-synthases by L-NAME at gipotenzivny rats resulted in a reduction of the NO content in heart tissues and liver to 67-70%. Selective blocker of inducible NO-synthase aminoguanidine also caused decrease of NO content in heart tissues and liver 60-65%. The results indicate that the increase of NO production during hypokinesia is due to the activation of NO-synthases.

Key words: nitric oxide, heart, hypokinesia, electron paramagnetic resonance

Система оксида азота (NO) является одной из наиболее изучаемых систем организма. NO постоянно продуцируют конститутивные изоформы NO-синтаз (NOS): эндотелиальная (eNOS), нейрональная (nNOS) и индуцибильная (iNOS). В жизнедеятельности позвоночных особо значима роль NO при функционировании сердечно-сосудистой и нервной систем [1]. NO контролирует сосудистый тонус, артериальное давление, пролиферацию эндотелиальных и гладкомышечных клеток сосудистой стенки, участвует в возникновении атеросклероза и гипертензий, регулирует сократимость миокарда. Нарушения регуляции мозгового кровотока и снабжения сердца кровью и связанные с ними изменения продукции NO могут приводить к ишемии мозга и сердца с последующим развитием инсульта и инфаркта [1, 2]. Показано также, что система NO играет важную роль при адаптации организма к различным изменениям внешней среды и внешних условий [3]. Эти данные демонстрируют участие NO в регуляции физиологических функций в самых разных тканях.

В настоящее время чрезвычайно актуальна проблема гипокинезии (ГК) и/или гиподинамии. Гипокинезия (ограничение двигательной активности) является одной из важнейших медико-социальных проблем, вызванной образом жизни, профессиональной деятельностью, длительным постельным режимом и т.д. При ГК происходит уменьшение

нагрузки на мышечный аппарат, что приводит к изменениям функциональных и морфологических свойств тканей вплоть до патологических состояний в зависимости от продолжительности и степени ГК [4]. Снижение физической активности неизбежно ведет к детренированности скелетных мышц, уменьшению мышечной массы и снижению биосинтеза белков и энергетических процессов. Существенно уменьшаются потребление тканями кислорода и активность окислительных процессов. Исходя из этого, целью исследования явилось изучение возможного изменения продукции NO при ГК путем анализа содержания NO в различных тканях крыс, которые росли в условиях ограничения двигательной активности.

Эксперименты проводили на белых беспородных крысятах. Животные были разделены на две группы: I группа - контрольные животные; II группа - животные, которые находились в условиях нарастающей ГК. Гипокинезию начинали с 21-дневного возраста: первые два дня время ГК составляло 1 час, а в дальнейшем увеличивалось на 2 часа через каждые 2 дня. К 25 дню ГК время пребывания животных в клетках-пеналах достигало 23 часов, и в дальнейшем оставалась постоянным до истечения 60 суток. В отдельных сериях экспериментов перед измерениями уровня продукции NO в тканях крыс для определения источников продукции NO при ГК (различных NOS) использовали неспецифический блокатор NOS - L-NAME в дозе 10 мг/кг. L-NAME вводили внутрибрюшинно, предварительно за 60 мин до декапитирования. Для селективной блокады индуцибельной NO-синтазы использовался аминогуанидин в концентрации 10 мг/кг, который также вводился внутрибрюшинно, предварительно за 60 мин до декапитирования. Все препараты, используемые нами, разводились в физиологическом растворе.

Точное измерение как стационарной концентрации NO, так и скорости ее генерации в биологических системах является сложной задачей вследствие невысоких активностей NOS, малых времен полужизни NO. Существует большое количество методов измерения продукции NO в биологических системах. В последнее время одним из наиболее эффективных методов обнаружения и количественного определения оксида азота в биологических тканях стал метод электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) [5]. Это произошло благодаря методике, разработанной Ваниным с сотрудниками, в которой они использовали метод спинового захвата. Метод обладает чувствительностью 0.04–0.4 nM, позволяет проводить прямые измерения, является высокочувствительным за счет применения спиновых ловушек. В данной работе в качестве спиновой ловушки был применен комплекс Fe^{2+} с диэтилдитиокарбаматом - $(ДЭТК)_2$-Fe^{2+}-NO. Этот комплекс характеризуется легко распознаваемым спектром ЭПР со значением g-фактора g=2.035 и триплетной сверхтонкой структурой [5]. Регистрация приготовленных образцов проводилась на спектрометре ЭПР EMX/plus X-диапазона фирмы "Брукер". Все измерения проводились при 140 К° при следующих условиях: частота модуляции 100 кГц, амплитуда модуляции 5 Гс, мощность СВЧ излучения 2 мВт, временная константа 81 мс, частота СВЧ излучения 9,445367 МГц.

