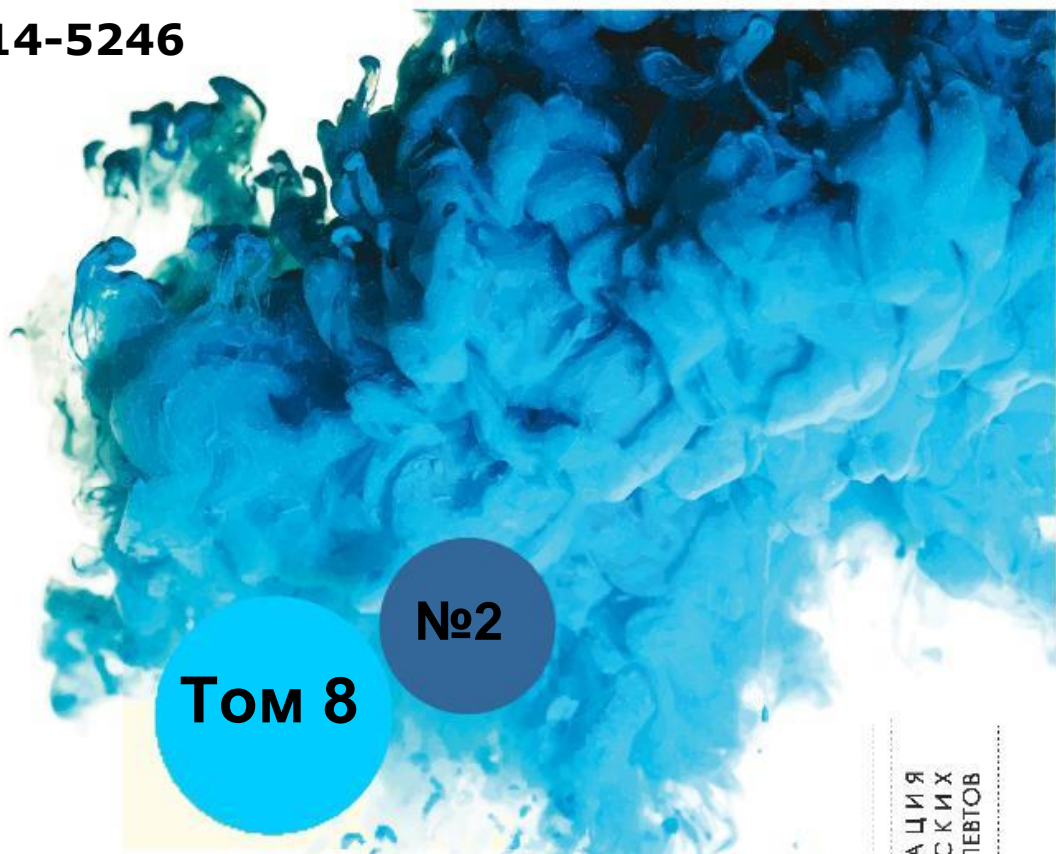
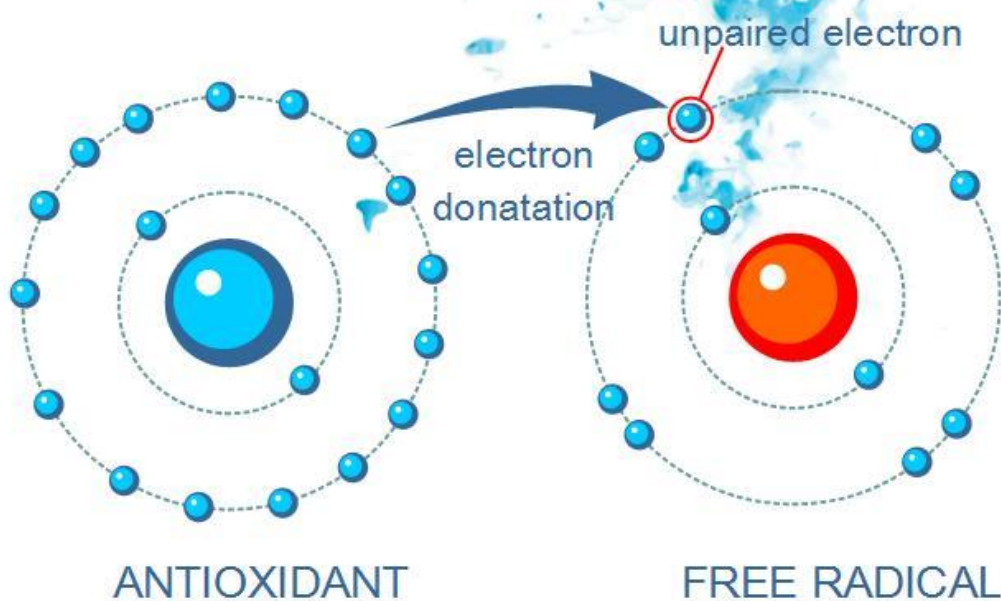


ISSN 2414-5246



Том 8

№2



АССОЦИАЦИЯ
РОССИЙСКИХ
ОЗОНОТЕРАПЕВТОВ

БИОРАДИКАЛЫ И
АНТИОКСИДАНТЫ

2021



**АССОЦИАЦИЯ
РОССИЙСКИХ
ОЗОНОТЕРАПЕВТОВ**

Гл. редактор – д.м.н., проф. С.П. Перетягин

Зам. гл. редактора – д.б.н. А.К. Мартусевич

Отв. секретарь – д.б.н. А.Г. Соловьева

Зав. ред. – 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)

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. (Израиль)

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. (Москва)

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., проф. (Казань)

К.Н. Конторщикова, д.б.н., проф. (Н.Новгород)

И.В. Кошелева, д.м.н. проф. (Москва)

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)

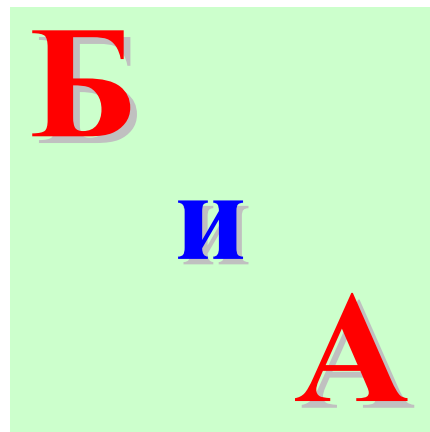
И.В. Мухина, д.б.н., проф. (Н.Новгород)

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)



**Том 8, №2
2021**

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.ozonotherapy.ru

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

Содержание

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

- Федорова Т.А., Бакуридзе Э.М., Пырегов А.В., Гаврилова Т.Ю., Козаченко И.Ф., Есаян Р.М., Хамидулина К.Г., Хачатрян Н.А., Иванец Т.Ю., Кречетова Л.В., Инвиева Е.В., Вторушина В.В., Безнощенко О.С., Нечипуренко Д.Ю., Береснева Е.А.** 11
Возможности применения системной озонотерапии у пациентов с COVID-19 инфекцией

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ИЗУЧЕНИЯ ЭФФЕКТОВ БИОРАДИКАЛОВ

- Беляев А.Н., Бояркин Е.В., Беспалов Н.Н., Костин С.В., Паркин П.Н., Бабась Д.В.** 25
Применение отрицательных аэроионов в лечении механической желтухи

- Данилова Д.А., Скокова А.А., Дерюгина А.В.** 28
Действие молекулярного водорода на функциональные показатели эритроцитов и оксидантные свойства крови крыс с моделированной сердечной недостаточностью

- Жукова Е.С., Щербатюк Т.Г., Гапеев А.Б.** 30
Экспериментальное исследование озono-фотодинамических воздействий при злокачественном росте

- Захватов А.Н., Тимошкин В.О., Паршина А.Ю., Калабкин Е.А.** 33
Обоснование применения антиоксидантной и противовоспалительной терапии в коррекции биорадикальных процессов при экспериментальном посттравматическом артрите

- Мартусевич А.К., Карузин К.А., Ковалева Л.К., Голыгина Е.С., Соловьева А.Г., Перунова А.А.** 36
Метаболическая характеристика действия активных форм кислорода на модельную биосистему

- Мартусевич А.К., Бочарин И.В., Николаева А.В., Федотова А.С.** 39
Модификация кристаллогенных свойств модельной биосистемы при обработке озоном *in vitro*

- Мартусевич А.К., Голыгина Е.С., Назаров В.В., Новиков А.В.** 44
Холодная плазма как регулятор физико-химических параметров биосистем

- Перетягин П.В., Бояринов Г.А., Перетягин С.П., Соловьева А.Г.** 48
Вариабельность сердечного ритма при продолжительном курсе инфузий озонированного физиологического раствора

- Симулис И.С., Бояринов Г.А., Мухин А.С., Кузнецов А.Б.** 51
Возможности органопротекции озоном при тяжелой кровопотере

- Соловьева А.Г., Перетягин П.В., Диденко Н.В., Беляева К.Л., Семин Д.А., Новопольцев Д.Е.** 55
Влияние ингаляций синглетного кислорода на биохимические показатели системы биотрансформации крови больных с термической травмой

ОКСИДАТИВНЫЙ СТАТУС, ОЗОНОТЕРАПИЯ В ОНКОЛОГИИ, ТЕРАПИИ, ПЕДИАТРИИ, ГИНЕКОЛОГИИ И ДЕРМАТОЛОГИИ**Алясова А.В., Конторщикова К.Н.**

Корректирующее влияние озонированного физиологического раствора на психологический статус больных раком молочной железы **58**

Бекезин В.В., Королева А.Е.

Оксидативный статус и витамин d у детей с аллергическим ринитом в зависимости от жировой массы тела **64**

Биткина О.А., Першина К.С., Кускова М.О.

Анализ вариантов назначения методик системной и местной озонотерапии в амбулаторной практике врача-дерматовенеролога и трихолога **68**

Бойко Е.Л., Малышкина А.И.

Профилактика перинатальной патологии у новорожденных в супружеских парах с невынашиванием беременности ранних сроков в анамнезе **70**

Гречканев Г.О., Стрелец И.О.

Особенности использования озонотерапии у больных с бактериальным вагинозом **72**

Гречканев Г.О., Угланова Н.П.

Опыт лечения генитоуринарного синдрома в сочетании с неспецифическим вагинитом с использованием озонированного масла **75**

Железина Е.С., Биткина О.А., Гречканева О.А.

Клинико-лабораторный мониторинг состояния кожи лица при использовании крема "Озодермис 10%" **78**

Конторщикова К.Н., Масленников О.В., Окрут И.Е.

Озонотерапия в лечении больных пожилого возраста с ишемической болезнью сердца **80**

Педдер В.В., Голубицких А.А., Перетягин С.П., Хрусталева Е.В., Постольник С.И.

Современные подходы к лечению больных с сухой формой возрастной макулярной дегенерации **85**

Перетягин С.П., Бояринов Г.А., Соколов С.А., Стручков А.А., Перетягин П.В., Соловьёва А.Г., Киселевич В.Е., Бессонова Н.Е.

Саногенетические возможности озонированного рыбьего жира **89**

Поповичева А.Н., Мартусевич А.К., Федулова Э.Н., Соснина Л.Н.

Оценка состояния антиоксидантной системы крови у детей с воспалительными заболеваниями кишечника **93**

Сычева Е.И., Богачкова Т.Н., Осипова М.Е.

Местная озонотерапия в комплексном лечении заболеваний носоглотки **98**

Терских Е.Д., Сычева Е.И., Корома Л.А.

Внутривенная озонотерапия и диастолическая функция миокарда у лиц с артериальной гипертензией **101**

- Хаткевич А.С., Гузалов П.И., Полинов А.Л.** 104
Реабилитация пациентов, перенесших covid-19, в условиях санатория

ОЗОНОТЕРАПИЯ В ХИРУРГИИ

- Беляева К.Л., Диденко Н.В., Пушкин А.С., Загреков В.И., Соловьева А.Г.** 106
Сравнительная оценка применения метода гипербарической оксигенации, приёма антиоксидантов и классической терапии на динамику продуктов перекисного окисления липидов в плазме ожоговых больных

- Бричкин Ю.Д., Медведев А.П., Федоров С.А., Дерюгина А.В., Данилова Д.А., Таранов Е.В., Назаров Е.И., Пичугин В.В., Макаров Е.В., Рязанов М.В., Большухин Г.В., Сморкалов А.Ю., Целоусова Л.М.** 110
Возможности применения молекулярного водорода в кардиохирургии

- Диденко Н.В., Беляева К.Л., Загреков В.И., Пушкин А.С., Соловьева А.Г.** 114
Влияние гипербарической оксигенации на состояние ферментов антиоксидантной защиты ожоговых больных

- Зайцев А.Б., Баранов С.В., Щербакова Ю.В., Алимов Т.К.** 118
Тридцатилетний опыт применения озона для лечения травматолого-ортопедических больных с раневой инфекцией

- Костина О.В., Пушкин А.С., Преснякова М.В., Загреков В.И., Старикова М.А.** 120
Влияние гипербарической оксигенации на показатели биохимического статуса обожженных пациентов

- Речкунова О.А., Чернышева Т.В., Гурьянов А.М.** 122
Эффективность восстановительного лечения пациентов с гонартрозом

- Розанов В.В., Матвейчук И.В., Пантелеев И.В.** 124
Новые подходы к модернизации генераторов озона для оптимизации технологии стерилизации биоимплантатов

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ NO-ТЕРАПИИ

- Богодвид Т.Х., Муранова Л.Н., Андрианов В.В., Винарская А.Х., Силантьева Д.И.** 127
Влияние блокатора NO-синтазы L-NAME на процесс формирования долговременной сенситизации у улитки

- Гайнутдинов Х.Л., Кульчицкий В.А., Андрианов В.В., Яфарова Г.Г., Замаро А.С., Токальчик Ю.П., Базан Л.В., Июдин В.С., Юртаева С.В., Пашкевич С.Г., Досина М.О.** 130
ЭПР исследование содержания оксида азота в гиппокампе крыс в острой фазе ишемического инсульта

- Дерябина И.Б., Муранова Л.Н., Богодвид Т.Х., Винарская А.Х., Гайнутдинов Х.Л.** 133
Эффекты донора оксида азота на процесс реконсолидации контекстуального обусловливания у виноградной улитки

Домнин С.Е., Пичугин В.В., Сандалкин Е.В., Дерюгина А.В. Эффективность защиты миокарда при ингаляционном и экстракорпоральном пути введения газообразного оксида азота при операциях с искусственным кровообращением	136
Мартусевич А.К., Ковалева Л.К., Голыгина Е.С., Суровегина А.В., Федотова А.С., Шумаев К.Б. Специфичность ответа кристаллогенных свойств крови на действие различных форм оксида азота	140
Полякова А.Г., Соловьева А.Г., Перетягин П.В. Влияние ЭМИ КВЧ-диапазона на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота на сосудистую и метаболическую адаптацию в условиях экспериментальной травмы	145
Соловьева А.Г., Перетягин П.В., Перетягин С.П., Дударь А.И. Состояние микроциркуляции при ожоге в эксперименте под действием динитрозильных комплексов железа	149
ЮБИЛЕЙНАЯ ДАТА	
<i>К юбилею ученого. Профессор Геннадий Андреевич Бояринов</i>	152
<i>ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ</i>	155

**Министерство здравоохранения Российской Федерации
Министерство здравоохранения Нижегородской области
ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»
Минздрава России
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства,
гинекологии и перинатологии им. Акад. В.И. Кулакова» Минздрава России
ФГУП «Российский федеральный ядерный центр – ВНИИЭФ»
ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр
физико-химической медицины ФМБА России»
Международная ассоциация озонотерапевтов (IMEOF)
Ассоциация российских озонотерапевтов**

МАТЕРИАЛЫ

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

Нижний Новгород
2021

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ**ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ СИСТЕМНОЙ ОЗОНОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 ИНФЕКЦИЕЙ**

Т.А. Федорова¹, Э.М. Бакуридзе¹, А.В. Пырегов¹, Т.Ю. Гаврилова¹,
И.Ф. Козаченко¹, Р.М. Есаян¹, К.Г. Хамидулина¹, Н.А. Хачатрян¹,
Т.Ю. Иванец¹, Л.В. Кречетова¹, Е.В. Инвиева¹, В.В. Вторушина¹,
О.С. Безнощенко¹, Д.Ю. Нечипуренко², Е.А. Береснева³

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И.Кулакова» Минздрава России, Москва

²Московский Государственный Университет имени М.В. Ломоносова, физический факультет, Москва

Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН, Москва

Abstract

The aim of this study was to assess the efficacy and safety of the use of medical ozone in the complex therapy of patients with COVID-19 infection.

Materials and methods. The study included 139 patients at the age from 27 to 84 years with a confirmed diagnosis of COVID-19 admitted to the covid hospital in "National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov». All patients were treated in accordance with the Interim Guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation "Prevention, Diagnosis and Treatment of New Coronavirus Infection (COVID-19)" Version 6. Out of 139 patients, the first group consisted of 69 patients who were included in the complex treatment with systemic ozone therapy: intravenous infusion of 400 ml of ozonized saline solution was carried out every other day, for a total of 6 procedures. The ozone concentration in the solution was 4 mg / l. Out of 69 patients 1A group - 55 patients with an average course of infection, and group 1B - 14 patients with a severe course of the disease, all patients underwent infusions without complications. The second group - comparison consisted of 70 patients who received therapy without the use of medical ozone. Clinical, laboratory, special and statistical research methods were used. The indicators were evaluated at admission to the hospital and at the end of the course of treatment.

Results and discussion. When examining 139 patients aged 27 to 84 years with covid infection, the most frequent were noted: weakness and malaise, cough, shortness of breath, tachycardia, decreased saturation, bowel dysfunction, sore throat, headache, loss of smell, fever, pain in the muscles. In patients of 1st group, the clinical picture

improved much faster: 95% of patients in the group with ozone therapy noted a significant improvement in general condition, "breathing relief", a surge of strength, a decrease in weakness, muscle pain, improved sense of smell, normalization of body temperature. Laboratory parameters showed a significant increase in the relative and absolute content of lymphocytes, a significant decrease in the relative and absolute number of neutrophils, a pronounced decrease in the level of LDH, CRP, ferritin and fibrinogen, especially in patients with severe disease. A decrease in the coagulation potential of blood in the 1st group was revealed in the study of the hemostasis system according to the data of thromboelastography (TEG) and the "Thrombodynamics" test. The duration of a bed-day in the first group of patients was 11-16 days, and in the second group - 12-25 days. Significantly lower NEWS scores after treatment in the first group compared to the second group.

Conclusion: the results showed the expressed positive effect of ozone therapy on the clinical course of the disease, laboratory data indicating anti-inflammatory, immunomodulatory, rheo and coagulo-correcting, analgesic, antihypoxant effects, which contribute to a faster stopping of the process, improving the condition of patients and shortening the length of hospital stay. The use of ozone therapy should be considered as an additional adjuvant method in complex therapy in patients with SARS-CoV-2 infection. Further research is needed to optimize the ozone therapy protocols, the number and the start time of the treatments.

Key words: Ozone, ozone therapy, COVID-19, SARS-CoV-2, Ozonized saline solution, efficiency, safety

Целью данного исследования явилась оценка эффективности и безопасности применения медицинского озона в комплексной терапии пациентов с COVID-19 инфекцией.

Материалы и методы. В исследование были включены 139 пациентов возрасте от 27 до 84 лет с подтвержденным диагнозом COVID-19, госпитализированных в инфекционный госпиталь на базе ФГБУ «НМИЦ АГП им В.И. Кулакова» МЗ РФ. Все пациенты проходили лечение в соответствии с Временными методическими рекомендациями МЗ РФ «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» Версия 6. Из 139 пациентов первую группу составили 69 пациентов, которым в комплексное лечение была включена системная озонотерапия: в виде внутривенного капельного введения 400 мл озонированного физиологического раствора с концентрацией озона 4мг/л. всего курс 6 процедур, через день, Из 69 больных группа 1А - 55 пациентов со средним течением заболевания и группа 1Б – 14 больных с тяжелым течением заболевания. Вторую группу – сравнения составили 70 пациентов, которые получили терапию без применения медицинского озона. При обследовании пациентов использовались клинические, лабораторные и специальные и статистические методы исследования. Оценивали показатели при поступлении в инфекционный госпиталь и по окончании курса лечения. Для объективизации оценки степени тяжести пациента пользовались адаптированной оценочной шкалой NEWS.

Результаты. При обследовании 139 пациентов с ковид инфекцией отмечены самые частые жалобы: это слабость и недомогание, кашель, одышка, тахикардия, снижение сатурации, расстройства функции кишечника, боли в горле, головную боль, потеря обоняния, повышение температуры, боли в мышцах. При лечении 95% пациентов группы с озонотерапией отметили значимое улучшение общего состояния, «облегчение дыхания», прилив сил, уменьшение слабости, болей в мышцах снижение температуры тела, улучшение обоняния уже после 2-3-х процедур озонотерапии. Лабораторные показатели продемонстрировали достоверное увеличение относительного и абсолютного содержания лимфоцитов, значимое снижение относительного и абсолютного количества нейтрофилов, выраженное снижение уровня ЛДГ и СРБ, ферритина и фибриногена, особенно у больных с тяжелой степенью заболевания. Выявлено снижение коагуляционного потенциала крови в группе с озонотерапией при исследовании системы гемостаза по данным ТЭГ и теста «Тромбодинамика». Длительность койко-дня в первой группе больных составляла 11-16 дней, а в группе без озонотерапии 12-25 дней. Достоверно ниже показатели шкалы NEWS после лечения в первой группе по сравнению с показателем во второй группе.

Заключение. Показана высокая эффективность и безопасность озонотерапии у больных с коронавирусной инфекцией, выявлен выраженный положительный эффект озонотерапии на клиническое течение заболевания, лабораторные показатели, свидетельствующие о противовоспалительном, иммуномодулирующем, рео и коагулокорректирующем, обезболивающем, антигипоксантном эффектах. Озонотерапию следует рассматривать в качестве дополнительного адъювантного метода в комплексной терапии у пациентов с SARS-CoV-2-инфекцией. Необходимы дальнейшие исследования по оптимизации протоколов озонотерапии, количеству и времени начала процедур.

Ключевые слова: Озон, озонотерапия, COVID-19, SARS-CoV-2, озонированный физиологический раствор, эффективность, безопасность

В настоящее время новая коронавирусная инфекция SARS-CoV-2 стремительно распространяется по всему миру, изменяясь и приобретая новые характеристики и свойства. В литературе в последнее десятилетие появился целый ряд работ о применении и достаточно высокой эффективности озонотерапии при целом ряде вирусных заболеваний: Эбола, Эпштейн–Барра, ВИЧ, гепатита В и С и других [16,33,38,40]. Интерес к озонотерапии усиливается по мере накопления данных о биологическом действии озона на организм и появления большого количества работ об его успешном использовании в лечении различных заболеваний [11,30]. Очевидно, что и при COVID-19, озонотерапия будет эффективна, что обусловлено механизмами его биологического действия. Высокий окислительный потенциал озона обеспечивает бактерицидный, фунгицидный, вирицидный эффекты в отношении важнейших видов грамположительных и грамотрицательных бактерий, вирусов, патогенных грибов и простейших, которые изучены достаточно глубоко [23,34]. В целом ряде работ показано, что при парентеральном введении озонированного физиологического раствора при патологиях, сопровождающихся гипоксическими расстройствами,

происходит активация кислородзависимых процессов. Озон усиливает отдачу кислорода недостаточно кровоснабжаемым тканям, способствует восстановлению гемоглобина, улучшению тканевого дыхания, а также нормализации реологических свойств крови [1,7]. Озонотерапия является одним из методов повышения адаптационных возможностей организма. Озон обладает положительным действием на метаболизм эритроцитов, путем перегруппировки их внутриклеточного содержимого и повышения резистентности мембран [6]. Модификация мембран форменных элементов крови и ультраструктурной организации сосудистого русла, снижение вязкости крови приводят к улучшению микроциркуляции и газообмена на тканевом уровне [8]. Следует отметить и иммуномодулирующее действие озона, которое основано на его способности активировать фагоцитоз за счет образования пероксидов и стимуляции выработки цитокинов лимфоцитами и моноцитами [4,10]. Исследование возможностей использования и эффективности озонотерапии при новой коронавирусной инфекции, ее влияние на клинические и лабораторные показатели является актуальной задачей.

Целью данного исследования явилась оценка эффективности и безопасности применения медицинского озона в комплексной терапии пациентов с новой коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2.

Материалы и методы

В исследование были включены 139 пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19, госпитализированных в инфекционный госпиталь на базе ФГБУ «НМИЦ АГП им В.И. Кулакова» Минздрава России в период с 23.04.2020 по 20.06.2020 в возрасте от 27 до 84 лет. Из них первую группу составили 69 пациентов, которым в комплексное лечение была включена системная озонотерапия (из них 1А группа - 55 пациентов со средней степенью тяжести инфекции, и группа 1Б – 14 больных с тяжелым течением заболевания). Критериями среднего течения заболевания были: температура (Т) тела не выше 38°C, кашель, слабость, боли в горле, отсутствие критериев тяжелого течения инфекции. Критериями тяжелого течения заболевания явились: Т тела выше 38°C, одышка при физических нагрузках, изменения при КТ, типичны для вирусного поражения (КТ 2-3), SpO₂ менее 95%. Все пациенты проходили лечение в соответствии с Временными методическими рекомендациями МЗ РФ «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» Версия 6 [3]. Вторую группу – сравнения составили 70 пациентов со средним и тяжелым течением заболевания, которые получили терапию согласно временным рекомендациям МЗ РФ, без применения медицинского озона.

В комплексную терапию 69 пациентов был включен медицинский озон в виде системной озонотерапии: проводилось внутривенное капельное введение 400 мл озонированного физиологического раствора, который готовили непосредственно перед введением на медицинской озонаторной установке «УОТА 60-01» производства «Медозон» (Россия). Инфузии составляли 400 мл, концентрация озона в растворе 4 мг/л, инфузия проводилась со скоростью 20- 25 мл в минуту, через день, всего на курс 6 процедур. Критериями включения

пациентов в исследование служили согласие пациента на исследование, критериями исключения - беременность, неподтвержденный диагноз COVID-19. При обследовании пациентов использовались клинические, лабораторные и специальные методы исследования. Клинико-лабораторный мониторинг проводили ежедневно. В данном исследовании оценивали клинико-лабораторные показатели при поступлении в инфекционный госпиталь до начала и по окончании курса лечения. Для объективизации оценки степени тяжести пациента пользовались адаптированной оценочной шкалой NEWS [15], оценивалась длительность пребывания в стационаре.

Взятие крови проводили утром, натощак из периферической вены с помощью закрытых систем для взятия венозной крови «S-Monovette®» (Sarstedt, Германия). Биохимические исследования производили в сыворотке крови спектрофотометрическими и турбидиметрическими методами на автоматическом биохимическом анализаторе ВА-400 (Biosystems, Испания). Оценивали содержание аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ), С-реактивного белка (СРБ) и ферритина.

Гематологические исследования проводили в цельной крови с ЭДТА на гематологических автоматических анализаторах фирмы Sysmex ХТ 2000i и 4000i (Sysmex, Япония) методом флюоресцентной проточной цитометрии.

Коагулометрические исследования выполняли из свежей, бедной тромбоцитами плазмы (<10000/мкл): определяли концентрацию фибриногена по Клауссу, протромбиновое время (ПВ), протромбин по Квику (ПВк), тромбиновое время (ТВ), МНО, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), Д-димер - с использованием реагентов HemosIL на автоматическом коагулометре ACL TOP 700 (IL Werfen, США).

Оценку скорости роста сгустка (V), или тест «Тромбодинамика», осуществляли с помощью диагностической системы «Регистратор тромбодинамики» (Гемакор, Россия) из свежей бестромбоцитарной плазмы (<5000/мкл) в течение четырех часов с момента взятия крови. Бестромбоцитарная плазма была получена двухэтапным центрифугированием с помощью центрифуги CM-6 (ELMI, Латвия) при 1500g в течение 20 минут и повторно с помощью центрифуги MiniSpin (Eppendorf, Германия) при 13000g в течение 5 минут.

Статистический анализ проводили с помощью программного обеспечения Microsoft Excel и MedCalc® Software версия 14.8.1. Для проверки нормальности распределений использовался критерий Шапиро-Уилка. Результаты представлены в виде медианы значений и интерквартильного размаха (25%-75%). Для оценки различий между группами использовали U-критерий Манна-Уитни. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

При клиническом обследовании всех 139 пациентов, поступивших в ковид – госпиталь с подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2 отмечено, что самые частые жалобы были: слабость и недомогание - у 100% (139 пациентов), кашель - у 93% (129) пациентов, тахипноэ - у 60% (84), тахикардия - у 55% (77), снижение

сатурации - у 79% (110) пациентов, расстройства функции кишечника – у 35% (48), боли в горле - у 35% (48), головную боль отмечали 30% (41) больных, потеря обоняния отмечена у 20% (28) пациентов, повышение температуры - у 47% (66), боли в мышцах были у 9% (13) пациентов. По данным КТ легких у 25% (35) поступивших больных было КТ 1, КТ 2 - у 35% (49) и у 40% (56) пациентов - КТ3 [9]. Состояние пациентов оценено как удовлетворительное у 15% (21), средней тяжести - у 70% (97) и у 15% (21) пациентов оценено как тяжелое. В исследуемой группе пациентов ковид-госпиталя мужчины составили 53% (74) и женщины 47% (65), средний возраст составил $42,5 \pm 2,3$ лет с колебаниями от 27 до 84 лет.

Табл. 1. Показатели клинического течения заболевания в динамике терапии

Показатели	Группа 1 Терапия с озоном n=69		Сравнительная группа 2 Терапия без озона n=70	
	До терапии (%)	После терапии (%)	До терапии (%)	После терапии (%)
Слабость недомогание	69 (100%)	36 (53%)	70 (100%)	70 (100%) *
Кашель	66 (96%)	27 (40%)	63 (90%)	38 (54%) *
ЧДД тахипноэ	41 (60%)	4 (6%)	43 (62%)	13 (19%) *
ЧСС тахикардия	35 (50%)	14 (20%)	42 (60%)	11 (16%)
Снижение SPO ₂	50 (73%)	0	60 (86%)	14 (20%) *
Необходимость кислородной поддержки	35 (50%)	0	24 (35%)	3 (4%) *
Расстройства ЖКТ	31 (45%)	0	17 (25%)	0
Боли в горле	27 (40%)	0	21 (30%)	4 (6%) *
Головная боль	20 (30%)	3 (4%)	21 (30%)	4 (6%)
Повышение T°С	31 (45%)	0	35 (50%)	0
Нарушение обоняния	17 (25%)	3 (4%)	11 (16%)	2 (3%)
Боли в мышцах	7 (10%)	3 (4%)	6 (9%)	2 (3%)
Шкала NEWS баллы	3,25±2,44	0,31±0,89	4,45±2,74	0,68±0,94*
Койко день		14,36±3,76 (11-18)		19,35±0,07* (12-25)

Примечание. *- значимость различий между группами после терапии $p < 0,05$

Анализ данных анамнеза поступивших пациентов показал, что наиболее отягощены были пациенты старшей возрастной группы от 45 до 84 лет (30% - 42

пациента). Чаще всего отмечены гипертоническая болезнь - 27%, сахарный диабет и ожирение - 18%, заболевания легких (бронхиальная астма, ХОБЛ, хронический бронхит) – 16%, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда - 14%, варикозная болезнь вен ног - 9%, заболевания щитовидной железы - 9%.

Табл. 2. Лабораторные показатели крови пациентов со средней степенью тяжести COVID-19 (Ме; Q25-Q75)

Показатели	Подгруппа 1А Терапия с озоном n=55		Группа 2 Терапия без озона n=23	
	До терапии	После терапии	До терапии	После терапии
Лейкоциты, $\cdot 10^9/\text{л}$	6,8 (5,2-7,8)	6,05 (5,21-7,19)	5,94 (3,76-7,47)	5,51 (4,46-7,09)
Лимфоциты, %	19,1 (11,8-24,5)	27,9 (20,4-33,75) *	19,5 (12,15-28,18)	26,2 (22,35-31,1) *
Лимфоциты (ЛФ), $\cdot 10^9/\text{л}$	1,3 (0,8-1,7)	1,63 (1,28-2,23) *	1,09 (0,82-1,28)	1,38 (1,2-1,78) *
Нейтрофилы (НФ), %	71,8 (61,2-81,4)	57,0 (49,95-66,35) *	69,9 (59,1-82,95)	57,3 (51,75-63,4) *
Нейтрофилы, $\cdot 10^9/\text{л}$	4,6 (3,2-6,1)	3,35 (2,92-4,37) *	3,61 (2,44-7,98)	3,52 (2,29-3,98)
Тромбоциты (ТЦ), $\cdot 10^9/\text{л}$	238,5 (197,0-283,0)	356,0 (267,8-422,5) *	278,0 (183,25- 316,25)	331,0 (266,25- 450,5) *
НФ/ЛФ	3,8 (2,53-6,85)	2,09 (1,53-3,28) *	3,6 (1,98-6,85)	2,1 (1,6-2,83) *
ТЦ/ЛФ	188,4 (152,9-320,6)	218,2 (153,0-263,9)	200,3 (162,7-363,4)	216,8 (194,88- 366,6)
ТЦ/НФ	54,8 (42,0-69,3)	93,2 (71,2-129,83) *	61,8 (46,48-84,03)	111,1 (76,13- 133,43) *
Гемоглобин, г/л	138 (133,0-151,5)	131 (120,3-141,8) *	137,5 (126,0-143,0)	126 (120,0-134,0) *
АЛТ, Ед/л	26,1 (21,5-40,0)	42,2 (28,38-83,8) *	22,6 (17,15-37,2)	41,8 (29,55-59,5) *
АСТ, Ед/л	26,8 (21,8-48,5)	35,6 (25,0-62,15)	25,3 (20,1-29,55)	30,35 (21,2-42,4)
ГГТ, Ед/л	36,0 (27,6-78,6)	40,65 (29,4-73,5)	50,5 (26,43-75,1)	37,25 (24,2-71,05)

ЛДГ, Ед/л	548,1 (396,6-711,0)	463,9 (417,8-545,0) *	488,3 (418,63- 521,03)	400,15 (321,9-540,2)
СРБ, мг/л	45,0 (14,1-160,2)	7,19 (1,78-29,17) *	48,55 (9,09-122,17)	7,95 (4,01-34,57) *
Фибриноген, г/л	5,62 (4,66-7,07)	4,98* (4,13-6,64)	5,48 (4,4-6,64)	4,87* (4,13-5,48)
Протромбиновое время (ПВ), сек	13,2 (12,45-14,1)	12,9 (12,0-13,6)	13,4 (12,4-14,4)	13,05 (12-14,1)
Протромбин по Квику (ПВк), %	82,5 (73,0-89,5)	85,0 (78,0-96,0)	79,5 (71,0-90,0)	83,5 (73,0-96,0)
МНО	1,15 (1,1-1,24)	1,13 (1,05-1,2)	1,18 (1,09-1,27)	1,15 (1,05-1,24)
АЧТВ, сек	31,05 (59,1-32,65)	30,1 (28,5-33,0)	30,4 (27,5-31,7)	30,2 (28,4-32,0)
Тромбиновое время (ТВ), сек	20,8 (19,8-22,0)	22,1 (20,5-23,3) *	20,4 (19,18-23,08)	22,35 (21,5-24,5)*
Д-димер, нг/мл	428,0 (292,0-746,5)	524,5 (333,0-831,0)	336,0 (273,0-738,0)	683,0 (460,0- 1068,0)*.
V _{МКМ} /мин	30,5 (27,2-33,2)	20,76 (19,25- 23,02)*	32,7 (29,4-38,7) **	24,56 (22,91-27,39) *
SPO ₂	96 (95-98)	96,3 (95-98)	95 (94-97)	96 (95-97)

Примечание. * - значимость различий до терапии и после терапии в каждой группе; ** - различия между группами до терапии.

Всем 139 пациентам была начата терапия, согласно временным рекомендациям по лечению ковид-инфекции. 69 пациентам в комплекс терапии включен курс системной озонотерапии в виде внутривенных инфузий озонированного раствора в среднем в количестве $6,2 \pm 1,2$. Все пациенты перенесли инфузии без осложнений.

По окончании курса лечения субъективно до 95% пациентов первой группы отметили явное улучшение общего состояния, «облегчение дыхания», прилив сил, уменьшение слабости, болей в мышцах, улучшение обоняния. Все больные уже «ожидали» и просили проведения озонотерапии. Показатели

клинического течения заболевания по группам под влиянием терапии представлены в таблице 1.

Анализ данных показал, что по окончании лечения у пациентов первой группы с озонотерапией достоверно значимо снизилось количество пациентов, отмечающих слабость и недомогание, кашель, тахипноэ, необходимость кислородной поддержки, боли в горле. Следует отметить, что сразу после внутривенного введения озонированного раствора пациенты отмечали уменьшение одышки в покое и при физической нагрузке, улучшение показателей сатурации кислородом SpO_2 с повышением ее на 2-3- единицы.

Отмечена более быстрая нормализация температуры тела у больных первой группы уже после двух – трех инфузий озонированного раствора (2-5 дней), у больных второй группы нормализация температуры тела происходила через 8 - 10 дней терапии. При сравнении продолжительности пребывания в стационаре, во всей группе больных терапией с озоном она в среднем составила $14,36 \pm 3,76$ (11-16) дней, без озона - $19,35 \pm 2,34$ (12-25). Показатели шкалы NEWS после лечения в первой группе составили $0,31 \pm 0,89$ баллов, во второй группе $0,68 \pm 0,94$ ($p < 0,05$).

Далее был проведен сравнительный анализ лабораторных данных подгруппы 1А со средней степенью тяжести с озонотерапией и показателями 23 больных из сравнительной группы также со средней степенью тяжести инфекции. Результаты лабораторного обследования пациентов со средним течением COVID-19 с озонотерапией в комплексном лечении и без нее представлены в таблице 2.

При исследовании лабораторных показателей в подгруппе 1А, в которой применялась озонотерапия, достоверно значимо увеличилось относительное и абсолютное содержание лимфоцитов, значимо снизилось относительное и абсолютное количество нейтрофилов. Положительное влияние озонотерапии также отразилось на соотношении нейтрофилы/лимфоциты, а также тромбоциты/лимфоциты и тромбоциты/нейтрофилы. У пациентов 1А подгруппы достоверно снизился уровень ЛДГ, СРБ. Что касается исследований системы гемостаза, следует сказать, что все параметры рутинных тестов, таких как (ФБ, ПВ, МНО, АЧТВ) оценки плазменного гемостаза не показали чувствительности к гиперкоагуляционным изменениям и не выявили отличий в сравниваемых группах ($p > 0,05$), за исключением уровня Д - димера. В сравнительной группе, где не проводилась терапия озоном, было отмечено значимое увеличение уровня Д-димера. По данным интегрального теста «Тромбодинамика» в группе пациентов, которым проводилась терапия озоном, отмечается нормализация коагуляции – о чем свидетельствовало снижение скорости роста сгустка (V мкм/мин): в 1-й А подгруппе она составила $20,76$ мкм/мин ($19,25-23,02$), а во 2-й сравнительной группе - $24,56$ мкм/мин ($22,91-27,39$) $p < 0,05$.

При сравнении продолжительности пребывания в стационаре, в группе 1А со средним течением заболевания с озонотерапией она составила 13 (11-16) дней, без озона - 15 дней (12-18).

Табл. 3. Динамика некоторых клинико-лабораторных показателей у пациентов средней и тяжелой степени течения COVID-19 (Me; Q25-Q75) под влиянием озонотерапии

Показатели	Подгруппа 1А Пациенты со средней степенью тяжести COVID- 19		Подгруппа 1Б Пациенты с тяжелой степенью течения COVID-19	
	До терапии n=55	После терапии n=51	До терапии n=14	После терапии n=14
Лейкоциты, $^10^9/л$	6,8 (5,2-7,8)	6,05 (5,21-7,19)	8,5 (5,4-9,4)	7,5 (5,6-10,7)
Лимфоциты, %	19,1 (11,8-24,5)	27,9 (20,4-33,75) *	11,5 (7,8-17,6) **	15,0 (12,8-35,0)
Лимфоциты (ЛФ), $^10^9/л$	1,3 (0,8-1,7)	1,63 (1,28-2,23) *	0,8 (0,6-1,3) **	1,1 (1,0-2,0) *
Нейтрофилы (НФ), %	71,8 (61,2-81,4)	57,0 (49,95-66,35) *	79,7 (72,7-86,3) **	71,2 (49,6-78,8)
Нейтрофилы, $^10^9/л$	4,6 (3,2-6,1)	3,35 (2,92-4,37) *	6,0 (3,9-7,2)	4,8 (3,5-8,8)
Тромбоциты (ТЦ), $^10^9/л$	238,5 (197,0-283,0)	356,0 (267,8-422,5) *	241,5 (159,0-283,0)	310,0 (245,0-414,0)
НФ/ЛФ	3,8 (2,53-6,85)	2,09 (1,53-3,28) *	7,0 (4,2-11,3) **	4,9 (1,4-5,9)
ТЦ/ЛФ	188,4 (152,9-320,6)	218,2 (153,0-263,9)	303,6 (195,0-461,5) **	253,0 (162,8-290,4)
ТЦ/НФ	54,8 (42,0-69,3)	93,2 (71,2-129,83) *	42,5 (33,3-51,2) **	60,0 (24,7-114,0)
Гемоглобин, г/л	139 (133-151,5)	131 (120,3- 141,8)*	138 (109,3-148,8)	101 (95,0-130,0)*
АЛТ, Ед/л	26,1 (21,5-40,0)	42,2 (28,38-83,8) *	31,9 (25,0-45,4)	31,6 (24,4-40,6)
АСТ, Ед/л	26,8 (21,8-48,5)	35,6 (25,0-62,15)	35 (27,8-80,6)	24,0 (19,7-55,7) *
ГГТ, Ед/л	36,0 (27,6-78,6)	40,65 (29,4-73,5)	49,9 (34,5-85,4)	51,1 (40,7-93,7)

ЛДГ, Ед/л	548,1 (396,6-711,0)	463,9 (417,8-545,0) *	652,7 (578,6-1043,7)	502,7 (408,0-662,3)
СРБ, мг/л	45,0 (14,1-160,2)	7,19 (1,78-29,17) *	163,5 (44,3-215,0) **	40,6 (5,1-146,0) *
Ферритин, мкг/л	406,5 (73,1-852,9)	411,8 (320,0-853,4)	906,7 (604,2-1265,0)	877,4* (332,2-1539,8)
Фибриноген, г/л	5,62 (4,66-7,07)	4,98* (4,13-6,64)	6,9 (5,0-7,9)	4,9* (4,1-6,5)
Протромбиновое время (ПВ), сек	13,2 (12,45-14,1)	12,9 (12,0-13,6)	13,7 (13,0-15,2)	13,4 (12,5-14,9)
Протромбин по Квику (ПВк), %	82,5 (73,0-89,5)	85,0 (78,0-96,0)	79,5 (73,5-85,0)	80,5 (70,0-89,0)
МНО	1,15 (1,1-1,24)	1,13 (1,05-1,2)	1,2 (1,1-1,3)	1,2 (1,1-1,3)
АЧТВ, сек	31,05 (59,1-32,65)	30,1 (28,5-33,0)	30,1 (27,3-36,5)	30,4 (28,9-34,8)
Тромбиновое время (ТВ), сек	20,8 (19,8-22,0)	22,1 (20,5-23,3) *	20,5 (19,3-22,2)	22,8 (22,4-23,5) *
Д-димер, нг/мл	428,0 (292,0-746,5)	524,5 (333,0-831,0)	551,5 (451,0-1552,0)	1269,5* (834,0-1877,0)
V, мкм/мин	30,5 (27,2-33,2)	20,76 (19,25-23,02)*	28,6 (19,3-36,2)	15,5 (9,8-20,2) *
SPO ₂	96 (95-98)	96,3 (95-98)	94,5 (93,5-96,5)	97,5 (95,0-98,0)

Примечание. *- значимость различий до терапии и после терапии в каждой группе $p < 0,05$; ** - различия между группами до терапии $p < 0,05$; ** - различия между группами до терапии $p = 0,07$

Следует сказать, что значимые различия в лабораторных показателях были отмечены при сравнении данных у пациентов со средним 1А и тяжелым течением заболевания - подгруппа 1Б, в которых все больные получали курс озонотерапии. Группу с тяжелым течением COVID-19 составили пациенты, которые либо сразу поступали в отделение реанимации и интенсивной терапии, либо были переведены в связи с ухудшением состояния из инфекционного отделения, и которые не получали курс озонотерапии. Поэтому нами проведен анализ клинико-лабораторных показателей пациентов этой группы не только до и после озонотерапии, но и в сравнении исходных показателей перед озонотерапией у пациентов со средним течением COVID-19.

В таблице 3 дана сравнительная характеристика клинико-лабораторных показателей пациентов со средним и тяжелым течением COVID-19, в состав комплексной терапии которых был включен озон.

Исходно группа пациентов с тяжелым течением COVID-19 характеризовалась более выраженными лимфопенией и нейтрофилезом, что также отразилось в значимом увеличении соотношения нейтрофилов и лимфоцитов и тенденциями к увеличению соотношения тромбоцитов и лимфоцитов и снижению соотношения тромбоцитов и нейтрофилов. После курса озонотерапии отмечается тенденция к нормализации нейтрофилов, лимфоцитов и соотношений нейтрофилы/лимфоциты, а также тромбоциты/лимфоциты и тромбоциты/нейтрофилы. В группе больных с тяжелым течением также отмечена тенденция к снижению уровня ЛДГ, СРБ, ферритина и фибриногена. У больных со средней тяжестью течения COVID-19 уровень СРБ был повышен в 9 раз по сравнению с нормой, а у больных с тяжелой степенью течения – в 33 раза. И если уровень СРБ в группе со средней тяжестью течения COVID-19 после озонотерапии практически нормализовался, то в группе с тяжелой степенью течения он сохранялся повышенным, но уже только в 8 раз.

По данным интегрального теста «Тромбодинамика» в группах со средним и тяжелым течением заболевания, которым проводилась терапия озоном, отмечается нормализация коагуляции в обеих подгруппах, о чем свидетельствует снижение скорости роста сгустка (V мкм/мин) в 1-й А подгруппе до 20,76 мкм/мин (19,25-23,02), а во 2-й Б подгруппе до 15,5 мкм/мин (9,8-20,2), а в группе сравнения данный показатель был достоверно выше и составил 24,56 мкм/мин (22,91-27,39). Также обращает внимание удлинение тромбинового времени по окончании курса терапии в обеих группах пациентов, которым проведен курс озонотерапии, что свидетельствует о снижении коагуляционного потенциала крови.

Пребывание пациентов со средней тяжестью течения COVID-19 в стационаре составило 14 (11-18) дней, а пациентов с тяжелой степенью течения – до 25 (23-31) дней. Летального исхода в данных группах исследования не было ни в одном случае. Но следует подчеркнуть, что в целом во всей группе с применением озонотерапии лечение в условиях инфекционного отделения продолжили только 27% пациентов, а в группе пациентов без озонотерапии – 70% больных.

Обсуждение

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о достаточно высокой безопасности и эффективности озонотерапии у больных с новой коронавирусной инфекцией. При обследовании 139 пациентов в возрасте от 27 до 84 лет с ковид инфекцией отмечены самые частые жалобы: это слабость и недомогание, кашель, одышка, тахикардия, снижение сатурации, расстройства функции кишечника, боли в горле, головную боль, потеря обоняния, повышение температуры, боли в мышцах. У пациентов, которым в комплекс лечения включены процедуры системной озонотерапии в виде внутривенных вливаний озонированного физиологического раствора, клиническая картина улучшалась значительно быстрее и у большего числа пациентов. 95% пациентов группы с

озонотерапией отметили значимое улучшение общего состояния, «облегчение дыхания», прилив сил, уменьшение слабости, болей в мышцах, улучшение обоняния, показателей сатурации кислородом уже после 2-3-х процедур озонотерапии. О положительном влиянии озонотерапии у пациентов с ковид инфекцией указали также лабораторные исследования: достоверно увеличилось относительное и абсолютное содержание лимфоцитов, значимо снизилось относительное и абсолютное количество нейтрофилов, выраженное снижение уровня ЛДГ и СРБ, ферритина и фибриногена особенно у больных с тяжелой степенью заболевания. Выявлено снижение коагуляционного потенциала крови в группе с озонотерапией при исследовании системы гемостаза. Длительность койко-дня в группе больных, которым включена озонотерапия, составляла 11-16 дней, а в группе без озонотерапии 12-25 дней. Также значимо ниже показатели шкалы NEWS после лечения в первой группе по сравнению с показателем во второй группе. Положительные результаты по эффективности системной озонотерапии при ковид инфекции получены также и другими исследователями [37].

Как известно, существуют разнообразные методики проведения озонотерапии. В данном исследовании предложена методика системной озонотерапии в виде внутривенного введения озонированного физиологического раствора. Этот метод был официально подтвержден в номенклатуре медицинских услуг новой редакцией приказа Минздрава России от 5 марта 2020 года N 148н (раздел А), и данная методика официально внедрена в практику лечебных учреждений [14].

Метод состоит в барботировании и насыщении физиологического раствора (0,9%) озон-кислородной смесью в концентрациях, которые рассчитываются в зависимости от веса пациента. Данная методика проста в использовании и экономична. Растворенная смесь O_2/O_3 , свободные радикалы, перекись водорода и гексагональные водные структуры, образующиеся при барботировании водных растворов NaCl со смесью газа O_2/O_3 , определяют терапевтический эффект озонированного физиологического раствора [2, 5]. Механизм эффективности озонотерапии при новой коронавирусной инфекции, очевидно, обусловлен индукцией адаптации к окислительному стрессу, следовательно, восстановлению равновесия окислительно-восстановительного состояния клеток; индукцией интерферона-гамма и провоспалительных цитокинов; улучшением микроциркуляции и оксигенации тканей жизненно важных органов. В исследованиях показано, что парадоксальный механизм, с помощью которого озон может вызывать антиоксидантную реакцию, в настоящее время демонстрируется не только на протеомном, но и на геномном уровне [18, 27]. В ряде работ показано, что озон в терапевтической дозе модулирует ядерные факторы Nrf2 и NfκB и вызывает восстановление равновесия антиоксидантной среды [19, 22, 28]. Связанный с ядерным фактором E2 фактор 2 (Nrf2) является одним из важнейших регуляторов эндогенной антиоксидантной защиты, которые способствуют транскрипции широкого спектра антиоксидантных генов, и активация Nrf2 и его генов-мишеней может защищать органы и ткани от ишемии/реперфузионного повреждения. Также очевидно, и высвобождение

белков теплового шока (HSP), таких как HSP60, HSP70 и HSP90, оказывает влияние на вируцидную активность. Белки теплового шока являются активаторами иммунной системы, способными индуцировать синтез провоспалительных цитокинов системой моноцитов-макрофагов и активацию антигенпрезентирующих клеток [21, 25]. При озонотерапии в результате перекисного окисления фосфолипидов и липопротеинов капсида (оболочки вируса) неприкосновенность вирусов теряется. Окисление вирусов может затруднить в дальнейшем их связывание со специфическими рецепторами клеток. В результате часть свободных вирусных частиц в сосудистом русле может инактивироваться. Большая же часть вирусной массы локализуется внутриклеточно в печени, лимфатической системе, нейронах, поэтому могут быть задействованы другие механизмы иммуномодулирующего действия озона, влияющего на клеточный и гуморальный иммунитет через индукцию фагоцитоза, актуальных цитокинов, таких, как интерлейкины-2, 4, 6, 12, фактор некроза опухоли, интерфероны, активацию синтеза иммуноглобулинов [20, 26, 31, 32].

При многих патологических состояниях, и особенно при наличии воспалительного процесса, четко выражен обезболивающий эффект озона, что мы наблюдали и у пациентов госпиталя с жалобами при поступлении на боли в мышцах, суставах, костях. Обезболивающий эффект, очевидно, обусловлен постепенным поступлением кислорода в область воспаления и окислением медиаторов, образующихся в месте повреждения ткани и участвующих в передаче ноцицептивного сигнала в ЦНС. В купировании хронических болевых синдромов также большая роль отводится восстановлению баланса между процессами ПОЛ и антиоксидантной системой защиты [35]. Все исследователи, занимающиеся применением озона в лечении пациентов с коронавирусной инфекцией, подчеркивают, что клинические протоколы его применения должны соответствовать стандартным дозам и процедурам, определенным в Мадридской декларации по озонотерапии [17, 39]. Международный научный комитет по озонотерапии ISCO3 14 марта 2020года опубликовал официальное экспертное заключение по использованию озонотерапии (документ №ISCO3/EPI/00/04) для лечения коронавирусной инфекции COVID-19 [13]. Также Ассоциация Российских озонотерапевтов, специалисты других стран рекомендуют применение медицинского озона для профилактики и лечения новой коронавирусной инфекции, как безопасный, недорогой и эффективный метод [12, 36].

Заключение

Исследование свидетельствует о выраженном положительном влиянии озонотерапии на клиническое течение заболевания, лабораторные показатели у пациентов с ковид-инфекцией. Несомненно, озонотерапия обладает противовоспалительным, иммуномодулирующим, рео- и коагулокорректирующим, обезболивающим, антигипоксическими эффектами, что способствуют более быстрому купированию процесса, улучшению состояния пациентов и сокращению сроков пребывания в стационаре. Системную озонотерапию следует рассматривать в качестве дополнительного адьювантного

метода в комплексном лечении пациентов с SARS-CoV-2-инфекцией. Необходимы дальнейшие исследования по оптимизации озонотерапии, концентрации озона в физиологическом растворе, количестве и времени начала процедур. Очевидно, возможно использование озонотерапии у больных с легким течением заболевания для профилактики развития тяжелых форм.

Список литературы

1. Билецкая Е.С., Гурло Н.А., Тоистева Д.А. Эффект озона на механизмы транспорта кислорода кровью // Кислород и свободные радикалы: сб. материалов междунар. науч.-практ. конф., 15–16 мая 2018 года / под ред. проф. В.В. Зинчука. Гродно: ГрГМУ, 2018. С. 17–18.
2. Бояринов Г. А., Гордцов А. С., Перетягин С. П. , Матусьяк К.С. и др.с др. Анализ результатов взаимодействия озона с хлоридом натрия в воде // Биорадикалы и антиоксиданты. 2016; 6(Supp 1):77.
3. Временные методические рекомендации профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (сovid-19) // Министерство здравоохранения российской федерации. Версия 6 (28.04.2020)
4. Галиева Н.В., Фазылов В.Х., Чинова М.А. Физико-химические свойства озона и его применение в медицине (клинико-экспериментальное обоснование) // Вестн. технол. ун-та. 2016. Т. 19, № 17. С. 172–175.
5. Горбунов С.Н., Корнаузов А.Е., Можаяев М.В. и др. Структурно-молекулярные превращения водных растворов электролитов под действием медицинского озона // Медицинский альманах. 2013; 27(3): 38-40
6. Дерюгина А.В., Галкина Я.В., Мартусевич А.А., Симутис И.С., Бояринов Г.А. Роль озона в изменении активности Na-K-АТФазы и содержании АТФ и 2,3-ДФГ в эритроцитах крови при моделировании острой кровопотери у крыс // Биорадикалы и антиоксиданты. 2016. Т. 3, № 3. С. 33–35.
7. Зинчук В.В., Билецкая Е.С. Кислородзависимые механизмы физиологического действия озона (обзор) // Журнал медико-биологических исследований. 2019. №2. С. 216-227 DOI:10.37482/2687-1491
8. Катюхин Л.Н. Влияние курсового лечения инъекциями озонированного физиологического раствора на реологические свойства эритроцитов у больных с комплексной патологией // Физиология человека. 2016. Т. 42, № 6. С. 100–105. DOI: 10.7868/S013116461605009X
9. Классификация степени тяжести вирусной/COVID-19 пневмонии по КТ. URL: <http://www.secondopinions.ru> (Дата обращения: 27.05.20)
10. Клемента Апумайта Х.М., Гречканев Г.О. Воздействие озон- и гипербаротерапии на показатели гемостаза, иммунитета, перекисного окисления липидов у беременных с субкомпенсированной хронической плацентарной недостаточностью // Урал. мед. журн. 2010. Т. 75, № 10. С. 141–145
11. Ковальчук П.Н., Ковальчук Л.С. Опыт применения различных методик озонотерапии в лечении осложнений сахарного диабета // Проблемы здоровья и экологии. 2011. № 2(28). С. 120–123
12. Озон против covid-19 - Ассоциация Российских Озонотерапевтов // Материал сайта www.ozonotherapy.ru

13. Потенциальное использование озона при инфекции SARS-CoV-2 / COVID-19. Мадрид, 2020 г. Международный научный комитет по озонотерапии www.isco3.org // Официальное экспертное заключение Международного научного комитета по озонотерапии ISCO3 / EPI / 00/04 (14 марта 2020г.). Составители: Шварц А, Мартинес-Санчес Г
14. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 13 октября 2017 года N 804н. В редакции Приказа Минздрава России от 5 марта 2020 года N 148н Озонотерапия А20.30.024; А20.30.024.006 Внутривенное капельное введение озонированного физиологического раствора
15. Протокол оценки тяжести состояния пациента (NEWS). // Терапевтический профиль. URL: <http://www.euat.ru> (Дата обращения: 20.06.20)
16. Фазылов В. Х., Галеева Н. В., Загидуллина А. И., Таиров И. Н. Озонотерапия в клинике инфекционных болезней // Практическая медицина. 2013; (5): 47-51.
17. Хаммад Е.В., Никитин И.Г., Федорова К.В. Применение озонотерапии у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. // Вестник восстановительной медицины. 2020; 5 (99): 94-100. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2020-99-5-94-100>
18. Bocci V, Borrelli E, Travagli V, Zanardi I. The ozone paradox: ozone is a strong oxidant as well as a medical drug. // *Med Res Rev.* Jul 2009;29(4):646-682.
19. Bocci V, Valacchi G. Nrf2 activation as target to implement therapeutic treatments.// *Front Chem.* 2015; 3:4.
20. Bocci V, Paulesu L. Studies on the biological effects of ozone 1. Induction of interferon gamma on human leucocytes // *Haematologica.* Nov-Dec 1990;75(6):510-515.
21. Chirumbolo S, Valdenassi L, Simonetti V, Bertossi D et al. Insights on the mechanisms of action of ozone in the medical therapy against COVID-19. // *Int Immunopharmacol.* 2021; 96:107777. doi: 10.1016/j.intimp.
22. Delgado-Roche L, Riera-Romo M, Mesta F, Hernández-Matos Y, Barrios JM, Martínez-Sánchez G. Medical Ozone Promotes Nrf2 Phosphorylation Reducing Oxidative Stress And Proinflammatory Cytokines In Multiple Sclerosis Patients. // *Rev Esp Ozonoterapia.* 2018;8(2 Supp 1):48-49.
23. Dyas A, Boughton BJ, Das BC. Ozone killing action against bacterial and fungal species; microbiological testing of a domestic ozone generator. // *J Clin Pathol.* Oct 1983;36(10):1102-1104.
24. Izadi M, Cegolon L, Javanbakht M, Sarafzadeh A et al. Ozone therapy for the treatment of COVID-19 pneumonia: A scoping review. // *Int Immunopharmacol.* 2021;92:107307. doi: 10.1016/j.intimp.2020.107307.
25. Larini A, Bocci V. Effects of ozone on isolated peripheral blood mononuclear cells // *Toxicol In Vitro.* Feb 2005;19(1):55-61.
26. Lin YC, Wu SC. Effects of ozone exposure on inactivation of intra- and extracellular enterovirus 71. // *Antiviral Res.* 2006;70(3):147-153.
27. Martinez-Sanchez G. Mechanisms of action of O3. Genomic pathways. // *Ozone Therapy Global Journal.* 2019; 9(1):21-22

28. Martinez-Sanchez G, Delgado-Roche L. Up-date on the mechanisms of action of ozone through the modification of cellular signaling pathways. Role of Nrf2 and NFkb. // *Rev Esp Ozonoterapia*. 2017;7(2):17-18
29. Martinez-Sanchez G., Schwartz A., Donna V. D. Potential Cytoprotective Activity of Ozone Therapy in SARS-CoV-2/COVID-19. // *Antioxidants*. 2020; 9 (5): 389 p. DOI:10.3390/antiox9050389
30. Menendez, Weiser M. Advances of ozone therapy in medicine and dentistry. // Havana, Cuba. 2016
31. Murray BK, Ohmine S, Tomer DP, et al. Virion disruption by ozone-mediated reactive oxygen species.// *J Virol Methods*. Oct 2008;153(1):74-77.
32. Pecorelli A, Bocci V, Acquaviva A, et al. NRF2 activation is involved in ozonated human serum upregulation of HO-1 in endothelial cells. // *Toxicol Appl Pharmacol*. Feb 15 2013;267(1):30-40.
33. Rowen R, Robins H, Carew K, Kamara M, Jalloh M (2016) Rapid resolution of hemorrhagic fever (Ebola) in Sierra Leone with ozone therapy. // *Afr J Infect Dis* 10: 49-54. <http://dx.doi.org/10.4314/ajid.v10i1.10>
34. Rowen R. Ozone and oxidation therapies as a solution to the emerging crisis in infectious disease management: a review of current knowledge and experience // *Med Gas Res*. Oct-Dec 2019;9(4):232-237. doi: 10.4103/2045-9912.273962
35. Rowen RJ, Robins H. Ozone therapy for complex regional pain syndrome: review and case report. // *Curr Pain Headache Rep*. 2019; 23(41). <https://doi.org/10.1007/s11916-019-0776-y>
36. Rowen R., Robins H. A Plausible “Penny” Costing Effective Treatment for Corona Virus - Ozone Therapy. // *J Infect Dis Epidemiol* 2020, 6(2):113 DOI: 10.23937/2474-3658/1510113
37. Sharma A, Shah M, Lakshmi S, Sane H, Captain J. et al. A pilot study for treatment of COVID-19 patients in moderate stage using intravenous administration of ozonized saline as an adjuvant treatment-registered clinical trial. // *Int Immunopharmacol*. 2021 Jul;96:107743. doi: 10.1016/j.intimp.2021.107743. Epub 2021 Apr 30.
38. Shin GA, Sobsey MD (2003) Reduction of Norwalk virus, poliovirus 1, and bacteriophage MS2 by ozone disinfection of water // *Appl Environ Microbiol* 69: 3975-3978.
39. Schwartz-Tapia A, Martínez-Sánchez G, Sabah F, et al. Madrid Declaration on Ozone Therapy. // *ISCO3*. 2015:50.
40. Zaky S., Kamel S. E., Hassan M. S. et al. Preliminary results of ozone therapy as a possible treatment for patients with chronic hepatitis C. // *Journal of Alternative and Complementary Medicine*. 2011; 17 (3): 259-263. DOI:10.1089/acm.2010.0016.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ИЗУЧЕНИЯ ЭФФЕКТОВ БИОРАДИКАЛОВ

ПРИМЕНЕНИЕ ОТРИЦАТЕЛЬНЫХ АЭРОИОНОВ В ЛЕЧЕНИИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ

А.Н. Беляев, Е.В. Бояркин, Н.Н. Беспалов, С.В. Костин, П.Н. Паркин, Д.В. Бабась
*Национальный исследовательский Мордовский государственный университет
им. Н.П. Огарева, Саранск*

Abstract

Experiments were conducted on 20 rats divided into an experimental (15) and a control (5) group. Reversible mechanical jaundice was stimulated to the rats by applying a loop-garrotte to the choledochal, which was removed on the 3rd day of mechanical jaundice. In the experimental group after decompression of choledochal on animals they were exposed to negative aeroions (10 thousand negatively charged aeroions in 1 cm³ with an exposure of 60 min.) during 15 days of observation. Aeroionotherapy was not performed in the control group after decompression of the choledochal. Negative aeroionotherapy, compared to the control group, contributed to a decrease in the level of alkaline phosphatase and an increase of catalase, which indicated to a stimulated production of its own antioxidant enzymes and reduction of hepatocyte cytolysis.

Key words: mechanical jaundice, negative aeroions, antioxidant enzymes

Проведены эксперименты на 20 крысах, разделенных на опытную (15) и контрольную (5) группу. Крысам моделировали обратимую механическую желтуху, путем наложения на холедох петли-удавки, которую удаляли на 3 сутки механической желтухи. В опытной группе после декомпрессии холедоха на животных воздействовали отрицательными аэроионами (10 тыс. отрицательно заряженных аэроионов в 1 см³ с экспозицией 60 мин.) на протяжении 15-ти дней наблюдения. В контрольной группе после декомпрессии холедоха аэроионотерапия не проводилась. Отрицательная аэроионотерапия, по сравнению с контрольной группой, способствовала уменьшению уровня щелочной фосфатазы и повышению содержания каталазы, что указывало на стимуляцию выработки собственных антиоксидантных ферментов и уменьшению цитолиза гепатоцитов.

Ключевые слова: механическая желтуха, отрицательные аэроионы, антиоксидантные ферменты

Отрицательные аэроионы (ОАИ) являются естественным компонентом атмосферного воздуха и оказывают положительное воздействие на функционирование живых организмов [1]. Содержание ОАИ снижается в

загрязненном воздухе замкнутых помещений, вблизи телевизоров и мониторов компьютеров, что приводит к расстройствам здоровья у людей, длительно находящихся в таких условиях. Однако основные физико-химические и биохимические механизмы полезного биологического действия ОАИ все еще остаются неизученными. Предполагается, что основной физико-химический механизм полезного биологического действия отрицательных аэроионов связан с образованием озона и последующей стимуляцией активности супероксиддисмутазы озоном и микромолярными концентрациями и перекиси водорода [2]. Имеющиеся исследования касаются в основном лечебной оценки отрицательных аэроионов при дыхательной патологии [3] и связано с поступлением отрицательных аэроионов через дыхательные пути. Однако представляет интерес воздействие отрицательных аэроионов на восстановление функции гепатоцитов, нарушенных вследствие механической желтухи

Цель: экспериментальная оценка гепатопротекторной активности отрицательных аэроионов при механической желтухе.

Материалы и методы

Было использовано 20 половозрелых крыс, разделенных на 2 группы: опытная – 15 и контрольная – 5 особей. Моделировалась обратимая механическая желтуха путем интраоперационного наложения на холедох петли-удавки, которую можно удалять без повторного оперативного вмешательства. На 3 сутки механической желтухи в опытной группе проведена декомпрессия холедоха путем удаления петли-удавки и последующее общее воздействие отрицательными аэроионами (10 тыс. отрицательно заряженных аэроионов в 1 см³ с экспозицией 60 мин.) на протяжении 15-ти дней наблюдения. В контрольной группе после декомпрессии холедоха аэроионотерапия не проводилась.

На 3, 10 и 15-е сутки послеоперационного периода проводилась оценка поведения, рефлексов и двигательной активности, окраски кожных покровов (уши, хвост) и состояние послеоперационной раны.

С целью контроля за функциональной активностью печени в те же сроки производился забор венозной крови из хвостовой вены для исследования клинических (гемоглобин, эритроциты, лейкоциты) и биохимических (общий билирубин, аланиновая аминотрансфераза (АлАТ), щелочная фосфатаза (ЩФ), каталаза) показателей крови. Определение общих и биохимических показателей крови проводили стандартными методами с использованием автоматического биохимического анализатора.

Результаты

На 3 сутки после моделирования механической желтухи уровень общего билирубина возрастал в 8 раз (с 0,59 ± 0,03 до 4,7 ± 0,3 мкмоль/л), содержание каталазы снижалось с 19,1 до 12,3 ЕД/мл. После декомпрессии холедоха на 15 сутки аэроионотерапии в опытной группе отмечается снижение уровня щелочной фосфатазы с 361,2 ± 2,1 до 295,2 ± 1,3 Ед/л, в контрольной группе с 348,2 ± 1,6 до 309,5 ± 1,0 (p < 0,001); возрастание каталазы с 12,3 ± 0,7 до 17,4 ± 0,6 Ед/мл (p < 0,01), в контрольной группе отмечалось снижение каталазы с 12,8 ± 0,6 до 11,17 ± 0,5. Заживление послеоперационных ран в опытной группе наступало в среднем на

5±1 суток раньше. После отрицательной аэроионотерапии у животных появилась агрессия и повышенная двигательная активность.

Обсуждение

Известно, что при механической желтухе происходит повреждение печеночных клеток вследствие, избыточной стимуляции процессов свободнорадикального окисления и развитие окислительного стресса [4]. Уровень собственных антиоксидантных ферментов существенно снижался, свидетельствуя о недостаточной защите печеночных клеток от повреждающего действия свободных радикалов.

Экспериментальные результаты, показали, что отрицательные аэроионы оказывают существенное лечебное воздействие при механической желтухе. После применения отрицательных аэроионов происходит стимуляция выработки собственных антиоксидантных ферментов, при этом величина каталазы возрастала на 41%, а внутриклеточные ферменты, свидетельствующие о цитолизе печеночных клеток, снижались (ЩФ – на 22%), тогда как в контрольной группе, без аэроионотерапии, каталаза снижалась на 9%, ЩФ – на 12%. Кроме того, отрицательные аэроионы повышают оксигенацию тканей, стимулируя регенераторные процессы. В нашем исследовании это проявлялось ускорением заживления послеоперационных ран.

Заключение

Отрицательная аэроионотерапия при механической желтухе уменьшает цитоллиз гепатоцитов, вследствие стимуляции антиоксидантной системы и способствует ускорению регенерации послеоперационных ран.

Список литературы

1. Чижевский А.Л. Руководство по применению ионизированного воздуха в промышленности, сельском хозяйстве и медицине. М., 1959. 57 с.
2. Kosenko E.A., Kaminsky Yu.G., Stavrovskaya I.G., Sirota T.V., Kondrashova M.N. The Stimulatory Effect of Negative Air Ions and Hydrogen Peroxide on the Activity of Superoxide Dismutase // FEBS Lett. 1997. Vol. 410. P. 309-312.
3. Минакаилов К.О., Минакаилов Э.К., Курбанова Ш.Г., Минкаилова А.Д. Аэроионотерапия в комплексном лечении больных бронхиальной астмой // Вестник новых медицинских технологий. 2008. №2. С. 83 -86.
4. Gonzalez-Correa JA, De La Cruz JP, Martin-Aurioles E, Lopez-Egea MA, Ortiz P, Sanchez de la Cuesta F. Effects of S-adenosyl-L-methionine on hepatic and renal oxidative stress in an experimental model of acute biliary obstruction in rats // Hepatology. 1997. Vol. 26. P. 121–127.

ДЕЙСТВИЕ МОЛЕКУЛЯРНОГО ВОДОРОДА НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭРИТРОЦИТОВ И ОКСИДАНТНЫЕ СВОЙСТВА КРОВИ КРЫС С МОДЕЛИРОВАННОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Д.А. Данилова, А.А. Скокова, А.В. Дерюгина

ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский

государственный университет им. Н.И. Лобачевского», Нижний Новгород

Abstract

Inhaled exposure to molecular hydrogen (H_2) determined a decrease in red blood cell aggregation and the concentration of malon dialdehyde (MDA) in plasma with an increase in these indicators in rats with simulated chronic heart failure (CHF). Under the action of H_2 , an increase in the electrophoretic mobility of red blood cells was recorded against the background of its decrease in CHF. Changes in the indicators were more pronounced with repeated (within 5 days) exposure to H_2 compared to a single exposure. Thus, the use of H_2 in CHF led to a decrease in oxidative stress and an improvement in the electrokinetic and aggregation characteristics of red blood cells.

Key words: molecular hydrogen, chronic heart failure, red blood cells

Ингаляционное воздействие молекулярного водорода (H_2) определило снижение агрегации эритроцитов и концентрацию малонового диальдегида (МДА) в плазме при росте данных показателей у крыс с моделированной хронической сердечной недостаточностью (ХСН). При действии H_2 регистрировалось увеличение электрофоретической подвижности эритроцитов на фоне ее снижения при ХСН. Изменения показателей были более выражены при многократном (в течение 5 дней) воздействии H_2 по сравнению с однократным воздействием. Таким образом, использование H_2 при ХСН приводило к снижению окислительного стресса и улучшению электрокинетических и агрегационных характеристик эритроцитов.

Ключевые слова: молекулярный водород, хроническая сердечная недостаточность, эритроциты

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН), как синдромом практически всех патологий сердечнососудистых заболеваний, связана с изменением реологических свойств крови в сосудах микроциркуляторного русла, нарушением транскапиллярного обмена, гипоксией, оксидативным стрессом. Применение молекулярного водорода (H_2) при различных патологиях выявило его разнонаправленное действие: антиоксидантное, противовоспалительное, антиапоптотическое, противоаллергическое, изменение экспрессии генов [1]. Однако, полноценных исследований о влиянии H_2 на эритроциты при ХСН не проводилось.

Цель: изучение влияния ингаляции H_2 на электрокинетические, агрегационные показатели эритроцитов и оксидантные свойства крови крыс с ХСН.

Материалы и методы

Исследование проводилось на 30 крысах породы Wistar. ХСН моделировали по стандартной методике (адреналином гидрохлорида 0,3 мг/кг массы тела) [2]. Крыс 1 и 2 групп (опытные) после развития ХСН ингалировали 2% воздушно - водородной смесью в течение 40 минут: 1 группа – многократно в течение 5 дней, 2 группа – однократно. Контрольным крысам ингаляция не проводилась. Исследовали динамику (1, 3, 7 и 14 сутки после моделирования ХСН) ЭФПЭ методом микроэлектрофореза, агрегацию эритроцитов методом оптической микроскопии, концентрацию малонового диальдегида (МДА) спектрофотометрически.

Результаты. В 1 группе исследования регистрировался наибольший рост ЭФПЭ (более чем в 2 раза) и снижение агрегации на 15% к 14 суткам относительно 1 суток исследования. В 2 группе на тех же этапах исследования регистрировался рост ЭФПЭ на 33% и снижение агрегации на 30%. Изменения показателей контрольной группы были менее выражены в сравнение с 1 и 2 группами.

Концентрация МДА при использовании H_2 снижалась на первые сутки в обеих исследуемых группах относительно значений контрольной группы, и сохранялась таковой на всем протяжении исследования при многократном воздействии H_2 . При однократном воздействии с 3 суток восстанавливалась до значений контрольной группы и снижалась повторно на 14 сутки исследования.

Вывод

Ингаляция H_2 ограничивает процессы липопероксидации, увеличивает электроотрицательность эритроцитов и снижает их агрегацию при ХСН, что приводят к улучшению кислородтранспортной функции.

Список литературы

1. Molecular hydrogen: a preventive and therapeutic medical gas for various diseases / Ge L., Yang M., Yang N.N. [et al.] // *Oncotarget*. – 2017. - Vol. 8 - № 60. - P.102653-102673. doi: 10.18632/oncotarget.21130.
2. Антонов А.Р. Системные механизмы адаптации при катехоламиновом повреждении миокарда у крыс с наследственной артериальной гипертензией: автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Антонов Александр Рудольфович. – Томск, 1997. – 48 с.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ОЗОНО-ФОТОДИНАМИЧЕСКИХ ВОЗДЕЙСТВИЙ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОМ РОСТЕ

Е.С. Жукова¹, Т.Г. Щербатюк^{1,2,3}, А.Б. Гапеев^{2,4}

¹ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора, Нижний Новгород

²ГОУ ВО МО «Московский государственный областной университет», Мытищи

³ФГБОУ ВО «Пушкинский государственный естественно-научный институт», Пушкино

⁴Институт биофизики клетки РАН – обособленное подразделение ФГБУН «ФИЦ «Пушкинский научный центр биологических исследований Российской академии наук», Пушкино

Abstract

The influence of medical ozone and photodynamic therapy on malignant growth has been studied. With the combined use, an increase in the antitumor efficacy compared to mono-actions and the restoration of the pro/antioxidant balance in the body of tumor-bearing animals have been shown.

Key words: ozone, photodynamic therapy, tumor, prooxidant-antioxidant balance

Исследовано воздействие медицинского озона и фотодинамической терапии при злокачественном росте. При сочетанном применении показано повышение противоопухолевой эффективности по сравнению с моновоздействием и восстановление прооксидантно-антиоксидантного баланса в организме животных-опухоленосителей.

Ключевые слова: озон, фотодинамическая терапия, опухоль, прооксидантно-антиоксидантный баланс

Фотодинамическая терапия (ФДТ) – относительно щадящий и развивающийся метод лечения в онкологии, в основе механизмов действия которого лежит генерация активных форм кислорода. Однако гипоксические состояния опухолей снижают терапевтическую эффективность ФДТ [1]. Одним из способов преодоления гипоксии в тканях является озонотерапия. Цель настоящего исследования состояла в оценке результатов комбинированного применения ФДТ и медицинского озона при злокачественном росте.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на самцах белых беспородных крыс, разделенных на группы ($n \geq 5$): «интактные», «контроль», «ФДТ», «ОФР», «ФДТ+ОФР». При

формировании групп учитывались поведенческие характеристики крыс в тесте «открытое поле» и динамика роста опухолевого узла. Модель опухолевого роста - карцинома почки РА (РОНЦ им. Н.Н. Блохина, г. Москва, Россия). Действие озоном осуществляли внутрибрюшинным введением озонированного изотонического 0,9% раствора хлорида натрия (ОФР) (ООО «Мосфарм», г. Москва, Россия) длительностью 10 суток, начиная с 10-х суток после перевивки опухоли. Для получения озона использовали медицинский озонатор «ТЕОЗОН» (РФЯЦ ВНИИЭФ, г. Саров, Россия). Разовая доза введения озона на 0,25 кг массы тела животного составила 0,03 мкг. Для проведения локального фотодинамического воздействия на 15 и 19-е сутки развития карциномы использовали гидроксид алюминия трисульфопфталоцианин (Hydroxialuminium trisulphophthalocyanine) (ФГУП ГНЦ «НИОПИК», г. Москва, Россия) и аппарат физиотерапевтический светодиодный АФС (ООО «Полироник», г. Москва, Россия). Противоопухолевую эффективность оценивали общепринятыми методами (процент торможения роста опухоли (ТРО, %), коэффициент прироста опухоли (К)). Контроль тканеспецифичных особенностей изменения про-/антиоксидантного баланса был проведен на уровне липидов, белков и ДНК с использованием различных методов [2, 3].

Результаты и обсуждение

ТРО превысил значимые (более 50%) показатели только при комбинированном действии ФДТ и озона, составив 84%. Только в этой группе животных по сравнению с контролем наблюдалось статистически значимое снижение коэффициента прироста опухоли (до $K=0,42$ [-0,21; 3,49] относительно $K=7,57$ [3,57; 11,63], $p < 0,05$). Данные по окислительной модификации белков (ОМБ) показали раннее развитие окислительного стресса в тканях печени опухоленосителей. Локальное фотодинамическое воздействие на опухоль привело к уменьшению окислительной напряженности в печени, однако спровоцировало окислительное повреждение в тканях селезенки, повысив уровень ОМБ. Инъекции ОФР с выбранной концентрацией озона не вызвали усиления ОМБ в селезенке, но и не способствовали снижению повреждающего действия ФДТ в комбинации. Стоит отметить, что озон при выбранной дозировке и схеме введения не вызвал повышения уровня повреждений ДНК в лейкоцитах крови, оцениваемого с помощью метода ДНК-комет. Только после комбинированного ОФР и ФДТ воздействия наблюдалась коррекция активности антиоксидантных ферментов.

Выводы

Таким образом, комбинированное применение фотодинамического воздействия и медицинского озона при злокачественном росте носит синергический характер и значимо снижает интенсивность опухолевого роста по сравнению с моно-воздействием ФДТ. При комбинированном действии ОФР и ФДТ наблюдается нормализация прооксидантно-антиоксидантного баланса в организме экспериментальных животных, при этом необходимо контролировать возрастание окислительной напряженности в тканях селезенки.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ в рамках проекта № 19-02-00667.

Список литературы

1. Гапеев А.Б., Щербатюк Т.Г. Модификация гипоксических состояний при фотодинамической терапии // Биологические мембраны. 2020. Т.37, №3. С.163-174.
2. Щербатюк Т.Г., Жукова (Плеханова) Е.С., Никитина Ю.В., Гапеев А.Б. Окислительная модификация белков в тканях крыс при опухолевом росте в условиях озono-фотодинамического воздействия // Биофизика. 2020. Т.65, №2. С.367-375.
3. Чернигина И.А., Щербатюк Т.Г. Новая версия метода ДНК-комет // Современные технологии в медицине. 2016. Т8, № 1. С.20-27.

ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИОКСИДАНТНОЙ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В КОРРЕКЦИИ БИОРАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОМ АРТРИТЕ

А.Н. Захватов, В.О. Тимошкин, А.Ю. Паршина, Е.А. Калабкин

ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарёва», Медицинский институт, Саранск

Abstract

The parameters of oxidative stress and antioxidant activity of 89 white non-pedigree rats under the conditions of complex therapy of post-traumatic osteoarthritis with nimesulide and ethoxidol were studied in dynamics. The model of puncture traumatization of the joint according to the method of G. M. Dubrovin was reproduced. Laboratory animals were divided into three groups: intact; control, without receiving treatment; experimental, with therapy in the form of intra-articular injections of ethoxidol at a dose of 5 mg/kg every other day, a course of 5 days and oral administration of nimesulide 2 mg/kg/day for 10 days. Laboratory examination of blood samples of the control group on the 28th day of the experiment recorded an increase in the indicators of oxidative stress by more than 71.8% of the norm, with a steady decrease in the activity of the antioxidant system. The combined use of ethoxidol and nimesulide revealed a decrease in markers of oxidative stress by more than 38.8% with an increase in the antioxidant potential by almost 2 times compared to the data of the control group.

Key words: post-traumatic osteoarthritis, ethoxidol, lipid peroxidation

Исследованы в динамике показатели оксидативного стресса и антиоксидантной активности у 89 нелинейных белых крыс в условиях комплексной терапии посттравматического остеоартрита нимесулидом и этоксиолом. Воспроизводилась модель пункционной травматизации сустава по методу Г.М. Дубровина. Подопытные животные подразделялись на три группы: интактную; контрольную, без получения лечения; опытную, с терапией в виде внутрисуставных инъекций этоксиолола в дозе 5 мг/кг через день, курсом 5 дней и перорального приема нимесулида 2 мг/кг/сут 10 дней. Лабораторное исследование образцов крови контрольной группы на 28 сутки эксперимента зафиксировало увеличение показателей оксидативного стресса более чем на 71,8 % от нормы, при неуклонном снижении активности антиоксидантной системы. При комплексном применении этоксиолола и нимесулида выявлено уменьшение маркеров оксидативного стресса более чем на 38,8 % с увеличением антиоксидантного потенциала почти в 2 раза по сравнению с данными контрольной группы.

Ключевые слова: посттравматический артрит, этоксиолол, ПОЛ

В структуре заболеваемости остеоартрозом (ОА) порядка 12% составляет посттравматический ОА [5]. Хронический остеоартрит формируется вследствие неспособности внутрисуставных повреждений претерпевать обратное развитие при отсутствии адекватной терапии в острый период травмы [4]. Именно поэтому важно проведение комплексного патогенетического лечения в ранние сроки после повреждения.

Материал и методы исследования

89 белых нелинейных крысы были распределены на три группы. В контрольной и опытной воспроизводилась модель пункционной травматизации коленного сустава по методу Г.М. Дубровина под предварительно проведённой комбинированной анестезией [3]. I группу (30 крыс) сформировали интактные животные. Во II контрольной группе (29 крыс), после моделирования внутрисуставного повреждения дальнейшего лечения не проводилось. III группа (30 крыс) получала курсовое лечение нимесулидом по 2 мг/кг в день в течение 10 дней в комплексе с внутрисуставными инъекциями этоксидола в дозе 5 мг/кг/сут через день, курсом 5 дней.

Антиоксидантный статус оценивался посредством использования хемиллюминометра «Флюорат – 02 – АБЛФ-Т», Россия, а также по уровню показателей диеновых конъюгатов (ДК), малонового диальдегида при спонтанном (МДА) и Fe-индуцированном (Fe-МДА) ПОЛ. Изменения в антиоксидантной системе (АОС) регистрировались по энзимной активности каталазы и супероксиддисмутазы (СОД).

Объекты исследования были выведены из эксперимента на 28-е сутки. Статистическую обработку материалов выполняли при помощи пакета прикладных программ SPSS-115 для Windows, «Statistica 6.0».

Результаты исследования

Воспроизводимая модель механического повреждения коленного сустава приводила к значительному повышению уровня токсических свободнорадикальных метаболитов в системном кровотоке. Показатели биохемиллюминесценции: максимальная интенсивность свечения (I_{max}) оказалась в 2,2 раза больше должного значения ($p < 0,001$), а светосумма (S) – на 83,59 % ($p < 0,001$). Уровень МДА плазмы и эритроцитов резко возрастал по сравнению со значениями интактной группы на 104,52 % ($p < 0,05$) и 71,83 % ($p < 0,001$) соответственно. Fe-МДА в плазме превышал норму на 111,32 % ($p < 0,001$), в эритроцитах – на 82,50 % ($p < 0,001$). Уровень ДК был выше нормальных значений на 146,67 % ($p < 0,01$).

Уровень ферментативной активности каталазы в плазме и эритроцитах снижался по отношению к аналогичным показателям интактных животных в 2,4 ($p < 0,001$) и в 2,2 раза ($p < 0,001$), а супероксиддисмутазы – в 2,6 раз ($p < 0,001$).

В группе III комбинированное введение нимесулида и этоксидола по отношению к контрольной группе способствовало сдвигу фотометрической кривой снижением I_{max} и S относительно группы II на 52,77 % ($p_1 < 0,001$), и 44,26% ($p_1 < 0,001$) соответственно. Показатель МДА плазмы уменьшился на 46,40 % ($p_1 < 0,001$), МДА эритроцитов на 38,80 % ($p_1 < 0,001$), Fe-МДА плазмы на 47,59 % ($p_1 < 0,001$), Fe-МДА эритроцитов на 41,97 % ($p_1 < 0,001$), ДК на 56,76 % (p_1

<0,001). В то же время возрастал антиоксидантный потенциал: активность каталазы в плазме и эритроцитах повышалась на 95,92 % ($p_1 < 0,001$) и на 100,92 % ($p_1 < 0,001$) соответственно, а СОД на 114,89 % ($p_1 < 0,001$), относительно контрольной группы.

Обсуждение и выводы

Результаты, полученные в контрольной группе, указывают об формировании выраженного оксидативного стресса после экспериментальной травматизации сустава, который не может быть подавлен эндогенной АОС и поддерживается самостоятельно в условиях асептического воспаления. В то же время комплексная терапия двумя препаратами с разными точками приложения в патогенезе остеоартрита позволила эффективно снизить интенсивность биорадикальных процессов, восстанавливая антиоксидантный потенциал. Так, нимесулид, селективно ингибируя ЦОГ-2, подавляет новообразование простагландинов в зоне вторичной альтерации, понижает выработку провоспалительных интерлейкинов, тем самым разрывая порочный круг и ограничивая воспалительные реакции, однако в меньшей степени противодействуя цитотоксической и протеазной активности. Этоксидол, благодаря выраженным антиоксидантным свойствам, способствует восполнению антирадикальных энзимов, а также препятствует фосфолипидной дестабилизации, ингибируя ПОЛ за счет инактивации активных форм кислорода, повышения стойкости мембран и устранения гипоксии [1,2]. Таким образом, внутрисуставное введение этоксидола в комплексе с пероральным приёмом нимесулида успешно корректирует негативные эффекты оксидативного стресса и предотвращая хронизацию посттравматического артрита.

Список литературы

1. Головач И.Ю., Зазирный И.М., Семенов И.П. Посттравматический остеоартрит: воспалительные, клеточные и биомеханические механизмы прогрессирования заболевания // Новости медицины и фармации. - 2016. - №1, вып. 561. - С. 16-18.
2. Горошко О.А., Новиков К.Н., Архипов В.В., Кукес В.Г. Влияние антиоксиданта этоксидола на окислительный стресс и показатели атерогенеза // Лекарственные препараты и рациональная фармакотерапия. - 2015. - №2. - С. 14–17.
3. 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.
4. Dejour H, Walch G, Deschamps G, Chambat P. Arthrosis of the knee in chronic anterior laxity // Orthop Traumatol Surg Res. - 2014. – Vol. 100, N1. - P. 49–58.
5. Loeser R.F. Molecular mechanisms of cartilage destruction: mechanics, inflammatory mediators, and aging collide // Arthritis Rheum. - 2006. – Vol. 54, N5. - P. 1357– 1360.

МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕЙСТВИЯ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА НА МОДЕЛЬНУЮ БИОСИСТЕМУ

А.К. Мартусевич^{1,2}, К.А. Карузин³, Л.К. Ковалева⁴,

Е.С. Голыгина¹, А.Г. Соловьева¹, А.А. Перунова¹

¹*Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород*

²*Ассоциация российских озонотерапевтов, Нижний Новгород*

³*Bioniq Health-Tech Solutions, London United Kingdom*

⁴*Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар*

Abstract

In this review results of estimation of the action of reactive oxygen species on oxidative metabolism of fibrous tissue are shown. It was stated that influence of singlet oxygen lead to changes of tissue dielectric properties and free radical processes. This response is specific for each factor.

Key words: reactive oxygen species, nitric oxide, oxidative metabolism

В статье представлены результаты оценки влияния активных форм кислорода на состояние окислительного метаболизма фиброзной ткани при ее обработке *ex vivo*. Установлено, что воздействие газовым потоком от генераторов синглетного кислорода приводит к изменению диэлектрических свойств ткани и интенсивности свободнорадикальных процессов в ней, причем характер ответа специфичен относительно природы воздействующего фактора.