При статистической обработке получали среднее значение измеряемой величины и стандартную ошибку среднего M ± SEM. Достоверность различий оценивали по t- критерию Стьюдента и U- критерию Манна-Уитни.

Во всех измеренных спектрах ЭПР были обнаружены три типа парамагнитных комплексов иона железа с NO: спектр ЭПР комплекса на основе спиновой ловушки $(ДЭТК)_2$-Fe^{2+}-NO, и два типа комплексов гемового железа с NO: R- и T-конформеры Hb-NO. Измерения показывают, что продукция NO после ГК в течение 60 суток увеличивается в тканях сердца и печени в 2 раза. Содержание NO в сердце и печени крыс, которым предварительно был введен блокатор NO-синтаз L-NAME, после пребывания в условиях 90- суточной ГК снижалось на 68,3% и 82,6% соответственно. Применение этого блокатора подавляет эффект активации синтеза NO в условиях ограничения двигательной активности до уровня, значительно ниже значения у контрольных животных. Основываясь на выполненных экспериментах, нами было установлено, что увеличение образования NO при ГК происходит за счет интенсификации ферментативного пути синтеза NO, а доля NO, образованного по нитритредуктазному механизму, в условиях ГК не увеличивается. Применение селективного блокатора iNOS

аминогуанидина при ГК приводило к снижению содержания NO в тканях сердца крыс на 60%, а в тканях печени - на 71% (Все препараты фирмы “Sigma”). Это позволяет утверждать, что за активацию синтеза NO при ГК преимущественно ответственна iNOS.

Полученные результаты показывают, что ГК приводит к усилению продукции NO в тканях сердца и печени крыс. Поскольку наша модель состоит из двух компонент: непосредственно ГК и стресса от применяемых процедур, то это означает, что существуют NO-зависимые механизмы реакции организма к ГК и иммобилизационному стрессу. Количественное определение содержания NO позволяет оценить воздействие стрессовых условий на генерацию NO в растущем организме. Это важно, т.к. любой экспериментальный прием формирования ГК включает в себя стрессорный компонент, который невозможно выделить в чистом виде. Полученные данные расширяют представления о роли NO и NO-синтаз в деятельности внутренних органов крыс, растущих в стрессовых условиях в раннем постнатальном онтогенезе. При ГК не исключается иммобилизационный стресс и по сдвигам содержания NO возможно судить о стрессоустойчивости животных и человека.

Таким образом, полученные результаты позволяют сделать вывод о наличии тесных связей уровня NO в организме с режимом двигательной активности. Поскольку рассмотрение данных литературы показывает, что ГК вызывает значительные изменения в сердечно-сосудистой системе, во внутренних органах, в системе кровотока и снабжения организма кислородом, то можно предположить, что часть этих изменений вызвана стационарным увеличением продукции NO в ключевых для деятельности организма тканях.

Список литературы:

1. Ванин А.Ф. Динитрозильные комплексы железа и S-нитрозотиолы – две возможные формы стабилизации и транспорта оксида азота в биосистемах // Биохимия – 1998. – Т. 63. – С. 924-938.

2. Реутов В.П., Охотин В.Е., Шуклин А.В. и др. Оксид азота и цикл в миокарде: молекулярные, биохимические и физиологические аспекты // Успехи физиол. наук. – 2007. – Т. 38. - № 4. – С. 39-58.

3. Манухина Е.Б., Малышев И.Ю. Стресс-лимитирующая система оксида азота // Российский физиол. журнал им. И.М. Сеченова – 2000. – Т. 86. – С. 1283-1292.

4. Козловская И.Б., Киренская А.В. Механизмы нарушений характеристик точностных движений при длительной гипокинезии // Рос. физиол. журнал им. И.М. Сеченова. – 2003. – Т. 89. - № 3. – С. 247-258.