Ключевые слова: активные формы кислорода, оксид азота, окислительный метаболизм

Современная физиотерапия располагает широким ассортиментом разноплановых лечебных факторов. В то же время их ассортимент постоянно расширяется. Так, достижением последних десятилетий стала озонотерапия, нашедшая применение в различных областях практической медицины [1]. Нашими предшествующими работами и публикациями других исследователей было показано, что не только озон, но и иные экзогенные формы кислорода и азота могут обладать позитивными эффектами в отношении биосистем [2-7]. В частности, для образцов крови были продемонстрированы оптимизирующиеся сдвиги для низких концентраций монооксида азота (NO; 20-100 ppm) [8] и газового потока от генератора синглетного кислорода [3, 9, 10]. Установлено, что в определенных режимах указанные воздействия повышают антиоксидантный потенциал плазмы крови и умеренно стимулируют активность одного из основных антиоксидантных ферментов – супероксиддисмутазы [9, 10]. Также выявлено благотворное действие фактора на параметры энергетического метаболизма [8], однако все указанные результаты относились к обработке крови *in vitro*. В связи с этим, **целью**

работы служила комплексная оценка действия активных форм кислорода и оксида азота на фрагмент рубцовой ткани *ex vivo*.

Материал и методы

Для проведения эксперимента была собрана специальная установка, позволяющая создавать газовое окружение вокруг фрагмента ткани под стеклянным куполом, в который нагнетали газовый поток от генератора синглетного кислорода. Продолжительность периода обработки ткани составляла для всех факторов 5 минут. Синглетный кислород создавали в режиме 100% мощности соответствующего аппарата.

Исследование проводили с использованием фрагментов рубцовой ткани ($n=10$), удаленных интраоперационно у пациентов с контрактурой Дюпюитрена. Каждый фрагмент делили на 2 равных части, с первой из которых не проводили никаких манипуляций, вторую обрабатывали синглетным кислородом.

Каждую порцию ткани гомогенизировали с применением аппарата "UltraTurrax" по стандартной методике. В полученных гомогенатах методом Fe-индуцированной биохемиллюминесценции изучали параметры окислительного метаболизма: интенсивность процессов свободнорадикального окисления (по уровню максимальной фотовспышки, I max) и общую антиоксидантную активность (как величину, обратную светосумме ХЛ за 30 сек, 1/S).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы Statistica 6.1 for Windows.

Результаты

Установлено, что обработка фрагмента рубцовой ткани источниками радикалов на протяжении 5 мин приводит к существенным сдвигам состояния свободнорадикальных процессов. Так, обработка фрагментов ткани синглетным кислородом обеспечивала умеренную стимуляцию радикальных реакций (1,21 раза; $p<0,001$ по сравнению с контрольным образцом, с которым не производили никаких манипуляций). По влиянию на общую антиоксидантную активность биоматериала оба оцениваемых фактора демонстрируют тенденцию, заключающуюся в нарастании значения параметра. Воздействие синглетного кислорода также приводит к повышению антиоксидантной активности гомогенатов ткани, но эти сдвиги выражены в меньшей степени (+15,7%; $p<0,05$ относительно фрагмента биоматериала, на который не осуществляли воздействий). В этом случае можно предполагать сбалансированность влияния фактора на состояние про- и антиоксидантных систем биообразца.

Заключение

Выполненный эксперимент позволил установить, что обработка фрагментов рубцовой ткани газовым потоком от генераторов синглетного кислорода приводит к изменению интенсивности свободнорадикальных процессов в ней, причем характер ответа специфичен относительно природы воздействующего фактора. Показано, что особенностью действия синглетного кислорода является умеренное повышение диэлектрической проницаемости

ткани и сбалансированное стимулирующее влияние на про- и антиоксидантные системы.

Список литературы

1. Перетягин С.П., Стручков А.А., Мартусевич А.К., Костина О.В., Лузан А.С. Применение озона как средства детоксикации в раннем периоде ожоговой болезни // Скорая медицинская помощь. 2011. Т. 12, №3. С. 39-43.
2. Гусакова С.В., Ковалев И.В., Смаглий Л.В., Бирулина Ю.Г., Носарев А.В., Петрова И.В., Медведев М.А., Орлов С.Н., Реутов В.П. Газовая сигнализация в клетках млекопитающих // Успехи физиологических наук. 2015. Т. 46, №4. С. 53-73.
3. Заворотная Р.М. Синглетный кислород при лечении ряда патологических процессов: физико-химические аспекты // Украинский ревматологический журнал. 2002. №1. С. 35-37.
4. Костюк В.А., Потапович А.И. Биорадикалы и биоантиоксиданты. - Минск: БГУ. - 2004.
5. 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.
6. Самосюк И.З., Фисенко Л.И. (ред.) Синглетно-кислородная терапия. Киев. 2007.
7. Vanin A.F. Dinitrosyl-iron complexes with thiolate ligands: physico-chemistry, biochemistry and physiology // Nitric Oxide Biol. Chem. 2009. Vol. 21. P. 136-149.
8. Мартусевич А.К., Соловьева А.Г., Перетягин С.П. Влияние свободного и депонированного оксида азота на энергетический метаболизм крови // Современные технологии в медицине. 2013. Т. 5, №4. С. 33-38.
9. Martusevich A.A., Solovieva A.G., Martusevich A.K. Influence of singlet oxygen inhalation on the state of blood pro- and antioxidant systems and energy metabolism // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2013. Vol. 156, N1. P. 41-43.
10. Мартусевич А.К., Соловьева А.Г., Перетягин С.П., Митрофанов В.Н. Оценка влияния некоторых физических факторов на энергетический метаболизм крови *in vitro* // Биомедицина. 2013. №1. С. 103-108.

МОДИФИКАЦИЯ КРИСТАЛЛОГЕННЫХ СВОЙСТВ МОДЕЛЬНОЙ БИОСИСТЕМЫ ПРИ ОБРАБОТКЕ ОЗОНОМ IN VITRO

А.К. Мартусевич¹⁻³, И.В. Бочарин^{1,2}, А.В. Николаева^{1,2}, А.С. Федотова²

¹*Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия, Нижний Новгород*

²*Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород*

³*Ассоциация российских озонотерапевтов, Нижний Новгород*

Abstract

Aim of our investigation is estimation of crystallogenic properties of blood serum from healthy people under ozonation. We studied initiated crystallogenesis of blood serum of 18 patients with abstinent syndrome and 15 healthy peoples. Basic substance was ozonized (saturated ozone concentrations - 1000, 3000, 6000, 10000, 20000 и 40000 mcg/l) 0,9% sodium chloride solution. We tested character of cocrystallization of ozonized sodium chloride solution and blood serum (1:1) by special vizuametric parameters. It was stated blood serum of healthy people demonstrates specific reaction on ozonation.

Key words: blood serum, crystallogenesis, ozone

Целью исследования служило уточнение особенностей реакции кристаллогенных свойств сыворотки крови практически здоровых людей на озонирование. Изучали инициированный кристаллогенез сыворотки крови 15 добровольцев. В качестве базисного вещества использовали озонированный (насыщающие концентрации озона – 1000, 3000, 6000, 10000, 20000 и 40000 мкг/л) 0,9% раствор хлорида натрия. Оценивали характер сокристаллизации последнего с сывороткой крови (1:1) с применением полуколичественных визуаметрических параметров. Установлено, что сыворотка крови практически здоровых людей демонстрирует динамику реагирования на озонирование.

Ключевые слова: сыворотка крови, кристаллогенные свойства, озон

С практических позиций представляет интерес изучение реактивности функциональных систем человека при проведении озонотерапии. В этом плане превалирует подход, базирующийся на оценке эффективности процедуры после ее окончания на основании анализа динамики отдельных показателей [3, 8], 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 кристаллоскопических методов в изучении реагировании крови на дозированное озонирование.

Цель работы заключалась в установлении особенностей реакции кристаллогенных свойств крови человека на озонирование.

Материал и методы исследования

Забор венозной крови (4 мл) производился у 15 практически здоровых добровольцев. Далее производилось насыщение образцов физиологическим раствором, обработанным озono-кислородной смесью с концентрацией озона: без озонирования (контроль); 1000 мкг/л; 3000 мкг/л; 6000 мкг/л; 10000 мкг/л; 20000 мкг/л и 40000 мкг/л (длительность – 3-5 мин). Нами был изучен характер инициированного кристаллообразования в системе «сыворотка крови – озонированный физиологический раствор» с возрастающей в вышеуказанном диапазоне концентрацией последнего, для чего свежеприготовленная сыворотка крови смешивалась с аликвотным количеством 0,9% озонированного или контрольного раствора хлорида натрия (соотношение компонентов 1:1) [5, 6]. Следует подчеркнуть, что при подобной постановке эксперимента возможно проведение только тезиграфического теста, т. к. обязательным его условиям служит внесение в биологическую жидкость раствора хлорида натрия, являющегося хорошим кристаллообразователем и в данном случае выступающим в качестве базисного вещества. Оценка результатов инициированного кристаллогенеза сыворотки крови производилась визуаметрически по традиционному алгоритму с помощью системы основных (основной тезиграфический коэффициент Q , коэффициент поясности P) и ряда дополнительных (равномерность распределения элементов в микропрепарате R ; выраженность ячеистости S ; зон высушенного образца (Z), в том числе краевой (Kz); четкость текстуры T) критериев. Применение визуаметрии к описанию результата дегидратационной структуризации позволяет количественно изучить изменения как инициирующего потенциала биосреды, так и правильность формирования кристаллических и аморфных элементов фазии биосреды [6].

Статистическую обработку цифровых данных производили с использованием электронных таблиц Microsoft Excel 2007, а также программы SPSS 16.0.

Результаты исследования

На основании анализа динамики инициирующих свойств сыворотки крови практически здоровых людей при ее обработке различными дозами озона установлено, что имеет место двухфазная зависимость характера структуризации биосреды от насыщающей концентрации озона (рис. 1). Так, исследование основного тезиграфического коэффициента, отражающего степень инициирующего эффекта биоматериала в отношении используемого базисного вещества (раствор хлорида натрия изoосмотической концентрации), демонстрирует дозозависимую стимуляцию кристаллогенеза сформированной системы при применении насыщающих концентраций озона 1000-6000 мкг/л. Уровень 6000 мкг/л озона является «пограничным» значением, точкой перегиба графика, и более высокие концентрации оказывают противоположный эффект, последовательно усиливая ингибирование структуризации биосистемы. В частности, если насыщающая концентрация 10000 мкг/л еще способствует умеренной активации структурообразования (значение основного тезиграфического коэффициента ниже установленного для 6000 мкг/л ($p < 0,05$), но превышает 1), то использование озона в концентрации 20000 мкг/л и выше

приводит к стойкому ингибированию кристаллизации, даже по сравнению с контрольным образцом чистого базисного вещества (уровень указанного параметра существенно ниже 1; $p < 0,05$).

Таким образом, низкие насыщающие концентрации озона (менее 6000 мкг/л) в изоосмотических условиях *in vitro* стимулируют иницирующую структуризацию базисного вещества активностью сыворотки крови практически здоровых людей, тогда как более высокие, превышающие данный уровень, дозозависимо ингибируют кристаллообразование, достигая на крайне высоких концентрациях (40000 мкг/л) снижения иницирующих свойств практически до двухкратного ингибирования относительно контрольного образца раствора хлорида натрия. Данные о двухфазной зависимости подтверждают ранее полученные результаты [7].

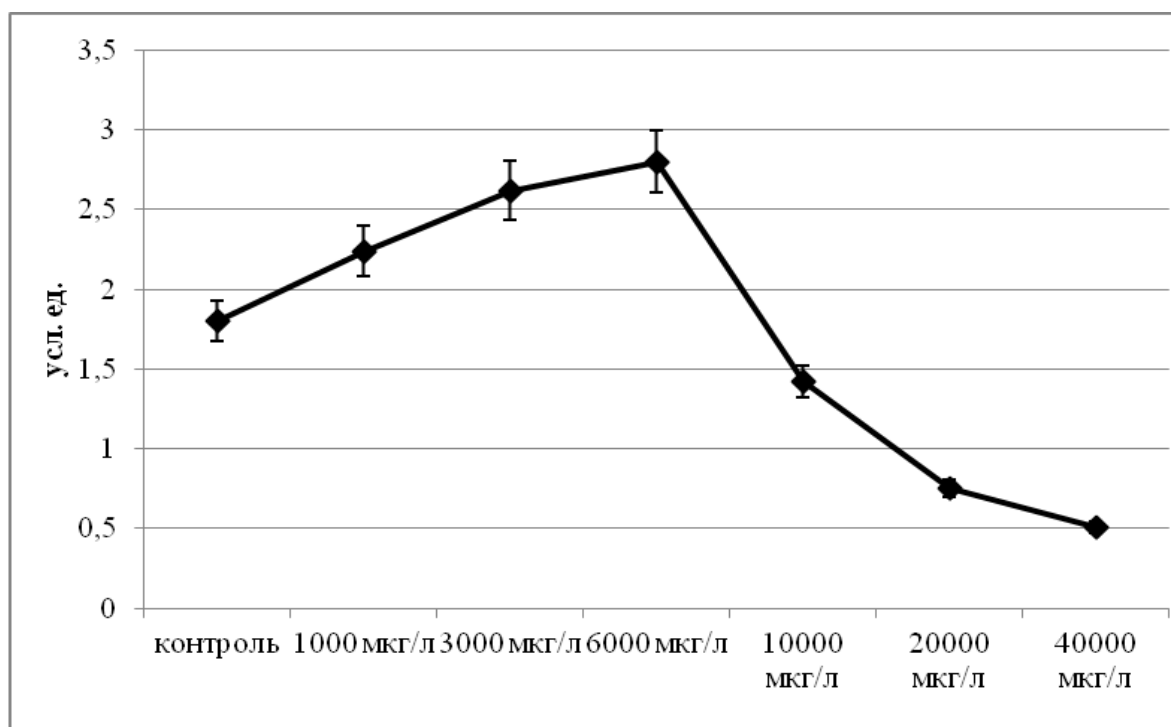


Рис. 1. Уровень основного тезиграфического коэффициента сыворотки крови практически здоровых людей при ее озонировании

Аналогичная, но более сложная по характеру зависимость, зарегистрирована для степени деструкции образцов бисистем, образованных сывороткой крови практически здоровых людей и раствором хлорида натрия, содержащим различные дозы озона. Прежде всего, важно подчеркнуть, что сущность параметра «степень деструкции фации» – оценка правильности кристаллогенеза анализируемого субстрата [6]. С учетом того, что на низких насыщающих дозах озона (до 10000 мкг/л) не обнаружено существенных различий уровня показателя относительно образцов сыворотки крови, в которую введен неозонированный физиологический раствор (на рисунке 2 обозначен как «контроль»; $p > 0,05$ для всех указанных концентраций), можно говорить о том, что эти дозы соединения не оказывают на биосреду негативного (по

кристаллогенной активности) эффекта. Данный показатель в рассматриваемом случае выступает в качестве «индикатора токсичности» для созданной биосистемы.

Напротив, введение в биологическую жидкость физиологического раствора, насыщенного высокими концентрациями озона (20000-40000 мкг/л), приводит к статистически значимому нарастанию степени деструкции фаций ($p < 0,05$) вплоть до практически тотального разрушения всех структурных элементов образца (при 40000 мкг/л). В последнем случае микропрепарат высушенной сыворотки крови представляет собой аморфную массу, среди которой практически невозможно выделить отдельные структуры.

Заключение

В целом, путем моделирования биосистем «сыворотка крови – озонированный физиологический раствор» изучен характер реагирования данной биожидкости на озонирование в условиях *in vitro*. На основании проведенных исследований показано, что при повышении насыщающей дозы озона наблюдается нелинейная динамика изменения параметров тизиграфического теста с экстремумом, соответствующим 6000 мкг/л, который с учетом анализа всех примененных критериев трактуется как оптимум. Так, низкие концентрации озона обладают дозозависимым стабилизирующим действием на сыворотку крови человека в норме, причем оптимальной является концентрация 6000 мкг/л, тогда как высокодозовое воздействие (20000-40000 мкг/л) оказывают на исследуемую биожидкость негативный, дезорганизирующий эффект.

Работа выполнена в рамках Государственного задания НИР Министерства сельского хозяйства Российской Федерации (2021 г.).

Список литературы

1. Дерябина Н.И., Залесский М.Г. Содержание белковых компонентов в капле сыворотки крови при ее высыхании // Вестник новых медицинских технологий. 2005. Т. XII. №1. С. 85-87.
2. Душков В.А., Кутная Ж.Б., Байбулатова Л.Б. с соавт. Оценка эффективности озонотерапии у больных с хронической цереброваскулярной недостаточностью по результатам морфологического анализа сыворотки крови // Нижегородский медицинский журнал. 2005. Прил. «Озонотерапия». С. 79-81.
3. Мартусевич А.К., Камакин Н.Ф. Кристаллография биологической жидкости как метод оценки ее физико-химических свойств // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2007. Т. 143. №3. С. 358-360.
4. Мартусевич А.К., Камакин Н.Ф. Унифицированный алгоритм исследования свободного и иницированного кристаллогенеза биологических жидкостей // Клиническая лабораторная диагностика. 2007. №6. С. 21-24.
5. Перетягин С.П., Стручков А.А., Мартусевич А.К. с соавт. Применение озона как средства детоксикации в раннем периоде ожоговой болезни // Скорая медицинская помощь. 2011. Т. 12. №3. С. 39-43.

6. Щербатюк Т.Г., Потехина Ю.П., Парфенова И.Е. Изменения структуры дегидратированной плазмы при озонировании // Нижегородский медицинский журнал. 2005. Прил. «Озонотерапия». С. 49-51.

7. Яхно Т.А., Казаков В.В., Санин А.Г. с соавт. Динамика фазовых переходов в высыхающих каплях растворов белков сыворотки крови человека // Журнал технической физики. 2007. Т. 77. №4. С. 123-127.

8. Annarelli C., Fornazero J., Bert J., Colombaria J. Crack patterns in drying protein solution drops // Eur. Phys. J. E. 2001. Vol. 5. P. 599-603.

ХОЛОДНАЯ ПЛАЗМА КАК РЕГУЛЯТОР ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ БИОСИСТЕМ

А.К. Мартусевич¹, Е.С. Гольгина¹, В.В. Назаров^{1,2}, А.В. Новиков¹

¹Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород

²Институт прикладной физики РАН, Нижний Новгород

Abstract

Plasma medicine is one of the most modern synthetic scientific directions, born at the junction of plasma physics and biomedicine, dealing with fundamental and applied issues of the interaction of plasma and living matter. Within the framework of this direction, the main biological effects of cold plasma and its capabilities in the formation of fundamentally new medical technologies that are potentially useful for the correction of various diseases, pathological conditions, injuries and burns are shown.

Key words: cold plasma, biological effects, plasma medicine

Плазменная медицина – одно из наиболее современных синтетических научных направлений, родившихся на стыке физики плазмы и биомедицины, занимающееся фундаментальными и прикладными вопросами взаимодействия плазмы и живой материи. В рамках данного направления показаны основные биологические эффекты холодной плазмы и ее возможности в формировании принципиально новых медицинских технологий, потенциально полезных для коррекции различных заболеваний, патологических состояний, травм и ожогов.

Ключевые слова: холодная плазма, биологические эффекты, плазменная медицина

Плазменная медицина – одно из наиболее современных синтетических научных направлений, родившихся на стыке физики плазмы и биомедицины, занимающееся фундаментальными и прикладными вопросами взаимодействия плазмы и живой материи [1, 12]. При этом наибольшее внимание исследователей привлекает область плазменной медицины, связанная с раскрытием биологических и саногенетических эффектов холодной плазмы [2-6, 8-10]. Данное обстоятельство обусловлено тем, что генерируемая в стандартных условиях среды плазма имеет температуру 3000-5000⁰С, обладающую абсолютным разрушающим действием в отношении биологических объектов [4, 7, 9, 11].

В настоящее время под холодной плазмой принято понимать ионизированный газ различного состава, охлажденный до температуры, сопоставимой с физиологической (30-40⁰С) [1, 12, 13, 15]. Именно для данного фактора в последние десятилетия экспериментально и клинически продемонстрирован ряд потенциально полезных для медицинских задач эффектов [2, 6, 8, 14]. Среди них наиболее хорошо изучена и описана антибактериальная активность, ассоциированная с прямым повреждающим

действием холодной плазмы на клеточную стенку микроорганизмов [4, 5, 9]. С другой стороны, при более тщательном анализе даже указанного аспекта проблемы в нем обнаруживаются многочисленные слабоизученные вопросы, к числу которых относятся селективность действия, отсутствие значимого повреждения собственных тканей макроорганизма и т.д.

Особый интерес, по нашему мнению, представляют биорегуляторные свойства холодной плазмы в отношении функционально-метаболических параметров живых систем. Так, ранее продемонстрирована прорегенераторная активность фактора [6, 14], ее способность к угнетению опухолевого роста [4, 10] и др. Безусловно, приведенные эмпирические факты требуют многоступенчатой верификации, но уже само наличие подобных данных свидетельствует о присутствии у холодной плазмы вторичных, непрямых биологических эффектов, что и позволяет рассматривать ее как потенциальный биорегулятор.

Следует подчеркнуть, что в отношении выяснения биологических эффектов холодной плазмы присутствует значительное количество нераскрытых аспектов. В частности, абсолютным большинством специалистов применяется и изучается так называемая атмосферная холодная плазма [4, 5, 9, 12-15], полученная из атмосферного воздуха при нормальном давлении. Многокомпонентность исходного газового потока и невозможность его стандартизации обуславливают необходимость поиска альтернативных вариантов, одним из которых является монокомпонентная плазма, образующаяся при ионизации инертных газов высокой степени очистки (например, аргона или гелия) [8, 10, 11]. В то же время работы по изучению действия подобной плазмы на биологические объекты единичны и в большей степени касаются аргоновой плазмы [8].

В наших предшествующих исследованиях, выполненных как *in vitro*, так и *in vivo*, было показано и верифицировано существование у холодной плазмы вторичных биорегуляторных свойств. В частности, даже непродолжительная обработка (1-3 мин.) образцов крови потоком гелиевой холодной плазмы приводила к формированию ответа биосистемы (по метаболическим и физико-химическим критериям), причем важно подчеркнуть дозозависимость обнаруженных сдвигов [3]. Также следует отметить, что характер изменений существенно отличался от «паттерна» ответа на аналогичное воздействие неионизированного потока гелия из того же источника [3]. Интересно, что реакция изолированной из организма крови как простой модельной биосистемы в целом оказалась сонаправленной сдвигам тех же показателей крови крыс, подвергнутых кратковременному (1-2 мин.) воздействию холодной плазмы на предварительно эпилированные участки спины. Как и в отношении экспериментов *in vitro*, в этом случае показано умеренное антиоксидантное действие фактора, его положительное влияние на промежуточное звено энергетического обмена и др. Кроме того, было продемонстрировано модулирующее действие на параметры системной и локальной гемодинамики.

С другой стороны, эти эмпирические находки должны быть подкреплены расшифровкой механизмов выявленных вторичных эффектов. В частности, нуждаются в раскрытии мессенджеры и способы передачи сигнала о воздействии

холодной плазмы через неповрежденную кожу и далее – к другим органам и тканям, в том числе к периферической крови, и внутренней среде организма в целом. Это и должно стать одним из наиболее значимых направлений биомедицины плазмы.

Заключение

Таким образом, плазменная биомедицина – перспективное, динамично развивающееся направление, интегрирующее биофизические и биомедицинские подходы и способное сформировать принципиально новые медицинские технологии, потенциально полезные для коррекции различных заболеваний, патологических состояний, травм и ожогов.

Исследование выполнено в рамках тем государственных заданий НИР Приволжского исследовательского медицинского университета и Института прикладной физики РАН.

Список литературы

1. Алейник А.Н. Плазменная медицина. Томск: Изд-во ТПУ, 2011. 45 с.
2. Мартусевич А.К., Перетягин С.П., Ванин А.Ф. Исследование некоторых продуктов, генерируемых медицинским аппаратом для получения NO-содержащей холодной плазмы // Медицинская физика. 2012. №4. С. 80-86.
3. Мартусевич А.К., Соловьева А.Г., Янин Д.В., Галка А.Г., Краснова С.Ю. Влияние гелиевой холодной плазмы на параметры окислительного метаболизма крови in vitro // Вестник новых медицинских технологий. 2017. Т. 24, №3. С. 163-166.
4. Alkawareek M.Y., Gorman S.P., Graham W.G., Gilmore B.F. Potential cellular targets and antibacterial efficacy of atmospheric pressure non-thermal plasma // Int J. Antimicrob. Agents. 2014. Vol. 43. P. 154–160.
5. Alshraiedeh N.H., Higginbotham S., Flynn P.B. et al. Eradication and phenotypic tolerance of Burkholderia cenocepacia biofilms exposed to atmospheric pressure non-thermal plasma // Int. J. Antimicrob. Agents. 2016. Vol. 47. P. 446-450.
6. Brun P., Pathak S., Castagliuolo I. et al. Helium generated cold plasma finely regulates activation of human fibroblast-like primary cells // Plos ONE. 2014. Vol. 9, №8. e104397.
7. Dobrynin D., Fridman D., Friedman G., Fridman A. Physical and biological mechanisms of direct plasma interaction with living tissue // New J. Phys. 2009. Vol.11. P. 1–26.
8. Ermolaeva S.A., Varfolomeev A.F., Chernukha M. Yu. et al. Bactericidal effects of non-thermal argon plasma in vitro, in biofilms and in the animal model of infected wounds // J. Med. Microbiol. 2011. Vol. 60. P. 75–83.
9. Flynn P.B., Buseti A., Wielogorska E. et al. Potential cellular targets and antibacterial efficacy of atmospheric pressure non-thermal plasma // Sci. Rep. 2016. Vol. 6. P. 26320.
10. Jawaid P., Rehman M.U., Zhao Q.L. et al. Helium-based cold atmospheric plasma-induced reactive oxygen species-mediated apoptotic pathway attenuated by platinum nanoparticles // J. Cell. Mol. Med. 2016. Vol. 20, №9. P. 1737-1748.

11. Kim S.-M., Kim J.-I. Decomposition of biological macromolecules by plasma generated with helium and oxygen // J. Microbiol. 2006. Vol. 44, N4. P.466-471.

12. Kong M.G., Kroesen G., Morfill G. et al. Plasma medicine: an introductory review // New J. Phys. 2009. Vol. 11. P. 115012.

13. Scholtz V. et al. Nonthermal plasma - A tool for decontamination and disinfection // Biotechnol. Adv. 2015. Vol. 33, N6. P. 1108-1119.

14. Shekhter A.B., Serezhenkov V.A., Rudenko T.G. et al. Beneficial effect of gaseous nitric oxide on the healing of skin wounds // Nitric oxide. 2005. Vol. 12. P. 210-219.

15. Stoffels E., Sakiyama Y., Graves D.B. Cold atmospheric plasma: charged species and their interactions with cells and tissues // IEEE Trans. Plasma Sci. 2008. Vol. 36. P. 1441-1457.

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОМ КУРСЕ ИНФУЗИЙ ОЗОНИРОВАННОГО ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО РАСТВОРА

П.В. Перетягин, Г.А. Бояринов, С.П. Перетягин, А.Г. Соловьева

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»

Минздрава России, Нижний Новгород

Ассоциация российских озонотерапевтов, Нижний Новгород

Abstract

The purpose of this work was to study the adaptation of the heart rate to a long course of administration of ozonated saline solution. The experiment was performed on 40 rats. Animals of the first group (n=10) received daily infusions of oxygenated saline solution (1 ml). The rats included in the second, third and fourth groups (10 animals each) were injected with 1 ml of ozonated saline solution (the received doses of ozone were 0.6; 2 and 8 micrograms, respectively) daily for 30 days. ECG registration and calculation of HRV parameters were performed on the hardware and software complex "Poly-Spectrum-8 / V". The use of low and medium doses of ozone in saline solution is accompanied by stimulation of the heart rhythm.

Key words: ozone, infusions, heart rate variability

Целью данной работы явилось исследование адаптации сердечного ритма к длительному курсу введения озонированного физиологического раствора. Эксперимент выполнен на 40 крысах. Животные первой группы (n=10) получали ежедневные инфузии оксигенированного физиологического раствора (1 мл). Крысам, включенным во вторую, третью и четвертую группы (по 10 животных в каждой), вводили 1 мл озонированного физиологического раствора (полученные дозы озона – 0,6; 2 и 8 мкг, соответственно) ежедневно в течение 30 дней. Регистрацию ЭКГ и расчет параметров ВСП проводили на аппаратно-программном комплексе «Поли-Спектр-8/В». Применение низких и средних доз озона в физиологическом растворе сопровождается стимуляцией сердечного ритма.

Ключевые слова: озон, инфузии, вариабельность сердечного ритма

Многочисленными экспериментальными и клиническими исследованиями показано лечебное действие озона, как в газовой фазе, так и при использовании различных озонированных растворов. При этом системное действие озонотерапии, прежде всего ее влияние на функциональное состояние жизненно важных систем организма, в частности на сердечно-сосудистую систему, изучено недостаточно подробно. В связи с этим актуальным является исследование адаптации сердечного ритма к длительному курсу введения озонированного физиологического раствора.

Материалы и методы исследования

Эксперимент выполнен на 40 крысах-самцах линии Wistar, рандомизированных на 4 равных по численности группы. Животные первой (контрольной) группы (n=10) получали ежедневные внутрибрюшинные инфузии оксигенированного физиологического раствора (1 мл) на протяжении 30 дней. Крысам, включенным во вторую, третью и четвертую группы (по 10 животных в каждой), вводили 1 мл озонированного физиологического раствора (насыщающие концентрации озона в озono-кислородной смеси – 3000, 10000 и 40000 мкг/л, полученные дозы озона – 0,6; 2 и 8 мкг соответственно) также ежедневно в течение 30 дней. Регистрацию ЭКГ и расчет параметров ВСР у крыс проводили на аппаратно-программном комплексе «Поли-Спектр-8/В». Оценивали показатели сердечного ритма (частота сердечных сокращений), а также вариационной пульсометрии (мода). Анализ и статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием программы Statistica 6.1 for Windows.

Результаты

В контрольной серии у крыс, которым в течение 30 суток применяли внутрибрюшинное введение насыщенного кислородом физиологического раствора со стороны сердечного ритма отмечено урежение ЧСС на 14% по отношению к исходным значениям. Также усиливалась активность гуморального канала регуляции ритма сердца, при этом Мо.с – мода, как показатель среднего состояния этого звена регуляции был увеличен на 20% ($p < 0,05$) от исходной величины. Хроническое воздействие одной из самых активных форм кислорода – озона растворённого в физиологическом растворе – сопровождалось отчётливо выраженным дозозависимым влиянием на функциональное состояние вегетативной регуляции ритма сердца. Длительное, в течение 30 суток, системное применение низких доз озона (0,6 мкг) сопровождалось учащением сердцебиений у подопытных животных до 122% от исходного уровня ($p < 0,05$). Мода, как показатель состояния гуморального канала регуляции ритма сердца был меньше исходного уровня на 21% ($p < 0,05$). Воздействие большими дозами АФК (2 мкг и 8 мкг озона) не оказывало выраженного влияния на показатели пульсометрии: ЧСС и Мо в обеих сериях опытов практически оставались на исходном уровне.

Обсуждение и выводы

В целом, проведенное исследование позволило выявить дозозависимость ответа сердечно-сосудистой системы на инфузии озонированного физиологического раствора в хроническом эксперименте. Длительное применение кислородсодержащего физиологического раствора в хроническом эксперименте сопряжено с явлениями брадикардии. В отличие от этого применение низких и средних доз озона в физиологическом растворе сопровождается стимуляцией сердечного ритма. При использовании высоких доз озона, растворенных в физиологическом растворе (особенно – 8 мкг/сутки), активность сердца не претерпела существенных изменений.

Список литературы

1. Баевский Р.М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. М.: Медицина, 1979. 295 с.
2. Жемайтите Д.И. Вегетативная регуляция синусового ритма у здоровых и больных. Анализ сердечного ритма. Вильнюс, 1980.
3. Меньщикова Е.Б. Окислительный стресс: патологические состояния и заболевания / Е.Б. Меньщикова, Н.К. Зенков, В.З. Ланкин, И.А. Бондарь, В.А. Труфакин / Новосибирск: АРТА. 2008. 284 с.

ВОЗМОЖНОСТИ ОРГАНОПРОТЕКЦИИ ОЗОНОМ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ КРОВОПОТЕРЕ

И.С. Симулис¹, Г.А. Бояринов², А.С. Мухин², А.Б. Кузнецов²

¹ФГБУ СЗОНКЦ им. Л.Г.Соколова, Санкт-Петербург

²ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, Нижний Новгород

Hypoxia, along with an increasing imbalance of lipid peroxidation and antioxidant activity and endogenous intoxication, is a universal cause of the progression of organ dysfunction in hemorrhagic hypotension. The work is devoted to assessing the effectiveness of the use of ozonized autoerythrocytes for the prevention of organ dysfunction in severe blood loss. The study was carried out on 32 nonlinear rats, which were simulated acute severe blood loss, while in the study group it was compensated with 0.9% S. NaCl ozonized before transfusion with an ozone concentration of 2 mg / l autoerythrocytes, against standard autoerythrocytes in the control. On the 5th day of the post-transfusion period, all studied and 5 intact animals were decapitated, the liver was removed for morphological examination. As a result of acute blood loss in rats, hypoxic disorders of microcirculation are formed in the liver, the number of nuclear profiles decreases, and the number of non-nuclear cells increases. Administration of ozonized autoerythrocytes to rats with blood loss prevents hypoxic and reperfusion liver damage and improves microcirculation.

Key words: blood loss, ozonized autoerythrocytes, hypoxia, reperfusion, liver

Гипоксия, наряду с нарастающим дисбалансом перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности и эндогенной интоксикацией является универсальной причиной прогрессирования органной дисфункции при геморрагической гипотензии. Работа посвящена оценке эффективности применения озонированных аутоэритроцитов с целью профилактики органной дисфункции при тяжелой кровопотере. Исследование проведено на 32 нелинейных крысах, которым моделировали острую тяжелую кровопотерю, при этом в исследуемой группе ее возмещали озонированными перед трансфузией S.NaCl 0,9% с концентрацией озона 2 мг/л аутоэритроцитами, против стандартных аутоэритроцитов в контроле. На 5-е сутки посттрансфузионного периода всех исследуемых и 5 интактных, животных, декапитировали, извлекали печень для проведения морфологического исследования. В результате острой кровопотери у крыс в печени формируются гипоксические нарушения микроциркуляции, уменьшается число профилей ядер, увеличивается количество безъядерных клеток. Введение крысам, перенесшим кровопотерю озонированных аутоэритроцитов, предупреждает гипоксические и реперфузионные повреждения печени, улучшает микроциркуляцию.

Ключевые слова: кровопотеря, озонированные аутоэритроциты, гипоксия, реперфузия, печень

Общепринято, что гипоксия, наряду с нарастающим дисбалансом перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности (ПОЛ/АОА) и эндогенной интоксикацией является универсальной причиной прогрессирования органной дисфункции при геморрагической гипотензии (Мороз, В.В., 2016). Вышеуказанные обстоятельства делают применение антигипоксантов и антиоксидантов в комплексе инфузионно-трансфузионной терапии геморрагической гипотензии необходимыми (Яковлев А.Ю. с соавт., 2013, Мороз, В.В., 2017). Клинически эффективным антигипоксантом, продемонстрировавшим способность влиять на морфофункциональные свойства аутоэритроцитов в методиках большой и малой аутогемотерапии, является озон. Вместе с тем, нам не удалось обнаружить попыток озонирования переливаемых эритроцитов с целью претрансфузионной реабилитации.

Материал и методы исследования

Исследование проведено на 32 нелинейных крысах, массой 180-220 г. Острую кровопотерю моделировали путем эксфузии крови в объеме 35% от объема циркулирующей крови (ОЦК): удаляли 2,0 мл крови на 100 г веса со скоростью 2 мл/мин однократно. ОЦК крыс рассчитывали, как 6,5% от их массы. Объем кровопотери составлял в среднем 3,0 мл (2,1–5,2 мл). Через 1 час кровопотерю восполняли путем введения в хвостовую вену в 1-ой группе (15 животных контрольная группа) эритроцитной массы 3 мл (эритроциты той же крысы, забранные за 3 дня до моделирования кровопотери), отмытые перед трансфузией раствора NaCl 0,9% в количестве 3 мл с раствора Рингера (3 мл). Крысам 2 группы (16 животных) вводили 3 мл отмытых аутоэритроцитов, озонированных перед трансфузией раствора NaCl 0,9% с концентрацией озона 2 мг/л в количестве 3 мл и 3 мл раствора раствора Рингера. На 5-е сутки посттрансфузионного периода всех исследуемых и 5 интактных, животных, декапитировали, извлекали печень для проведения морфологического исследования.

Результаты

У крыс, перенесших тяжелую кровопотерю, на 5-е сутки стандартной терапии кровопотери, в печени, формировались гипоксические повреждения и нарушения микроциркуляции, выражавшиеся в уменьшении числа капилляров и увеличении их поперечного сечения, нарушении проницаемости стенки микрососудов, набухании и перипеллюлярном отеке эндотелиоцитов. Внутрисосудистые изменения микроциркуляции проявлялись в образовании в их просвете гиалиновых тромбов, микроагрегатов и сладжей эритроцитов. Нарушения за пределами сосудистой стенки выявлялись в форме диапедезных кровоизлияний и выраженного периваскулярного отека (рис. 1, табл. 1).

Печеночные триады характеризовались артериями со свободно лежащими эритроцитами, а также венами со свободным просветом. В окружающих триаду печеночных клетках отмечалась сильно выраженная гидропическая дистрофия, а также умеренная круглоклеточная инфильтрация и увеличение количества звездчатых клеток. Структура печеночной дольки в целом была сохранена, а межбалочные пространства - неравномерно расширены. Причем в значительной части из них лежали эритроциты. Вышеуказанные повреждения в значительной

степени удалось разрешить на фоне применения у изучаемых животных трансфузии обработанных озоном аутоэритроцитов (рис. 2).

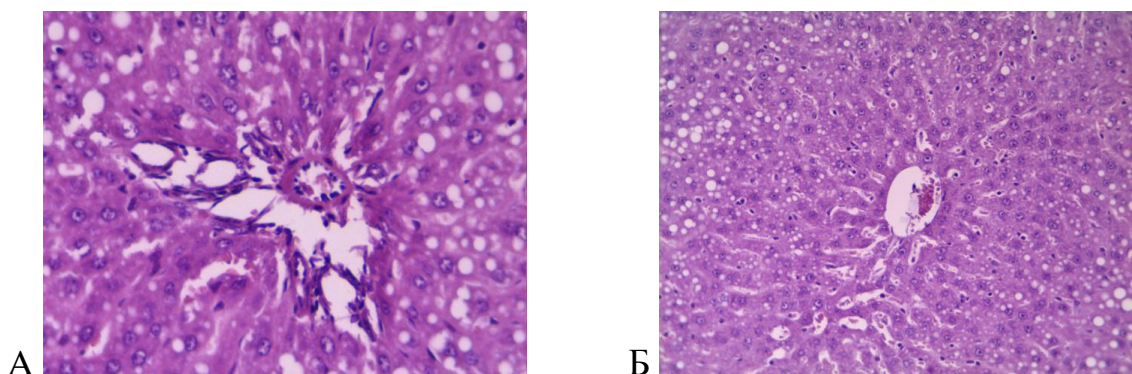


Рис. 1. Структура печеночной долики в контрольной группе животных на 5-е сутки постгеморрагического периода. (УВ. А: Ок. х 10, об. х 20, Б: Ок. х 7, об. х 20). Долевая и радиальная балочная структура гепатоцита с сильно выраженным периваскулярным отеком (рис. А, Б)

Таблица 1. Морфометрические показатели печени крыс при различных методах восполнения кровопотери на 5-е сутки постгеморрагического периода, ($M \pm \sigma$)

Показатель	Интактные животные	Контрол. группа	Озонир.эритроцит
безъядерные гепатоциты, ед	$0,04 \pm 0,003$	$0,14 \pm 0,012^1$	$0,05 \pm 0,006^2$
диаметр гепатоцита, мкм	$8,3 \pm 1,82$	$14,1 \pm 2,79^1$	$11,0 \pm 1,97^{1,2,3}$
диаметр ядер гепатоцита, мкм	$4,3 \pm 0,31$	$6,4 \pm 0,48^1$	$5,5 \pm 0,26^{1,2,3}$

Примечание: 1 - достоверное отличие относительно интактных животных ($p < 0,05$); 2 - достоверное отличие от аналогичного показателя контрольной группы ($p < 0,05$), 3 - достоверное межгрупповое отличие комбинированной терапии от сепаратного применения на данном этапе исследования ($p < 0,05$)

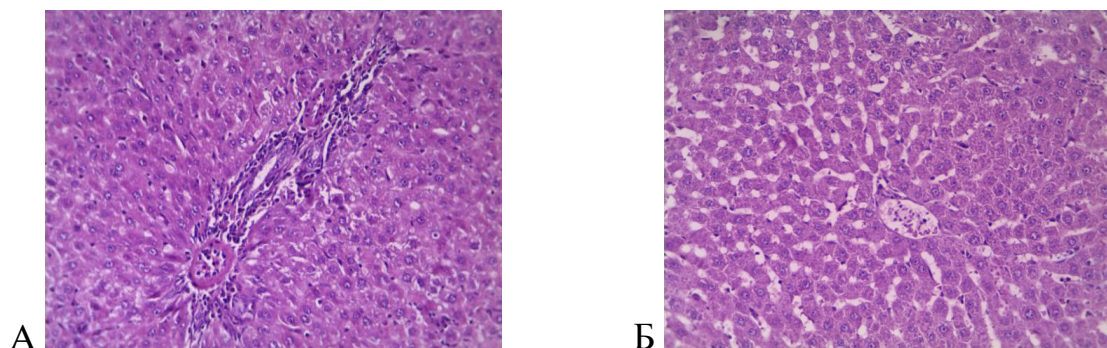


Рис. 2. Структура печеночной долики в группе животных с трансфузией обработанных озоном эритроцитов на 5-е сутки постгеморрагического периода. (УВ. Ок. х 7, об. х 20)

На фоне значительного снижения выраженности периваскулярного отека, в просвете артерий отмечается небольшое количество свободно лежащих эритроцитов. Менее выраженные явления тканевого дисэргоза, подтверждается также слабо выраженной гидропической дистрофией окружающих триаду гепатоцитов, их выраженной цитоплазматической базофилией. Отмечается высокая структурность печеночной дольки, а также равномерное расширение межбалочных пространств. В отдельных гепатоцитах на периферии дольки отмечается слабо выраженная гидропическая дистрофия (Табл. 1).

Обсуждение и выводы

В результате острой кровопотери у крыс в печени формируются гипоксические нарушения микроциркуляции, уменьшается число профилей ядер, увеличивается количество безъядерных клеток. Эти закономерности соответствуют представленным ранее данным о постгеморрагическом повреждении миокарда (Яковлев А.Ю., 2012, Симутис И.С., 2016). Введение крысам, перенесшим кровопотерю озонированных аутоэритроцитов, предупреждает гипоксические и реперфузионные повреждения печени, улучшает микроциркуляцию.

Список литературы

1. Мороз В.В. Влияние перфторана на наноструктуру мембран дискоцита и стоматоцита после острой кровопотери / В.В. Мороз, И.С. Новодержкина, А.В. Афанасьев и др. // *Общая реаниматология*. - 2017. - Т. 13, №2. - С.32-39.
2. Яковлев А.Ю. Инфузионная профилактика повреждений миокарда при острой массивной кровопотере (экспериментальное исследование) / А.Ю. Яковлев, Г.В. Калентьев, Л.Б. Снопина и др. // *Медицинский альманах*. - 2012. - № 5. - С.191-193.
3. Симутис И.С. Возможности предтрансфузионного кондиционирования консервированных эритроцитов озоном / И.С. Симутис, Г.А. Бояринов, А.С. Мухин, А.В. Дерюгина // *Вестник физиотерапии и курортологии*. – 2016. – Т. 22, №2. – С.42-44.

ВЛИЯНИЕ ИНГАЛЯЦИЙ СИНГЛЕТНОГО КИСЛОРОДА НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМЫ БИОТРАНСФОРМАЦИИ КРОВИ БОЛЬНЫХ С ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМОЙ

А.Г. Соловьева, П.В. Перетягин, Н.В. Диденко,

К.Л. Беляева, Д.А. Семин, Д.Е. Новопольцев

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»

Минздрава РФ, Нижний Новгород

Abstract

The aim of the work was to study the effect of singlet oxygen inhalation (SO) on the biochemical parameters of the blood of patients with thermal trauma. The study examined blood samples of patients with thermal burns of II-III degree with an area of more than 20% of the body surface in the early period of burn disease. The biochemical parameters of the biotransformation system were determined in the blood. A favorable effect of SO inhalations (100% intensity) for 10 days was revealed: normalization of the total antioxidant activity, lactate concentration, reduction of plasma malonic dialdehyde, activation of oxidoreductases.