5. Vanin A.F., Huisman A., Van Faassen E.E. Iron dithiocarbamate as spin trap for nitric oxide detection: pitfalls and successes // Methods in Enzymology – 2003 – V. 359. – P. 27-42.

ТЕХНИЧЕСКИЕ, ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ И ИНЫЕ АСПЕКТЫ ОЗОНОТЕРАПИИ

С.Н. Буранов, А.Б. Буянов, С.В. Воеводин, В.И. Карелин, В.Д. Селемир, А.С. Ширшин

АППАРАТ ДЛЯ ИНГАЛЯЦИОННОЙ NO-ТЕРАПИИ

ФГУП «Российский Федеральный ядерный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной физики», Саров, Россия

В работе представлено описание аппарата для ингаляционной NO-терапии, разработанного в РФЯЦ-ВНИИЭФ. Аппарат не имеет аналогов в мире и обеспечивает синтез оксида азота непосредственно во время проведения ингаляций. Внедрение установки позволит отказаться от использования баллонов с NO, что снизит стоимость терапии и повысит ее доступность.

Ключевые слова: аппарат для NO-терапии, оксид азота, ингаляции

The paper presents the description of the apparatus for NO inhalation therapy. The apparatus has no analogues in the world and provides the synthesis of nitric oxide directly during inhalation. The introduction of the plant will allow to refuse the use of cylinders with a NO, which will reduce the cost of therapy and increase its availability.

Key words: apparatus for NO-therapy, nitric oxide inhalation

В последние годы за рубежом при лечении нарушений легочной гемодинамики широко используются ингаляции оксида азота (NO). Задачей ингаляционной NO-терапии является снижение давления в сосудах малого круга кровообращения и улучшение газообмена. Ингаляционная NO-терапия применяется для лечения тканевой гипоксемии, возникающей при сепсисе, пневмонии, артериальной легочной гипертензии и других заболеваниях [1].

В настоящее время за рубежом и в России оксид азота для ингаляций получают химическим синтезом на стационарных станциях. Затем баллоны со смесью NO и азота поставляются в лечебные учреждения. Необходимость периодической закупки, доставки баллонов и ограниченный срок хранения NO ограничивают доступность ингаляционной NO-терапии в практической медицине.

В РФЯЦ-ВНИИЭФ разработана технология синтеза ингаляционного оксида азота в газовом разряде из окружающего воздуха [2]. Технология не имеет аналогов.

В настоящее время изготовлен и прошел лабораторные испытания опытный макет аппарата для ингаляционной NO-терапии.

Технические характеристики аппарата:

Исходный газ……..воздух.

Выходная концентрация NO…. ...до 500 ppm.

Терапевтические дозы NO в дыхательном контуре .от 1 ppm до 100 ppm.

Температура газа на выходе аппарата……комнатная.

Мониторинг NO и NO_2 ……..……..непрерывный.

Питание.…….…….220В / 50Гц.

Потребляемая мощность…….не более 100 Вт.

Аппарат не имеет аналогов в мире и обеспечивает синтез оксида азота непосредственно во время проведения ингаляций. Пример схемы включения аппарата в контур искусственной вентиляции легких (ИВЛ) показан на рисунке 1.