Key words: thermal trauma, singlet oxygen, blood biotransformation system

Целью работы явилось исследование влияния ингаляций синглетного кислорода (СК) на биохимические показатели крови больных с термической травмой. В работе исследовали образцы крови больных с термическими ожогами II-III степени площадью более 20% поверхности тела в ранний период ожоговой болезни. В крови определяли биохимические показатели системы биотрансформации. Выявлен благоприятный эффект ингаляций СК (100% интенсивности) в течение 10 дней: нормализация общей антиоксидантной активности, концентрации лактата, уменьшение малонового диальдегида плазмы, активация оксидоредуктаз.

Ключевые слова: термическая травма, синглетный кислород, система биотрансформации крови

Термическая травма (ТТ) – один из наиболее распространенных видов бытового травматизма, учащающийся в условиях обострения военной обстановки. Активацию свободно-радикального окисления, в частности, перекисного окисления липидов, принято считать одним из главных механизмов эндогенной интоксикации, который имеет важное биохимическое значение в развитии ожоговой болезни (Saraf et al., 2016). В настоящее время перспективными, но малоизученными являются ингаляции синглетного кислорода (СК) в условиях гипоксии. Цель исследования – изучить влияние ингаляций синглетного кислорода на биохимические показатели крови больных с термической травмой.

Материал и методы исследований

В работе исследовали 55 образцов крови больных старше 18 лет с термическими ожогами II-III степени площадью более 20% поверхности тела, в ранний период ожоговой болезни (1-14 сутки), лечившихся в Ожоговом центре Университетской клиники ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России и образцы крови 52 здоровых доноров. Пациенты рандомизированы в 2 группы: контрольная – больные с ТТ и опытная – больные с ТТ и ингаляциями СК (интенсивность 100%, 10 дней). Генерацию СК осуществляли с помощью аппарата «Airnergy» (Германия). Протоколы исследования одобрены и утверждены Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России. Все лица (их законные представители), участвующие в исследовании, давали информированное согласие.

В крови определяли активность альдегиддегидрогеназы (АлДГ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) с использованием в качестве субстрата молочной и пировиноградной кислоты, супероксиддисмутазы (СОД), каталазы и их кинетических характеристик (Зимин, 1993), оценивали интенсивность свободнорадикального окисления, используя метод биохемилюминесцентного анализа ($tg\ 2\alpha$ – показатель, свидетельствующий об общей антиоксидантной активности (ОАА); S – светосумма хемилюминесценции за 30 с., отражающая способность биологического объекта к свободнорадикальному окислению) и определяя концентрацию ТБК-реактивных продуктов – малоновый диальдегид (МДА). Концентрацию лактата определяли на автоматическом анализаторе Super GL Ambulance (Dr. Muller, Германия). Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы Statistica 6.0 (Statsoft Inc., USA) и использовали t-критерий Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

После 10-дневного курса ингаляций СК больных с ТТ отмечена нормализация окислительно-восстановительного баланса крови. Светосумма S снизилась в плазме и эритроцитах на 29,19% ($p=0,033$) и 24,21% ($p=0,038$), концентрация МДА в плазме уменьшилась на 41,56% ($p=0,039$) по сравнению с показателями перекисного окисления липидов в крови пациентов с ТТ без лечения. Ингаляции СК привели к нормализации ОАА в плазме крови, повышению активности АлДГ, СОД и каталазы в эритроцитах в 2,32 раза ($p<0,001$), на 71,71% ($p=0,025$) и 39,17% ($p=0,031$), нормализации уровня лактата вследствие роста активности ЛДГ в прямой и обратной реакциях на 34,03% ($p=0,032$) и 14,49% ($p=0,041$) соответственно и повышения коэффициента баланса энергетических реакций ($(\text{ЛДГпр}/\text{ЛДГобр}) / (\text{ЛДГобр}/\text{ЛДГпр}) \times 100$) на 37,28% ($p=0,026$). Активирование СОД, каталазы, ЛДГ, АлДГ в эритроцитах после ингаляций СК при ТТ обусловлено снижением времени полупревращения субстратов для ферментативных реакций, ростом каталитической эффективности ферментов.

Выводы

Таким образом, в клинических условиях при ТТ продемонстрирован благоприятный эффект ингаляций СК (100% интенсивности) в течение 10 дней: нормализация ОАА, концентрации лактата, уменьшение МДА плазмы, активация

АлДГ, ЛДГ, СОД и каталазы, при этом рост активности оксидоредуктаз обусловлен повышением их сродства к субстратам реакции и каталитической эффективности.

Список литературы

1. Зимин Ю.В. Кинетические свойства ферментов в надмолекулярных структурах субклеточных органелл // Рук. деп. в ВИНТИ РАН. 1993. № 315. 6 с.
2. Saraf M.K, Herndon D.N., Porter C., Toliver-Kinsky T., Radhakrishnan R., Chao T., Chondronikola M., Sidossis L.S. Morphological Changes in Subcutaneous White Adipose Tissue After Severe Burn Injury // J Burn Care Res. 2016. Vol. 37, N2. P. e96-103.

**ОКСИДАТИВНЫЙ СТАТУС,
ОЗОНОТЕРАПИЯ В ОНКОЛОГИИ, ТЕРАПИИ, ПЕДИАТРИИ,
ГИНЕКОЛОГИИ И ДЕРМАТОЛОГИИ**

**КОРРИГИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ ОЗОНИРОВАННОГО
ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО РАСТВОРА НА ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС
БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

А.В. Алясова, К.Н. Конторщикова

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород

Abstract

Purpose of the study: to study the possibilities of the corrective effect of ozonized saline solution on the psychological status of patients with breast cancer in the course of antitumor therapy.

Materials and methods. The study included 203 patients aged 35-65 years with a histologically confirmed diagnosis of breast cancer, mainly with III-IV stages of the disease – 69,5% (141/203). Clinical and psychological interviewing of patients was carried out according to the method of A.E. Kolosov – N.B. Shipovnikov (1994), testing using the Spielberger – Khanin test and the SMOL test before and after completing the courses of antitumor therapy, supplemented, in 31,5% (64/203) of patients using ozonized saline solution (OSS). To obtain medical ozone, a Kvazar (Nizhny Novgorod) ozonizer was used. The data were processed using the statistical software package STATISTICA 6.0.

Results. The use of OSS was accompanied by a decrease in the level of reactive anxiety in patients, an increase in the degree of adaptation of patients, a decrease in anxiety, and fixation on negative experiences. In the comparison groups receiving only cytostatic drugs and / or non-ozonated saline solution, a high level of reactive anxiety, combined with symptoms of depression, persisted, tendencies to somatization of anxiety were observed, and there was a significant impairment in the adaptation of patients.

Conclusions. The use of ozonized physiological solution has a corrective effect on the psychological status of patients with breast cancer in the course of antitumor therapy.

Key words: breast cancer, ozonized saline solution, psychological status

Цель исследования: изучить возможности корригирующего влияния озонированного физиологического раствора на психологический статус больных раком молочной железы в процессе проведения противоопухолевой терапии.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 203 пациентки в возрасте 35-65 лет с гистологически подтвержденным диагнозом РМЖ,

преимущественно с III–IV стадиями заболевания – 69,5% (141/203). Проводилось клиничко-психологическое интервьюирование больных по методике А.Е.Колосова–Н.Б.Шиповникова (1994), тестирование с использованием теста Спилбергера–Ханина и теста СМОЛ до и после выполнения курсов противоопухолевой терапии, дополненной, у 31,5% (64/203) пациенток, использованием озонированного физиологического раствора (ОФР). Для получения медицинского озона применялся озонатор фирмы Квазар (Н.Новгород). Данные были обработаны с помощью пакета статистических программ STATISTICA 6.0

Результаты. Применение ОФР сопровождалось снижением у пациенток уровня реактивной тревоги, повышением степени адаптированности больных, уменьшением тревожности, фиксации на негативных переживаниях. В группах сравнения, получавших только цитостатические препараты и/или неозонированный физиологический раствор, сохранялся высокий уровень реактивной тревоги, сочетающейся с явлениями депрессии, прослеживались тенденции к соматизации тревоги, имело место значительное нарушение адаптации пациенток.

Выводы. Применение озонированного физиологического раствора оказывает корригирующее влияние на психологический статус больных раком молочной железы в процессе проведения противоопухолевой терапии.

Ключевые слова: рак молочной железы, озонированный физиологический раствор, психологический статус больных

Несмотря на достигнутые успехи в лечении онкологических заболеваний, диагноз «рак» по-прежнему внушает пациентам чувство не только страха, но и безнадежности [1]. Развитие рака молочной железы (РМЖ) сопровождается двойным психологическим стрессом, связанным со страхом перед смертельно опасным заболеванием и возможностью появления косметического дефекта в послеоперационном периоде [2;3]. Состояние длительной депрессии не только ухудшает качество жизни пациенток, но и, в ряде случаев, может стать причиной возврата болезни, усугубляя дистресс, который, в свою очередь, реализуясь через систему психонейроэндокринных взаимодействий, становится основой для развития психогенной иммунодепрессии [4]. В системе реабилитации больных РМЖ становится чрезвычайно важным использование различных подходов, позволяющих оказывать корригирующее воздействие на их психологический статус.

Цель исследования: изучить возможности корригирующего влияния озонированного физиологического раствора на психологический статус больных раком молочной железы в процессе проведения противоопухолевой терапии.

Материал и методы

Под наблюдением находились 203 пациентки в возрасте 35-65 лет с гистологически подтвержденным диагнозом РМЖ. Все больные получали комплексное лечение, включавшее оперативное вмешательство, лучевую терапию, циклические курсы полихимиотерапии. На основании данных клиничко–

инструментального обследования среди пациенток преобладали лица с III–IV стадиями заболевания – 69,5% (141/203)

Клинико-психологическое интервьюирование больных осуществлялось по методике А.Е. Колосова–Н.Б. Шиповникова (1994), проведено у 152 человек (152/203–74,8%). Использовался тест Спилбергера–Ханина, направленный на выявление уровня тревожности пациенток (1999), тестирование выполнено у всех пациенток –100%. Низким считался уровень тревожности до 30 баллов, умеренным – от 31 до 44 баллов, высоким – более 45 баллов. Кроме того, у всех больных использовался тест СМОЛ, разработанный в лаборатории клинической психологии ВКНЦ АМН (1995). Оценка психологического статуса пациенток проводилась по 11 шкалам, показатели шкал определяли в Т–баллах, значения относительной нормы для всех шкал находились в пределах 40–60 Т–баллов.

Озонированный физиологический раствор (ОФР) на фоне курсов полихимиотерапии был использован у 31,5% (64/203) пациенток метастатическим и местнораспространенным РМЖ (основная группа). Контрольную группу составили больные, получавшие только курсы полихимиотерапии (1 группа – 33,9% (69/203)) или получавшие лекарственную терапию в сочетании с неозонированным физиологическим раствором (2 группа – 12,3% (25/203)). Для получения медицинского озона применялся озонатор фирмы Квазар (Н.Новгород). ОФР вводили внутривенно, концентрация озона в озono-кислородной смеси подбиралась индивидуально, на основании гемограммы, анализов иммунного статуса, показателей антиоксидантной системы защиты и перекисного окисления липидов. Методика введения ОФР на фоне полихимиотерапии разработана авторами (патент на изобретение «Способ лечения местнораспространенного рака молочной железы в предоперационный период (варианты)» №2207862 от 10.07.03). Полученные данные были обработаны с помощью пакета статистических программ STATISTICA 6.0

Результаты

Проведение интервьюирования больных показало, что первоначальная эмоциональная реакция у пациенток возникала на диагностическом этапе, при направлении на обследование и лечение. Основными реакциями женщин при сообщении о заболевании являлись реакции тревоги и страха, частота развития которых достоверно не отличалась на разных стадиях РМЖ [5]. В структуре страхов больных, перенесших оперативное вмешательство, преобладала (101/152–66,4%) обеспокоенность пациенток последствиями заболевания, боязнь осложнений химио–лучевого лечения, неопределенности прогноза. В период проведения противоопухолевой терапии доминирующим эмоциональным настроением было тревожное (70/152 – 46,1%) и/или депрессивное (34/152 – 22,4%), независимо от стадии РМЖ. По данным теста Спилбергера–Ханина высокая степень личностной тревоги (ЛТ) наблюдалась в 71,9% (146/203), умеренная – 27,1% (55/203), низкая – 1,0% (2/203) случаев. Высокая степень реактивной тревоги (РТ) зарегистрирована у 56 женщин из 203 (27,6%), умеренная – у 87 (42,9%), низкая – у 60 (29,5%). Все этапы пребывания больной в онкологической клинике являлись чрезвычайно стрессовыми. Самые высокие показатели РТ отмечались в предоперационном периоде ($47,75 \pm 0,79$ балла) и в случаях развития рецидива заболевания ($45,14 \pm 2,09$ балла). По данным теста

СМОЛ, доминирующими в личностном профиле являлись шкалы депрессии, эмоциональной лабильности, паранойяльности. На показатели усредненных личностных профилей определенное влияние оказывала этапность проводимого лечения. Психологически наиболее тяжелыми оказывались предоперационный период и период окончания терапии.

В случаях использования ОФР в составе программ индивидуально-интегративной восстановительной терапии наблюдалось улучшение переносимости пациентками химиопрепаратов. Меньше беспокоили симптомы интоксикации, появлялось ощущение прилива энергии и сил, улучшались настроение и сон, повышались работоспособность и двигательная активность, уменьшалась тревожность больных, фиксация на собственных ощущениях. В группе, получавшей цитостатическую терапию, у пациенток нарастали проявления симптомокомплекса усталости от химиотерапии. Больные жаловались на слабость, упадок сил, потерю интереса к окружающему, повышенную раздражительность.

Исследование уровня РТ показало его снижение с высокого до умеренного у 18 человек из 64 (28,1%), повышение – у 4 женщин (6,2%). Бальная оценка РТ у больных, получавших ОФР, была ниже исходной (до лечения $38,62 \pm 1,08$ балла, после лечения – $33,51 \pm 1,0$ балла, $p < 0,05$). В группе, получавшей только цитостатическую терапию, изменение уровня РТ в сторону его уменьшения выявлено у 21 из 69 человек (30,4%), повышение – у 10 (14,5%). Бальная оценка РТ не изменилась относительно ее величины до лечения ($35,86 \pm 1,31$ и $35,05 \pm 1,45$ балла соответственно). Не выявлено отличий в уровне РТ до и после лечения и у больных, вошедших в состав 2 контрольной группы.

Психологическое тестирование по опроснику СМОЛ после курса лечения выявило снижение у пациенток, получавших ОФР, уровня личностного профиля на шкалах невротической триады, шкалах паранойяльности и психоастении. Это свидетельствовало о возрастании степени адаптированности больных, уменьшении тревожности пациенток, фиксации на негативных переживаниях (рис. 1).

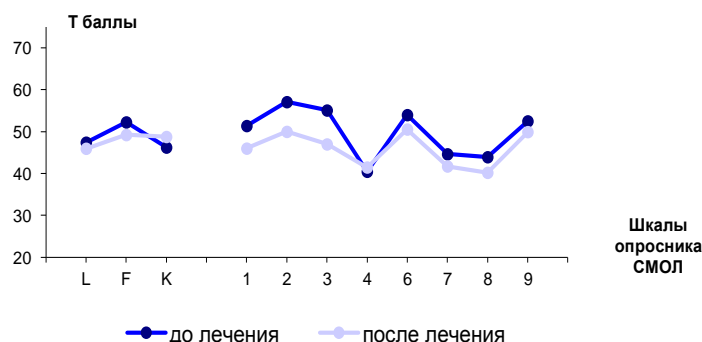


Рис. 1. Личностный профиль больных после курса полихимиотерапии и озонированного физиологического раствора.

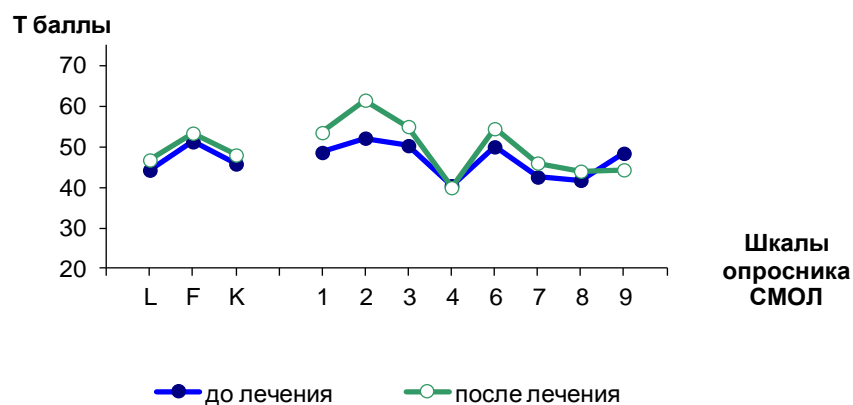


Рис. 2. Личностный профиль больных после курса полихимиотерапии

Напротив, у женщин, составивших 1 и 2 контрольные группы, проведение теста СМОЛ показало повышение уровня большинства шкал личностного профиля (рис.2) относительно их исходных значений. Такая форма профиля свидетельствовала о высоком уровне перманентной тревоги, сочетающейся с явлениями депрессии, и о тенденции к соматизации тревоги. Поведение пациенток в большей степени, чем в основной группе, было ориентировано на сочувствие, внимание и поддержку со стороны окружающих не только подчеркиванием соматического неблагополучия, но и путем аффективной подачи непсихотических психопатологических нарушений (снижения настроения, памяти). На этом фоне возрастание уровня аффективной ригидности отражало выраженную дисгармоничность, трудности межличностных контактов, нарушение социальной адаптации. Наблюдалось нарастание напряженности, беспокойства о состоянии своего физического здоровья, фобических явлений, отчужденности и отгороженности от окружающих наличием соматически обусловленных затруднений, неадекватного эмоционального реагирования.

Полученные данные свидетельствовали, что противоопухолевая лекарственная терапия, кроме соматических побочных эффектов, отрицательно влияла и на психику пациенток, усиливая проявления эмоциональных реакций. Использование на фоне химиотерапии методов, обладающих антистрессорным действием, можно рассматривать не только в качестве средства улучшения качества жизни больных, но и как способ увеличения эффективности цитостатической терапии. Одним из таких подходов может явиться применение озонированного физиологического раствора, оказывающего корригирующее влияние на психологический статус больных раком молочной железы в процессе проведения противоопухолевой терапии.

Список литературы

1. Mermer G, Nazli A, Ceber E, Mermer G. Social perceptions of breast Cancer by women still undergoing or having completed therapy: a qualitative study // Asian

Pac J Cancer Prev. 2016. Vol. 17, N2. P. 503-510.
<https://doi.org/10.7314/apjcp.2016.17.2.503>

2. Sebri V, Durosini I, Triberti S, Pravettoni G. The Efficacy of Psychological Intervention on Body Image in Breast Cancer Patients and Survivors: A Systematic-Review and Meta-Analysis // Front. Psychol. 2021. N3
<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.611954>

3. Ghaemi SZ, Keshavarz Z, Tahmasebi S, Akrami M, Heydari ST. Conflicts women with breast cancer face with: a qualitative study // J Family Med Prim Care. 2019. Vol. 8, N1. P. 27–36; https://doi.org/10.4103/jfmprc.jfmprc_272_18

4. Менделевич В.Д. Клиническая и медицинская психология. М.: МЕД-пресс; 1999. 587 с.

5. Алясова А.В. Клинико–нейрофизиологическая и нейро–иммунологическая характеристика больных раком молочной железы. Автореф....докт. мед. наук. Иваново, 2004. 47 с.

ОКСИДАТИВНЫЙ СТАТУС И ВИТАМИН D У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЖИРОВОЙ МАССЫ ТЕЛА

В.В. Бекезин, А.Е. Королева

Смоленский государственный медицинский университет, Смоленск

Abstract.

A comprehensive examination of 34 children aged 6-7 years with allergic rhinitis without exacerbation was carried out, including anthropometry, bioimpedansometry (Medass apparatus (Russia)), induced chemiluminescence of blood serum (BLM 3606 M-01, Russia) and determination of vitamin D in blood serum by ELISA. Depending on the percentage of body fat mass (BFM percentage) according to bioimpedance data, all the examined children were divided into 2 groups. The 1st group included 11 children with more than +2SD BFM percentage, taking into account the age and sex of a child. The second group included 23 children with BFM percentage within $\pm 1SD$, taking into account the age and sex of a child. Oxidative stress ($p < 0,05$) and vitamin D deficiency / deficit ($p < 0,05$) are 2.93 and 3.13 times, respectively, more likely to be recorded in children with allergic rhinitis against the background of excess body fat mass. A negative correlation was found between the vitamin D content and the intensity of free radical oxidation processes in the examined children. Thus, it is recommended that children with allergic rhinitis and excess body fat mass are prescribed vitamin D, in particular for improving antioxidant protection.

Key words: allergic rhinitis, oxidative stress, children, body fat, vitamin D

Проведено комплексное обследование 34 детей 6-7 лет с аллергическим ринитом вне обострения, включающее антропометрию, биоимпедансометрию (аппарат Медасс (Россия)), индуцированную хемилюминесценцию сыворотки крови (БЛМ 3606 М-01, Россия) и определение витамина D в сыворотке крови методом ИФА. В зависимости от процента жировой массы тела (% ЖМТ) по данным биоимпедансометрии все обследованные дети были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 11 детей с % ЖМТ более +2SD %ЖМТ с учетом возраста и пола ребенка, во вторую группу были включены 23 ребенка с %ЖМТ в пределах $\pm 1SD$ с учетом возраста и пола ребенка. У детей с аллергическим ринитом на фоне избыточной жировой массы тела в 2,93 раза чаще регистрируется окислительный стресс ($p < 0,05$) и в 3,13 раза чаще недостаточность или дефицит витамина D ($p < 0,05$). Выявлена обратная корреляционная связь между содержанием витамина D и интенсивностью процессов свободнорадикального окисления у обследованных детей. Таким образом, детям с аллергическим ринитом и избытком жировой массы тела показано назначение витамина D, в том числе с целью повышения антиоксидантной защиты.

Ключевые слова: аллергический ринит, окислительный стресс, дети, жировая масса тела, витамин D

В настоящее время происходит активное изучение роли и взаимосвязи в патогенетических процессах аллергических заболеваний (в том числе аллергического ринита) окислительного стресса, обеспеченности витамином D, избытка жировой массы тела [1, 3-7].

Цель: определить состояние оксидативного статуса и обеспеченность витамином D у детей с аллергическим ринитом в зависимости от их жировой массы тела.

Материал и методы

Проведено комплексное обследование 34 детей 6-7 лет с аллергическим ринитом вне обострения, включающее антропометрию, биоимпедансометрию (аппарат Медасс (Россия)), индуцированную хемилюминесценцию (ИХЛ) сыворотки крови и определение витамина D в сыворотке крови методом ИФА (ELISA Kit, Бельгия). В зависимости от процента жировой массы тела (% ЖМТ) по данным биоимпедансометрии все обследованные дети были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 11 детей с % ЖМТ более +2SD %ЖМТ с учетом возраста и пола ребенка, во вторую группу были включены 23 ребенка с %ЖМТ в пределах $\pm 1SD$ с учетом возраста и пола ребенка. Гендерных различий между 1-й и 2-й группами не определялось. Оценку параметров свободнорадикального окисления (СРО) проводили методом ИХЛ сыворотки крови на отечественном биохемилюминометре БЛМ 3606 М-01 (Красноярск, СКТБ «Наука»). Определяли величину общей светосуммы ($S_{\text{общ.}}$ (усл. ед.)) и первый пик индуцированной хемилюминесценции (Н (усл. ед.)). Дополнительно рассчитывали интегральный показатель – хемилюминесцентный оксидативный коэффициент (ХОК): $(S_{\text{общ.}} \times H)/10^6$ (усл. ед.), свидетельствующий о состоянии оксидативного статуса ребенка в целом [2].

Результаты

Анализ средних значений показателей СРО, изученных методом индуцированной хемилюминесценции показал, что у детей 1-й группы в сравнении с детьми 2-й группы регистрировались более высокие значения ($p < 0,05$): Н - в 1,33 раза; $S_{\text{общ.}}$ - в 1,35 раза и ХОК – в 1,81 раза. Соответственно окислительный стресс определялся у 63,6 % детей 1-й группы и у 21,7 % детей 2-й группы (таблица).

У детей 1-й группы средние значения витамина D в 1,48 раза были меньше ($p < 0,05$), чем у детей 2-й группы. При этом коэффициент корреляции между витамином D и ХОК свидетельствовал об отрицательной корреляционной связи между данными показателями и был максимально выражен у детей 1-й группы (таблица).

Таблица. Показатели оксидативного статуса и витамина D у детей с аллергическим ринитом в зависимости от %ЖМТ по данным биоимпедансометрии

Показатели	Группы	
	1-я группа (n=11)	2-я группа (n=23)
Н усл. ед. (M±SD)	15963,4±3116,8*	11972,1±2694,3
S _{общ.} усл. ед. (M±SD)	119008,0±14786,2*	88067,9±17684,7
ХОК усл. ед. (M±SD)	1891,8±276,2*	1046,9±188,5
Витамин D (25(OH)D, нг/мл) (M±SD)	26,8 ± 7,1*	39,6 ± 8,4
Окислительный стресс (ХОК>1352,9 усл. ед.) (абс., %):		
есть	7 (63,6 %)*	5 (21,7 %)
нет	4 (36,4 %)	18 (78,3 %)
Недостаточность или дефицит витамина D (25(OH)D ≤ 30 нг/мл) (абс., %):		
есть	5 (54,5 %)*	4 (17,4 %)
нет	6 (45,5 %)	19 (82,6 %)
Коэффициент корреляции между ХОК и витамином D (r, p<0,05)	- 0,549	- 0,276

* - достоверность различий (p<0,05) между параметрами детей 1-й и 2-й групп

Обсуждение. Выявленные в исследовании результаты свидетельствуют, что у детей с аллергическим ринитом на фоне избыточной жировой массы тела (1-я группа) более часто регистрируется окислительный стресс ($\chi^2=5,720$; p=0,017) и недостаточность/дефицит витамина D (у 54,5 % детей 1-й группы по сравнению с 17,4 % детей 2-й группы; $\chi^2=4,948$, p=0,027). Избыток жировой массы тела, несомненно, повышает интенсивность процессов СРО и снижает антиоксидантную активность сыворотки (т.е. приводит к окислительному стрессу). Учитывая выявленную корреляционную связь между уровнем витамина D и ХОК, патогенетически оправданным является назначение препарата витамина D у детей с аллергическим ринитом и избытком жировой массы тела с целью коррекции у них окислительного стресса.

Выводы

1. У детей с аллергическим ринитом на фоне избыточной жировой массы тела в 2,93 раза чаще регистрируется окислительный стресс и в 3,13 раза чаще недостаточность и дефицит витамина D.
2. Детям с аллергическим ринитом и избытком жировой массы тела показано назначение витамина D, в том числе с целью повышения антиоксидантной защиты.

Список литературы:

1. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Хаитов Р.М., Ильина Н.И., Курбачева О.М., Новик Г.А., Петровский Ф.И., Вишнёва Е.А., Алексеева А.А., Селимзянова Л.Р. Аллергический ринит у детей: принципы своевременной диагностики и эффективной терапии (клинические рекомендации) // Педиатрическая фармакология. 2017. Т. 14, № 4. С. 272-282.
2. Бекезин В.В., Козлова Л.В., Коваленко О.М. Особенности свободнорадикального окисления у детей и подростков с ожирением и метаболическим синдромом // Профилактическая и клиническая медицина. 2009. №2. С. 49-53.
3. Калинин С.Ю., Гусакова Д.А., Ворслов Л.О., Тишова Ю.А., Тюзиков И.А., Нижник А.Н. Окислительный стресс и старение. Роль витамина D в генезе ассоциированных с возрастом заболеваний // Эффективная фармакотерапия. 2016. №2. С. 8-14.
4. Лысогора В.А., Гервазиева В.Б. Ожирение и аллергические заболевания у детей, проживающих в городе Ставрополе // Медицинский Вестник Северного Кавказа. 2013. Т. 8, №1. С. 6-9.
5. Мартусевич А.К., Карузин К.А., Самойлов А.С. Антиоксидантная терапия: современное состояние, возможности и перспективы (обзор) // Биорадикалы и антиоксиданты. 2018. Т. 5, №1. С. 5-23.
6. Национальная программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции» / Союз педиатров России [и др.]. - М.: ПедиатрЪ, 2018. - 96 с.
7. Шахмарданова С.А., Гулевская О.Н., Селецкая В.В., Зеленская А.В., Хананашвили Я.А., Нефедов Д.А., Галенко-Ярошевский П.А. Антиоксиданты: классификация, Фармакотерапевтические свойства, использование в практической медицине (обзор) // Журнал фундаментальной медицины и биологии. 2016. №3. С. 4-15.

АНАЛИЗ ВАРИАНТОВ НАЗНАЧЕНИЯ МЕТОДИК СИСТЕМНОЙ И МЕСТНОЙ ОЗОНОТЕРАПИИ В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГА И ТРИХОЛОГА

О.А. Биткина, К.С. Першина, М.О. Кускова

ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, Нижний Новгород

Цель работы: Изучить эффективность применения наружной и системной озонотерапии у больных с различными заболеваниями кожи и волосистой части головы.

Материалы и методы

В период с 2017 по 2021 гг. на базе кабинета амбулаторного приема клиники «Александрия» обследовано и пролечено с применением различных озоновых технологий 166 пациентов с заболеваниями кожи и волосистой части головы. Для установления диагноза использовались клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования. Пациенты проходили комплексное лечение с применением курсов системной и местной озонотерапии.

Результаты и обсуждения

Основными аспектами применения медицинской озono-кислородной смеси в дерматологической практике на текущий период являются хронические иммунозависимые дерматозы (аллергодерматозы, псориаз, красный плоский лишай), дерматозы инфекционной этиологии (микозы, герпес, ВПЧ-ассоциированные дерматозы, пиодермии). К вариантам ее использования в косметологии относятся розовые и вульгарные угри, коррекция возрастных изменений кожи, сочетание аппликаций наружных озонид-содержащих препаратов с деструктивными методами терапии. Активно развивается трихологическое направление в виде лечения себорейного дерматита и различных вариантов алопеций.

На базе кабинета амбулаторного приема дерматолога, косметолога, трихолога пролечено 166 пациентов с 2017 по 2021 год. Из них 64 больных мужского пола и 102 женского пола (превалирование женщин в 1,6 раза).

Заболеваемость дерматозами распределилась следующим образом: экземы - 14,3%, вульгарные угри - 12,7%, фолликулиты - 7,7%, опоясывающий лишай - 4,8%, ладонно-подошвенные бородавки - 3,6%, atopический дерматит - 3%, лишай Видаля - 3%, розацеа - 1,8%, красный плоский лишай - 1,8%, ксеродерма - 1,2%, кандидозные онихии и паронихии - 1,2%, рубромикоз стоп с онихомикозом - 1,2%, асбестовидный лишай - 0,6%, синдром Литтла-Лассуэра - 0,6%, хронический гидраденит - 0,6%, актиномикоз - 0,6%, актинический кератоз кожи носа - 0,6%, кератодермии - 1,2%, панникулит - 0,6%, кожный зуд - 0,6%, периоральный дерматит - 0,6%, непаразитарный сикоз - 0,6%, ювенильный акродерматит 0,6%.

В структуре трихологической патологии преобладала гнездная алопеция (ГА) и составила 18,6%, андрогенетическая алопеция (АГА) - 10,8%, себорейный

дерматит (СД) - 7,3%, диффузная реактивная алопеция - 3%, псевдопеллада Брока 2,4%, фолликулиты волосистой кожи головы - 2,4%. асбестовидный лишай - 0,6%.

Назначались различные местные озонид-содержащие препараты, чаще всего - крем-маска Озодермис 1500 3 раза в неделю- 31,4% (4 пациентам с себорейным дерматитом, 2 женщинам и 2 мужчинам), 3 пациенткам с диффузными реактивными алопециями, 18 больным (5 – мужского и 13 –женского пола) с ГА, 14 больным АГА (мужчины и женщины в равном соотношении).

Новая методика Озотэнс-терапия на шейно-воротниковую зону в виде миостимуляции после аппликаций озонид-содержащего электродного крема (10 процедур на курс лечения) назначена 5,5% больных. Из них 9 пациентов страдали тяжелыми вариантами ГА, включающими тотальный (1) и субтотальный (2) варианты.

Линейка кремов Озодермис 3%-5-10% применялась у 24,4% больных исследуемой группы (31 пациенту): при атопическом дерматите и экземах, кандидозной экземе кистей, опоясывающем лишае (7 пациентов), наследственных и приобретенных кератодермиях.

Озонированное оливковое масло 6000 назначено 5,9% (9 пациентам) с подошвенными и ладонными бородавками, кандидозными онихиями и паронихиями. Проводилась комбинированная терапия бородавок с использованием криотерапии и аппликаций ООМ 6000. Масло 12000 назначалось пожилым пациентам, страдающих онихомикозами (6) в случае невозможности назначить системные антимикотики из-за наличия противопоказаний.

Системная озонотерапия включала внутривенные капельные вливания озонированного физиологического раствора 2500 мкг/л по 200 мл 2-3 раза в неделю 10-12 процедур, назначена 22,8% пациентов (33 человека) со следующими дерматологическими диагнозами: экземы (16 больных, женщинам в 3 раза чаще), атопический дерматит (7), красный плоский лишай и синдром Литтла-Лассуэра (4), лишай Видаля (3), АГА (2), ГА (1).

Малая аутогемоозонотерапия (5 мл аутокрови и 15 мл озono-кислородной смеси 5000 мкг/л) 2 раза в неделю применялась в 27,5% (35 пациентам) с следующими основными диагнозами: вульгарные угри (17 больным, лицам мужского пола в 1,4 раза чаще), фолликулиты (8 мужчин), атопический дерматит (4 женщины).

Выводы

Сформированная на текущий период методология использования методов озонотерапии в практике дерматолога, косметолога, трихолога является перспективным альтернативным методом лечения при наличии противопоказаний к использованию медикаментозной терапии. Особую ценность представляют наружные озонид-содержащие препараты из-за комплексности воздействия в виде увлажняющего, бактерицидного, вирусоцидного и фунгицидного эффектов. Перспективным направлением является разработка новых методов активного физиотерапевтического воздействия (Озотэнс-терапия).

ПРОФИЛАКТИКА ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ В СУПРУЖЕСКИХ ПАРАХ С НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ РАННИХ СРОКОВ В АНАМНЕЗЕ

Е.Л. Бойко, А.И. Малышкина

ФГБУ «Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова»

Минздрава России, Иваново

Одним из условий снижения перинатальной патологии является комплексный подход к оздоровлению супружеских пар при подготовке их к новой беременности.

Материалы и методы исследования

Взятые под наблюдение 200 супружеских пар с невынашиванием беременности ранних сроков в анамнезе были разделены на сопоставимые по своей клинической характеристике группы. В первую группу (n=100) были включены супружеские пары, у которых подготовка к беременности проводилась с применением медикаментозной терапии с использованием антибактериальных, противовоспалительных лекарственных препаратов, витаминов по рекомендуемым схемам. Во вторую группу (n=100) были включены супружеские пары, которым дополнительно к медикаментозной терапии проводилась озонотерапия в виде малой аутогемотерапии с концентрацией озона в озонкислородной смеси 30 мкг/мл в сочетании с местными процедурами озонированным физиологическим раствором с концентрацией озона в растворе 9-10 мкг/мл у обоих супругов.

Результаты и обсуждение

Использование традиционных медикаментозных методов реабилитации репродуктивного здоровья женщин и мужчин из супружеских пар с невынашиванием беременности позволило благоприятно завершить последующую беременность в 61,2% случаев, тогда как комплексная прегравидарная подготовка с использованием озонотерапии у обоих супругов увеличивала частоту доношивания до срока родов до 86,7% ($p<0,01$). Особого внимания заслуживают супружеские пары, в которых при планировании последующей беременности комплексную подготовку прошла только женщина, а мужчина от восстановительного лечения отказался. При комплексном оздоровлении совместно женщин и мужчин частота рождения здоровых детей увеличивалась до 72,2%, тогда как при комплексной прегравидарной подготовке, проведенной только у женщин, здоровые дети рождались в 47,1% случаев ($p<0,01$). У этих матерей чаще рождались дети с перинатальной патологией ($p<0,01$), в том числе в состоянии асфиксии средней и тяжелой степени, с перинатальными поражениями ЦНС ($p<0,01$). С целью коррекции выявленных

нарушений эти дети чаще задерживались в родильном доме, чаще переводились в отделение патологии или на второй этап выхаживания новорожденных ($p < 0,01$).

Заключение

Итак, прегравидарная подготовка необходима обоим будущим родителям. Данный подход дает возможность супругам подготовиться к беременности, улучшить собственное здоровье и произвести зачатие в наиболее оптимальный для них период. Широкий спектр воздействия медицинского озона - от антимикробного эффекта до метаболической адаптации организма в целом, позволяет повысить эффективность прегравидарной подготовки супружеских пар к деторождению.

Ключевые слова: прегравидарная подготовка, планирование семьи, профилактика перинатальных осложнений

ОСОБЕННОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОЗОНОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С БАКТЕРИАЛЬНЫМ ВАГИНОЗОМ

Г.О. Гречканев, И.О. Стрелец

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»

Минздрава России, Нижний Новгород

Abstract

The article describes the experience of successful use of ozone therapy in the form of rectal insufflations of an ozone-oxygen mixture in combination with tampons with ozonated olive oil in patients with bacterial vaginosis. The effect of ozone therapy is manifested in the relief of symptoms of vaginosis, the achievement of normocenosis in most patients. The immunocorrecting effect of ozone therapy was manifested in an increase in the levels of lysozyme, sIgA, IL-10 with a decrease in IL-6. Relapses of the disease after a course of ozone therapy were observed less often than after traditional treatment.

Key words: bacterial vaginosis, immunity, ozone therapy

В статье описывается опыт успешного использования озонотерапии в виде ректальных инсуффляций озono-кислородной смеси в сочетании с тампонами с озонированным оливковым маслом у больных бактериальным вагинозом. Эффект озонотерапии проявляется в купировании симптомов вагиноза, достижении нормоценоза у большинства пациенток. Иммунокорригирующее действие озонотерапии проявлялось в повышении уровней лизоцима, sIgA, ИЛ-10 при снижении ИЛ-6. Рецидивы заболевания после курса озонотерапии наблюдались реже, чем после традиционного лечения.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, иммунитет, озонотерапия.

Бактериальный вагиноз (БВ) остается одной из насущных проблем гинекологии в связи с широким распространением данной патологии [1]. Значительные риски, представляет данное заболевание для гестационного процесса, родов и послеродового периода, различного рода хирургических вмешательств [2]. Рецидивирующий характер заболевания оказывает негативное влияние на качество жизни женщин, создавая дискомфорт в сексуальных отношениях, требуя повторных курсов лечения, что имеет и серьезные экономические издержки.

Целью исследования было повысить эффективность лечения бактериального вагиноза за счет использования озонотерапии.

Материал и методы исследования

В 2020 – 2021 г.г. было обследовано 60 пациенток с подтвержденным диагнозом БВ. Пациентки I группы (30 человек) получали эрадикационную терапию, согласно действующим клиническим рекомендациям, в виде: метронидазол по 500 мг per os 2 раза в день в течение 7 дней. 30 женщин II

группы параллельно получали ректальные инсуффляции озono-кислородной смеси №7 (процедуры проводились в утренние часы в условиях гинекологического кабинета) и терапию тампонами с озонированным оливковым маслом №10 (пациентки устанавливали тампоны самостоятельно в домашних условиях). В работе использовался отечественный аппарат озонотерапии «Medozons-ВМ».

Все пациентки по завершении первого этапа терапии получали курс пробиотиков интравагинально - лактобактерии (*Lactobacillus casei rhamnosus Doderleini Lcr-35*) per vaginam по 1 вагинальной капсуле 2 раза в день в течение 7 дней.

С целью контроля эффективности проводимого лечения использовалось физикальное, бактериоскопическое, бактериологическое, иммунологическое исследование до начала и через 3 месяца после окончания соответствующей терапии. Общая продолжительность наблюдения составила 1 год.

Оценка уровня локального иммунитета основывалась на определении уровней лизоцима, секреторного иммуноглобулин А (sIgA), интерлейкинов 6 и 10 (ИЛ-6, ИЛ-10).

Для статистической обработки полученных данных использовали пакет прикладных программ Statistica 10. Для сравнения групп по количественным признакам применяли непараметрический тест Манна — Уитни (U-тест) для независимых совокупностей. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты исследования и обсуждение

Сопоставление непосредственных клинических результатов лечения в группах показало, что купирование жалоб пациенток II группы происходило уже после 3 дня лечения, в то время как в I группе эффект достигался только после полного завершения первого этапа лечения (антибактериальной терапии).

После стандартного курса (первого его этапа) лечения пациенток I группы исследование показало купирование БВ по критериям Амсея в обеих группах больных, однако наличие нормоценоза было зафиксировано в I группе только у 30% пациенток, в то время как у 60% выявлялся промежуточный тип биоценоза влагалища. Во II группе картина нормоценоза была достигнута у 94,2% пациенток и только у 6,6% бактериоскопия показала промежуточный тип мазка.

Анализ уровней факторов местной иммунной защиты исходно не выявил различий в группах. Повторное их исследование через 3 месяца после окончания лечения показало, что в I группе все исследуемые показатели местного иммунитета оставались на прежнем уровне.

Во II группе, напротив, отмечалась очевидная динамика - имел место рост уровня лизоцима с $22,5 \pm 0,4\%$ до $32,3 \pm 0,73\%$, т.е. на 43,6% ($p < 0,05$), sIgA с $0,015 \pm 0,002$ г/л до $0,024 \pm 0,001$ г/л, т.е. на 60,0% ($p < 0,05$). В группе отмечалось место снижение уровня ИЛ-6 с $240,3 \pm 10,2$ пг/мл до $172,5 \pm 8,6$ пг/мл, т.е. на 30,7% ($p < 0,05$). Содержание ИЛ-10 возросло с $24,7 \pm 0,7$ пг/мл до $45,3 \pm 0,8$ пг/мл, т.е. на 83,4% ($p < 0,05$). В результате содержание лизоцима оказалось во II группе в 1,44 раза, sIgA в 1,85 раза, ИЛ-10 в 1,67 раза выше, чем в I группе, а ИЛ-6, соответственно в 1,4 раза ниже ($p < 0,05$).

Последующее клиническое наблюдение в течение 1 года показало, что в I группе рецидивы БВ имели место у 80% пациенток. Использование озонотерапии в составе комплексного лечения у больных II группы имело следствием меньшую частоту рецидивов БВ, которые были отмечены в 50% случаев. Полученные нами позитивные клинические эффекты, очевидно, связаны с иммунокорригирующим действием озона. При этом достигнутые долгосрочные результаты не являются оптимальными, что является основанием для поиска факторов усиления терапевтического потенциала и полностью соответствует мировым трендам [3].

Заключение

На основании проведенных исследований можно сделать вывод о позитивном влиянии комбинированной терапии с использованием озонотехнологий на клинико-иммунологические показатели больных рецидивирующим бактериальным вагинозом. Исследования по дальнейшему улучшению результатов лечения продолжаются.

Список литературы

1. Reiter S., Kellogg Spadt S. Bacterial vaginosis: a primer for clinicians // Postgrad Med. 2019. Vol. 131, №1. P. 8-18.
2. Soper D.E. Bacterial vaginosis and surgical site infections // Am J Obstet Gynecol. 2020. Vol. 222, №3. P. 219-223.
3. Bradshaw C.S., Sobel J.D. Current Treatment of Bacterial Vaginosis- Limitations and Need for Innovation // J Infect Dis. 2016. №15. P. 214.

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ГЕНИТОУРИНАРНОГО СИНДРОМА В СОЧЕТАНИИ С НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ ВАГИНИТОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОЗОНИРОВАННОГО МАСЛА

Г.О. Гречканев, Н.П. Угланова

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»

Минздрава России, Нижний Новгород

Abstract

The article describes the experience of successful use of ozone therapy in the form of applications of ozonated olive oil on the vaginal walls in patients with nonspecific vaginitis associated with genitourinary menopausal syndrome. The effect of ozone therapy is manifested in the relief of symptoms of vaginitis, the achievement of normocenosis in most patients, a decrease in the pH of the vaginal contents, an increase in the index of vaginal health and an increase in the index of maturation of the vaginal epithelium.

Key words: genitourinary menopausal syndrome, nonspecific vaginitis, ozonated olive oil, vaginal biocenosis

В статье описывается опыт успешного использования озонотерапии в виде аппликаций озонированного оливкового масла на стенки влагалища у пациенток с неспецифическим вагинитом, ассоциированным с генитоуринарным менопаузальным синдромом. Эффект озонотерапии проявляется в купировании симптомов вагинита, достижении нормоценоза у большинства пациенток, снижении рН влагалищного содержимого, увеличении индекса здоровья влагалища и повышении индекса созревания эпителия влагалища.