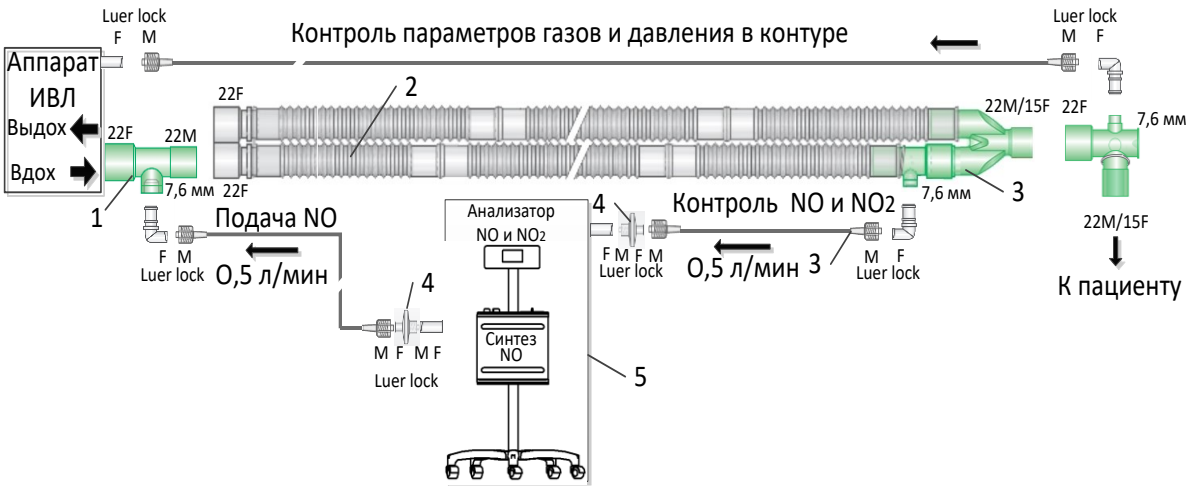


Рис. 1. Схема включения аппарата для ингаляционной NO-терапии в контур ИВЛ
1 - прямой соединитель с выходом 7,6 мм, 2 - магистраль вдоха дыхательного контура ИВЛ, 3 - Y-образный коннектор, 4 - гидрофобный фильтр для линии мониторинга с портом Luer, 5 - аппарат для ингаляционной NO-терапии.

Оксид азота из аппарата для ингаляционной NO-терапии *5* (см. рис.1) подается в магистраль вдоха дыхательного контура *2* через коннектор *1*. Аппарат обеспечивает постоянную объемную скорость потока 0,5±0,05 л/мин. В контуре NO смешивается с потоком поступающим из аппарата ИВЛ. Регулировка концентрации NO в дыхательном конуре производится по показаниям газоанализатора входящего в состав аппарата. Забор пробы газа для измерения концентрации NO и NO_2 осуществляется непосредственно перед Y-образным коннектором 3. Измерение концентрации производится в непрерывном режиме при объемной скорости потока 0,5±0,05 л/мин. Для предотвращения опасности перекрестного заражения пациента и аппарата на линии подачи NO и линии газоанализа установлены гидрофобные фильтры 4.

Внедрение установки позволит отказаться от использования баллонов с NO, что снизит стоимость терапии и повысит ее доступность. Мы полагаем, что применение аппарата имеет существенные конкурентные преимущества, по сравнению с традиционной системой аппаратного обеспечения ингаляционной NO-терапии.

Список литературы:

1. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Царева Н.А., Неклюдова Г.В., Науменко Ж.К., Черняев А.Л. Применение ингаляций оксида азота при первичной легочной гипертензии // Русский медицинский журнал. – 2001. – №1. – С.35-37.

2. Буранов С.Н., Карелин В.И., Пименов О.А., Селемир В.Д., Ширшин А.С. Плазмохимическая установка для NO-терапии // Медиаль. – 2013. – №4 (9). – С. 46.

С.Н. Буранов, А.Б. Буянов, В.И. Карелин, В.Д. Селемир, А.С. Ширшин

ОЗОНАТОРНЫЕ СТАНЦИИ МОДУЛЬНОГО ТИПА «ТЕОЗОН»

ФГУП «Российский Федеральный ядерный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной физики», Саров, Россия

В ФГУП «РФЯЦ-ВНИИЭФ» разработан озонатор производительностью по озону 8 г/ч и на его основе локальная станция водоподготовки производительностью по воде 10 м^3 /ч. При необходимости данный озонатор может использоваться в составе озонаторной установки модульной конструкции производительностью по озону до 100 г/ч, что достаточно для обработки 60 м^3 /ч воды. Станция обеспечивает озоновую обработку воды в соответствии с требованиями государственных стандартов и санитарных норм, регламентирующих качество питьевой воды и оборотной воды в бассейнах.

Ключевые слова: обеззараживание, подготовка воды, озонирование

At RFNC-VNIIEF an ozonator was designed with the ozone generation capacity 8 g/h and a local water treatment plant based thereon with the water treatment capacity 5 m^3 /h. Such ozonator may be used, if necessary, in the set of an ozone plant of modular construction with the ozone generation capacity 100 g/h, which is quite enough to treat 60 m^3 /h of water. The plant provides for water ozone treatment in compliance with state standard and sanitary norm require-ments regulating the quality of drinking water and return water in swimming pools.

Key words: decontamination, water treatment, ozonation

Озонирование является одним из наиболее эффективных, универсальных и экологически чистых методов обработки воды [1, 2]. Универсальность воздействия озона как окислителя и как дезинфектанта, определяет потенциально широкие возможности его применения в различных отраслях промышленности. В настоящее время можно выделить следующие наиболее устоявшиеся и востребованные на рынке области применения озонирования воды:

1. Обработка питьевой, водопроводной и бассейновой воды, в результате чего происходит обеззараживание, окисление и деструкция органических загрязнений, обогащение воды кислородом и улучшение органолептических показателей.
2. Финишная обработка воды озоном на станциях розлива для защиты, разливаемой в бутыли воды от вторичного микробиологического загрязнения и увеличения сроков хранения воды без применения химических консервантов.
3. Стерилизация озонированной водой в пищевой промышленности.

В РФЯЦ – ВНИИЭФ разработан модельный ряд озонаторных станций «ТЕОЗОН» производительностью от 8 до 100 грамм озона в час. В станциях используются озонаторы разработанные в РФЯЦ – ВНИИЭФ [3].

Станции «ТЕОЗОН» имеют модульную конструкцию, что повышает надежность и позволяет проводить техническое обслуживание и ремонт помодульно, не выводя станцию из эксплуатации.

Технические характеристики модуля станции «ТЕОЗОН»:

Производительность по воде, м^3/ч	10
Производительность по озону, г/ч	не менее 16
Концентрация озона в газовой фазе, г/м^3	не менее 40
Диапазон температуры окружающей среды, ºС	от +5 до +35
Потребляемая мощность, Вт	не более 3300
Габаритные размеры, м	1,35×0,85×2,5

Станции обладают комплексом технических преимуществ:

1. Автономная система охлаждения обеспечивает работу станции при температуре воздуха до 35°С без подключения к водопроводной сети или использования холодильных машин.

2. Эффективное смешение и растворение озона в воде за счет применения комплекса вакуумных эжекторов и сопловых смесительных аппаратов в сочетании с высокой концентрацией озона в газовой фазе.

3. Автоматическая защита от возможных аварий.

4. Исключена возможность утечки озона в помещение, т.к. генерация озона происходит только при давлении в озоновом газовом тракте ниже атмосферного. После применения оставшийся озон отделяется в циклонном сепараторе и разлагается в деструкторе.

5. Включение и выключение станции производится одним переключателем.

6. Модуль состоит из шести блоков и собирается с помощью разъемных соединений.

7. Модульная конструкция обеспечивает возможность установки станций без демонтажа стен и расширения дверных проемов.

Совокупность технических особенностей станций «ТЕОЗОН» обеспечивают им преимущества в сегменте профессионального озонаторного оборудования.

Список литературы:

1. Драгинский В.Л., Алексеева Л.П., Самойлович В.Г. Озонирование в процессах очистки воды. М. Дели принт, 2007.

2. Орлов В. А. Озонирование воды. М.: Строниздат, 1984.— 88 с.

3. Буранов С.Н., Карелин В.И., Пименов О.А., Селемир В.Д., Ширшин А.С. Генераторы озона нового поколения и локальные станции водоподготовки на их основе // Медиаль. – 2013. – №4 (9). – С. 47.

В.В.Розанов[1,2], И.В.Матвейчук[1], Ю.Ю.Литвинов[1], А.А.Уланова[1], И.В.Пантелеев[3]

АНАЛИЗ АРХИТЕКТОНИКИ КОСТНОЙ ТКАНИ КАК ОБЪЕКТА СТЕРИЛИЗАЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОЗОНА

[1]ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» ФАНО России, Москва, Россия
[2]ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова», Москва, Россия
[3]ООО «ВИП-ОЗОН», Киров, Россия

С использованием комплекса морфологических методов (световая, сканирующая электронная микроскопия, акустическая микроскопия), композиционный анализ получены новые сведения об архитектонике костной ткани и основных ее компонентов. Формирующиеся на различных этапах остеогенеза системы каналов, лакун и канальцев, пор и межструктурных промежутков представляют собой объемную ориентированную систему сообщающихся внутрикостных пространств (СВП), наличие которой обеспечивает благоприятные условия для эффективного использования озоновой стерилизации при изготовлении костных имплантатов. Определены количественные соотношения, характеризующие СВП.