Ключевые слова: генитоуринарный менопаузальный синдром, неспецифический вагинит, озонированное оливковое масло, биоценоз влагалища

Трендом современности является увеличение доли в популяции лиц старшего возраста, основной вклад в этот процесс вносят женщины. Это неизбежно ведет к увеличению распространенности ассоциированных с постменопаузальным возрастом расстройств. К их числу относится генитоуринарный менопаузальный синдром (ГУМС) [1, 2]. Частым его осложнением является присоединение воспалительного компонента в виде неспецифического вагинита, что требует, как правило, длительного применения топической терапии препаратами с широким спектром активности. Целью исследования стало повысить эффективность лечения ГУМС, осложненного развитием неспецифического вагинита, за счет использования озонотерапии в виде локальных аппликаций озонированного оливкового.

Материал и методы исследования

Было обследовано 60 пациенток в возрасте от 48 до 52 лет (средний возраст составил $49,2 \pm 2,4$ года) с длительностью постменопаузы $2,3 \pm 1,1$ года с ГУМС

(без других признаков климактерического синдрома) в сочетании с неспецифическим бактериальным вагинитом.

В I группе (20 пациенток) для купирования патологического процесса использовали аппликации озонированного оливкового масла серии ОТРИ 6000 на стенки влагалища курсом 12-14 процедур, опускавшихся ежедневно. Во II группе (20 пациенток) применяли вагинальные свечи, содержащие 0,5 мг эстриола (противопоказаний для местного применения эстриола у больных не было) 14 дней по 1 свече утром курсом с последующим постепенным снижением дозы до 1 свечи 1 раз в неделю (общая длительность 2 месяца). Параллельно во II группе использовали вагинальные свечи, содержащие тернидазол, неомицина сульфат, нистатин, преднизолон метасульфобензоат натрия по 1 свече вечером курсом 10 дней. Параллельно с антимикробной терапией проводилось лечение препаратом, содержащим штамм лактобактерий LSR 35 в виде вагинальных свечей курсом 14 дней.

Для оценки эффективности лечения пациенткам проводили комплексное клинико-лабораторное исследование.

Для статистической обработки полученных данных использовали пакет прикладных программ Statistica 10. Для сравнения групп по количественным признакам применяли непараметрический тест Манна—Уитни (U-тест) для независимых совокупностей. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты исследования и обсуждение

Оценка динамики клинических симптомов на фоне сравниваемых способов лечения показала, что жалобы на патологические бели, дискомфорт при половом акте, гиперемия влагалища исчезали в I группе к 8 дню лечения, во II группе - сохранялись вплоть до 12 – 15 дня от начала терапии.

По данным бактериоскопии, у большинства (80%) пациенток после озонотерапии было достигнуто состояние нормоценоза, у большинства больных II группы по завершении лечения отмечался промежуточный тип мазка, для которого характерны умеренное или незначительное количество представителей нормофлоры (лактобактерий) с одновременным присутствием, кокков, палочек, лейкоцитов, макрофагов, клеток эпителия.

Бактериологическое исследование отделяемого влагалища показало, что озонотерапия оказывает большее подавляющее воздействие на условно-патогенную флору, чем медикаментозная терапия. Показатель индекса здоровья влагалища (ИЗВ) после лечения составил в I группе $21,0 \pm 1,0$ балла, во II группе $18,0 \pm 1,0$ баллов, что меньше, чем в I группе (различия считались значимыми при уровне $p < 0,05$).

У женщин I группы рН влагалища уменьшился в 1,48 раза до $4,2 \pm 0,2$, во II группе - в 1,2 раза до $5,0 \pm 0,1$ (различия считались значимыми при уровне $p < 0,05$). Ощущение сухости во влагалище и симптомы диспареунии купировались у пациенток, получавших озонотерапию, после окончания курса лечения, т.е. через 12-14 дней в нескольких случаях терапия озонированным оливковым маслом была продолжена до 17 дней. У больных II группы данные проявления ГУМС сохранялись, постепенно уменьшаясь, в течение 20-25 дней.

Полученные результаты не противоречат данным литературы [3], свидетельствующим о выраженном трофическом и противовоспалительном действии озона при различных патологиях.

Заключение

Аппликации озонированного оливкового масла на стенки влагалища оказывает позитивный эффект на проявления неспецифического вагинита, ассоциированного с генитоуринарным менопаузальным синдромом.

Список литературы

1. Ермакова Е.И., Балан В.Е., Тихомирова Е.В., Лазарева И.Н., Лапина А.В., Панина Е.М. Генитоуринарный менопаузальный синдром: диагностика и принципы лечения (краткие клинические рекомендации) // Российский вестник акушера-гинеколога. 2017. № 6. С.89-95.
2. Phillips N.A., Bachmann G.A. Genitourinary syndrome of menopause: common problem, effective treatments // Cleve Clin J Med. 2018. №85. P.390–398.
3. Smith N.L., Wilson A.L., Gandhi J., Vatsia S., Khan S.A. Ozone therapy: an overview of pharmacodynamics, current research, and clinical utility // Med. Gas Res. 2017. №7. P. 212–219.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЙ МОНИТОРИНГ СОСТОЯНИЯ КОЖИ ЛИЦА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ КРЕМА "ОЗОДЕРМИС 10%"

Е.С. Железина, О.А. Биткина, О.А. Гречканева

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»

Минздрава России, Нижний Новгород

Цель работы - изучение динамики показателей лазерной доплеровской флоуметрии и ультразвуковых и функциональных параметров кожи лица в процессе аппликаций озонидсодержащего крема для лица и при проведении гликолевого пилинга через месяц после применения.

Материалы и методы

Исследование проводилось в период с декабря 2018 по сентябрь 2021 гг. на базе клиники «Александрия» у 65 человек в возрасте от 25 до 65 лет, при комнатной температуре 22-23 градусов по Цельсию, лежа после 20ти минутного отдыха. Для установления динамики параметров кожи лица в процессе применения озонидсодержащего крема для лица использовались следующие методы: макрофото, дерматоскопия, лазерная доплеровская флоуметрия, изучение функциональных параметров кожи с помощью прибора Multi Skin Test Center.

Результаты и обсуждения

Испытуемые - практически здоровые лица женского пола, которые обратились к косметологу с целью улучшения состояния кожи лица. Возраст пациенток варьировал от 25 лет до 70 лет. Средний возраст составил $42 \pm 1,0$ лет. Проведен анализ следующих групп пациенток:

- I группа: 14 человек в возрасте от 25 до 40 лет, средний возраст $32,6 \pm 1,1$ лет; проводились аппликации крема «Озодермис» 10 %;
- II группа: 24 человека в возрасте от 45 до 60 лет, средний возраст $48,3 \pm 2,5$ лет; проводились аппликации крема «Озодермис» 10 %;
- III группа: 12 человек в возрасте от 43 до 51 года, средний возраст $49,1 \pm 1,1$ лет; проводился гликолевый пилинг Sesglycopeel Classic, 52,5 % гликолевая кислота, pH 1,5-2,5
- IV - группа физиологического контроля - 15 человек, в возрасте от 25 до 35 лет, средний возраст $25,6 \pm 7$ лет лет.

I и II группе испытуемых было проведено исследование показателя микроциркуляции на аппарате ЛАКК, исследование функциональных параметров кожи лица на аппарате Multi Skin Test Center® до применения и через месяц после применения озонидсодержащего крема для лица. Пациентки III группы обследовались аналогичным образом до проведения гликолевого пилинга и через 1 месяц. Испытуемые I, II и III групп заполняли специально разработанную анкету, которая включала следующие позиции: перенесенные заболевания, сопутствующие заболевания, наследственность, акушерско-гинекологические анамнез, прием препаратов, уход за кожей, предшествующие косметологические процедуры, тип кожи, тип кожи по Фитцпатрику, субъективные ощущения после

процедуры.

Испытуемые IV группы до исследования использовали свои привычные средства домашнего ухода (не содержащие озониды кремы различных брендов). Пациентки подписывали информированное согласие.

У I группы пациенток показатели микроциркуляции имели тенденцию к повышению на 1-3% через месяц после начала применения озонидсодержащего крема для лица. У II группы пациенток в определенных точках, а именно в области лба и подбородка показатели микроциркуляции повысились на 7-10 %. Результаты I и II группы сравнивались с группой физиологического контроля.

Динамика функциональных показателей состояния кожи лица: через месяц после использования крема у I группы пациенток наблюдалось улучшение влажности рогового слоя эпидермиса на 2%; повышение уровня меланина в коже лица на 2%. Во II группе пациентов выявлено улучшение эластичности кожи на 1%. Дерматоскопические фотографии 4х фиксированных точек кожи лица до и через месяц после применения озонидсодержащего крема для лица демонстрируют изменения в виде улучшения состояния сосудов, тона и общего внешнего вида кожи лица. Полученные данные у пациенток III группы демонстрировали улучшение влажности и эластичности кожи на 3%, изменились параметры пигментообразования на 2%.

Выводы

1. Проведённое исследование выявило накопительный стимулирующий эффект действия крема «Озодермис» 10% на микроциркуляцию кожи, что делает перспективным его использование как у здоровых людей с целью улучшения состояния кожи, так и у людей страдающих различными заболеваниями в патогенезе которых заметную роль играет нарушение микроциркуляции кожных покровов.

2. Комбинированная терапия применения крема «Озодермис» 10% совместно с гликолевым пилингом Sessglicopeel Classic, 52,5 % гликолевая кислота, рН представляет новую возможность комплексного подхода с целью улучшения состояния кожи.

3. Озонидсодержащая косметика - новое направление наружных препаратов в дерматологии, обладающих комплексным воздействием на функциональные параметры кожи

4. Необходима дальнейшая комплексная оценка препаратов из серии озонидсодержащей косметики с различными значениями пероксидных чисел в зависимости от возраста пациентов и типа кожи.

ОЗОНОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

К.Н. Конторщикова, О.В. Масленников, И.Е. Окрут

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород

Abstract

The study involved 119 patients (aged 65-83) with a diagnosis of coronary artery disease, stable angina pectoris 2-3 FC. A course of ozone therapy was carried out with intravenous administration of ozonized physiological solution with ozone concentration in the gas phase of 1.8 - 2.0 mg / l using the "three needles" method. In the blood serum, the lipid spectrum, the intensity of free radical oxidation, the concentration of nitric oxide and endothelin, and ADP-induced platelet aggregation were determined. Parenteral administration of ozonized physiological solution normalizes the pro- and antioxidant balance of blood serum in elderly patients. After the course of ozone therapy, there is a decrease in the levels of lipid metabolism indicators - total cholesterol, LDL-C, triglycerides. Intravenous administration of low concentrations of ozone improves endothelial function by reducing high levels of nitric oxide and endothelin. Ozone therapy reduces the platelet aggregation ability and improves the rheological properties of the blood of elderly patients with coronary artery disease.

Key words: coronary artery disease, ozone therapy, pro- and antioxidant balance, nitric oxide

Обследовано 119 пациентов (в возрасте 65-83 лет) с диагнозом ишемической болезни сердца (ИБС), стабильная стенокардия 2-3 ФК. Проводили курс озонотерапии с внутривенным введением озонированного физиологического раствора с концентрацией озона в газовой фазе 1,8 – 2,0 мг/л методом “трех игл”. В сыворотке крови определяли липидный спектр, интенсивность свободнорадикального окисления, концентрацию оксида азота и эндотелина, АДФ–индуцированную агрегацию тромбоцитов. Парентеральное введение озонированного физиологического раствора нормализует про- и антиоксидантный баланс сыворотки крови пожилых пациентов с ИБС. После курса озонотерапии отмечается снижение уровней показателей липидного обмена – общего холестерина, ХС-ЛПНП, триглицеридов. Внутривенное введение низких концентраций озона улучшает функции эндотелия за счет снижения высоких уровней оксида азота и эндотелина. Озонотерапия снижает агрегационную способность тромбоцитов и улучшает реологические свойства крови пожилых пациентов с ИБС.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, озонотерапия, про- и антиоксидантный баланс, оксид азота

В настоящее время можно выделить заболевания, связанные непосредственно с возрастом и определенно не являющиеся вариантом нормального старения. Старение характеризуется нарушением

нейрогуморальной регуляции кровообращения и обменных процессов с последующим развитием атеросклероза, проявляющимся ишемической болезнью сердца (ИБС), основной причиной смерти современного человека. Несмотря на определенные различия в патогенезе развития атеросклероза, основными его звеньями являются нарушения липидного обмена, активация окислительного стресса, сдвиги реологических свойств крови, воздействие на эндотелий сосудов. Важнейшим немедикаментозным природным средством, обладающим противодействующим окислительному стрессу свойством, является озонкислородная смесь, влияние которой на организм человека верифицировано исследованиями как отечественных, так и зарубежных ученых [3].

В связи с вышесказанным **целью данной работы** явилась оценка эффективности озонотерапии у больных пожилого возраста, страдающих ИБС.

Материалы и методы

Обследовано 119 пациентов с диагнозом ИБС, стабильная стенокардия 2-3 ФК. Среди пациентов было 70 женщин и 49 мужчин в возрасте 65 - 83 лет. Всем больным проводили курс озонотерапии с внутривенным введением 200 мл озонированного физиологического раствора с концентрацией озона в газовой фазе 1,8 – 2,0 мг/л методом “трех игл”. Курс состоял из 6 процедур через день. В сыворотке крови больных определяли уровень общего холестерина (ХС общ), ХС-ЛПНП, триглицеридов (ТГ) спектрофотометрическим методом. Интенсивность свободнорадикального окисления оценивали методом индуцированной биохемилюминесценции на аппарате БХЛ-07 (ООО «Медозонс», Россия) с учетом следующих параметров: S (мВ) – светосумма хемилюминесценции; Z - показатель антиоксидантной системы защиты [4]. Определение уровней продуктов перекисного окисления липидов - ПОЛ (диеновых конъюгатов -ДК, триеновых конъюгатов -ТК, оснований Шиффа - ОШ) осуществляли по методу [1]. Для оценки функционирования эндотелия анализировали концентрацию оксида азота по его конечным метаболитам – нитратам (NO₃) и нитритам (NO₂) [2], а также эндотелина методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческой тест-системы Endotelin-1 Immunoassay “Quantikine ELISA” (RnD Systems, США). АДФ–индуцированную агрегацию тромбоцитов определяли с помощью агрегометра Солар. Контрольную группу для лабораторных исследований составили 22 образца крови условно здоровых людей.

Статистическая обработка результатов осуществлялась в операционной системе Windows 10 с использованием программ STATISTICA 12 и Microsoft Office Excel 2010.

Результаты и их обсуждение

Продемонстрирована высокая эффективность озонотерапии в отношении клинических проявлений ИБС. Хорошие результаты (ликвидация более 50% симптомов) были достигнуто у 91% пациентов. Улучшение состояния пациентов выразалось в уменьшении количества болевых приступов и приема нитратов. Полностью ангинозные приступы после курса озонотерапии были купированы у 50% больных, у 41% - их количество было уменьшено более чем наполовину. Все пациенты отмечали субъективное улучшение после каждой процедуры. В основе

наблюдаемых клинических эффектов озонотерапии лежат молекулярные механизмы, проявляющиеся биохимическими показателями. Так, при изучении липидного обмена наблюдалось снижение уровней общего холестерина в среднем на 10%, ХС ЛПНП на 12,5%, ТГ – на 22%, коэффициента атерогенности – на 12%. Длительность эффекта озонотерапии продолжалась до трех месяцев. Для заболеваний, ассоциированных с атеросклерозом, характерными являются нарушения реологии крови. В наших наблюдениях было отмечено статистически значимое повышение одного из основных показателей гемостаза – агрегации тромбоцитов. После курса озонотерапии у всех пациентов наблюдалась положительная динамика, характеризующаяся снижением АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов с 13,37% до 7,26%

В развитии атеросклероза важное значение придается свободным радикалам, а определяющая роль отводится перекисленным атерогенным липопротеидам – ЛПНП, способным повреждать эндотелий кровеносных сосудов. Снижение перекисной окисленности ЛПНП с помощью озонотерапии тормозит развитие атеросклероза. Полученные нами данные свидетельствовали об усилении антиоксидантной системы защиты и снижении активности свободнорадикального окисления. Исходно показатель S, характеризующий активность свободнорадикального окисления, у больных ИБС, статистически значимо превышал показатель контроля на 30%. В свою очередь, параметр Z, отражающий мощность антиоксидантной системы защиты, был снижен на 24%. После проведенного курса озонотерапии показатели S и Z не отличались от контроля. Уровни продуктов ПОЛ у пациентов с ИБС статистически значимо превышали показатели условно здоровых людей: ТК – на 71%, конечные продукты – ОШ – на 232%. После озонотерапии уровни продуктов ПОЛ, и начальные, и конечные, не отличались от контроля, что подтверждало активацию антиоксидантной системы защиты и нормализацию процессов свободнорадикального окисления липидов. Уровню оксида азота при сердечно-сосудистых заболеваниях придается большое значение, характеризуя его как релаксирующий эндотелиальный и антиагрегантный фактор. У пожилых пациентов значимой оказалась динамика уровней стабильных метаболитов оксида азота – нитратов и нитритов. Содержание конечных метаболитов оксида азота у пациентов с ИБС до лечения статистически значимо превышало контрольные данные: концентрацию нитритов – на 1526%, концентрацию нитратов – на 1400%. После курса озонотерапии концентрации конечных продуктов оксида азота снижались и практически не отличались от контроля. Обнаружено, что концентрация эндотелина-1 в сыворотке крови людей с ИБС превышала этот показатель условно здоровых людей на 199%. После озонотерапии уровень эндотелина статистически значимо снижался, хотя не достигал уровня контроля. На основании результатов проведенного исследования и данных литературы можно сделать заключение о том, что исходно до лечения у пожилых пациентов с ИБС имеет место ярко выраженный окислительный стресс. Окислительный стресс представляет собой объединяющий механизм повреждения многих процессов [6], основу которого составляет ПОЛ. ПОЛ вызывает изменения в свойствах биологических мембран, такие как нарушение

структуры и функций и увеличение проницаемости. Потенциально токсичные продукты ПОЛ являются химически реактивными и модифицируют белки, основания, ДНК [8] и липопротеины низкой плотности (ЛПНП) в проатерогенные формы [9]. Повышенный уровень оксида азота можно объяснить избыточной продукцией их макрофагами при воспалении в сосудистой стенке. В дальнейшем избыточное количество оксида азота начинает повреждать клетки эндотелия, оказывая вклад в развитие эндотелиальной дисфункции. Поврежденный в процессе ПОЛ эндотелий синтезирует большое количество эндотелинов, вызывающих вазоконстрикцию. Один из продуктов окислительного стресса, в частности, супероксид-анион-радикал, также способен вызывать активацию промотора эндотелина [7]. Увеличение мощности антиоксидантной системы защиты после проведения курса озонотерапии практически у всех пациентов с ИБС снимало основные наблюдаемые нарушения. Прежде всего это проявлялось статистически значимым снижением активности свободнорадикального окисления и снижением уровней продуктов ПОЛ, особенно конечных продуктов - оснований Шиффа, повреждающих эндотелий. В результате снимается угроза активации имеющегося атеросклеротического процесса, восстанавливается липидный состав клеток эндотелия и нормализуется синтез в них вазоконстрикторов и вазодилаторов. Кроме того, нужно учитывать и возможный в данном случае противовоспалительный эффект озона, который снижает активность макрофагов, в том числе и их способность синтезировать оксид азота. За счет активации аэробных метаболических процессов происходит снижение уровней липидов, особенно триглицеридов, как одного из основных энергетических субстратов. За счет гипокоагуляционных свойств низких концентраций озона снижается агрегационная способность тромбоцитов, тем самым снимается угроза образования тромбов и улучшаются реологические свойства крови, что особенно важно в пожилом возрасте [5].

Выводы

1. Парентеральное введение озонированного физиологического раствора нормализует про- и антиоксидантный баланс сыворотки крови пожилых пациентов с ИБС.
2. После курса озонотерапии отмечается снижение уровней показателей липидного обмена – общего холестерина, ХС-ЛПНП, триглицеридов.
3. Внутривенное введение низких концентраций озона улучшает функции эндотелия за счет снижения высоких уровней оксида азота и эндотелина.
4. Озонотерапия снижает агрегационную способность тромбоцитов и улучшает реологические свойства крови пожилых пациентов с ИБС.

Список литературы

1. Волчегорский И.А., Налимов А.Г., Яровинский Б.Г., Лифшиц Р.И. Сопоставление различных подходов к определению продуктов ПОЛ в гептан-изопропанольных экстрактах крови // Вопросы медицинской химии. 1989. №1. С. 127-131.
2. Голиков П.П. Оксид азота в клинике неотложных заболеваний. М.: Медпрактика, 2004. 180 с.

3. Ковальчук П.Н., Ковальчук Л.С. Значимость озонотерапии в геропротекции // Мат. Украинско-Русской научно-практической конференции. Одесса. -2012. -с.49-51.

4. Кузьмина Е.И., Нелюбин А.С., Щенникова М.К. Применение индуцированной хемилюминесценции для оценки свободнорадикальных реакций в биологических субстратах // В кн.: Биохимия и биофизика микроорганизмов. Горький; 1983; с. 179–183.

5. Масленников О.В., Конторщикова К.Н., Шахов Б.Е. Руководство по озонотерапии, Нижний Новгород, 2015.

6. González, J. Essential hypertension and oxidative stress: New insights // *World Journal of Cardiology*. 2014. Vol. 6., 353-366.

7. Diers A.R., Broniowska K.A, Hogg N. Nitrosative stress and redox-cycling agents synergize to cause mitochondrial dysfunction and cell death in endothelial cells // *Redox Biology*. 2013. Vol. 1, P. 1-7.

8. Nair U., Bartsch H., Nair J., Lipid peroxidation-induced DNA damage in cancer-prone inflammatory diseases: a review of published adduct types and levels in humans // *Free Radical Biology and Medicine*. 2007. Vol. 43, P. 1109–1120.

9. Steinberg D. The LDL modification hypothesis of atherogenesis: an update // *Journal of Lipid Research*. 2009. Vol. 50, P. 376-381.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ С СУХОЙ ФОРМОЙ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ

В.В. Педдер¹, А.А. Голубицких², С.П. Перетягин³,

Е.В. Хрусталева², С.И. Постольник⁴

¹ Научно-производственное предприятие «Метромед», Омск

² ФГБОУ ВО «Алтайский медицинский государственный университет»

Минздрава России, Барнаул

³ Ассоциация Российских Озонотерапевтов, Нижний Новгород

⁴ Медицинский центр «Блик», Омск

Abstract

The age-related macular degeneration (AMD) is directly associated with the loss of central vision in people aged 35-40 and older. A key factor in the AMD pathogenesis is considered a damage to the pigmented epithelium caused by an oxidative stress. There is a dry and a wet form of AMD. The dry form affects up to 90% patients with AMD, however there are still no effective methods for its treatment. The article depicts an advanced photochromic-ultrasonic method for treating patients with the AMD dry form combined with ozone-/NO-containing substances and antioxidants. The method has been developed by bioengineers of SPE Metromed, LLC in collaboration with Omsk ophthalmologists and is implemented on an outpatient basis with the hardware system "Ophtalmoton-MM" composed of specialized medical devices such as Tonzillor-MM, Rossonik-MM, Ozotron and Lasmik, approved by the Federal Service for Supervision in Healthcare.

Key words: macular degeneration, ozone, nitric oxide

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) напрямую связана с потерей центрального зрения у людей старше 35-40 лет. Ключевым фактором в патогенезе ВМД считается повреждение пигментного эпителия, вызванное окислительным стрессом. Различают сухую и влажную формы ВМД. Из них сухая форма поражает до 90% пациентов с ВМД, однако эффективных методов ее лечения больных до сих пор не существует. В статье изложен перспективный фотохромо-ультразвуковой метод лечения больных с сухой ВМД в сочетании с озон/NO-содержащими веществами и антиоксидантами. Метод разработан биоинженерами ООО «НПП Метромед» совместно с омскими офтальмологами и реализуется, в амбулаторных условиях, аппаратным комплексом «Офтальмотон-ММ», состоящим из разрешенных Росздравнадзором для здравоохранения медицинских специализированных аппаратов: «Тонзиллор-ММ», «Россоник-ММ», «Озотрон» и «Лазмик».

Ключевые слова: макулярная дегенерация, озон, оксид азота

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) – прогрессирующе дегенеративное заболевание, характеризующееся поражением макулярной зоны сетчатки глаза у пациентов старше 35-40 лет. ВМД является одной из лидирующих причин инвалидности по зрению, которая существенно влияет на качество жизни у миллионов людей во всем мире. Различают сухую и влажную форму ВМД.

Сухая форма ВМД встречается в 90% случаев и характеризуется наличием медленного снижения остроты зрения, нежели влажная форма, при которой наблюдается быстрое снижение центрального зрения, вплоть до полной слепоты пациентов. Поэтому важно стабилизировать данный патологический процесс и не допустить его прогрессирования [1-3].

В настоящее время патогенез заболевания до конца не ясен. Считается, что существенная роль принадлежит окислительному стрессу, вызывающему нарушения целостности комплекса фоторецепторов и пигментного эпителия сетчатки. В результате, свободные радикалы инициируют реакцию синтеза медиаторов воспаления.

Возникающее воспаление сопровождается нарушением микроциркуляции в наружных слоях сетчатки, приводящей к накоплению в ней эндотоксинов [3,4]. В тоже время известно, что лимфатическая система, как одна из важнейших саногенно-потентных функций организма, участвует в той или иной степени в купировании эндотоксикоза у больных ВМД за счёт лимфатической сорбции токсинов непосредственно в тканях глаза, их дренажа в заинтересованное лимфатическое русло [5].

До сих пор нет достаточно эффективных методов лечения больных с сухой формой ВМД, позволяющих повысить зрительные функции и предотвратить прогрессирование слепоты. Указанное стимулирует поиск новых методов лечения данной категории больных путём использования комбинированного воздействия на патологически изменённые ткани глаза с применением как фармакологических, так и аппаратных средств лечения [4,6].

Материал и методы исследования

Предложен метод лечения больных с сухой формой ВМД, реализуемый многоэтапной медицинской технологией, использующей аппаратный комплекс «Офтальмотон-ММ» (ООО «НПП Метромед», г. Омск), который включает в себя следующие аппаратные блоки: аппарат ультразвуковой низкочастотный оториноларингологический «Тонзиллор-ММ»); аппарат физиотерапевтический «Россоник-ММ»; аппарат для газовой озонотерапии «Озотрон», а также аппарат лазерный физиотерапевтический «Лазмик» (ООО НИЦ «Матрикс», г. Москва).

Программа комбинированного лечения больных с ВМД состоит из ряда последовательно осуществляемых в амбулаторных условиях этапов:

- этап озон/NO-ультразвуковой санации, первоначально – полостей носа (в течение 30-60 секунд), а затем – ротоглотки (в течение 20-30 секунд, на задержке дыхания), проводимых путем ультразвукового струйно-аэрозольного напыления на слизистые, активированного в поле высокоамплитудного ультразвука, лекарственного вещества в виде озон/NO-содержащего физиологического раствора с концентрацией озона – 1-1,5 мг/л, оксида азота – 0,1-0,15 мг/л. Данный

этап осуществляется применением аппаратов «Тонзиллор-ММ» и «Озотрон». Параметры ультразвукового воздействия: частота $f=26,5$ кГц при амплитуде колебаний излучателя $\xi=60-80$ мкм, режим озвучивания – непрерывный;

- этап эндоназального освечивания сетчатки глаза низкоинтенсивным лазерным излучением красного спектра ($\lambda=620-630$ нм) через тканевые структуры, прилежащие к полостям носа и орбите глаза в течение 30-60 секунд. Осуществляется применением аппарата «Лазмик»;

- этапа непрерывной или прерывистой контактной фотохромоультразвуковой импрегнации 5-10% озонид/NO-содержащей масляной эмульсии типа «масло в воде» с пероксидным числом ПЧ – не менее 100 ммоль $O_{\text{актив}}$ на кг эмульсии. Первоначально в лимфатические узлы и интерстиций заинтересованного лимфарегiona зрительного анализатора, а затем в ткани области проекции лимфатических узлов и интерстиция по ходу отводящих от зрительного анализатора лимфатических сосудов. Осуществляется применением аппаратов «Россоник-ММ» и «Озотрон». Параметры фотохромного освечивания $\lambda=620-630$ нм, экспозиция – 1-2 минуты в непрерывном режиме. Параметры ультразвукового воздействия: частота $f=44$ кГц, при амплитуде колебаний излучателя $\xi=20-30$ мкм, режим озвучивания – непрерывный. Озвучивание и фотохромное освечивание заинтересованной зоны осуществляют одновременно через промежуточную прокладку, пропитанную озонид/NO-содержащим лекарственным веществом.

В клинической апробации предложенного метода, осуществляемого в установленном порядке на базе Медицинского центра «Блик», приняли участие 12 пациентов мужского и женского пола (возрастная группа от 40-65 лет) страдающих сухой формой ВМД. Пациенты были разделены на 2 группы:

– пациенты основной группы (6 человек) получали лечение по предложенному методу, в течение 10 процедур, осуществляемых ежедневно. При этом пациентам назначалось ежедневное применение янтарной кислоты в таблетированной форме по 100-200 мг 3 раза в день после еды;

– пациенты контрольной группы (6 человек) получали 15-дневный курс стандартной терапии (омега-3 жирные кислоты 800 мг, витамин С 500 мг, витамины В₆ 50 мг, В₁₂ 1 мг раз в день).

Контроль эффективности лечения осуществлялся с учетом следующих параметров: острота зрения; биомикроскопия центральной области сетчатки, а именно поражённой макулярной области глаза; определение порога чувствительности и лабильности сетчатки; компьютерная томография сетчатки (ОСТ) до и после лечения.

Результаты

Сравнительные результаты эффективности лечения дистрофических заболеваний сетчатки глаза у больных с сухой формой ВМД показали, что в основной группе имеет место увеличение остроты зрения в среднем на 18%; снижение порога электрочувствительности сетчатки глаза с 199,65 до 144,5 мкА; повышение электролабильности сетчатки глаза с 30 до 38 Гц; по данным ОСТ наблюдалось уменьшение отёка сетчатки глаза у всех пациентов, а также уменьшение размеров и количества друз.

В группе контроля острота зрения осталась практически прежней; снижение порога электрочувствительности сетчатки глаза с 198,17 до 172 мкА; незначительно повысилась электролабильности сетчатки глаза с 30 до 34 Гц; данные ОСТ показали незначительное уменьшение размеров друз при сохранении их количества.

Обсуждение и выводы

Получены положительные результаты лечения больных с сухой формой ВМД, согласно предложенного метода. При этом показана возможность существенного сокращения сроков лечения, в среднем в 1,5 раза, в основной группе больных, по сравнению с контрольной группой, получавших стандартный медикаментозный курс терапии.

Применение аппаратного комплекса «Офтальмотон-ММ», реализующего фотохромо-ультразвуковой метод в сочетании с озон/NO-содержащими веществами и антиоксидантами, позволяющий обеспечить улучшение зрительных функций у больных с ВМД, на наш взгляд, является перспективным для его применения в клинической офтальмологии.

Список литературы

1. Эфендиева М.Х. Патологические аспекты возрастной макулярной дегенерации и глаукомы / А.С. Редько, М.А. Карпилова // Национальный журнал глаукома. 2017. №3 (15). С. 81-92.
2. Flaxman S.R., Bourne R.R.A., Resnikoff S., [and al] “Vision Loss Expert Global causes of blindness and distance vision impairment 1990-2020: a systematic review and metaanalysis” // Lancet Glob. Health. 2017. Vol. 5, N12. P. 1221–1234.
3. Мухамедьянова А.Ш. Этиопатогенез сенильной макулярной дегенерации / А.Ш. Мухамедьянова, Р.А. Азнабаев, М.М. Бикбов // Вестник офтальмологии. 2007. Т. 123, № 2. С. 43–45.
4. Харинцева С.В. Некоторые аспекты патогенеза макулярной дегенерации / С.В. Харинцева, Л.А. Голуб // Успехи геронтологии. 2006. № 18. С. 71–73.
5. Коненков В.И., Бородин Ю.И. Лимфология. Новосибирск: «Манускрипт», 2012. 1104 с.
6. Сидоренко Е.И. Возможности инфразвукового пневмомассажа в комплексном лечении возрастной макулярной дегенерации сетчатки / Е.И. Сидоренко, А.Х. Гаунова // Вестник восстановительной медицины. 2008. №1 (23) С. 50–52.

САНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ОЗОНИРОВАННОГО РЫБЬЕГО ЖИРА

С.П. Перетягин, Г.А. Бояринов, С.А. Соколов, А.А. Стручков,
П.В. Перетягин, А.Г.Соловьёва, В.Е. Киселевич, Н.Е. Бессонова

ФБГОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»

Минздрава России, Нижний Новгород

Ассоциация российских озонотерапевтов, Нижний Новгород

Abstract

The work is devoted to the study of the sanogenetic capabilities of the developed complex of ozonized unsaturated fatty acids of fish oil. A feature of the new composition was the change in the ratio of the degree of saturated FA to the degree of unsaturated FA in the new product against the background of high peroxide activity simultaneously with the retention of the biological activity of OMEGA 3 acids. This version of the developed product containing ROS and fatty acid energetically significant products provides an increase in adaptive capabilities at the cellular, tissue level and the organism level as a whole due to the enhancement of the energy generation processes necessary in the process of cell life, to increase the regenerative capabilities of tissues, the performance of a functional element of various organs. and body systems during physical exertion, stressful situations, hypoxia, diseases associated with the development of energy deficiency states.

Key words: ozone, fatty acids, energy production, life support optimization

Работа посвящена исследованию саногенетических возможностей разработанного комплекса озонированных ненасыщенных жирных кислот рыбьего жира. Особенностью новой композиции явилось изменение в новом продукте соотношения степени насыщенных ЖК к степени ненасыщенных ЖК на фоне высокой пероксидной активности одновременно с сохранением биологической активности ОМЕГА 3 кислот. Такой вариант разработанного средства, содержащего АФК и жирнокислотные энергетически значимые продукты обеспечивает повышение адаптационных возможностей на клеточном, тканевом уровне и организменном уровне в целом за счёт усиления процессов образования энергии, необходимой в процессе жизнедеятельности клетки, для повышения регенераторных возможностей тканей, работоспособности функционального элемента различных органов и систем организма при физических нагрузках, стрессовых ситуациях, гипоксии, заболеваниях, связанных с развитием энергодефицитных состояний.

Ключевые слова: озон, жирные кислоты, энергообразование, оптимизация жизнеобеспечения

Применение озона в практической медицине сопровождается многофакторным механизмом его лечебного действия, который обусловлен вдвое большим чем у кислорода окислительно-восстановительным потенциалом. Пусковым моментом его влияния на организм при первичных реакциях с биологическими субстратами является воздействие на про- и антиоксидантный баланс, после которого разворачиваются основные восстановительные процессы, составляющие основу реадaptации организма при самой разной патологии, включающие биоцидное действие на инфекционное присутствие, реактивацию кислородного гомеостаза, противовоспалительное действие, сосудорасширяющее, восстанавливающее микроциркуляцию влияние, иммуномодулирующие эффекты, повышение энергетического обмена в клетках, коррекцию системы гемостаза, дегидратационное влияние, детоксикационные эффекты (Перетягин, 1991; 2003)

Известны механизмы действия и возможности озонотерапии в процессах восстановления нарушенных органов и систем организма при различного рода патологических процессах, особенно связанных с гипоксическими и ишемическими расстройствами (Густов и др., 2018). Результирующим моментом в механизмах лечебного действия озона является модуляция им выработки энергии за счёт мобилизации энзиматических реакций. Это является ключевым звеном, запускающим и поддерживающим процессы адаптации в восстановительном лечении. Субстратным обеспечением и источником энергообразующих процессов служит интенсификация утилизации углеводов и липидов (Перетягин, 2016).

В задачу данной разработки было положено создание нового средства-комплекса озонированных ненасыщенных жирных кислот на основе рыбьего жира, который может быть применен для метаболической стимуляции процессов энергообразования в организме при патологических процессах жизненно-важных органов и систем, сопровождающихся гипоксическими расстройствами (ЦНС, органов дыхания, сердечно-сосудистой системы, органов желудочно-кишечного тракта и других).

Материал и методы

Была разработана оригинальная технология получения комплекса озонированных ненасыщенных жирных кислот на основе озонированного рыбьего жира (ОРЖ), особенностью которого явилось содержание в нём повышенного количества короткоцепочечных и среднецепочечных ЖК с сохранением определённого статуса ОМЕГА-3 жирных кислот. (Патент № 2725980).

Проведены пилотные исследования на добровольцах, заключавшиеся сначала в определении эффективно действующей дозы АФК в ОРЖ с разным пероксидным числом (ПЧ 500, 2500 и 5000 meqO_2/kg) в 3-х дневном приёме капсул с субстратом комплекса. Затем исследуемый комплекс озонированных ЖК принимала группа добровольцев в течение 30 дней. Испытуемым исходно были проведены функциональные и лабораторные исследования: общеклинические, эндоскопические, морфологические, микробиологические, иммунологические, изучение ПОЛ и АОС, микроциркуляции методом лазерной

флуометрии, определение центральной и системной гемодинамики методом тетраполярной реографии, параметров внешнего дыхания методом спирографии. Повторное комплексное функционально-лабораторное исследование, осуществляли на 30-й день по окончании курса приёма комплекса и отдалённом периоде через 3 месяца после приёма ОРЖ.

Результаты

Установлено, что все испытываемые варианты созданного жирнокислотного комплекса на основе ОРЖ с разными дозами активного кислорода от 500 megO_2/kg до 2500 megO_2/kg и до 5000 megO_2/kg обладают биологической активностью в отношении кислородзависимых метаболических процессов в организме и связанным с ними функциональным состоянием жизненно-важных систем (в частности - микроциркуляции).

Для курсовых испытаний лечебно-оздоровительного действия разработанного комплекса была выбрана доза АФК с ПЧ= 2500 megO_2/kg в объёме 0,67 мл желатиновой капсулы. Длительный (в течение месяца) приём ОРЖ с ПЧ=2500 megO_2/kg вызывал в крови обследуемых интенсификацию утилизации углеводов (снижение глюкозы и молочной кислоты до 83% и 51% соответственно, увеличение ЛДГ – до 148%), антиоксидантного потенциала (АОА -145%, СОД -117%), неизменяющейся реакцией среды. Проведение курсового приёма комплекса ОРЖ с ОМЕГА в течение 30 дней сопровождалось возрастанием сердечного выброса. Ударный объём сердца спустя месяц после ежедневного приёма комплекса увеличивался до 115% от первоначального и оставался на этом уровне на протяжении 3-х месячного срока наблюдения. При этом не было отмечено значимого увеличения минутного объёма сердца, что являлось свидетельством возрастания сократительной способности миокарда за счёт увеличения его внутренних адаптационных возможностей, обеспеченных в первую очередь повышением энергопотенциала кардиомиоцитов. Об этом свидетельствовали такие показатели как работа левого желудочка сердца (РЛЖ – 140% через 3 месяца), мощность левого желудочка сердца- 127%. После окончания приёма комплекса ОРЖ общая мощность спектра нейрогуморальной модуляции – высокая. Состояние нейрогуморальной регуляции – развитая, при высоком уровне вагальных и симпатических влияний в модуляции сердечного ритма. Баланс отделов вегетативной нервной системы характеризовался смешанным (сбалансированным) типом вегетативной модуляции сердечного ритма. Текущее функциональное состояние хорошее.

При изучении параметров микроциркуляции обследованных пациентов, принимавших комплекс (ОНЖК), в течение курсового приёма, отмечено значимое возрастание объёмного микрокровотока в периферических отделах сердечно-сосудистой системы. Показатель микроциркуляции у пациента 2 после проведённого курсового приёма комплекса оказался возросшим в 2,7 раза по сравнению с исходным уровнем. Наибольшее влияние в механизм усиления микрокровотока оказывал эндотелиальный фактор активной регуляции (возрастание биорадикальной активности NO), увеличенный в 2 раза.

Энтеральный приём капсул, содержащих комплекс ЖК на основе ОРЖ, сопровождался системным положительным влиянием на функцию внешнего

дыхания у обследованных пациентов. Установлено, что после курсового приёма комплекса ЖК показатель жизненной ёмкости лёгких (ЖЕЛ) оказался на более высоком уровне: 175 % по сравнению с исходным. Отмечены также положительные изменения частоты и глубины дыхания: ДО 134%, а ЧД 120%, что являлось оптимальным сочетанием, при котором возрастала работа аппарата внешнего дыхания - МОД 163%. В такой ситуации минимизируется расход энергии на 1 л минутной вентиляции и увеличивается отношение альвеолярной вентиляции к общей вентиляции лёгких. Преимуществом стимуляции внешнего дыхания путём энтерального приёма комплекса ЖК в ОРЖ содержащего активные формы кислорода с энергетическим субстратом могут быть объяснены бóльшим влиянием АФК на кислородзависимые процессы метаболизма лёгочной ткани, а также на изменяющийся энергетический потенциал эритроцитов протекающей по малому кругу кровообращения крови, что в совокупности обеспечивает большую результативность кислородтранспортной функции в организме.

Заключение

Разработанный комплекс способствует повышению адаптационных возможностей на клеточном, тканевом уровне и организменном уровне в целом за счёт усиления процессов образования энергии, необходимой в процессе жизнедеятельности клетки, усиления регенераторных возможностей тканей, работоспособности функционального элемента различных органов и систем организма при физических нагрузках, стрессовых ситуациях, гипоксии, заболеваниях, связанных с развитием энергодифицитных состояний.

Список литературы

1. Густов А.В., Котов С.А., Конторщикова К.Н., Потехина Ю.П. Озонотерапия в неврологии. Н.Новгород, Издательство «Литера», 1999. С. 180.
2. Бояринов Г.А., Соколов В.В. Озонированное искусственное кровообращение. Н.Новгород, Издательство «Покровка», 1999. С. 317.
3. Змызгова А.В., Максимов В.А. Клинические аспекты озонотерапии. Москва: ГМП «Первая Образцовая типография», 2003. С. 287.
4. Качалина Т.С., Гречканёв Г.О. Технологии озонотерапии в акушерстве и гинекологии. 2007, Н.Новгород, Изд-во НГМА, с.290.
5. Масленников О.В., Конторщикова К.Н., Шахов Б.Е. Руководство по озонотерапии. Н.Новгород, Издательство «Кириллица», 2018. С. 346.
6. Перетягин С.П. Патологическое обоснование озонотерапии постгеморрагического периода. Автореф. дисс. д.м.н. Казань. 1991, С. 29.
7. Перетягин С.П. О многофакторном механизме лечебного действия озона // Нижегородский медицинский журнал. 2003. Прил. С. 6-7.
8. Перетягин С.П., Арефьев И.Ю., Стручков А.А., Фролов А.П., Соловьева А.Г., Мартусевич А.К., Чернышов С.Н., Перетягин П.В., Погодин И.Е., Диденко Н.В. Оптимизация биоэнергетики как ключевой компонент лечебного действия АФК при системном применении озона в комплексной терапии ожоговой болезни // Биорадикалы и антиоксиданты. 2016. Т. 5, № 3. С. 186-190.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ У ДЕТЕЙ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА

А.Н. Поповичева, А.К. Мартусевич, Э.Н. Федулова, Л.Н. Соснина

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»

Минздрава России, Нижний Новгород

Abstract

The aim of this study is to estimate the character of changes in the antioxidant defense system (AOD) in children with inflammatory bowel diseases (IBD). The activity of indicators of the antioxidant system of blood was studied in 40 children aged 6 to 17 years with IBD (Crohn's disease and ulcerative colitis) and 35 apparently healthy children of the corresponding age. The concentration of SH-groups in the platelet-free blood plasma, the activity of catalase, and the level of reduced glutathione GSH in the hemolysate of washed erythrocytes were determined. Based on the studies carried out, it was found that violations of the antioxidant activity of the blood of pediatric patients with IBD play a significant role in the pathogenesis of these diseases, while accompanying changes in hemorheology and hemostasis.