Ключевые слова: озоновая стерилизация, костные имплантаты, система внутрикостных пространств

The new information about the architectonics of bone and its main components have been obtained by using of a complex morphological techniques (light microscopy, scanning electron microscopy, acoustic microscopy), compositional analysis. Emerging at various stages of bone formation system of canals, lacunae and tubular, and intrastructural spaces represent volume oriented system communicating intraosseous spaces (SIS)., the presence of which provides favorable conditions for the effective use of ozone sterilization in the manufacture of bone implants. Quantitative relationships have been established to define the basic characteristics of the SIS.

Key words: ozone sterilization, bone implants, system of intraosseous spaces

Введение. Возрастание объема реконструктивно-восстановительных операций ввиду повышения случаев травматизма, ухудшения экологии, увеличения числа пострадавших в локальных военных конфликтах обусловило увеличение потребности в пластическом материале [1]. Существует необходимость создания современных наукоемких технологий, позволяющих удовлетворить спрос на пластический материал, включая альтернативные источники получения костных имплантатов.При этом важно, чтобы получаемые в результате имплантаты допускали использование эффективных инновационных методик стерилизации с применением озоно-кислородных смесей [2], обеспечивающих высокое качество и безопасность пластического материала.

Материал и методы исследования.Цельисследования – разработка научно-методических подходов к оптимизации технологии получения и комплексному анализу закономерностей архитектоники костных алло- и ксеноимплантатов как объектов стерилизации с использованием озона. Объектом исследования служили образцы компактного вещества бедренных костейлюдей и животных. Указанный материал был взят от трупов мужчин европеоидной расы, причина смерти которых не связана с заболеваниями костно-суставной системы. Возрастной диапазон - (3÷89) лет (II-VII возрастные группы), посмертный период - (8÷24) часа. Для сравнительного структурного анализа были использованы кости клинически здоровых животных класса млекопитающих (бык). Посмертный период составлял (1÷5) часов.

В работе использован комплекс морфологических методов (световая, сканирующая электронная микроскопия, акустическая микроскопия), композиционныйанализ для получения новых сведений об архитектоникекостной ткани и основных ее компонентов.

Результаты исследования и их обсуждение. В целях исключения влияния артефактов,

обусловленных пробоподготовкой, при решении поставленных задач проведенаэкспериментальная апробация и сравнительный анализ существующих методов изготовления костных образцов. Показано, что костная ткань представляет собой уникальный природный анизотропный биокомпозит, который позволяет успешно использовать при его обработке как традиционные методы [1] механической обработки – точение, фрезерование, так и современные методы физико-механического разделения, включая гидродинамическую инцизию [3], обеспечивающие наилучшую сохранность исходной структуры,композиционного состава компактного вещества кости и применимые для пробоподготовки образцов для структурных исследований.

Морфологический анализ [1,4-6] позволил установить, что пространственная организация не является хаотичной. Формирующиеся на различных этапах остеогенеза системы каналов, лакун и канальцев, пор и межструктурных промежутков представляют собой объемную ориентированную систему сообщающихся внутрикостных пространств (СВП). С учетом размеров, особенностей расположения можно выделить три уровня несплошностей: центральные, прободающие (анастомозирующие) каналы, лакуны и канальцы, межфибриллярные и межкристаллические пространства. Объем системы внутрикостных пространств зависит от возрастных, видовых, патологических особенностей,композиционного состава костной тканиисследуемого объекта. Композиционный анализ выявил, что органическая и минеральная фазы не являются дискретными при селективном выделении их из кости, сохраняют пространственную организацию и непрерывность. Эта особенность позволяет считать основные компоненты в качестве самостоятельных конструкционных систем, составляющих основу кости как композита. С учетом ранее полученных данных [1,4,6] установлено, что суммарный объем СВП может достигать (8-10) % от тканевого. При этом на долю центральных и прободающих каналов приходится 23%, лакун и канальцев - 42%, а межфибриллярных и межкристаллических промежутков - 35% общего объема системы внутрикостных пространств. Приведенные характеристики отражают общие объемные соотношения основных уровней СВП, а также дают представления о размерах, пористости костной ткани и концентрации несплошностей. Объем системы внутрикостных пространств может изменяться в широких пределах в зависимости от сочетания влияющих на нее факторов, что указывает на необходимость их учетаи строгой паспортизации исследуемого материала.