Key words: inflammatory bowel disease, Crohn's disease, ulcerative colitis, antioxidant defense system, catalase, glutathione, SH-groups

Целью работы является оценка характера изменений системы антиоксидантной защиты (АОЗ) у детей с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК). Изучали активность показателей антиоксидантной системы крови у 40 детей в возрасте от 6 до 17 лет с ВЗК (болезнь Крона и неспецифический язвенный колит) и 35 практически здоровых детей соответствующего возраста. Определяли концентрацию SH-групп в бестромбоцитарной плазме крови, активность каталазы и уровень восстановленного глутатиона GSH в гемолизате отмытых эритроцитов. На основании проведенных исследований установлено, что нарушения антиоксидантной активности крови пациентов детского возраста с ВЗК играют значительную роль в патогенезе этих заболеваний, при этом сопровождая изменения гемореологии и гемостаза.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, система антиоксидантной защиты, каталаза, глутатион, SH-группы

Важным патогенетическим фактором (ВЗК) является окислительный стресс (ОС), проявляющийся как дисбаланс между накоплением активных форм кислорода (АФК) и нейтрализующими их антиоксидантами (Bourgonje et al., 2020). Система антиоксидантной защиты (АОЗ) организма представлена ферментативными и неферментативными соединениями (каталаза, супероксиддисмутаза, система глутатиона) (Dudzińska et al., 2018). У взрослых

пациентов при ремиссии и активных ВЗК отмечено как значительное снижение активности каталазы в эритроцитах (Mrowicka et al., 2017), так и ее возрастание (Rana et al., 2014). В плазме и сыворотке крови пациентов выявлено снижение активности супероксиддисмутазы, а в эритроцитах – ее возрастание (Szczeklik et al., 2018). Увеличение концентрации глутатиона отмечено Hoffenberg et al. (1997) у пациентов детского возраста в цельной крови, а также в эритроцитах и плазме взрослых пациентов (Sido et al., 1998; Луковникова с соавт., 2000). Целью работы является оценка характера изменений системы АОЗ у детей с ВЗК.

Материал и методы исследования

Изучали состояние окислительного метаболизма крови у 40 детей в возрасте от 6 до 17 лет с ВЗК (20 с болезнью Крона – БК и 20 с неспецифическим язвенным колитом – ЯК) и 35 практически здоровых детей соответствующего возраста (контроль). Диагноз ВЗК верифицирован на основании комплексного обследования, включающего клинико-лабораторный мониторинг, а также эндоскопическое исследование слизистой оболочки кишечника с морфологическим анализом биоптатов.

Концентрацию SH-групп в бестромбоцитарной плазме крови, стабилизированной цитратом натрия, определяли по методу Hu (1994). Метод основан на способности тиоловых соединений при взаимодействии с 5,5'-дителиобис-2-нитробензойной кислотой (реактив Элмана) (Sigma, США) образовывать окрашенное в желтый цвет соединение 5-тио-2-нитробензойный анион, раствор которого имеет максимум поглощения при 412 нм. Результат выражали в μM .

Активность каталазы в гемолизате эритроцитов определяли по методу Aeble (1952). Метод основан на определении снижения концентрации перекиси водорода в результате действия каталазы. Насыщенная концентрация перекиси ингибирует фермент, поэтому активность каталазы определяют при низкой концентрации пероксида по изменению оптической плотности при 240 нм. Активность фермента рассчитывали как константу скорости первого порядка и выражали в единицах активности (ед. акт.)/г Нв.

Содержание восстановленного глутатиона GSH в гемолизате эритроцитов определяли по методу Beutler (1990). Восстановленный глутатион взаимодействует с 5,5'-дителиобис-2-нитробензойной кислотой с образованием окрашенного в желтый цвет 5-тио-2-нитробензойного аниона. Увеличение концентрации аниона в ходе данной реакции регистрируют при 412 нм. Результат выражали в μM /г Нв.

Проведение исследования одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России. От родителей детей (или от самих детей старше 15 лет) перед взятием образцов получено информированное согласие на участие в исследовании.

Результаты обрабатывали с использованием программы Statistica 6.0.

Результаты исследования и их обсуждение

В нашем исследовании показано нарушение работы системы антиоксидантной защиты организма детей с ВЗК. Значительное (в 1,3 раза)

возрастание активности каталазы в эритроцитах отмечается только при госпитализации детей с БК, продолжающееся и при выписке пациентов (рис. 1).

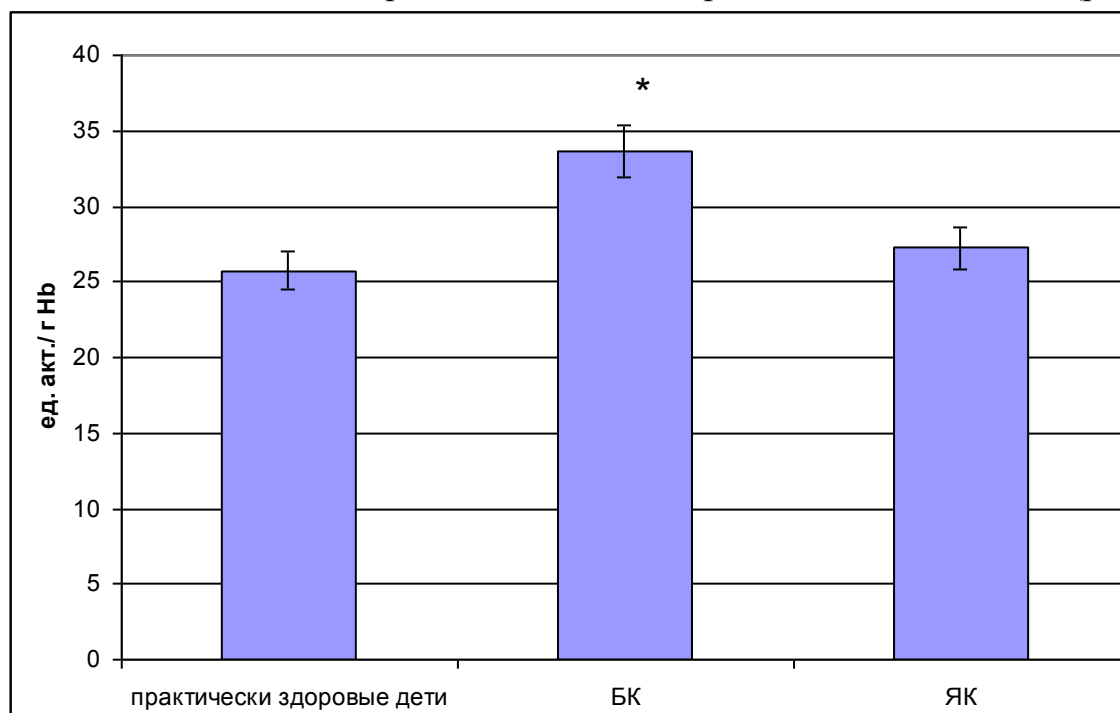


Рис. 1. Активность каталазы в эритроцитах практически здоровых детей и детей с ВЗК. Примечание: * $p < 0,05$, ** $p < 0,001$ – сравнение с контролем, критерий Манна-Уитни

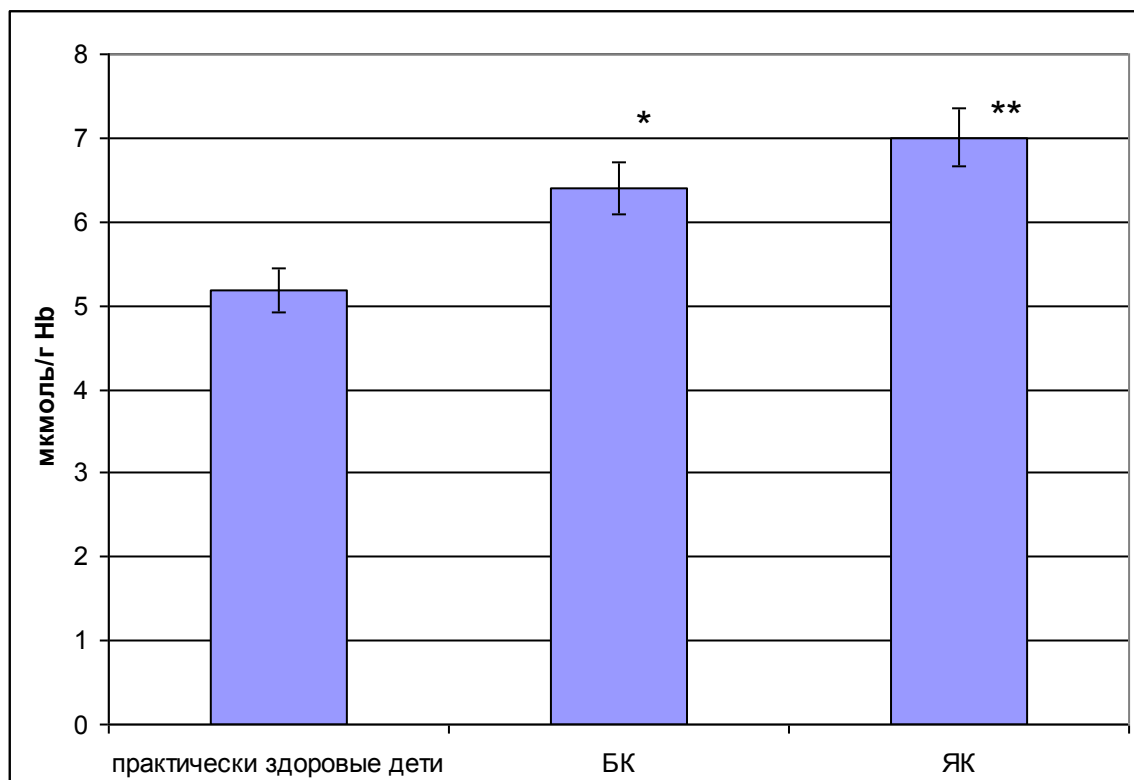


Рис. 2. Концентрация восстановленного глутатиона в эритроцитах практически здоровых детей и детей с ВЗК. Примечание: * $p < 0,05$, ** $p < 0,001$ – сравнение с контролем, критерий Манна-Уитни

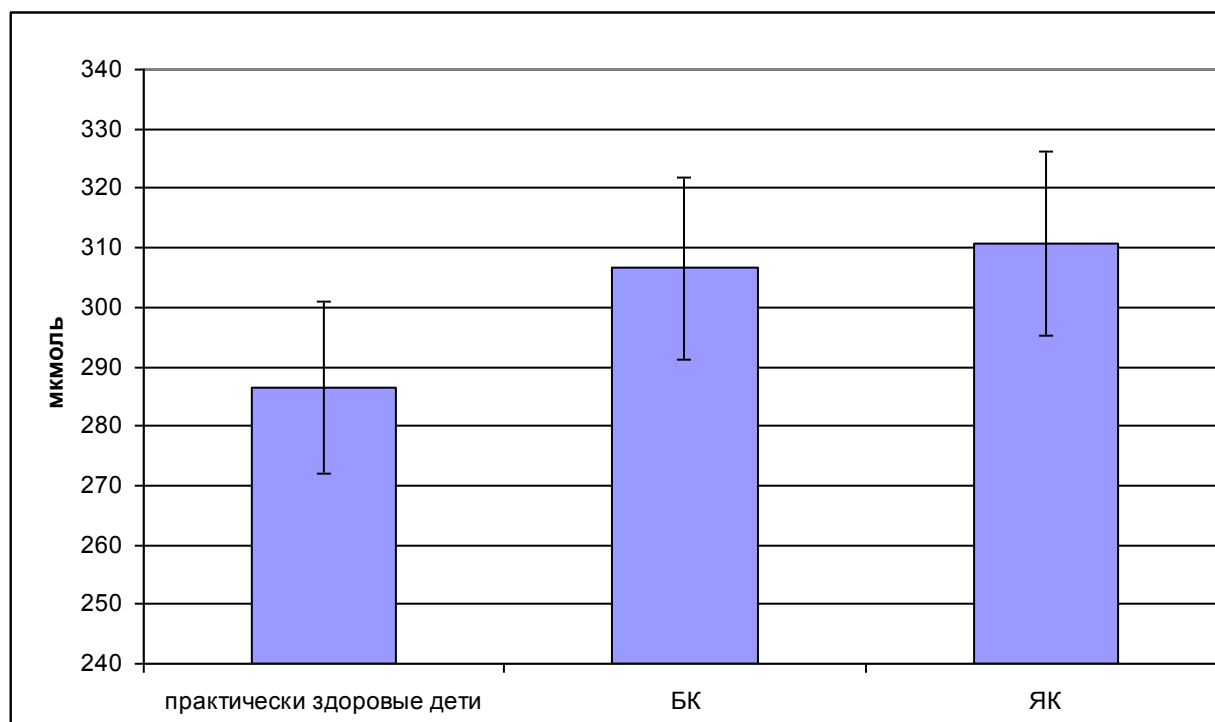


Рис. 3. Уровень SH- групп плазмы крови практически здоровых детей и детей с ВЗК.

Концентрация основного внутриклеточного неэнзиматического антиоксиданта глутатиона GSH у пациентов также возрастает, причем более выражено у страдающих ЯК (рис. 2). Концентрация восстановленного глутатиона сохраняется значительно повышенной и при выписке детей с ВЗК. Уровень общих сульфгидрильных групп характеризует состояние антиоксидантной системы организма, которая, регулируя механизмы свободнорадикального окисления, обеспечивает предотвращение окислительной дегградации биомакромолекул (Vanne et al., 2003). По данным нашего исследования, уровень SH-групп плазмы крови пациентов детского возраста с ВЗК имел тенденцию к возрастанию (рис. 3), а при выписке больных с БК превышал значения контроля в 1,14 раза.

Заключение

Таким образом, нарушения антиоксидантной активности крови пациентов детского возраста с ВЗК играют значительную роль в патогенезе этих заболеваний, при этом сопровождая изменения гемореологии и гемостаза.

Список литературы

1. Bourgonje Arno R, Feelisch Martin, Faber Klaas Nico, Pasch Andreas, Dijkstra Gerard, van Goor Harry Oxidative Stress and Redox-Modulating Therapeutics in Inflammatory Bowel Disease Trends Mol Med. 2020 Nov;26(11):1034-1046. doi: 10.1016/j.molmed.2020.06.006.
2. Dudzińska Ewa, Gryzinska Magdalena, Ognik Katarzyna, Gil-Kulik Paulina, Kocki Janusz Oxidative Stress and Effect of Treatment on the Oxidation

Product Decomposition Processes in IBD *Oxid Med Cell Longev.* 2018; 7: 7918261. doi: 10.1155/2018/7918261

3. Mrowicka Malgorzata, Mrowicki Jerzy, Mik Michal, Wojtczak Radoslaw Dziki Lukasz, Dziki Adam, Majsterek Ireneusz Association between *SOD1*, *CAT*, *GSHPX1* polymorphisms and the risk of inflammatory bowel disease in the Polish population *Oncotarget.* 2017 Nov 27;8(65):109332-109339. doi: 10.18632/oncotarget.22675.

4. Rana S V, Sharma S, Prasad K K, Sinha S K, Singh K Role of oxidative stress & antioxidant defence in ulcerative colitis patients from north India *Indian J Med Res.* 2014 Apr;139(4):568-71.

5. Szczeklik Katarzyna, Krzyściak Wirginia, Cibor Dorota, Domagała-Rodacka Renata, Pytko-Polończyk Jolanta, Mach Tomasz, Owczarek Danuta Markers of lipid peroxidation and antioxidant status in the serum and saliva of patients with active Crohn disease *Pol Arch Intern Med.* 2018 Jun 30;128(6):362-370. doi: 10.20452/pamw.4273.

6. Hoffenberg EJ, Deutsch J, Smith S, Sokol RJ. Circulating antioxidant concentrations in children with inflammatory bowel disease *Am J Clin Nutr.* 1997 May;65(5):1482-8. doi: 10.1093/ajcn/65.5.1482.

7. Sido B, Hack V, Hochlehnert A, Lipps H, Herfarth C, Droge W Impairment of intestinal glutathione synthesis in patients with inflammatory bowel disease *Gut.* 1998 Apr; 42(4): 485–492. doi: 10.1136/gut.42.4.485

8. Луковникова Т.Н., Колесниченко Л.С., Нестеров И.В. Изменения концентрации восстановленного глутатиона и активности некоторых ферментов его метаболизма в крови больных неспецифическим язвенным колитом. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)* Год: 2000 Том: 22 Номер: 3 Страницы: 45-48

9. Hu M-L. Measurement of protein thiol groups and glutathione in plasma. In: Packer L, Ed. *Methods in Enzymology.* San Diego: Academic Press, Vol 233 Part C:pp380–385, 1994.

10. Aeble Y. Spectrophotometer analysis of the catalase activity *J Biol Chem.* 1952. 195 (1). P 56-58

11. Beutler, E. Red cell metabolism. *A Manual of Biochemical Method.* Orlando: Grune and Stratton, 1990. – 188 p.

12. Banne Arthur F, Amiri Amir, Pero Ronald W Reduced level of serum thiols in patients with a diagnosis of active disease *J Anti Aging Med.* 2003;6(4):327-34. doi: 10.1089/109454503323028920.

МЕСТНАЯ ОЗОНОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ НОСОГЛОТКИ

Е.И. Сычева, Т.Н. Богачкова, М.Е. Осипова

«Объединенный санаторий «Русь» УДП РФ, Сочи

Abstract

The article presents the results of treatment of 82 patients with chronic rhinopharyngitis, tonsillitis and pharyngomycosis using local ozone therapy in the form of irrigation of the nasopharynx with ozonated water. There was a positive dynamics of the state of the mucosa with a decrease in inflammation, swelling and dryness, confirmed by the results of a study of the microcirculation of the mucosa using endoscopic optics. Irrigation of the nasopharynx and tonsils with ozonated water can be used to sanitize foci of infection and is recommended both in therapeutic and pediatric practice in the complex treatment of diseases of the nasopharynx.

Key words: chronic diseases of the nose and throat, irrigation with ozonated water

В статье приведены результаты лечения 82 пациентов с хроническими ринофарингитами, тонзиллитами и фарингомикозом с применением местной озонотерапии в виде орошений носоглотки озонированной водой. Отмечалась положительная динамика состояния слизистой с уменьшением воспаления, отечности и сухости, подтвержденная результатами исследования микроциркуляции слизистой с помощью эндоскопической оптики. Орошения носоглотки и миндалин озонированной водой могут быть использованы с целью санации очагов инфекции и рекомендованы как в терапевтической, так и в педиатрической практике в комплексном лечении заболеваний носоглотки.

Ключевые слова: хронические заболевания носа и горла, орошения озонированной водой

Острые респираторные инфекции во всем мире занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваемости. Это связано с высоким риском развития серьезных осложнений, неблагоприятным их влиянием на состояние здоровья растущего организма [3]. Поэтому остается актуальной разработка и внедрение в лечебную практику мер профилактики и эффективной терапии острых и хронических заболеваний верхних дыхательных путей у детей и взрослых [2].

Физические методы лечения как методы патогенетической терапии не являются альтернативными по отношению к лекарствам, те и другие взаимно дополняют и потенцируют друг друга в рамках лечебных комплексов. В этой связи перспективным направлением в медицине является применение медицинского озона [1]. Учитывая бактерицидные, противовирусные и фунгицидные свойства озона, с целью санации хронических очагов инфекции в комплекс санаторно-курортного лечения пациентов с хроническими заболеваниями носоглотки включали метод орошения носоглотки и миндалин

озонированной дистиллированной водой.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находились 82 пациента с хроническими заболеваниями носоглотки в возрасте от 12-х до 73 лет; из них с хроническими тонзиллитами, аденоидитами - 21 человек, с хроническими ринофарингитами - 48 пациентов и 13 пациентов с фарингомикозами.

Пациенты основной группы (n=58 чел.), кроме традиционного санаторно-курортного лечения, получали ежедневные процедуры орошения носа и горла озонированной водой с помощью оториноларингологической установки ЛОР-комбайн «Медстар» (Южная Корея). Озонировали дистиллированную воду на медицинском озонаторе фирмы «Медозонс» (г. Нижний Новгород) по общепринятой методике. На курс лечения назначалось в среднем 5 процедур. Контрольную группу составили 24 человека (пациенты с хроническими заболеваниями носоглотки, получавшие санаторно-курортное лечение без применения орошений носоглотки озонированной водой).

Всем пациентам проводилось визуальное исследование состояния носоглотки до и после лечения, а также обследование с помощью видеоэндоскопии с фиксацией картинки кровоснабжения и тканевой микроциркуляции до и после лечения.

Результаты

В ходе наблюдения было отмечено, что лучшие результаты получены в основной группе при лечении заболеваний горла при фарингитах и тонзиллитах. После орошений носоглотки отмечалось сокращение и очищение лакун небных миндалин, уменьшался отек, разрешалась гиперемия слизистых. К окончанию курса лечения в 35,1% случаев (у 13 человек) уменьшились регионарные лимфатические узлы. Положительная динамика от орошений озонированной водой получена и при фарингомикозах. Если до лечения слизистая оболочка была сухая, тусклая, умеренно гиперемирована с элементами атрофии, то после орошений озонированной водой слизистая становилась бледно-розовой, блестящей и увлажненной. Пациенты отмечали исчезновение дискомфорта в горле с уменьшением першения и подкашливания.

Слизистая носа оказалась более чувствительной к действию озонированной воды, и уже после 2-3 процедуры происходило очищение носовых ходов, сокращение носовых раковин, восстановление слизистой и её увлажнение.

Данные визуального осмотра были подтверждены результатами исследования микроциркуляции слизистой с помощью эндоскопической оптики, подтверждающими процессы эпителизации и регенерации слизистой носоглотки.

Заключение

Полученные результаты свидетельствуют о повышении клинической эффективности традиционного комплексного санаторно-курортного лечения за счет применения орошений носоглотки и миндалин озонированной водой с целью санации очагов инфекции и могут быть рекомендованы как в терапевтической, так и в педиатрической практике.

Список литературы:

1. Бархоткина Т.М., Томашевский Р.С. Озонотерапия в оториноларингологии // Биорадикалы и Антиоксиданты. 2017. Т.4, №3. С. 55-56.
2. Малявин А.Г. Респираторная медицинская реабилитация: практ. рук. для врачей. Москва: Практ. медицина, 2006. 416 с.
3. Радциг Е.Ю., Ермилова Н.В., Малыгина Л.В., Селькова Е.П. Воспалительные заболевания лор-органов как осложнение ОРВИ и гриппа у детей // Российская оториноларингология. 2013. № 5. С. 145-149.

ВНУТРИВЕННАЯ ОЗОНОТЕРАПИЯ И ДИАСТОЛИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ МИОКАРДА У ЛИЦ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Е.Д. Терских, Е.И. Сычева, Л.А. Корома

«Объединенный санаторий «Русь» УДП РФ, Сочи

Abstract

Patients with arterial hypertension are characterized by violations of the diastolic function of the left ventricle. Therefore, it is very important to identify early signs and variants of the disease and preventive measures. The aim of the study was to evaluate the effect of intravenous ozone therapy on the parameters of transmittal blood flow in people with arterial hypertension. After the course of sanatorium-resort treatment with the use of intravenous ozone therapy, according to the results of Dopplerographic assessment of the parameters of the transmittal blood flow, a shortening of the segmental time of isovolumic relaxation of the myocardium by 6.5% was revealed in dynamics, and there was a tendency to increase the ratio of the peak time of early to late filling of the left ventricle, which indicated a positive effect of medical ozone on the diastolic function of the heart.

Key words: arterial hypertension, diastolic function of the left ventricle, intravenous ozone therapy

Для больных с артериальной гипертензией характерны нарушения диастолической функции левого желудочка. Поэтому весьма актуальным является идентификации ранних признаков и вариантов болезни и профилактические мероприятия. Целью работы явилась оценка влияния внутривенной озонотерапии на показатели трансмитрального кровотока у лиц с артериальной гипертензией. После проведенного курса санаторно-курортного лечения с применением внутривенной озонотерапии по результатам доплерографической оценки параметров трансмитрального кровотока в динамике выявлено укорочение сегментарного времени изоволюмического расслабления миокарда на 6,5% и отмечалась тенденция к возрастанию отношения времени пика раннего к времени позднего наполнения левого желудочка, что свидетельствовало о позитивном влиянии медицинского озона на диастолическую функцию сердца.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, диастолическая функция левого желудочка, внутривенная озонотерапия

Артериальная гипертензия является все возрастающей неинфекционной пандемией, определяющей структуру сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности[2]. Поэтому весьма актуальным является идентификации ранних признаков и вариантов болезни и профилактические мероприятия. Для больных с артериальной гипертензией чрезвычайно характерны нарушения диастолической функции левого желудочка, которые обусловлены в основном развитием его гипертрофии, равно как и увеличением содержания коллагена в миокарде, что

приводит к повышению его ригидности [1]. Допплерографическая оценка параметров трансмитрального кровотока является сегодня основным неинвазивным методом оценки состояния диастолической функции левого желудочка (ЛЖ). Удлинение времени изоволюмического расслабления (ВИВР), снижение соотношения пиков раннего (Е) и позднего (А) наполнения ЛЖ и изменение времени замедления пика Е считаются наиболее характерными признаками «классической» диастолической дисфункции при АГ [3].

Целью нашей работы явилась оценка влияния внутривенной озонотерапии на показатели трансмитрального кровотока у лиц с артериальной гипертензией.

Материалы и методы исследования

Для решения задач настоящего исследования проведено обследование 93 пациентов с артериальной гипертензией. Пациенты, получавшие озонотерапию в комплексе санаторно-курортного лечения (СКЛ), составили основную группу (n=61чел). Контрольную группу (n=32чел) составили пациенты, получавшие только традиционное санаторное лечение. Озонотерапия проводилась в виде внутривенных капельных инфузий озонированного физиологического раствора, полученного на медицинском озонаторе фирмы «Медозонс» (Нижний Новгород) по общепринятой методике, по 200,0 мл 2-3 раза в неделю, №5-6 процедур.

Результаты

Для объективизации полученных данных в основной и контрольной группе было проведено клинико-инструментальное обследование, включавшее: оценку клинического состояния, анализ параметров центральной гемодинамики методом эхокардиографии. В ходе работы получены позитивные результаты влияния озонотерапии на показатели диастолической функции (табл. 1).

Таблица. 1. Динамика циркуляторных показателей

Показатели диастолической функции левого желудочка	I.Основная группа (СКЛ+Озонотерапия) (n=61чел)	II.Контрольная группа (СКЛ) (n=32чел)
Е/А (отношение времени пика раннего (Е) к времени позднего (А) наполнения левого желудочка)	+ 8,3% z	+ 2,8%
ВИВР (время изоволюмического расслабления, мс)	- 6,5% *	- 0,5%

Примечание: * - достоверность различий с исходным показателем $p < 0,05$, ^z – имеется тенденция в различии с исходным показателем.

Так, на фоне проводимого комплексного санаторно-курортного лечения с применением внутривенной озонотерапии выявлено укорочение сегментарного

времени изоволюмического расслабления на 6,5% и отмечалась тенденция к возрастанию показателя E/A. В контрольной группе без достоверной динамики.

Заключение

Полученные позитивные результаты влияния парентеральной озонотерапии на показатели диастолической функции заслуживают внимания и могут успешно использоваться в комплексе профилактических мероприятий при артериальной гипертензии.

Список литературы

1. Кастанаян А.А. Диастолическая дисфункция левого желудочка при артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца: новые механизмы патогенеза, критерии диагностики и лечение. Дис.... док.мед.наук. Ростов-на-Дону, 2005.

2. Чазова И.Е., Ощепкова Е.В., Жернякова Ю.В. Артериальная гипертензия // Кардиологический вестник. 2015. Т. X, №1. С. 3-83.

3. Шахнович П.Г., Захарова А.И. и др. Диастолическая дисфункция миокарда: эхокардиографический феномен или вид сердечной недостаточности? // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2015. №3(51). С. 54-57.

РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19, В УСЛОВИЯХ САНАТОРИЯ

А.С. Хаткевич, П.И. Гузалов, А.Л. Полинов

Санаторий «Белые ночи», Санкт-Петербург

Abstract

The article examines the influence of various forms of oxygen in the complex treatment of patients who have undergone COVID-19 in the conditions of sanatorium treatment. A positive effect on the effectiveness of the patient's rehabilitation through the use of ozone therapy, barotherapy and physiotherapy procedures was noted. The clinical picture and ease of use of procedures allow us to recommend for expanding the possibilities of sanatorium treatment of patients with neurological and cardiovascular disorders.

Key words: ozone therapy, hyperbaric oxygen therapy, various forms of oxygen, spa treatment, neurological symptoms, cognitive functions, cardiovascular system

В статье рассматривается влияние различных форм кислорода в комплексном лечении пациентов, перенесших COVID-19 в условиях санаторно-курортного лечения. Отмечено положительное влияние на эффективность реабилитации пациента путем применения озонотерапии, баротерапии и физиотерапевтических процедур. Клиническая картина и простота использования процедур позволяют рекомендовать для расширения возможностей санаторно-курортного лечения пациентов с неврологическими и сердечно-сосудистыми нарушениями.

Ключевые слова: озонотерапия, гипербарическая оксигенотерапия, различные формы кислорода, санаторно-курортное лечение, неврологическая симптоматика, когнитивные функции, сердечно-сосудистая система

Внедрение и развитие новых методов реабилитации больных, перенесших COVID-19, с неврологической и сердечно-сосудистой патологией является актуальной задачей. В ММЦ «СОГАЗ»-санаторий «Белые ночи» помимо всех традиционных методов лечения и восстановления неврологических пациентов (массаж, грязелечение и теплелечение, бальнеотерапия, различные виды аппаратной физиотерапии, лечебная физкультура) с февраля 2021 года активно используются активные формы кислорода в виде в/в капельного введения озон-кислородной смеси и гипербарической оксигенации.

Материалы и методы

В нашем исследовании приняли участие 243 пациента после перенесенной коронавирусной инфекции с диагностированным постковидным синдромом. Около 90% пациентов предъявляли жалобы неврологического характера: снижение памяти, концентрации внимания, быстрая утомляемость, раздражительность или сонливость, апатия, депрессия, нарушение сна, выпадение волос, нестабильность артериального давления и частоты сердечных

сокращений, одышка при физических нагрузках. Пациенты находились на санаторно-курортном лечении по программе «Реабилитация после COVID-19».

143 пациентам был проведен курс озонотерапии из 10 процедур, концентрация озона зависела от массы тела и анамнеза пациента (от 1.8 до 5 мг/л).

Курс процедур барокамеры был проведен у 103 человек и включал 10 процедур, продолжительностью пребывания 45 мин. Назначение в/в капельной озонотерапии или гипербарической оксигенации зависел от противопоказаний у пациента.

Результаты

После первых двух-трех процедур отмечается четкое улучшение клинической картины в виде уменьшения одышки, усиления физической активности (пациент может пройти в 2 раза больше расстояние на прогулке без одышки), улучшения качества сна, улучшения памяти и внимания. Отмечалось улучшение вегетативных показателей - показателя адаптационного соответствия с 0,5 до 0,27 баллов и индекса функциональных изменений с 4,25 до 3,1 баллов. Также отмечено улучшение показателей качества жизни по опроснику SF-36.

Выводы

Таким образом, применение комплекса физиотерапевтических и кислородпротективных методов реабилитации постковидного синдрома, включающих курсы озонотерапии и гипербарической оксигенации оказывает высокоэффективное положительное действие на состояние и самочувствие пациента. С целью пролонгации эффекта и профилактики необходимы 1-2 курса лечения.

ОЗОНОТЕРАПИЯ В ХИРУРГИИ**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА
ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ, ПРИЁМА АНТИОКСИДАНТОВ
И КЛАССИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА ДИНАМИКУ ПРОДУКТОВ
ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ
В ПЛАЗМЕ ОЖОГОВЫХ БОЛЬНЫХ**

К.Л. Беляева, Н.В. Диденко, А.С. Пушкин, В.И. Загреков, А.Г. Соловьева

ФГБУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, Нижний Новгород

Abstract

The aim were to compare lipid peroxidation products dynamics under the application of classical burn treatment and in additional applying hyperbaric oxygenation (HBO) method or antioxidant admission. In order to reduce tissue hypoxia, the method of hyperbaric oxygenation (HBO) was used, the effect of which in burns has not been studied enough. We present the results of HBO and the antioxidants usage in addition to classical therapy in comparison with classical therapy. HBO were supposed to be potentially promotes an increase in LPO activity. It was found that the use of antioxidants in addition to classical therapy promotes the initiation of PUFA oxidation; the HBO method does not have a negative effect in the treatment of thermal injury. Moreover, HBO presumed to be promotes an increase in the activity of oxidoreductases.

Key words: burn, hyperbaric oxygenation, burn disease, diene conjugates, triene conjugates, Schiff base

Целью данной работы явилось сравнение динамики производства продуктов ПОЛ (диеновые и триеновые конъюгаты, основания Шиффа) при использовании различных схем лечения обширных термических ожогов. В целях снижения тканевой гипоксии применяется метод гипербарической оксигенации (ГБО), влияние которого при ожогах изучено недостаточно. В данной работе представлены результаты применения ГБО и применения антиоксидантов в дополнение к классической терапии в сравнении с классической терапией. Предполагалось, что ГБО потенциально способствует росту активности ПОЛ. Обнаружено, что применение антиоксидантов в дополнение классической терапии способствует инициации окисления ПНЖК; метод ГБО не оказывает негативного эффекта при терапии термической травмы. Предположительно, ГБО способствует росту активности оксидоредуктаз.

Ключевые слова: ожог, гипербарическая оксигенация, ожоговая болезнь, диеновые конъюгаты, триеновые конъюгаты, основания Шиффа

Тяжелая термическая травма большой глубины и площади способствует развитию ожоговой болезни, характеризующейся гипоксией и оксидативным стрессом (ОС), что приводит в перекисному окислению липидов (ПОЛ). Среди продуктов ПОЛ выделяют диеновые конъюгаты (ДК), кетодиены и сопряженные триеновые конъюгаты (ТК), основания Шиффа (ОШ) и другие. Диеновые конъюгаты (ДК) образуются при свободно-радикальном окислении арахидоновой кислоты, оказывают повреждающее действие на липопротеиды, взаимодействуют с другими продуктами ПОЛ. При дальнейшем присоединении кислорода образуются вторичные продукты ПОЛ – кетодиены и триеновые конъюгаты (ТК). В результате взаимодействия вторичных продуктов ПОЛ с белками образуются основания Шиффа (ОШ), которые относятся к конечным продуктам ПОЛ, поскольку не продолжают цепь образования продуктов.

Для снижения ОС и гипоксии, помимо классической терапии, в схеме лечения дополнительно были применены антиоксиданты и метод гипербарической оксигенации (ГБО).

Материалы и методы

Были обследованы 28 пациентов с ожогами, 8 пациентам дополнительно был назначен курс антиоксидантов *per oralis* и 10 пациентам был назначен курс гипербарической оксигенации. Процедуры осуществляли в реанимационной барокамере в течение 14 дней. До и после каждого сеанса оценивали содержание продуктов ПОЛ в плазме крови на 1, 7 и 14 сутки проводимой терапии. Контрольную группу составили 60 здоровых пациентов (норма). Для оценки содержания продуктов ПОЛ использовался спектрофотометрический метод (Хышиктуев с соавт., 1996).

Результаты и их обсуждение

Получено увеличение концентрации продуктов ПОЛ в плазме ожоговых больных во всех группах. При сравнении результатов терапии групп комбинированного лечения с группой классической терапии получен рост содержания ДК в группе применения антиоксидантов (на 18% на 1 сутки ($p=0,027$) и 15% на 14 сутки ($p=0,034$)). Обнаружено снижение ДК на 8% ($p=0,048$) в группе после применения ГБО на 14 сутки (Рис. 1). Полученные данные демонстрируют способность ГБО влиять на снижение активности продукции ПОЛ, в то время как применение антиоксидантов проявило стимулирующий ПОЛ эффект.

Обнаружен рост концентрации ТК в плазме ожоговых пациентов на 1 сутки приема антиоксидантов и ГБО (до и после процедуры) по сравнению с классической терапией на 15% ($p=0,039$), 12% ($p=0,042$) и 13% ($p=0,036$) соответственно. На последующих сроках статистически значимых отличий не обнаружено. Таким образом, влияние на окислительно-восстановительный баланс при терапии ожогов на начальных сроках не способствует обрыву цепи образования ПОЛ, проявляя на ранних сроках способность его стимулировать.

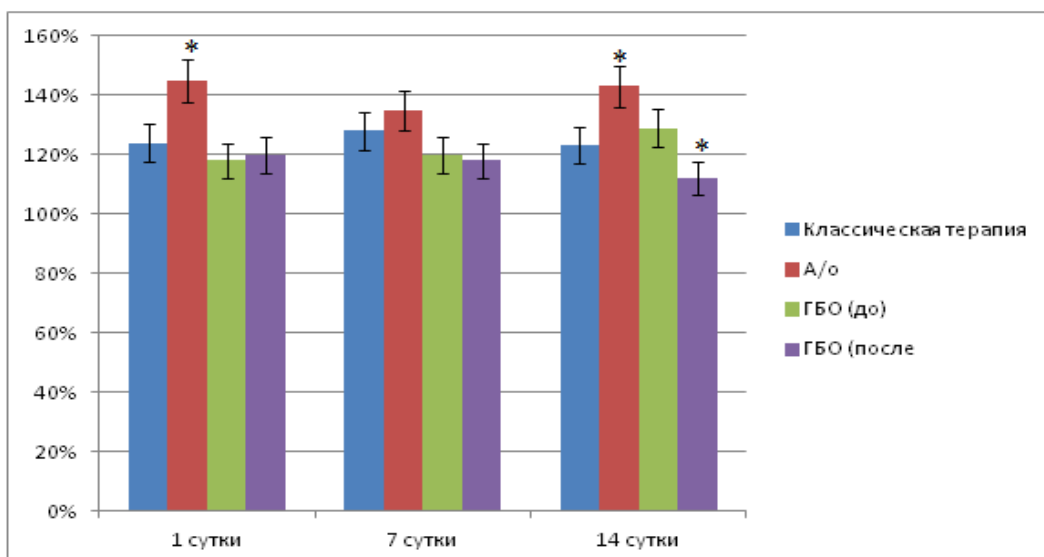


Рис. 1. Содержание ДК в плазме, % от нормы, здесь 100%= 0,601±0,032.
Примечание: * - значения статистически достоверны по сравнению с классической терапией (p<0.05)

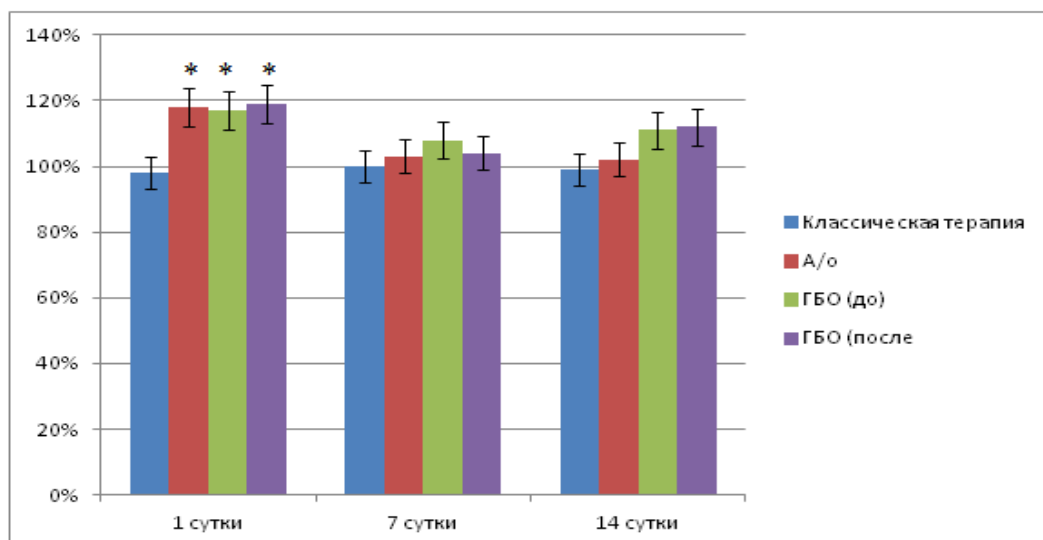


Рис. 2. Содержание ТК в плазме, % от нормы, здесь 100%= 0,260±0,040.
Примечание: * - значения статистически достоверны по сравнению с классической терапией (p<0.05)

При исследовании содержания ОШ в плазме крови ожоговых больных не обнаружено статистически значимых различий по сравнению с классической терапией (Рис. 3). Это может говорить об отсутствии негативных последствий применения антиоксидантов и ГБО в дополнении к классической терапии, а также при использовании классической терапии при лечении тяжелых ожогов. Данный результат может свидетельствовать об индукции работы оксидоредуктаз, поскольку в отдельных случаях был обнаружен рост концентрации вторичных продуктов ПОЛ. Поскольку отсутствие статистически значимых изменений концентраций ОШ при росте ДК и ТК служит доказательством сохранения структуры белков, результаты могут косвенно указывать на рост активности альдегиддегидрогеназы.

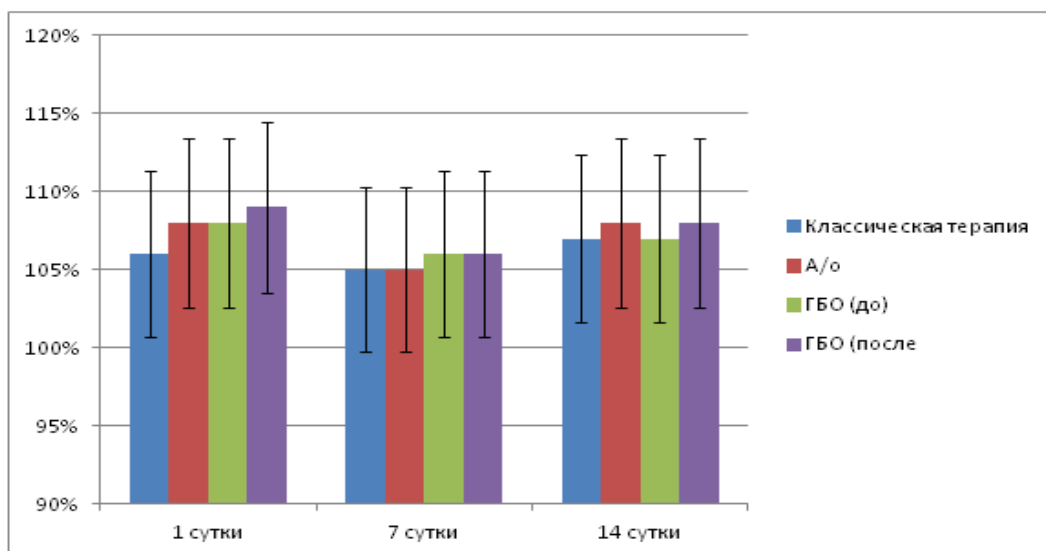


Рис. 3. Содержание ОШ в плазме, % от нормы, здесь 100% = $1,573 \pm 0,141$

Заключение

Применение антиоксидантов в дополнение классической терапии способствует иннициации окисления ПНЖК; метод ГБО не оказывает негативного эффекта при терапии термической травмы. Предположительно, ГБО способствует росту активности оксидоредуктаз.

Список литературы

1. Хышиктуев Б.С., Хышиктуева Н.А., Иванов В.Н. Методы определения продуктов перекисного окисления липидов в конденсате выдыхаемого воздуха и их клиническое значение // Клиническая лабораторная диагностика. 1996. № 3. С. 13-15.

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МОЛЕКУЛЯРНОГО ВОДОРОДА В КАРДИОХИРУРГИИ

Ю.Д. Бричкин¹, А.П. Медведев^{1,2}, С.А. Федоров^{1,3}, А.В. Дерюгина⁴,
Д.А. Данилова⁴, Е.В. Таранов¹, Е.И. Назаров⁵, В.В. Пичугин^{1,2}, Е.В. Макаров²,
М.В. Рязанов¹, Г.В. Большухин¹, А.Ю. Сморгалов¹, Л.М. Целоусова⁶

¹ГБУЗ НО «Специализированная кардиохирургическая клиническая больница им. акад. Б.А. Королева», Нижний Новгород

²ФГБОУ ВО "Приволжский исследовательский медицинский университет" Минздрава России, Нижний Новгород

³ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», Чебоксары

⁴ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского», Нижний Новгород

⁵НПП «Эконика», Одесса, Украина.

⁶ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер», Нижний Новгород

Abstract

Materials and methods: the study includes 20 patients who got surgeries with the acquired heart defect. All patients were randomized into two groups. The first group includes twelve patients with using of molecular hydrogen (H₂) like an inhaled treatment during the surgery. H₂ supplied into circuit of the ventilator just after tracheal intubation and until the operation ends. H₂ was produced by "Bozon-N H₂ device (NPP "EKONIKA" Odessa, Ukraine). The concentration of H₂ was 1.5-2%. The second group includes eight patients without H₂ inhaled treatment. The blood tests were performed four times: Just after induction of anesthesia, before bypass, after bypass and in 24 hours after surgery. The both group were homogenous. The blood tests were performed four times: Just after induction of anesthesia, before bypass, after bypass and in 24 hours after surgery. We examined diene (DC) and triene (TC) conjugates, Schiff bases (OR), malondialdehyde (MDAO) in blood plasma and catalase in erythrocytes.

Results: it was revealed that when H₂ was used in arterial blood samples before bypass and a day after the operation, a decrease for TC and OR was observed, although the content of DC and TC increased after bypass relative to the initial level. In the second group, an increase in OR relative to the first stage was recorded, the most significant at the second stage - before bypass.

Conclusions: analyzing the data obtained in the course of the study, we can say that the use of H₂ in operations on heart valves with cardiopulmonary bypass reduces the level of oxidative stress.

Key words: molecular hydrogen, cardiosurgery, oxidative stress

В проводимое нами исследование было включено 20 пациентов, которым была выполнена хирургическая коррекция приобретенных пороков сердца в условиях искусственного кровообращения. В зависимости от особенностей анестезиологического пособия рассматриваемые больные были разделены на 2 группы. В первую группу (группа исследования) вошли 12 пациентов, которым в комплекс анестезиологического пособия были включены ингаляции молекулярного водорода (H₂). H₂ получали с помощью водородного генератора «Бозон-Н H₂» (НПП «ЭКНИКА» г. Одесса, Украина) и подавали в дыхательный контур аппарата ИВЛ в концентрации 1,5-2% сразу после интубации трахеи и на протяжении всей операции. Во вторую группу (группа сравнения) вошли 8 человек, которым ингаляция H₂ не проводилась. Забор крови проводили на 4 этапах операции: 1-й — сразу после введения в анестезию; 2-й — перед началом ИК; 3-й — после окончания ИК; 4-й — через сутки после операции. Исследовали интенсивность процессов ПОЛ по содержанию диеновых (ДК) и триеновых (ТК) конъюгатов, оснований Шиффа (ОШ) в плазме крови, а также малонового диальдегида (МДА) и каталазы в эритроцитах, которые определяли методом И.А. Волчегорского (1989). Выявлено, что при использовании H₂ в пробах артериальной крови перед началом ИК и через сутки после операции наблюдалось уменьшение количества ТК и ОШ, хотя содержание ДК и ТК увеличивалось после окончания ИК относительно исходного уровня. В группе сравнения регистрировался рост ОШ относительно первого этапа, наиболее значимо на 2-м этапе — перед началом ИК. Таким образом, использование H₂ при операциях на клапанах сердца с ИК, снижает уровень окислительного стресса.

Ключевые слова: молекулярный водород, кардиохирургия, окислительный стресс

Заболевания сердечно-сосудистой системы продолжают оставаться наиболее острой проблемой здравоохранения большинства стран мира, определяющей крайне высокие показатели заболеваемости и летальности [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно от данных заболеваний умирает более 16 млн. человек и их количество имеет тенденцию к неуклонному росту. Не смотря на совершенствование консервативных методов лечения, а также повсеместное внедрение рентгенэндоваскулярных и миниинвазивных методик, открытое хирургическое вмешательство, в настоящее время, является основным способом радикального лечения пациентов кардиологического профиля [1,2]. При этом, показатели послеоперационной летальности и количество послеоперационных осложнений в рассматриваемой когорте пациентов остаются высокой [3]. Поэтому поиск методов защиты органов и тканей, в первую очередь миокарда и головного мозга, более

совершенных анестезиологических методик остаются чрезвычайно актуальными [4]. Все это определяет все возрастающий интерес исследователей к поиску факторов, способных оказать влияние на ключевые звенья патогенеза осложнений кардиохирургических вмешательств [4,5].

Материалы и методы

В проводимое нами исследование было включено 20 пациентов, которым была выполнена хирургическая коррекция приобретенных пороков сердца в условиях искусственного кровообращения (ИК) на базе ГБУЗ НО «СККБ имени академика Б.А. Королева». В зависимости от особенностей анестезиологического пособия рассматриваемые больные были разделены на 2 группы. В первую группу (группа исследования) вошли 12 пациентов, которым в комплекс анестезиологического пособия были включены ингаляции молекулярного водорода (Н₂). Н₂ получали с помощью водородного генератора «Бозон-Н Н₂» (НПП «ЭКОНИКА» г. Одесса, Украина) и подавали в дыхательный контур аппарата ИВЛ в концентрации 1,5-2% сразу после интубации трахеи и на протяжении всей операции. Во вторую группу (группа сравнения) вошли 8 человек, которым ингаляция Н₂ не проводилась. Следует отметить, что рассматриваемые группы больных не отличались между собой по возрастным, гендерным особенностям, а также имели схожий преморбидный статус. Анализируя структуру выполненных хирургических вмешательств, длительность пережатия аорты и продолжительность нормотермической перфузии мы также не выявили принципиальных межгрупповых отличий. Так, в общей группе больных преобладали мужчины – 16 человек, средний возраст составил 57,6±7,8 лет. Среднее время ИК в 1 группе составило 74,3±25,8 мин и 76,1±27,3 мин — у пациентов 2-й группы. Среднее время пережатия аорты — 67,2±18,2 и 60,2±13,2 мин соответственно. Исследование одобрено Этическим комитетом Специализированной кардиохирургической клинической больницы им. академика Б.А. Королева (протокол №2 от 19.02.2019) и соответствует требованиям Хельсинкской декларации. Перед включением в исследование от всех пациентов было получено письменное информированное согласие. Забор крови проводили на 4 этапах операции: 1-й — сразу после введения в анестезию; 2-й — перед началом ИК; 3-й — после окончания ИК; 4-й — через сутки после операции. Исследовали интенсивность процессов ПОЛ по содержанию диеновых (ДК) и триеновых (ТК) конъюгатов, оснований Шиффа (ОШ) в плазме крови, а также малонового диальдегида (МДА) и каталазы в эритроцитах, которые определяли методом И.А. Волчегорского (1989).

Результаты

При анализе результатов исследования было выявлено, что при использовании Н₂ в пробах артериальной крови перед началом ИК и через сутки после операции наблюдалось уменьшение количества ТК и ОШ, хотя содержание ДК и ТК увеличивалось после окончания ИК относительно исходного уровня. В группе сравнения регистрировался рост ОШ относительно первого этапа, наиболее значительно на 2-м этапе – перед началом ИК. Анализ состояния венозной крови продемонстрировал, что при использовании Н₂, несмотря на рост ДК на 2-м этапе исследования, наблюдалось уменьшение его уровня к 3-му этапу

исследования с последующим снижением через сутки после операции. При этом после окончания ИК наблюдалась тенденция к снижению ДК и ОШ. Данная тенденция сохранялась через сутки после операции. В группе сравнения количество ТК и ОШ, напротив, через сутки после операции увеличивалось, значимо изменяясь в отношении ОШ к первым суткам после операции. Исследуя содержание в эритроцитах МДА, мы обнаружили его значимое снижение в исследуемой группе.

Заключение

Анализируя данные, полученные в ходе исследования, можно говорить, что использование H_2 при операциях на клапанах сердца с ИК, снижает уровень окислительного стресса. Обсуждая механизмы действия H_2 , следует отметить возможность прямого восстановления гидроксильных радикалов (ОН - радикал) и пероксинитрита (ONOO – радикал).

Список литературы

1. Шляхто Е.В. Кардиология: национальное руководство. М: ГЭОТАР-Медиа; 2015. 800 с.
2. Артыкова Т.К., Исмаилов К.И. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита организма у детей с вегето-сосудистой дистонией // Вестник Авиценны. 2015. №. С. 117–120.
3. Ohta S. Molecular hydrogen as preventive and therapeutic medical gas: initiation, development and potential of hydrogen medicine // Pharmacol Ther. 2014. Vol. 144, N1. P. 1–11.
4. Danilova D.A., Brichkin Yu.D., Medvedev A.P., Pichugin V.V., Fedorov S.A., Taranov E.V., Nazarov E.I., Ryazanov M.V., Bolshukhin G.V., Deryugina A.V. Application of molecular hydrogen in heart surgery under cardiopulmonary bypass // *Sovremennye tehnologii v medicine*. 2021. Vol. 13, N1. P. 71–77.
5. Ge L., Yang M., Yang N.N., Yin X.X., Song W.G. Molecular hydrogen: a preventive and therapeutic medical gas for various diseases // *Oncotarget*. 2017. Vol. 8. P. 102653–102673.

ВЛИЯНИЕ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ НА СОСТОЯНИЕ ФЕРМЕНТОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ОЖОГОВЫХ БОЛЬНЫХ

Н.В. Диденко, К.Л. Беляева, В.И. Загреков, А.С. Пушкин, А.Г. Соловьева

ФГБУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, Нижний Новгород

Abstract

The aim of this work was to evaluate the antioxidant status in red blood cells in burn patients before and after the use of hyperbaric oxygenation (HBO) on the 1st, 7th and 14th days of therapy. The obtained data showed the timely implementation of the HBO procedure (14 days) increases the antioxidant status of red blood cells of patients with thermal injury (an increase in the specific activity of antioxidant enzymes taken into the study), thereby reducing the probability of oxidative stress.

Key words: burn, hyperbaric oxygenation, antioxidant enzymes

Целью настоящей работы было оценить антиоксидантный статус эритроцитов крови у ожоговых пациентов до и после применения гипербарической оксигенации (ГБО) на 1, 7 и 14 сутки проводимой терапии. Полученные данные свидетельствовали, что своевременное проведение процедуры ГБО (14 дней) повышает антиоксидантный статус эритроцитов крови пациентов с термической травмой (увеличение удельной активности антиоксидантных ферментов, взятых в исследование), тем самым снижая вероятность развития окислительного стресса (ОС).

Ключевые слова: ожог, гипербарическая оксигенация, антиоксидантные ферменты

Важным фактором высокой смертности при ожоговой болезни является развитие ОС, который в свою очередь, возникает в результате дисбаланса между образованием и нейтрализацией свободных радикалов. Кроме того, ОС играет важную роль в развитии органной дисфункции, а также в формировании отека после ожоговой травмы.

В связи с этим необходимо оказывать своевременную и эффективную терапию ожоговой болезни, противостоящую развитию свободно-радикального окисления, а также обладающую противовоспалительным и ранозаживляющим эффектами. Применение ГБО при лечении пациентов с ожогами показывает улучшение газообмена тканей организма обожженного, с последующей активацией метаболических процессов.

Целью настоящей работы было оценить антиоксидантный статус эритроцитов крови у ожоговых пациентов до и после применения гипербарической оксигенации на 1, 7 и 14 сутки проводимой терапии.

Материалы и методы исследования

Были обследованы 10 пациентов с ожогами, которым был назначен курс гипербарической оксигенации. Процедуры осуществляли в реанимационной барокамере. Сеансы ГБО проводили в течение 14 дней. До и после каждого сеанса оценивали активность ферментов антиоксидантной защиты на 1, 7 и 14 сутки проводимой терапии. Контрольную группу составили 60 здоровых пациентов (норма).

Для оценки антиоксидантного статуса эритроцитов ожоговых пациентов использовали спектрометрические методики определения активностей следующих антиоксидантных ферментов: супероксиддисмутазы (СОД) по ингибированию образования продукта аутоокисления адреналина (Сирота Т.В., 1999), каталазы и глутатионредуктазы (ГР) (Сибгатуллина с соавт., 2011). Для расчета удельной активности данных оксидоредуктаз в каждой пробе определяли концентрацию белка.

Полученные данные были обработаны статистически в программном пакете Statistica 6.1 for Windows.

Результаты и обсуждение

В результате исследования было показано, что контактно-термическая травма (КТТ) сопровождается снижением удельной активности такого антиоксидантного фермента, как СОД (рис.1).

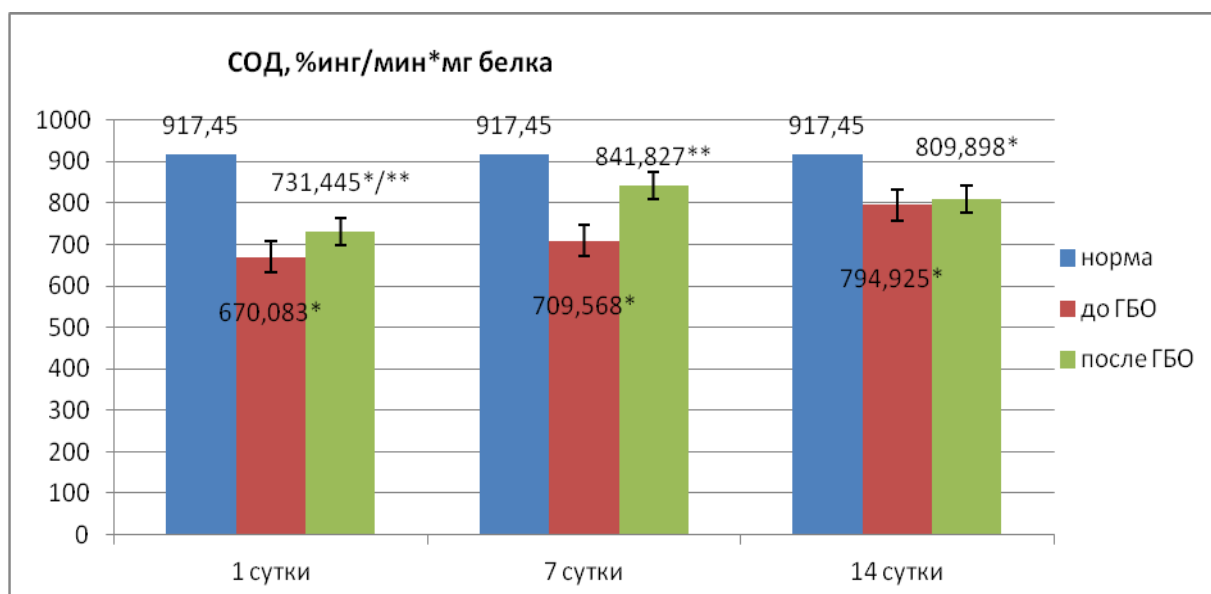


Рис. 1. Оценка удельной активности СОД (%инг/мин*мг белка) в эритроцитах ожоговых пациентов в зависимости от сроков ГБО-терапии. Примечание: *- значения статистически достоверны по сравнению с нормой ($p < 0,05$); ** - значения статистически достоверны по сравнению данными до ГБО (внутри группы) ($p < 0,05$)

Изменения, выявленные у ожоговых больных до ГБО, укладывались в стрессорную реакцию организма в норме, которая сопровождается ростом числа активных форм O_2 , и значительным снижением активности фермента первого звена антиоксидантной защиты - СОД. Однако необходимо отметить, что

проведение сеансов ГБО на всех исследуемых сроках сопровождалось значимым повышением удельной активности энзима по сравнению с уровнем показателя до проведения ГБО. Схожая тенденция отмечена и для других, изучаемых антиоксидантных ферментов.

Так удельная активность каталазы в эритроцитах крови ожоговых больных статистически значимо возросла в среднем на 9-14% на 1 и 7 сутки и на 35,87% на 14 сутки проводимой ГБО в сравнении с уровнем показателя до проведения процедуры в соответствующие сутки (рис. 2).

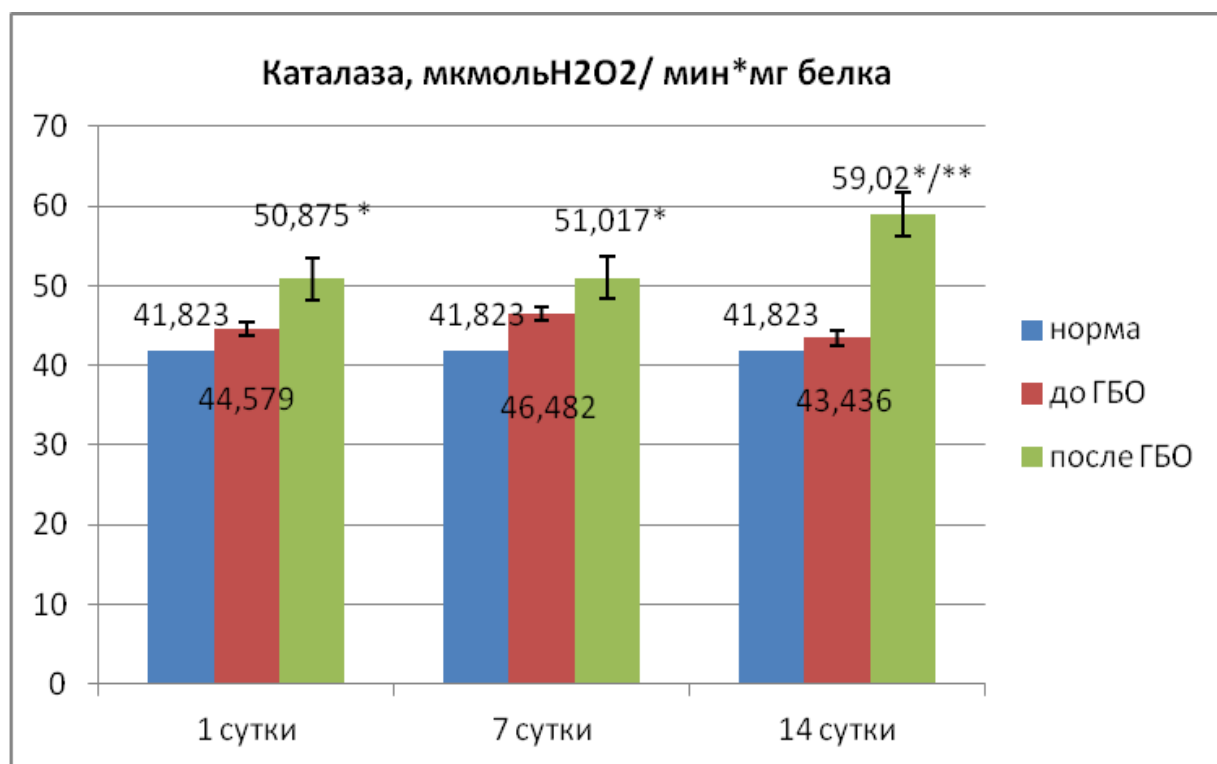


Рис. 2. Оценка удельной активности каталазы (мкмольН₂О₂/ мин*мг белка) в эритроцитах ожоговых пациентов в зависимости от сроков ГБО-терапии.

Примечание: *- значения статистически достоверны по сравнению с нормой ($p < 0,05$); ** - значения статистически достоверны по сравнению данными до ГБО (внутри группы) ($p < 0,05$)

В результате исследования так же показан рост удельной активности ГР на 1 сутки проведения ГБО на 11,74% ($p < 0,005$), а на 7 сутки - на 11,942% ($p < 0,005$); по сравнению с активностью фермента до процедуры ГБО (рис.3).

Таким образом, при исследовании влияния ГБО на антиоксидантный статус эритроцитов крови больных с контактно-термической травмой установлено, что проведение процедуры ГБО (14 дней) у ожоговых пациентов увеличивает удельную активность всех изучаемых антиоксидантных ферментов (СОД, каталаза, ГР), тем самым снижает вероятность развития окислительного стресса, характерного для данной патологии.

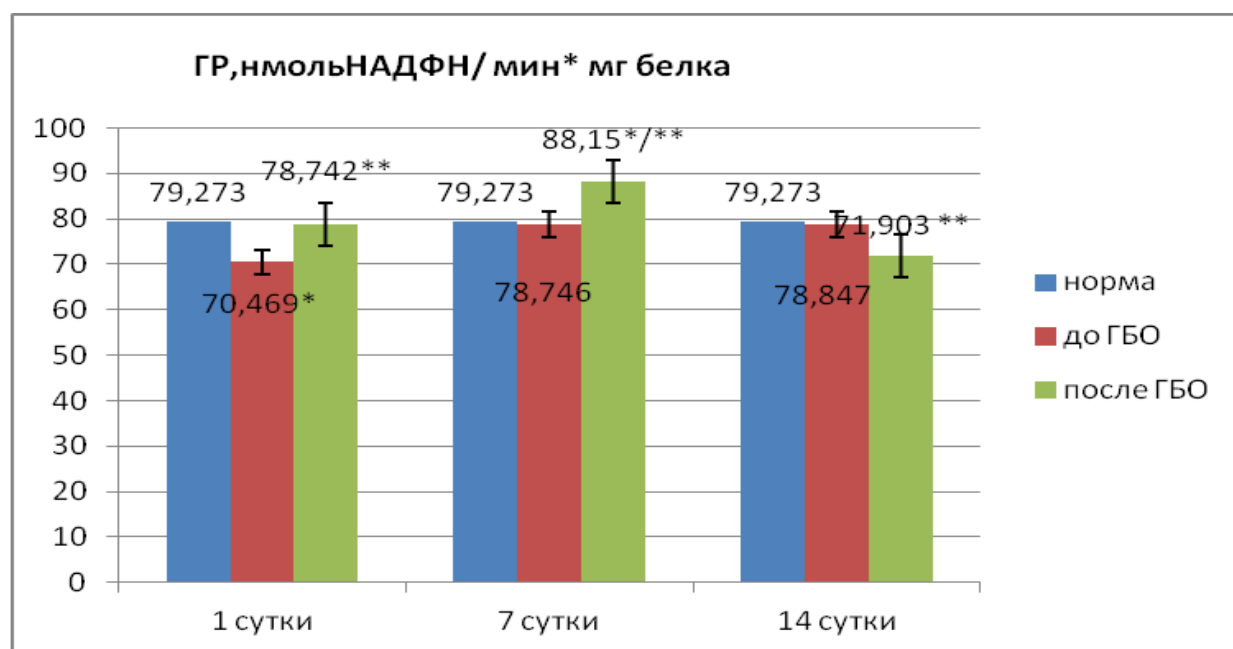


Рис. 3. Оценка удельной активности ГР (нмольНАДФН/ мин* мг белка) в эритроцитах ожоговых пациентов в зависимости от сроков ГБО-терапии.

Примечание: *- значения статистически достоверны по сравнению с нормой ($p < 0,05$); ** - значения статистически достоверны по сравнению данными до ГБО (внутри группы) ($p < 0,05$).

Выводы

Полученные данные свидетельствуют, что своевременное проведение процедуры ГБО (14 дней) повышает антиоксидантный статус эритроцитов крови пациентов с КТТ (увеличение удельной активности СОД, каталазы, ГР), тем самым снижая вероятность развития ОС.

Литература:

1. Термический ожог кожи у детей раннего возраста (опыт эксперимента и клиники): монография / А.В. Глуткин, В.И. Ковальчук. – Гродно : ГрГМУ, 2016. –180 с.
2. Теплов В.М., Разумный Н.В., Повзун А.С., Батоцыренов Б.В., Логунов К.В., Русакевич К.И. и др. Возможности применения гипербарической оксигенации в неотложной медицине и реанимации. Учебно-методическое пособие. Санкт-Петербург, 2019.
3. Mercel A, Tsihlis ND, Maile R, Kibbe MR. Emerging therapies for smoke inhalation injury: a review. J Transl Med. 2020. Vol. 18, N1. P. 141. doi:10.1186/s12967-020-02300-4.

ТРИДЦАТИЛЕТНИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ОЗОНА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ТРАВМАТОЛОГО-ОРТОПЕДИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

А.Б. Зайцев, С.В. Баранов, Ю.В. Щербакова, Т.К. Алимов

ГБУЗ НО «Городская больница № 33», Нижний Новгород

Активная хирургическая тактика, является краеугольным камнем в лечении травматолого-ортопедических больных с раневой инфекцией. Основным этапом - оперативное пособие включает радикальную вторичную хирургическую обработку гнойно-некротического очага с удалением конструкций и фиксаторов, свободнолежащих осколков, секвестров, участков некротизированных мягких тканей и кости, вскрытием гнойных затеков и полостей. Необходимым для заживления условием считаем одномоментного либо этапного выполнения ранних и первичных реконструктивных операций: пластики дефектов костной и мягких тканей с последующим активным дренированием операционной раны и (или) остаточных костно-мягкотканых полостей.

Располагаем опытом лечения более четырехсот пятидесяти больных. Показаниями к применению методов озонотерапии явились наличие открытых переломов длинных трубчатых костей, осложненных гнойной инфекцией, острый и хронический остеомиелит длинных костей, остеоартриты крупных суставов, раны, остеомиелитические и трофические язвы различной локализации и площади.

Хотя основным методом лечения всех этих пациентов является оперативный, озонотерапии в комплексном подходе отводится важная роль:

1. В качестве предоперационной подготовки кожных покровов у больных с паратравматической экземой на фоне обострения глубокого гнойного процесса в костях и суставах использовали местное открытое лечение озono-кислородной смесью в концентрации 1,5-2,5 мг/л в течение получаса ежедневно до стихания острого воспаления покровных тканей.

2. С целью профилактики послеоперационных осложнений при первичной и (или) первично отсроченной хирургической обработке микробнозагрязненных острых и инфицированных ран у больных с открытыми переломами длинных костей осуществляли внутрикостное промывание костномозгового канала озонированным физиологическим раствором в концентрации 2-2,5 мг/л.

3. В послеоперационном периоде выполняли активное дренирование остаточных костно-мягкотканых полостей и обширных операционных ран озонированными растворами антисептиков и физиологическим раствором,

барботированными озонкислородной смесью в концентрации 5 мг/л при комнатной температуре 30-40 минут, что способствовало скорейшему заживлению ран.

4. Открытое лечение гнойных ран и трофических (остеомиелитических) язв озонкислородной смесью в концентрации 5-7 мг/л в пластиковом изоляторе проводили с учетом фазы раневого процесса, ставя целью подготовку раневой поверхности к пластическому замещению, либо вели рану (язву) под озонированной мазевой повязкой до полного заживления по типу вторичного натяжения.

5. Парентеральное введение озонированных растворов, аутогемотерапию назначали для общего воздействия на организм и микрофлору у наиболее тяжелых больных с повреждениями и заболеваниями костей, сопровождающимися системным воспалительным ответом.

Ближайшими результатами хирургического лечения явились заживление операционной раны, стихание воспалительного процесса, что было подтверждено данными клинических, рентгенологических, тепловизионных исследований и лабораторными показателями. Однако, отдаленные результаты, прослеженные у всех больных, свидетельствовали о том, что проблема далека от разрешения.

Таким образом, применение озона на различных этапах хирургического лечения травматолого-ортопедических больных с гнойной инфекцией позволило оптимизировать течение раневого процесса, существенно сократить количество повторных saniрующих операций и сроки пребывания пациентов в стационаре.

ВЛИЯНИЕ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ БИОХИМИЧЕСКОГО СТАТУСА ОБОЖЖЕННЫХ ПАЦИЕНТОВ

О.В. Костина, А.С. Пушкин, М.В. Преснякова, В.И. Загреков, М.А. Старикова

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород

Развивающаяся при тяжелой ожоговой болезни гипоксия сопровождается окислительным стрессом, способствующим полиорганной недостаточности. Одним из методов, стимулирующих регенераторно-репаративные процессы при ожоговой болезни, является гипербарическая оксигенация (ГБО), применение которой патофизиологически обосновано необходимостью ликвидации местной и общей гипоксии, снижения бактериальной обсемененности, нормализации микроциркуляции. Представляется актуальным изучение влияния ГБО на параметры, характеризующие биохимический статус обожженных больных.

Материалы и методы

В исследование включено 19 пациентов с ожогами I-II-III степени на площади от 31-80% поверхности тела: 10 пациентов - группа стандартной терапии (контроль) и 9 пациентов - группа с дополнительным назначением сеансов ГБО с продлённым режимом изопрессии 1,3Атм общей продолжительностью сеанса 50-60 минут. Период наблюдения составил 14 суток. Количество сеансов варьировало от 4 до 7. Забор крови для биохимических исследований проводили до сеанса гипербарической оксигенации и сразу же после ее окончания.

Результаты и обсуждение

Оценка изменений показателей до сеанса ГБО и непосредственно в тот же день после сеанса ГБО выявила следующие особенности. Не было отмечено различий между медианами концентрации лактата до и после процедуры ГБО. После сеансов ГБО отмечалось статистически значимое увеличение активности ЛДГ- в 1,2 раза ($p=0,009$), что, возможно объясняет отсутствие отличий между медианами концентраций лактата до и после сеанса: поскольку фермент способствует его утилизации, и накопления молочной кислоты не происходит. Непосредственно до и после сеанса нами не было обнаружено значимых отличий между концентрациями СРБ, общего белка, альбумина, преальбумина, билирубина, мочевины, креатинина, цинка, активностью АЛТ и АСТ. Тем не менее, обследование пациентов в динамике показало, что курсовое воздействие гипероксии проявлялось тенденцией к нормализации уровня альбумина и общего белка, холестерина, мочевины, повышению концентрации цинка к 9 суткам периода исследований. Выявлено снижение уровня С-реактивного белка практически в 2 раза по сравнению с контрольной группой. Обнаружено, что в наибольшей степени гипербарическая оксигенация способствовала повышению уровня преальбумина, являющегося негативным маркером острой фазы воспаления, отражающим также белоксинтетическую функцию печени. Оценка полученных результатов показала, что количество сеансов ГБО-терапии оказывало влияние только на уровень этого белка – т.е. чем продолжительнее

курс ГБО-терапии, тем выше уровень преальбумина в сыворотке крови пациента. Эффект был отмечен к 7 и 14 суткам наблюдения ($0,01 < p < 0,004$), по всей видимости, имел место кумулятивный эффект ГБО-терапии, заключающийся в постепенном стимулировании синтеза преальбумина в печени. Содержание этого метаболита к 14 суткам наблюдения статистически значимо отличалось от уровня в контрольной группе пациентов ($p=0,009$), у которых не наблюдалось нормализации этого показателя.

Заключение

На основании полученных данных можно сделать вывод, что применение гипербарической оксигенации с продлённым режимом изопрессии у пациентов с обширной термической травмой является безопасным и оказывает положительное влияние на показатели биохимического статуса пациентов с ожогами.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ГОНАРТРОЗОМ

О.А. Речкунова, Т.В. Чернышева, А.М. Гурьянов

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Оренбург

Остеоартроз – это заболевание суставов, характеризующееся клеточным стрессом и деградацией экстрацеллюлярного матрикса, возникающими при макро- и микроповреждениях, с последующими анатомическими и физиологическими нарушениями (деградацией хряща, ремоделированием кости, образованием остеофитов, воспалением, потерей нормальной функции сустава). Помимо медикаментозного лечения в комплексной терапии артрозов применяются физиотерапевтические методы. Схемы физиолечения подбираются с учетом стадии патологического процесса, ведущего выраженного симптома, возраста больного, наличия сопутствующих заболеваний. Однако, сведения о воздействии физиотерапевтических методов противоречивы. Одним из широко используемых методов восстановительного лечения является озонотерапия. На сегодняшний день в литературных источниках информация о лечении гонартроза методом озонотерапии мало освещена.

Ключевые слова: гонартроз, озонотерапия, кинезиотейпирование

Цель исследования: оценить эффективность комплексного восстановительного лечения у пациентов с гонартрозом.

Материалы и методы

В исследование были включены 60 человек (32 женщины и 28 мужчин) в возрасте 35-55 лет с диагнозом гонартроз I - II стадии, согласно критериям Altman (1991 г.). Пациенты были разделены на три группы. I-й группе (21 человек) был назначен курс озонотерапии (10 процедур). Озонотерапия проводилась 2 раза в неделю озono-кислородной смесью с концентрацией озона (5000 мк/л), полученной с использованием аппарата «Медозон ВМ-03» (Россия). Подача кислорода в озонатор осуществляется кислородным концентратором «Longfian Scitech» (Китай). Необходимое значение объемного расхода озono-кислородной смеси 0,5 л/мин. Забор озono-кислородной смеси производился в шприц объемом 20 мл. Введение осуществляли периартикулярно в триггерные точки иглой 0,30*12мм BL/LB (30G*1/2"). II-й группе (19 человек) выполнялось 5 аппликаций кинезиотейпирования коленного сустава, методом лимфодренажной и мышечной коррекции. Аппликацию Тейпов выполняли 1 раз в неделю, на срок 5 дней. У каждого пациента проведено по 5 аппликаций, с перерывами в два дня. У больных III-ей группы (20 человек) озонотерапию комбинировали с кинезиотейпированием. Результаты исследования оценивали по клиническим данным, а также по опроснику WOMAC.

Обсуждение и результаты

Во всех группах наблюдался положительный эффект от проведенного лечения. Если до лечения у каждого из пациентов отмечались отек области сустава, ограничение движений в пораженном суставе (среднее значение WOMAC по всем группам $6,4 \pm 0,3$ балла баллов), боль при нагрузке и в покое (среднее значение WOMAC по всем группам $11,8 \pm 0,5$ баллов), то к третьей процедуре показатели боли были представлены следующими значениями: в первой группе - $6,8 \pm 0,3$ баллов, во второй группе - $7,6 \pm 0,3$ баллов, в третьей группе $6,5 \pm 0,2$ баллов. Также наблюдалась положительная динамика по шкале скованность опросника WOMAC: в первой группе уменьшение показателя до $3,3 \pm 0,3$ балла, во второй - до $3,5 \pm 0,5$ балла, в третьей - до $2,8 \pm 0,3$ балла. Среднее значение показателя двигательной активности до начала лечения во всех группах составило $45,6 \pm 0,5$ баллов. На фоне проведенного лечения в первой произошло снижение этого показателя до $26,8 \pm 0,3$ баллов, во второй и в третьей группах - до $33,8 \pm 0,5$ и $25,5 \pm 0,3$ баллов соответственно.

Выводы

Проведенное восстановительное лечение пациентов с гонартрозом в целом дает положительный результат. В частности, озонотерапия, способствует уменьшению боли и скованности в суставе, кинезиотейпирование, помимо увеличения амплитуды движений обладает лимфодренажным эффектом, приводя к уменьшению периартикулярного отека. Сочетанное их применение потенцирует действие данных методик, что ускоряет восстановление и сокращает период реабилитации пациентов.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К МОДЕРНИЗАЦИИ ГЕНЕРАТОРОВ ОЗОНА ДЛЯ ОПТИМИЗАЦИИ ТЕХНОЛОГИИ СТЕРИЛИЗАЦИИ БИОИМПЛАНТАТОВ

В.В. Розанов^{1,2}, И.В. Матвейчук², И.В. Пантелеев³

¹Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва

²Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений, Москва

³ООО «ВИП-ОЗОН», Киров

Abstract

A new approach to the modernization of ozone generators based on the feedback control principle is proposed to optimize the technology of bioimplants sterilization. Its practical implementation in the created device for ozone sterilization allows processing objects and optimizing the sterilization process without setting a specific processing time. Automatic accounting of the influence of current external parameters – temperature, humidity, illumination, fluctuations in the concentration of the gas mixture, and other features of the process provides savings in time and energy costs during the sterilization process.

Key words: bioimplants sterilization, ozone

Предложен новый подход к модернизации генераторов озона на основе принципа управления с обратной связью для оптимизации технологии стерилизации биоимплантатов. Его практическая реализация в созданном устройстве для озоновой стерилизации позволяет производить обработку объектов и оптимизировать процесс стерилизации, не устанавливая конкретное время обработки. Автоматический учёт влияния текущих внешних параметров – температуры, влажности, освещенности, флуктуации концентрации газовой смеси, других особенностей процесса обеспечивает экономию временных и энергетических затрат в процессе стерилизации.

Ключевые слова: стерилизация биоимплантов, озон

Стерилизация – важнейшая стадия технологического процесса изготовления биоимплантатов, главная задача которой заключается в необходимости обеспечения безопасности использования пластических материалов при их введении в организм реципиента. Это обеспечивается, с одной стороны, на основе предварительного комплексного контроля установленных регламентом показателей исходных свойств биотканей, с другой – высоким качеством стерилизации готового имплантата. Разработки последних лет свидетельствуют о значительном потенциале комбинированных технологий стерилизации биоимплантатов [1, 2], позволяющих достичь необходимую

степень стерильности имплантатов при максимальном сохранении их остеиндуктивных и остекондуктивных свойств. На одном из этапов таких технологий может быть использовано озоновое воздействие. Этот вид стерилизации нашёл экспериментальное подтверждение и в качестве самостоятельного, перспективного метода [3], дальнейшее развитие которого нуждается в решении ряда актуальных проблем, среди которых – модернизация генераторов озона для оптимизации процесса стерилизации.

Цель данной работы – разработка нового принципа управления генератором медицинского озона с обратной связью для оптимизации процесса стерилизации.

Материалы и методы исследования

В методологическую основу для проведения настоящей работы положены результаты многолетних исследований авторов, полученные на базе совместной (ФГБНУ ВИЛАР - МГУ) Научно-исследовательской лаборатории биомедицинских технологий, с участием ученых физического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова с применением научно-технологического потенциала и современного оборудования указанных организаций. В модельных экспериментах научно-методического характера использованы фрагменты бедренных костей быка (возраст животных - 1,5÷2 года). Методы физико-механического изготовления костных образцов, объективной регистрации их структуры и механических характеристик представлены ранее [4].

Хранение полученных образцов осуществляли в пакетах из двуслойной термоплёнки DGM Steriguard, запаянных на термоаппарате F70-400 (Нидерланды). При стерилизации упаковки и костных образцов использованы генератор медицинского озона А-с-ГОКСф-5-04-ОЗОН с измерителем концентрации озона ИКО – 50 (производство ОАО «Электромашиностроительный завод «Лепсе», г. Киров, Россия) и концентратор кислорода Vision Aire (США). В оригинальном разработанном оборудовании реализован метод генерации озона на основе трубчатого озонатора [5].

Результаты и их обсуждение

В данной работе для оптимизации процесса стерилизации предложено использование принципа управления генератором медицинского озона с обратной связью [6]. Схема сравнения концентраций озono-кислородной смеси на входе и выходе стерилизационной камеры вырабатывает разностный сигнал, при достижении минимального порогового значения которого происходит выключение прибора. Минимальное значение соответствует моменту, когда озон в стерилизующей газовой среде рабочей камеры не расходуется на взаимодействие со стерилизуемым объектом. Допустимое значение пороговой разницы в концентрациях устанавливается с учетом скорости естественной диссоциации молекул озона. Кроме указанной схемы сравнения концентраций устройство содержит генератор озono-кислородной смеси с блоком контроля и управления. Входная и выходная магистрали стерилизационной камеры снабжены запорными клапанами. В экспериментальном варианте устройство оснащено телеметрическим блоком для контрольной записи текущей информации. В рабочем варианте такой блок не используется.

Предложенный принцип управления с обратной связью имеет значительное преимущество по сравнению с техническими решениями, реализованными в существующих устройствах для озонной обработки, работающих в режимах, заранее установленных и внесенных в инструкции по эксплуатации этой техники. Такие инструкции содержат рекомендуемые параметры – концентрация озон-кислородной смеси, продолжительность обработки и др., значения которых являются усредненными, установленными из опыта эксплуатации. При этом не учитываются внешние условия - температура, влажность, тип и степень исходной обсемененности стерилизуемого изделия, его объем, поэтому для обеспечения стерильности обрабатываемого объекта необходимо предусмотреть и выбрать продолжительность процесса с существенным запасом. Такой подход приводит к дополнительным временным, энергетическим и экономическим затратам.

Заключение

Предложенный и реализованный в созданном устройстве для озонной стерилизации принцип управления с обратной связью позволяет производить обработку объектов и оптимизировать процесс стерилизации, не устанавливая заранее конкретное время обработки. Автоматический учёт влияния текущих внешних параметров – температуры, влажности, освещенности, флуктуации концентрации газовой смеси, других особенностей процесса позволяет обеспечить экономию временных и энергетических затрат в процессе стерилизации.

Список литературы

1. Савельев, В.И. Комбинированный способ стерилизации костных трансплантатов / В.И. Савельев, А.А. Булатов, Ю.А. Рыков // Патент РФ № 2356224, 2007.
2. Розанов, В.В. Стратегия развития комбинированных радиационных технологий стерилизации костных имплантатов / В.В. Розанов, И.В. Матвейчук, А.П. Черняев и др. // Известия Российской академии наук. Серия физическая. – 2021. – Т.85. – №5. – С. 748-751.
3. Пантелеев, В.И. Медицинские озонные технологии. Новые задачи, возможности, оборудование / В.И. Пантелеев, В.В. Розанов, И.В. Матвейчук и др. // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2013. – № 2. – С. 3-11.
4. Матвейчук, И.В. Костная ткань как объект биотехнологических исследований и разработок / И.В. Матвейчук, В.В. Розанов, Ю.И. Денисов-Никольский, Ю.Ю. Литвинов // Технологии живых систем. – 2016. – №1. – С.25-35.
5. Пантелеев В.И., Кротов Ю.В. Трубчатый озонатор. Патент РФ № 2326812 от 24.11.2006 г.
6. Пантелеев И.В., Розанов В.В., Матвейчук И.В., Бахтин Н.А., Журнаков Е.А., Сидельников Н.И. Установка для стерилизации биоматериалов. Патент РФ на полезную модель № 180532 от 15.06.2018 г.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ NO-ТЕРАПИИ**ВЛИЯНИЕ БЛОКАТОРА NO-СИНТАЗЫ L-NAME НА ПРОЦЕСС
ФОРМИРОВАНИЯ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ СЕНСИТИЗАЦИИ У УЛИТКИ**

Т.Х. Богодвид^{1,2}, Л.Н. Муранова¹, В.В. Андрианов¹,

А.Х. Винарская³, Д.И. Силантьева¹

¹Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань

²Поволжский государственный университет физической культуры, спорта и туризма, Казань

³Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва

Abstract

It was found that pre-injection of the NO-synthase blocker L-NAME does not prevent the formation of DS, but reduces its severity.

Key words: nitric oxide, L-NAME, long-term sensitization

Найдено, что предварительная инъекция блокатора NO-синтазы L-NAME не предотвращают формирования ДС, но уменьшают ее выраженность.

Ключевые слова: оксид азота, L-NAME, долговременная сенситизация

Оксид азота (NO) является одним из наиболее важных посредников, который участвует в функционировании разнообразных систем организма. У моллюсков NO играет роль межклеточного мессенджера и сигнальной молекулы. В различных ганглиях виноградной улитки *Helix lucorum* гистохимическим методом были выявлены NADPHd-позитивные нейроны, синтезирующие NO [12]. Существует большое количество доказательств участия NO в процессах, связанных с пластичностью [10, 13]. Также было показано, что интенсивность продукции NO в тканях нервной системы и сердца улитки уменьшается после формирования такой формы пластичности как долговременная сенситизация (ДС) [2]. ДС является формой пластичности долговременного характера, в которой присутствуют признаки как неассоциативного, так и ассоциативного обучения [1, 4, 6, 9, 11]. Характерным признаком формирования ДС является увеличение времени оборонительной реакции втягивания сифона у аплизии и закрытия пневмостома у улитки [3, 11]. Нами было найдено, что выработка ДС у виноградных улиток зависит от ионов кальция [7, 8], показано, что ДС сопровождается снижением мембранного и порогового потенциалов командных нейронов [3]. В сенсорных нейронах аплизии было обнаружено повышение в 3 раза амплитуды следовой гиперполяризации [11].

Цель. Исследование эффектов воздействия блокатора NO-синтазы L-NAME на процесс формирования ДС у виноградной улитки.

Материалы и методы

Объектом была выбрана виноградная улитка *Helix lucorum*. ДС оборонительного рефлекса закрытия пневмостома вырабатывали по ранее отработанной схеме [5] нанесением 4 раза в день с интервалом 1,5-2 часа в течение 4-х дней электрических стимулов в область головы. Критерием выработки ДС служило значительное увеличение времени закрытия пневмостома в ответ на предъявление тестирующего раздражения по сравнению с исходной реакцией. Изучали эффекты блокатора NO-синтазы L-NAME в дозе 100 мг/кг веса животного. L-NAME вводили шприцем во внутреннюю полость животного (в объеме жидкости 0,1 мл) в область синусного узла один раз в сутки в течение 4 дней за 30 минут до начала выработки ДС.

Результаты

Было получено, что при введении блокатора NO-синтазы L-NAME с последующей сенситизацией (n=15) показатели оборонительного поведения увеличились с $19,8 \pm 0,6$ с до $40,8 \pm 1,8$ с. В группе ДС продолжительность закрытого состояния пневмостома увеличилась с $15,2 \pm 0,6$ до $61,7 \pm 2,8$ с.

Заключение

В группе с введением L-NAME до начала формирования ДС выраженность ДС слабее, чем в группе сенситизированных животных.

Работа выполнена за счет средств Программы стратегического академического лидерства Казанского (Приволжского) федерального университета.

Список литературы

1. Береговой Н.А., Гайнутдинов Х.Л. Деполяризационные смещения мембранного потенциала командных нейронов оборонительного поведения виноградной улитки при долговременной сенситизации // Докл. АН СССР – 1988. – Т. 301. – № 4. – С. 989-992.
2. Гайнутдинов Х.Л., Андрианов В.В., Гайнутдинова Т.Х., Муранова Л.Н., Обычный А.А., Тимошенко А.Х., Штарк М.Б., Эпштейн О.И., Юртаева С.В., Яфарова Г.Г. Исследование изменений содержания оксида азота при долговременной сенситизации виноградной улитки методом ЭПР-спектроскопии: эффекты антител к кальцийсвязывающему белку S100 // Бюлл. экспер. биол. мед. – 2008. – Т. 146. – № 12. – С. 617-622.
3. Гайнутдинов Х.Л., Андрианов В.В., Гайнутдинова Т.Х., Тарасова Е.А. Электрические характеристики командных и моторных нейронов при выработке условного оборонительного рефлекса и формирования долговременной сенситизации у улиток // Журн. высш. нерв. деят. – 1998. – Т. 48. – № 6. – С. 1004-1013.
4. Гайнутдинов Х.Л., Гайнутдинова Т.Х., Чекмарев Л.Ю. Изменение электрических характеристик командных нейронов при выработке условного оборонительного рефлекса у виноградной улитки // Журн. высш. нервн. деят. – 1996. – Т. 46. – № 3. – С. 614-616.