Выводы. Проведенные исследования свидетельствуют о том, что архитектоника костной ткани, характеризующаяся наличием развитой объемной системы внутрикостных пространств,обеспечивает благоприятные условия для использования методов газовой стерилизации, включая озоновую. Полученные данные представляют интерес для установления оптимальных параметров режима процесса стерилизации с целью получения имплантатов, отвечающих современным требованиям для эффективного лечения заболеваний костно-суставного аппарата различной этиологии, дальнейшей разработки и экспериментальной апробации инновационных методов для совершенствования здоровьесберегающих технологий.

Список литературы:

1. Денисов-Никольский Ю.И., Миронов С.П., Омельяненко Н.П., Матвейчук И.В. Актуальные проблемы теоретической и клинической остеоартрологии. М.:ОАО «Типография «Новости».- 2005.-336с.
2. Розанов В.В., Быков В.А., Матвейчук И.В., Лекишвили М.В., Пантелеев В.И., Шутеев С.А. Оптимизация технологий стерилизации и консервации костных имплантатов // Медицинский альманах. – 2013. - №3(27). – С. 24-25.
3. Розанов В.В., Денисов-Никольский Ю.И., Матвейчук И.В., Ложкин О.В., Эйхенвальд Э.В., Осипенкова Т.К., Омельяненко Н.П., Северин А.Е. Гидродинамические технологии в биологии и медицине– // Технологии живых систем.- 2005.-Т.2.- №4-5.- С.28-40.
4. Денисов-Никольский Ю.И., Матвейчук И.В., Розанов В.В. Инновационные подходы к структурно-функциональному анализу костной ткани для решения фундаментальных и прикладных задач в биоимплантологии и биоматериаловедении // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.- 2012.- № 1.-С. 223-228.
5. Луньков А.Е. Порометрические методики морфометрии костной ткани. – Саратов, 2015.: Изд-во Саратовского медицинского университета. - 120 с.
6. Матвейчук И.В., Розанов В.В., Денисов-Никольский Ю.И. Сравнительная структурно-функциональная характеристика костных алло- и ксеноимплантатов // Технологии живых систем.- 2013.-Т.10.- № 8.-С. 25-30.

А.В. Сумбаев[1], С.Ю. Семенищев[1], А.Н. Субботин[1], А.Н. Кулинский[3], О.П. Семёнова[2]

УСТРОЙСТВО УПРАВЛЕНИЯ ПОТОКОМ КИСЛОРОДА

[1]ГУЗ "Саратовская городская клиническая больница №5", Саратов, Россия
[2]Саратовский государственный медицинский университет, Саратов, Россия.
[3]ГУЗ "Саратовская городская поликлиника №2", Саратов, Россия

Изучена возможность применения устройства, в котором поток кислорода отводится через клапан вспомогательного выпуска на выхлоп при перекрытии клапана входа аппарата.
Ключевые слова: управление потоком кислорода, аппарат озонотерапии

The paper considers the appliance of device directing oxygen flow through the auxiliary exhaust outlet valve with the inlet valve closed.
Key words: oxygen flow control; ozone therapy device

Устройство относится к медицинской технике, а именно к управлению потоком кислорода в узлах регулировки расхода последнего на входе аппаратов озонотерапии с низкой концентрацией кислородно-озоновой смеси, используемой в медицинских целях.

Материалы и методы. Принцип действия аппарата озонотерапии (в дальнейшем - „аппарата“) основан на создании аллотропной модификации озона (O_3), получаемой при синтезе кислорода (O_2) в барьерном электрическом разряде, при рабочем давлении на входе системы газообеспечения аппарата медицинского O_2 в пределах 0,3÷1,5 кГс/см^2, поступающего из кислородного баллона высокого давления, либо по местной кислородной линии через кислородный редуктор, обеспечивающий необходимое давление [1]. Организация систем газообеспечения аппаратов [2] связана с проведением достаточно затратных монтажно-технических работ в лечебно-профилактических учреждениях и применением дорогостоящих материалов, а при эксплуатации этих систем требуются выполнения требований правил безопасности для оборудования, работающего с газообразным O_2 и сосудов, работающих под давлением. В условиях амбулаторной практики более эффективен медицинский кислородный концентратор, например, [3] - мобильный, свободно перемещаемый, основным элементом устройства управления потоком O_2 в котором служит расходомер с постоянным перепадом давления. Степень чистоты O_2 допускает его использование в физиотерапевтических процедурах озонации и получении озоно-кислородной смеси для парентерального использования с поддержкой стабильного давление O_2 на выходе при отсутствии дросселирования на выходе ротаметра концентратора (входе аппарата). За основу конструкции согласующего элемента между аппаратом и кислородным концентратором выбрано устройство управления потоком газа на основе электромеханического преобразователя [4], которое используется в пневмосхемах для регулировки и стабилизации давления проходящего через него потока газа с преобразованием электрического управляющего сигнала в пропорциональное по величине давление на выходе и содержит корпус с тремя штуцерами (подачи газа, выхода газа, вспомогательного выпуска), клапаны подачи и вспомогательного выпуска, датчик давления и блок управления с управляемым источником питания. Общий выход клапанов подачи и вспомогательного выпуска газа соединён с выходным штуцером корпуса и через датчик давления с блоком управления, формирующим электрический сигнал, пропорциональный давлению на выходе преобразователя, который сравнивается с входным управляющим сигналом, причём изменение давления на выходе продолжается до тех пор, пока эти два сигнала не оказываются равными по величине. Клапан вспомогательного выпуска преобразователя открывается напряжением с управляемого источника питания на время

коррекции величины давления в сторону уменьшения величины входного сигнала, соединяя штуцер вспомогательного выпуска газа корпуса с атмосферой. Предложенная конструкция [5] исключает недостатки имеющихся устройств, поскольку:

- введение в конструкцию клапана выхода кислорода и изменение характера обратной связи датчика давления с блоком управления расширяют возможности применения преобразователя при управлении срабатыванием клапана вспомогательного выпуска в атмосферу за счёт компенсации сигнала рассогласования;
- конструкция устройства позволяет в автоматическом режиме устранять скачки давления газа, возникающие в результате перекрытий электропневмоклапана, регулирующего расход O_2, поступающего на вход разрядной камеры аппарата при срабатывании реле времени задания длительности процедуры;
- своевременное открытие клапана вспомогательного выпуска устройства сохраняет постоянство потока O_2 через условный диаметр проходного отверстия ротаметра концентратора, предотвращая выход из строя элементов конструкции последнего.

Заключение. Конструкция устройства управления потоком кислорода в узлах регулировки расхода последнего на входе аппаратов озонотерапии с низкой концентрацией кислородно-озоновой смеси позволяет достичь требуемых результатов – достижения высокой надёжности, снижению травматизма при проведении операций по озонотерапии и, как следствие, улучшению качества лечения больных.

Список литературы:

1. Аппарат для газовой озонотерапии с деструктором озона „Квазар“. Руководство по эксплуатации ШИУЯ. 941589. 001 РЭ – Н. Новгород „Квазар“, 1996, - С. 6-7.
2. Аппарат озонотерапии с низкой концентрацией и деструктором озона АОТ-Н-01-Арз-01. Руководство по эксплуатации ЛГФИ. 941134.002 РЭ – Арзамас, 2008, - С.13-16.
3. Медицинский кислородный концентратор серии «New Life» AirSep Corporation, USA, 2008, - С 7-8.
4. Компактный электромеханический преобразователь ITV 0000. Компоненты пневмоавтоматики. Каталог С5 фирмы SMC, www.smc-pneumatic.ru.
5. Сумбаев А.В. с соавт. „Устройство управления потоком кислорода“ Патент на полезную модель №127632 от 30 11 2011г. рег. 10.05 2013 г.