5. Гайнутдинов Х.Л., Штарк М.Б. Ионные механизмы нейрональной пластичности // Успехи совр. биол. – 1986. – Т. 102. – № 6. – С. 392-406.

6. Гайнутдинова Т.Х., Андрианов В.В., Назырова Р.Р., Гайнутдинов Х.Л. Исследование длительности сохранения электрических характеристик командных нейронов при выработке долговременной сенситизации у виноградной улитки // Журн. высш. нервн. деят. – 1999. – Т.49. № 6. – С. 1063-1065.

7. Никитин В.П., Козырев С.А. Генерализованная и сигнал-специфическая долговременная ноцицептивная сенситизация у виноградной улитки // Журн. высш. нервн. деят. – 1995. – Т. 45. – № 4. – С. 732-741.

8. Эпштейн О.И., Штарк М.Б., Тимошенко А.Х., Гайнутдинова Т.Х., Гайнутдинов Х.Л. Протекторный эффект антител к белку S100 в малых дозах на формирование долговременной сенситизации у виноградной улитки // Бюлл. exper. биол. мед. – 2007. – Т. 143. – № 5. – С. 490-493.

9. Andrianov V.V., Epstein O.I., Gainutdinova T.Kh., Shtark M.B., Timoshenko A.Kh., Gainutdinov Kh.L. Antibodies to calcium-binding S100 protein block the conditioning of long-term sensitization in the terrestrial snail // Pharmacology, Biochemistry and Behaviour – 2009. – V. 94. – N 1. – P 37-42.

10. Balaban P.M., Bravarenko N.I. Long-term sensitization and environmental conditioning in terrestrial snails // Experim. Brain Res. – 1993. – V. 96. – P. 487-493.

11. Balaban P.M., Roshchin M.V., Timoshenko A.Kh., Gainutdinov Kh.L., Bogodvid T.Kh., Muranova L.N., Zuzina A.B., Korshunova T.A. 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.

12. Cleary L.J., Lee W.L., Byrne J.H. Cellular correlates of long-term sensitization in *Aplysia* / L.J. // J. Neurosci. – 1998. – V. 18. – P. 5988-5998.

13. Huang S., Kershbaum H.H., Engel E., Hermann A. Biochemical characterization and histochemikal localization of nitric oxide synthase in the nervous system of the snail, *Helix pomatia* // J. Neurochem. – 1998. – V. 69. – P. 2516-2528.

14. Susswein A.J., Katzoff A., Miller N., Hurwitz I. Nitric oxide and memory // Neuroscientist – 2004. – V.10. – N 2. – P. 153-162.

ЭПР ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ОКСИДА АЗОТА В ГИППОКАМПЕ КРЫС В ОСТРОЙ ФАЗЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Х.Л. Гайнутдинов^{1,2}, В.А. Кульчицкий³, В.В. Андрианов^{1,2}, Г.Г. Яфарова^{1,2},
А.С. Замаро³, Ю.П. Токальчик³, Л.В. Базан¹, В.С. Июдин¹, С.В. Юртаева¹,
С.Г. Пашкевич³, М.О. Досина³

¹Казанский физико-технический институт ФИЦ КазНЦ РАН, Казань

²Институт фундаментальной медицины и биологии Казанского федерального университета, Казань

³Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

Abstract

Using EPR spectroscopy, it was found that the amount of NO decreases after modeling an ischemic stroke. After 5 hours, the NO content in the hippocampus decreases by 2-3 times. This decrease in NO production persists 24 and 72 hours after a stroke.

Key words: nitric oxide, hippocampus, ischemic stroke, electron paramagnetic resonance

Методом ЭПР спектроскопии обнаружено, что количество NO после моделирования ишемического инсульта снижается. Уже через 5 часов происходит уменьшение содержания NO в гиппокампе в 2-3 раза. Это снижение продукции NO сохраняется и через 24 и 72 часа после инсульта.

Ключевые слова: оксид азота, гиппокамп, ишемический инсульт, электронный парамагнитный резонанс

Гипоксия является патологическим процессом, возникающем при недостаточном снабжении тканей организма кислородом. При гипоксии и ишемии мозга нарушается функционирование нейромедиаторных систем, включая систему монооксида азота [8]. Оксид азота (NO) известен как одна из важнейших сигнальных молекул, регулирующих физиологические функции организма и метаболизм клеток [5, 9]. Система NO является одной из наиболее изучаемых систем организма. NO, синтезируемый конститутивными изоформами NO-синтаз, обеспечивает адекватное кровоснабжение регионов мозга, влияет на активность нейронов, регулирует метаболизм клеток. В жизнедеятельности животных особо значима роль NO при функционировании сердечно-сосудистой и нервной систем [1, 4, 6]. Большой интерес привлекает участие NO в механизмах развития различных патологических состояний организма [2, 4, 5, 9]. В последнее время одним из наиболее эффективных методов обнаружения и количественного определения NO в биологических тканях стал метод электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) [10]. Формируется комплекс Fe²⁺

с диэтилдитиокарбаматом (ДЭТК) для захвата NO и формирования устойчивого тройного комплекса $(\text{ДЭТК})_2\text{-Fe}^{2+}\text{-NO}$ в различных тканях животных. Эти комплексы характеризуются легко распознаваемым спектром ЭПР со значением g-фактора $g=2.035 - 2.040$ и триплетной сверхтонкой структурой [3, 10].

Цель. Исследование методом ЭПР спектроскопии с применением методики спиновых ловушек последствий экспериментального ишемического инсульта мозга на содержание NO в тканях гиппокампа мозга.

Методы исследования

При моделировании ишемического инсульта применялась 5-минутная гипобарическая гипоксия (условный подъем на высоту 4500 м над уровнем моря). Изучали содержание NO в тканях гиппокампа крыс через 5 и через 24 и 72 часа после предъявления гипоксического стимула. Извлечение аналогичных образцов тканей производилось также и у интактных животных. Была применена методика спиновых ловушек, которая позволяет детектировать NO в малых концентрациях [3, 7]. Регистрация спектров ЭПР приготовленных образцов проводилась на спектрометре ЭПР X-диапазона ER 200 SRC фирмы Брукер при 77 К°. Масса образцов составляла около 100 мг. Амплитуду спектров ЭПР всегда нормировали на вес образца и на амплитуду сигнала ЭПР эталонного образца (подробности методики описаны нами ранее [2, 6]). Количество NO оценивалось по интенсивности характерного сигнала ЭПР, принадлежащего комплексу $(\text{ДЭТК})_2\text{-Fe}^{2+}\text{-NO}$.

Результаты

Количество NO после моделирования ишемического инсульта снижается. Уже через 5 часов происходит уменьшение содержания NO в гиппокампе в 2-3 раза. Это снижение продукции NO сохраняется через 24 и 72 часа после инсульта.

Работа выполнена за счет средств Программы стратегического академического лидерства Казанского (Приволжского) федерального университета.

Список литературы

1. Андрианов В.В., Ситдилов Ф.Г., Гайнутдинов Х.Л., Юртаева С.В., Обыночный А.А., Яфарова Г.Г., Муранова Л.Н., Каримов Ф.К., Чиглинцев В.М., Июдин В.С. Изменение содержания оксида азота в сердце интактных и десимпатизированных крыс в онтогенезе // Онтогенез – 2008. – Т. 39. № 6. – С. 437-442.
2. Гайнутдинов Х.Л., Андрианов В.В., Июдин В.С., Юртаева С.В., Яфарова Г.Г., Файзуллина Р.И., Ситдилов Ф.Г. Исследование методом ЭПР-спектроскопии интенсивности продукции оксида азота в тканях сердца крыс при гипоккинезии // Биофизика. – 2013. – Т. 58. – № 2. – С. 276-280.
3. Микоян В.Д., Кубрина Л.Н., Ванин А.Ф. Оксид азота образуется через L-аргинин зависимый путь в мозге мышей *in vivo* // Биофизика. – 1994. – Т.39. – С. 915–918.

4. 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.
5. Deryagin O.G., Gavrilova S.A., Gainutdinov Kh.L. et al. Molecular bases of brain preconditioning // Front. Neurosci. – 2017. – V. 11. – Article 427
6. Gainutdinov Kh.L., Gavrilova S.A., Iyudin V.S., Golubeva A.V., Davydova M.P., Jafarova G.G., Andrianov V.V., Koshelev V.B. EPR study of the intensity of the nitric oxide production in rat brain after ischemic stroke // Appl. Magn. Reson. – 2011. – V. 40. N 3. – P. 267-278.
7. Ismailova A.I., Gnezdilov O.I., Muranova L.N. et al. ESR study of the nitric oxide production in tissues of animals under the external influence on the functioning of the cardiovascular and nervous systems // Appl. Magn. Reson. – 2005. – V. 28. – P. 421-430.
8. Manukhina E.B., Malyshev I.Y., Smirin B.V., Mashina S.Y., Saltykova V.A., Vanin A.F. Production and storage of nitric oxide in adaptation to hypoxia // Nitric Oxide – 1999 – V. 3. – P. 393-401
9. Steinert J.R., Chernova T., Forsythe I.D. Nitric oxide signaling in brain function, dysfunction, and dementia // Neuroscientist – 2010. – V. 16. – P. 435-452
10. A.F. Vanin, Dinitrosyl iron complexes with thiol-containing ligands as a “working form” of endogenous nitric oxide // Nitric Oxide – 2016. – V. 54. – P. 15-29
11. 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.

ЭФФЕКТЫ ДОНОРА ОКСИДА АЗОТА НА ПРОЦЕСС РЕКОНСОЛИДАЦИИ КОНТЕКСТУАЛЬНОГО ОБУСЛОВЛИВАНИЯ У ВИНОГРАДНОЙ УЛИТКИ

И.Б. Дерябина¹, Л.Н. Муранова¹, Т.Х. Богодвид^{1,2},

А.Х. Винарская³, Х.Л. Гайнутдинов¹

¹Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань

²Поволжский государственный университет физической культуры, спорта и туризма, Казань

³Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва

Abstract

The obtained results showed that the blockade of NO-synthase reduces the effect of anisomycin on the "forgetting" of the conditioned reflex, demonstrating the process of reconsolidation of long-term memory.

Key words: nitric oxide, learning, long-term memory, reconsolidation of memory

Полученные результаты показывают, что блокада NO-синтазы снижает эффект анизомицина на «забывание» условного рефлекса, демонстрирующего процесс реконсолидации долговременной памяти.

Ключевые слова: оксид азота, обучение, долговременная память, реконсолидация памяти

Введение. При формировании памяти на любые события сначала появляются лабильные следы, которые консолидируются через синтез новых белков в устойчивую память [1, 9]. Было показано, что может произойти амнезия памяти, если консолидированная и стабильная долговременная память (ДП) будет реактивирована перед амнестическим воздействием [4, 6]. Процесс, посредством которого реактивированная лабильная память со временем стабилизируется, известен как реконсолидация памяти [4, 8]. В нервной системе виноградной улитки гистохимическим методом были выявлены NADPHd-позитивные нейроны, синтезирующие оксид азота (NO) [10]. Существует большое количество доказательств участия NO в процессах, связанных с пластичностью [7, 10]. Было продемонстрировано, что NO необходим как для обучения, так и для стирания памяти в процессах реконсолидации [5].

Цель. Исследование роли NO в формировании и реконсолидации ДП у виноградной улитки.

Материалы и методы

Объектом была выбрана виноградная улитка *Helix lucorum* [2]. Выбатывали условный рефлекс на обстановку (УОБР), когда животные

различали тестовые сигналы, примененные в разных ситуациях (на шаре и плоской поверхности) [3, 8]. Для формирования УОБР улиткам в течение 5 дней предъявляли по 5 электрических раздражений в день при их нахождении на шаре. Тестирование поведенческих реакций проводили в 2-х контекстах: 1) на шаре (т.е., в стандартных условиях), 2) на плоской поверхности (т.е., в условиях, отличных от стандартных). На следующий день, после тестирования, подтверждающего обучение, улиток помещали на 20 мин. на шар, что служило напоминанием, а затем блокировали биосинтез белка инъекцией анизомицина (АН) в дозе 0,4 мг на улитку, растворенного в 0,2 мл физиологического раствора (ФР), и на следующий день тестировали сохранение УОБР. Нарушенная память свидетельствует о процессе реконсолидации. Для блокады синтеза NO применяли неспецифический блокатор NO-синтазы L-NAME.

Результаты

Было проведено исследование эффектов влияния L-NAME на реконсолидацию ОБУР у виноградной улитки, вызываемую применением АН. Полученные результаты показывают, что инъекция ФР после напоминания обстановки не приводит к изменению величины оборонительной реакции омматофоров улитки на тактильное раздражение при тестировании на шаре, в то же время инъекции АН (n=10) приводили к существенному уменьшению оборонительной реакции, т.е. к полному забыванию сформированной памяти. Инъекция L-NAME как сразу после напоминания (n=8), так и за 30 мин до напоминания (n=4) на фоне применения АН приводят к уменьшению величины оборонительной реакции омматофоров до 50% и 26% от исходной амплитуды на первый и второй день тестирования после обучения при инъекции L-NAME сразу после напоминания, и до 72% и 47% от исходной амплитуды на первый и второй день тестирования после обучения при инъекции L-NAME за 30 мин до напоминания.

Заключение

Показано, что блокада NO-синтазы снижает эффект анизомицина на «забывание» ОБУР, демонстрирующего процесс реконсолидации ДП. Причем применение блокатора NO-синтазы до напоминания является более эффективным.

Работа выполнена за счет средств Программы стратегического академического лидерства Казанского (Приволжского) федерального университета.

Список литературы

1. Балабан П.М. Молекулярные механизмы модификации памяти // Журн. высш. нерв. деят. – 2017. – Т. 67, № 2. – С. 131-140.
2. Гайнутдинов Х.Л., Андрианов В.В., Гайнутдинова Т.Х. Изменение возбудимости нейрональной мембраны как клеточный механизм обучения и памяти // Успехи физиол. наук – 2011. – Т. 42, № 1. – С. 33-52.
3. Гайнутдинова Т.Х., Тагирова Р.Р., Исмаилова А.И., Муранова Л. Н., Гайнутдинов Х.Л., Балабан П.М. Зависимая от белкового синтеза реактивация

обстановочного условного рефлекса у виноградной улитки. // Журн. высш. нервн. деят. – 2004. – Т. 54, № 6. – С. 795-800.

4. Alberini C.M. The role of reconsolidation and the dynamic process of long-term memory formation and storage // Front. Behav. Neurosci. – 2011. – V. 5 – Article 12.

5. Antonov I., Ha T., Antonova I., Moroz L.L., Hawkins R.D. Role of nitric oxide in classical conditioning of siphon withdrawal in *Aplysia* // J. Neurosci. – 2007. – V. 27. – N 41. – P. 10993–11002.

6. Balaban P.M., Roshchin M.V., Timoshenko A.Kh., Gainutdinov Kh.L., Bogodvid T.Kh., Muranova L.N., Zuzina A.B., Korshunova T.A. 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.

7. Balaban P.M., Vinarskaya A.Kh., Zuzina A.B., Ierusalimsky V.N., Malyshev A.Yu. Impairment of the serotonergic neurons underlying reinforcement elicits extinction of the repeatedly reactivated context memory. // Sci Rep. – 2016. – V. 6. 36933.

8. Bogodvid T.Kh., Andrianov V.V., Muranova L.N., Gainutdinov Kh.L. Influence of nitric oxide donors on electrical characteristics of the premotor interneurons of terrestrial snails. // BioNanoScience. – 2016. – V. 6. – N 4. – P. 320-321

9. Deryabina I.B., Muranova L.N., Andrianov V.V., Bogodvid T.Kh., Gainutdinov Kh.L. Effects of thryptophan hydroxylase blockade by p-chlorophenylalanine on contextual memory reconsolidation after training of different intensity. // Intern. J. Mol. Sci. – 2020. – V. 21. 2087.

10. Huang S., Kershbaum H.H., Engel E., Hermann A. Biochemical characterization and histochemikal localization of nitric oxide synthase in the nervous system of the snail, *Helix pomatia* // J. Neurochem. – 1998. – V. 69. – P. 2516-2528.

11. McGaugh, J.L. Memory: A century of consolidation. // Science. – 2000. – V. 287. – P. 248-251.

12. Nikitin V.P., Solntseva S.V., Kozyrev S.A., Nikitin P.V., Shevelkin A.V. NMDA or 5-HT receptor antagonists impair memory reconsolidation and induce various types of amnesia. // Behavioural Brain Res. – 2018. – V. 345. – P. 72 - 82.

13. Zsombok A., Schrofner S., Hermann A., Kerschbaum H.H. Nitric oxide increases excitability by depressing a calcium activated potassium current in snail neurons. // Neurosci. Lett. – 2000. – V. 295. V 3. – P. 85-88.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЗАЩИТЫ МИОКАРДА ПРИ ИНГАЛЯЦИОННОМ И ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОМ ПУТИ ВВЕДЕНИЯ ГАЗООБРАЗНОГО ОКСИДА АЗОТА ПРИ ОПЕРАЦИЯХ С ИСКУССТВЕННЫМ КРОВООБРАЩЕНИЕМ

С.Е. Домнин², В.В. Пичугин^{1,2}, Е.В. Сандалкин^{1,2}, А.В. Дерюгина³

¹ Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород

² Специализированная кардиохирургическая клиническая больница им. академика Б.А.Королева, Нижний Новгород

³Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород

Abstract

Aim of the study. To increase the efficiency of myocardial protection during operations on the heart valves by supplying gaseous NO by inhalation, as well as into the extracorporeal circulation circuit.

Materials and methods. The study included 93 patients who underwent cardiopulmonary bypass surgery were randomized into 3 groups: the first (30 patients) - control, the second (30 patients) - inhalation supply of NO (20 ppm) throughout the operation, the third (33 patients) - supply of gaseous NO (20 ppm) to the oxygenator. We investigated the activity of troponin I (cTnI) after surgery; studied changes in myocardial contractile function; clinical markers of the postoperative period in patients.

Results. Preoperative cTnI levels were not statistically significant between groups. In the postoperative period (at the end of the operation, 12, 24 and 48 hours after the operation), the levels of cTnI in patients of groups 2 and 3 are statistically significantly lower than in the control group. Changes in LVEF revealed its more intact values after cardiopulmonary bypass and early postoperative period in patients of the 2nd and 3rd groups. The length of ICU stay was shorter in the patients of the study groups. There was no statistically significant difference between the patients of the 2nd and 3rd groups for all the studied parameters.

Conclusion. Nitric oxide, used for anesthesia and cardiopulmonary bypass during cardiac surgery, has a cardioprotective effect; no statistically significant differences were found between the technologies of NO application.

Key words: nitric oxide, extracorporeal circulation, myocardial protection

Цель исследования. Повысить эффективность защиты миокарда при операциях на клапанах сердца путем подачи газообразного NO ингаляционным путем, а также в экстракорпоральный контур циркуляции.

Материалы и методы. В исследование включено 93 больных, которым выполнены операции с искусственным кровообращением, были

рандомизированы на 3 группы: первая (30 больных) – контрольная, вторая (30 больных) – ингаляционная подача NO (20 ppm) в течение всей операции, третья (33 больных) – подача газообразного NO (20 ppm) в оксигенатор АИК. Исследовали активность тропонина I (сTnI) в послеоперационном периоде; изучали изменения показателей сократительной функции миокарда на этапах операции и ближайшего послеоперационного периода; клинические показатели течения послеоперационного периода у больных.

Результаты. Дооперационные уровни сTnI не имели статистически значимых различий между группами. В послеоперационном периоде (по окончании операции, через 12, 24 и 48 ч после операции) уровни сTnI у больных 2-й и 3-й групп статистически значимо ниже по сравнению с контрольной группой. Изменения ФВ ЛЖ выявили более сохраненные ее значения в постперфузионном и раннем послеоперационном периоде у больных 2-й и 3-й групп. Продолжительность пребывания в ОРИТ была короче у пациентов исследуемых групп. Статистически значимой разницы между больными 2-й и 3-й групп по всем исследуемым параметрам не выявлено.

Заключение. Оксид азота, применяемый при анестезии и искусственном кровообращении в ходе операций с ИК, оказывает кардиопротекторный эффект, не выявлено статистически значимых различий между технологиями его применения NO.

Ключевые слова: оксид азота, искусственное кровообращение, защиты миокарда

Обычно газообразный оксид азота (NO) подают пациенту ингаляционно, добавляя во вдыхаемую газовую смесь при самостоятельном дыхании либо подавая в инспираторную часть аппарата ИВЛ. При этом считается, что основной точкой его воздействия является легочная сосудистая сеть, где он проявляет расширяющий эффект, таким образом, улучшая оксигенацию артериальной крови и снижая давление в легочной артерии. Тем не менее, к настоящему времени описано значительное количество внелегочных эффектов при применении ингаляций NO. Так в экспериментах на животных, вдыхание NO: уменьшало ишемические и реперфузионные повреждения сердца [1; 2; 3; 4], печени [5], увеличивало выживаемость мышей, реанимированных после остановки сердца [6]. В исследованиях было показано [7; 8], что NO, возможно, действует как пре- или посткондиционирующий агент. Вдыхание NO до ишемии сердца приводило к увеличению метаболитов NO, таких как S-нитрозотиолы [9], которые сохранялись в течение всего периода ишемии и ранней реперфузии. Данные метаболиты NO могут индуцировать второго мессенджера NO, циклический гуанозинмонофосфат в сердце, что обеспечивает защиту сердца посредством фармакологического прекондиционирования в течение еще неопределенного периода времени после этого. Число клинических исследований, посвященных защитному эффекту на сердце ингаляционного оксида азота, в настоящее время крайне ограничено [10; 11; 12; 13]. Все проведенные работы подтверждают его дополнительный кардиопротективный эффект. Большинство работ посвящено подаче газообразного оксида азота в

оксигенатор аппарата искусственного кровообращения и не рассматривает другие возможные варианты реализации его защитного механизма.

Цель исследования

Повысить эффективность защиты миокарда при операциях на клапанах сердца путем подачи газообразного NO ингаляционным путем, а также в экстракорпоральный контур циркуляции.

Материалы и методы исследования

В исследование включено 93 больных, которые рандомизированы на 3 группы: первая (30 больных) – контрольная, вторая (30 больных) – ингаляционная подача NO (20 ppm) в течение всей операции, третья (33 больных) – подача газообразного NO (20 ppm) в оксигенатор АИК. Всем больным выполнены операции на клапанах сердца и сопутствующие процедуры в условиях ИК. В качестве генератора оксида азота использовали отечественный аппарат «Тианокс». Исследовали активность тропонина I (сTnI) в послеоперационном периоде; изучали изменения показателей сократительной функции миокарда на этапах операции и ближайшего послеоперационного периода; клинические показатели течения послеоперационного периода у больных.

Результаты

Дооперационные уровни сTnI не имели статистически значимых различий между группами. В послеоперационном периоде (по окончании операции, через 12, 24 и 48 ч после операции) уровни сTnI у больных 2-й и 3-й групп статистически значимо ниже по сравнению с контрольной группой. При этом не отмечено статистически значимой разницы между 2-й и 3-й группами. Динамика VIS показателя в постперфузионном периоде выявила более низкие значения у пациентов 2-й и 3-й групп. Изменения ФВ ЛЖ выявили более сохранные ее значения в постперфузионном и раннем послеоперационном периоде у больных 2-й и 3-й групп. Продолжительность пребывания в ОРИТ была короче у пациентов исследуемых групп. Статистически значимой разницы между больными 2-й и 3-й групп по всем исследуемым параметрам не выявлено.

Заключение

Оксид азота, применяемый при анестезии и искусственном кровообращении в ходе операций с ИК, оказывает кардиопротекторный эффект, который проявляется в статистически значимом снижении содержания сTnI в послеоперационном периоде, поддержании стабильных показателей сократимости миокарда и улучшении клинических исходов операции. При сравнительной оценке не выявлено статистически значимых различий между технологией ингаляционного применения NO в течение всей операции и технологией подачи газообразного NO в оксигенатор АИК.

Список литературы

1. Hataishi R., Rodrigues A.C., Neilan T.G. et al. Inhaled nitric oxide decreases infarction size and improves left ventricular function in a murine model of myocardial ischemia-reperfusion injury // Am. J. Physiol. – 2006. – Vol. 291. – P. H379–H384.

2. Liu X., Huang Y., Pokreisz P. et al. Nitric oxide inhalation improves microvascular flow and decreases infarction size after myocardial ischemia and reperfusion // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – Vol. 50. – P. 808–817.
3. Nagasaka Y., Fernandez B.O., Garcia-Saura M.F. et al. Brief periods of nitric oxide inhalation protect against myocardial ischemia-reperfusion injury // *Anesthesiology.* – 2008. – Vol. 109. – P. 675–682.
4. Nagasaka Y., Buys E.S., Spagnolli E. et al. Soluble guanylate cyclase- α 1 is required for the cardioprotective effects of inhaled nitric oxide // *Am. J. Physiol.* – 2011. – Vol. 300. – P. H1477–H1483.
5. Siriussawakul A., Zaky A., Lang J.D. Role of nitric oxide in hepatic ischemia-reperfusion injury // *World J. Gastroenterol.* – 2010. – Vol. 16. – P. 6079–6086.
6. Minamishima S., Kida K., Tokuda K. et al. Inhaled nitric oxide improves outcomes after successful cardiopulmonary resuscitation in mice // *Circulation.* – 2011. – Vol. 124 (15). – P. 1645–1653.
7. Cohen M.V., Downey J.M. Ischemic postconditioning: from receptor to end-effector // *Antioxidants Redox Signal.* – 2011. – Vol. 14. – P. 821–831.
8. Penna C., Mancardi D., Raimondo S., Geuna S., Pagliaro P. The paradigm of postconditioning to protect the heart // *J. Cell Mol. Med.* – 2008. – Vol. 12. – P. 435–458.
9. Kohr M.J., Sun J., Aponte A. et al. Simultaneous measurement of protein oxidation and S-nitrosylation during preconditioning and ischemia/reperfusion injury with resin-assisted capture // *Circ. Res.* – 2011. – Vol. 108. – P. 418–426.
10. Checchia P.A., Bronicki R.A., Muenzer J.T. et al. Nitric oxide delivery during cardiopulmonary bypass reduces postoperative morbidity in children—a randomized trial // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2013. – Vol. 146. –P. 530-536.
11. Gianetti J., Del Sarto P., Bevilacqua S. et al. Supplemental nitric oxide and its effect on myocardial injury and function in patients undergoing cardiac surgery with extracorporeal circulation // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2004. – Vol. 127. – P. 44-50.
12. James Ch., Millar J.C., Horton S., Brizard, C.P. Nitric oxide administration during paediatric cardiopulmonary bypass: a randomised controlled trial // *Intensive Care Medicine.* - 2016 – Vol. 42. 10.1007/s00134-016-4420-6.
13. Kamenshchikov N.O., Mandel I.A., Podoksenov Yu.K., et al. Nitric oxide provides myocardial protection when added to the cardiopulmonary bypass circuit during cardiac surgery: Randomized trial // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* – 2019. – Vol. 157, Iss. 6. – P. 2328-2336.e1.

СПЕЦИФИЧНОСТЬ ОТВЕТА КРИСТАЛЛОГЕННЫХ СВОЙСТВ КРОВИ НА ДЕЙСТВИЕ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ОКСИДА АЗОТА

А.К. Мартусевич^{1,2}, Л.К. Ковалева³, Е.С. Голыгина¹,

А.В. Суroveгина^{1,2}, А.С. Федотова¹, К.Б. Шумаев⁴

¹Приволжский исследовательский медицинский университет

²Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия

³Кубанский государственный медицинский университет

⁴ФИЦ биотехнологии РАН

Abstract

The aim of this work was a comparative analysis of influence of different NO forms on dehydration structurization of human blood serum. Specimens of 15 healthy people blood were treated by gaseous nitric oxide from Plazon device (800 and 80 ppm) and experimental NO-generator (20, 50, 75 and 100 ppm) and by water solution of thiol-containing dinitrosyl iron complexes (3 mM). Specialties of free (own) crystallization of blood serum specimens were estimated with morphological description and with using of semiquantitative parameters. It was stated, that result of NO action on crystallogenic activity of blood serum depends to its concentration and form (free or bound), as well as the presence of reactive oxygen species in gas flow. Most clear stimulating effect on investigated parameter of biological fluid was fixed for bound form of NO – dinitrosyl iron complexes with glutathione ligands.

Key words: nitric oxide, dinitrosyl iron complexes, blood plasma, crystallogenic properties, biocrystallogics

Целью работы явился сравнительный анализ влияния различных форм оксида азота на характер дегидратационной структуризации образцов сыворотки крови человека. Изучали влияние на образцы крови 15 практически здоровых доноров газового потока от аппарата «Плазон», содержащего NO (800 и 80 ppm) и экспериментального генератора NO (20, 50, 75 и 100 ppm), а также глутатион-содержащих динитрозильных комплексов железа (3 ммоль/л). Проводили оценку собственного натрия кристаллообразования сыворотки интактной и обработанной NO крови. Установлено, что результат влияния монооксида азота на кристаллогенные свойства сыворотки крови непосредственно определяется концентрацией NO и его формой (свободной или депонированной), а также наличием примесей активных форм кислорода. При этом наиболее выраженный стимулирующий эффект выявлен для депонированной формы оксида азота – динитрозильных комплексов железа с глутатионовыми лигандами.

Ключевые слова: оксид азота, динитрозильные комплексы железа, кровь, кристаллогенные свойства, биокристалломика

В настоящее время убедительно показано, что монооксид азота (NO) – один из основных мессенджеров межклеточной сигнализации – способен оказывать многочисленные биологические эффекты [1-4]. Однако до сих пор существует определенный «разрыв» между данными о клинической значимости изменений уровня рассматриваемого метаболита в биосредах и результатами модельных экспериментов по оценке его физико-химических свойств. Это связано с малочисленностью исследований, посвященных действию NO на организм здоровых и имеющих различную патологию животных [5, 6], а также на биосистемы, в том числе культуры клеток, изолированные биологические жидкости и др. [7, 8].

С учетом того, что влияние оксида азота на биообъекты носит ярко выраженный дозозависимый характер [1, 4, 7, 9], а также определяется формой доставки соединения в биосистему (в свободном или депонированном виде [8, 10]), роль данных факторов должна быть уточнена при изучении его биологических эффектов. В связи с этим целью данной работы явился сравнительный анализ влияния различных форм NO на характер дегидратационной структуризации образцов сыворотки крови человека.

Материалы и методы исследования

Материалом исследования служили образцы крови 15 практически здоровых людей – доноров крови. Изучен характер реакции цельной консервированной крови на воздействие свободного и депонированного оксида азота. Для проведения эксперимента кровь разделяли на 8 порций (интактную, на которую не оказывали воздействий, и 7 опытных, подвергшихся обработке). Объем каждой порции составлял 5 мл.

Производили прямой барботаж шести опытных образцов крови газообразным оксидом азота, генерированным аппаратом «Плазон» при стандартной мощности (концентрация NO – 800 ppm) и десятикратно разведенным потоком от данного прибора (80 ppm), а также экспериментальным аппаратом (NO-генератор) для синтеза оксида азота, созданным в РФЯЦ [8] (при концентрациях 20, 50, 75 и 100 ppm). Время барботирования - 3 мин., экспозиция после воздействия – 5 мин. В седьмой опытный образец крови добавляли 0,1 мл. свежеполученного водного раствора ДНКЖ (концентрация соединения, определенная спектрофотометрически по известным экстинкциям при длинах волны 310 и 360 нм., - 3 ммоль/л). Синтез ДНКЖ производили по методике А.Ф. Ванина с соавт. (2005) [11]. Экспозиция после введения соединения также составляла 5 мин. По завершении экспозиции производили центрифугирование всех образцов при 1500 об/мин в течение 15 мин. Полученную сыворотку крови в объеме 100 мкл. наносили на предметное стекло и приготавливали микропрепараты высушенной биологической жидкости в соответствии с методом кристаллоскопии, позволяющим оценивать собственную кристаллогенную активность биосреды [12]. Высушенные микропрепараты оценивали морфологически (путем описания особенностей структуризации высушенного образца биологической жидкости) и визуаметрически (с применением собственной системы параметров) [12].

Полученные данные были обработаны статистически в пакете Statistica 6.1 for Windows.

Результаты и их обсуждение

Установлено, что при обработке образцов биологической жидкости газовым потоком от аппарата «Плазон» имеет место отчетливое ингибирование собственной кристаллизации биосреды, что проявляется в значимом снижении как кристаллизуемости, так индекса структурности кристаллограмм ($p < 0,05$ для обоих случаев). Десятикратное разведение последнего воздухом снижает выраженность указанного эффекта, однако оба показателя не достигают уровня контрольного образца ($p < 0,05$). Напротив, при воздействии газового потока от другого генератора, содержащего аналогичное количество оксида азота (75 против 80 ppm) без примеси активных форм кислорода, прежде всего – озона, результат кристаллизации практически не отличается от фаций интактной биологической жидкости. Это позволяет предположить, что ингибирование структуризации, наблюдаемое при обработке крови потоком от «Плазона», определяется не только концентрацией NO, но и образованием пероксинитрита, оказывающего негативное влияние на конформацию и структуру макромолекул плазмы крови.

С учетом приведенных выше данных интересным представляется стимулирующее действие низких концентраций оксида азота (20 ppm) без примесей активных форм кислорода на кристаллизацию сыворотки крови, что четко просматривается как морфологически, так на основании оценки визуаметрических параметров, в частности – кристаллизуемости и индекса структурности. В большей степени усиливает кристаллогенную активность биосреды введение водного раствора ДНКЖ. По-видимому, подобный эффект обусловлен присутствием в составе комплекса атомов железа, высвобождаемых при частичном его разрушении, имеющем место при попадании в образцы крови.

Установлено, что минимальная среди использованных концентраций оксида азота (20 ppm) снижает выраженность деструктивных изменений кристаллов с $0,76 \pm 0,15$ балла до $0,36 \pm 0,14$ балла ($p < 0,01$). Повышение концентрации приводит к дозозависимому нарастанию параметра, практически выходящему на плато при воздействии на образцы цельной крови 75 ppm NO. Следует подчеркнуть, что даже наиболее высокая концентрация оксида азота (100 ppm) не вызывает значительного увеличения значения степени деструкции фации, остающейся в пределах 1,5 баллов.

Анализ сформированности краевой зоны микропрепарата высушенной биологической жидкости при действии различных концентраций оксида азота также продемонстрировал двухфазную зависимость. Так, выявленные на основании морфологической оценки кристаллограмм сыворотки крови особенности краевой зоны фации выразились при визуаметрии в повышении значения параметра (с $1,10 \pm 0,12$ до $1,65 \pm 0,14$ балла при концентрации NO 20 ppm; $p < 0,05$). Дальнейшее увеличение воздействующей дозы оксида азота приводило к резкому сужению краевой зоны с соответствующим падением уровня показателя, достигающим максимума ($0,41 \pm 0,12$ балла) при барботаже образцов крови наивысшей из использованных концентраций соединения (100

ppm). Важно отметить, что наиболее значимые изменения, обнаруживаемые при действии газового потока от аппарата «Плазон», также проявляются в краевой зоне фации в форме особой дополнительной полосы.

Заключение

Таким образом, результаты проведенных экспериментов позволили установить, что результат влияния монооксида азота на кристаллогенные свойства сыворотки крови непосредственно определяется концентрацией NO и его формой (свободной или депонированной), а также наличием примесей активных форм кислорода. При этом наиболее выраженный стимулирующий эффект выявлен для депонированной формы оксида азота – динитрозильных комплексов железа с глутатионовыми лигандами.

Список литературы

1. А.Ф. Ванин, Вестник РАМН 4, 3 (2000).
2. В.Г. Граник, Н.Б. Григорьев Оксид азота (NO). Новый путь к поиску лекарств. Вузовская книга, Москва (2004).
3. R.J. Gryglewsky, P. Minuz (eds.). Nitric Oxide. Basic Research and Clinical application. IOS Press, Amsterdam; Berlin; Oxford; Tokyo; Washington (2001).
4. E. van Faassen., A.F. Vanin (Eds.), Radicals for Life: The Various forms of Nitric Oxide. Elsevier, Amsterdam (2007).
5. А.Ф. Ванин, Г.Н. Можокина, Н.А. Ткачев с соавт., Биофизика 58 (2), 295 (2013).
6. Х.Л. Гайнутдинов, В.В. Андрианов, В.С. Июдин с соавт., Биофизика 58 (2), 278 (2013).
7. А.Ф. Ванин, Р.Р. Бородулин, Л.Н. Кубрина с соавт., Биофизика 58 (1), 126 (2013).
8. А.К. Мартусевич, А.Г. Соловьева, С.П. Перетягин с соавт., Бюллетень экспериментальной биологии и медицины 158 (7), 40 (2014).
9. M.I. Remizova, N.I. Kochetygov, K.A. Gerbout et al., Eur. J. Pharmacol. 66, 240 (2011).
10. А.К. Мартусевич, А.Г. Соловьева, С.П. Перетягин, Современные технологии в медицине 5 (4), 33 (2013).
11. А.К. Мартусевич, Н.Ф. Камакин, Бюллетень экспериментальной биологии и медицины 143 (3), 358 (2007).
12. М.Г. Залеский, Вестник новых медицинских технологий 12 (2), 93 (2005).
13. М.Г. Залеский, В.Л. Эмануэль, М.В. Краснова, Клиническая лабораторная диагностика 8, 20 (2004).
14. Ю.Ю. Тарасевич, О.П. Исакова, В.В. Кондухов, А.В. Савицкая, Журнал технической физики 80 (5), 45 (2010).
15. Т.А. Яхно, В.В. Казаков, О.А. Санина с соавт., Журнал технической физики 80 (7), 17 (2010).
16. Т.А. Yakhno, Natural Science 3, 220 (2010).
17. К.В. Shumaev, A.A. Gubkin, V.A. Serezhenkov et al., Nitric Oxide Biol. Chem. 18, 37 (2008).

18.В.Н. Кидалов, А.А. Хадарцев Тезиография крови и биологических жидкостей. Тульский полиграфист, Тула (2009).

19.A.F. Vanin, E.I. Chazov, Biophysics 56, 268 (2011).

ВЛИЯНИЕ ЭМИ КВЧ-ДИАПАЗОНА НА ЧАСТОТАХ МОЛЕКУЛЯРНОГО СПЕКТРА ИЗЛУЧЕНИЯ И ПОГЛОЩЕНИЯ ОКСИДА АЗОТА НА СОСУДИСТУЮ И МЕТАБОЛИЧЕСКУЮ АДАПТАЦИЮ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТРАВМЫ

А.Г. Полякова, А.Г. Соловьева, П.В. Перетягин

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород

Abstract

The results of the study of the influence of broadband electromagnetic noise radiation of various frequency ranges: 53.57-78.33 GHz, 110.0-170.0 GHz and 150.176-150.664 GHz are presented. The dynamics of vascular and metabolic reactions in 25 male Wistar rats was studied in response to a seven-day course irradiation with a power of 1 MCW with a dose of 1.2 MJ under conditions of experimental ischemia of the dorsal skin flap and a contact thermal burn of the III degree on an area of 20% of the body surface. The animals were divided into 5 equal groups (3 experimental ones according to the number of radiation sources used) and 2 control ones (intact and not exposed after injury). It is shown that the nature of the reaction of the microvascular bed and the indicators of pro - and antioxidant protection of rats is determined by the frequency of irradiation. Clinically, in experimental groups of animals treated with radiation at nitric oxide frequencies of 150,176-150.664 GHz, a decrease in the area of ischemic manifestations and the necrosis zone was recorded to 26.3% compared to 46.5% in the control, which was confirmed by the results of laser Doppler flowmetry (LDF). In parallel, there was a decrease in the intensity of lipid peroxidation processes and an increase in the total antioxidant reserves of the blood with an increase in the activity of bio-radical protection enzymes, both in the first case with ischemic disorders and against the background of thermal trauma. The results obtained confirm that nitric oxide is a biogenic vasodilator and has a positive regulatory effect on the state of the body's pro - and antioxidant systems. It can be used in the correction of post-traumatic ischemic and metabolic disorders.

Key words: burn injury, ischemia, blood microcirculation, lipid peroxidation, ENF therapy

Представлены результаты исследования влияния широкополосного шумового электромагнитного излучения различных частотных диапазонов: 53,57-78,33 ГГц, 110,0-170,0 ГГц и 150,176-150,664 ГГц. Исследовалась динамика показателей сосудистых и метаболических реакций у 25 крыс-самцов линии Wistar в ответ на семидневное курсовое облучение мощностью 1 мкВт с дозой 1,2 мДж в условиях экспериментальной ишемии дорзального кожного лоскута и контактного термического ожога III степени на площади 20% поверхности тела. Животные были распределены на 5 равноценных групп (3 опытные по числу используемых источников излучения) и 2 контрольные (интактные и не получавшие облучение после травмы). Показано, что характер реакции

микрососудистого русла и показателей про- и антиоксидантной защиты крыс определяется частотой облучения. Клинически в опытных группах животных, получавших облучение на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц, зарегистрировано уменьшение площади ишемических проявлений и зоны некроза до 26,3% по отношению к 46,5% в контроле, что подтверждалось результатами лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ). Параллельно отмечалось снижение интенсивности процессов перекисного окисления липидов и возрастание общих антиоксидантных резервов крови с возрастанием активности ферментов биорадикальной защиты как в первом случае с ишемическими нарушениями, так и на фоне термической травмы. Полученные результаты подтверждают, что оксид азота является биогенным вазодилататором и оказывает положительное регуляторное влияние на состояние про- и антиоксидантных систем организма. Это может использоваться в коррекции посттравматических ишемических и метаболических расстройств.

Ключевые слова: ожоговая травма, ишемия, микроциркуляция крови, перекисное окисление липидов, КВЧ-терапия

В современной травматологии актуальной проблемой является оптимизации исходов реабилитации пациентов, перенесших травмы, включая термические, на основе применения новых медицинских технологий с использованием физических факторов. В последнее время приоритетным считается направление микроволновой терапии, основанной на воздействии электромагнитного излучения (ЭМИ) крайне высокочастотного (КВЧ) диапазона, который имеет минимум осложнений и противопоказаний в клинической практике. Особое внимание уделяется микроволновому отрезку шкалы ЭМИ, в котором содержатся молекулярные спектры излучения и поглощения (МСИП) молекул-мессенджеров, активно участвующих в жизнедеятельности организма. При этом одно из центральных мест в реализации биологического эффекта многие исследователи отводят оксиду азота [1].

Материал и методы исследования

Исследования проводились *in vivo* на крысах-самцах линии Wistar массой 310-360 г. с соблюдением принципов и правил Европейской Конвенции ЕТ/S 129, 1986 и директив 86/609 ESC. Использовались три источника низкоинтенсивного шумового ЭМИ КВЧ (мощность 1мкВт, доза 1,2 мДж) с различными частотными диапазонами: серийно выпускаемый аппарат «АМФИТ-0,2/10-01» с диапазоном 53,57-78,33 ГГц (ОАО «ФизТех», Россия); его экспериментальная модель с диапазоном 110,0-170,0 ГГц, который содержит МСИП биогенных регуляторов NO и O₂ и экспериментальный генератор сигнала частот NO - 150,176-150,664 ГГц (ИФМ РАН, Россия).

На первом этапе изучалась динамика микроциркуляторных нарушений в дорзальном кожном лоскуте и показателей перекисного окисления липидов у крыс, оперированных под внутримышечным наркозом (Золетил+Ксила). Курсовое облучение проводилось ежедневно, начиная с первых суток операции на протяжении семи дней на область затылочного бугра в непосредственной близости к ране.

На втором этапе аналогичные исследования проводились на модели контактного термического ожога (КТО) IIIА степени на площади 20% поверхности тела, который наносили также под наркозом [2]. Случайным образом 25 крыс, участвующих в экспериментах, были разделены на пять равных по численности ($n=5$) групп: 3 опытные и 2 контрольные (интактные животные и крысы без облучения после травмы).

Площадь ишемических нарушений регистрировали с помощью наложения прозрачного разлинованного трафарета. Контроль динамики микрокровотока в оперированном лоскуте и пограничной области ожоговой травмы осуществляли до нанесения травмы и на 7 сутки по после окончания курса ЭМИ по данным метода лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) [3]. Оценивали интегральный показатель микроциркуляции с помощью лазерного анализатора кровотока ЛАКК-М (НПП «Лазма», Россия). Активность процессов свободнорадикального окисления в плазме и эритроцитах изучали с помощью метода индуцированной биохемилюминесценции на БХЛ-06 (Н.Новгород), оценивали общую антиоксидантную активность и способность биологического объекта к перекисному окислению липидов (ПОЛ). Интенсивность ПОЛ определяли по уровню малонового диальдегида и активности ферментов спектрофотометрическим методом [4,5]. Статистическая обработка проводилась с помощью программы Statistica 6,0 с использованием критерия Вилкоксона. Критическая величина значимости - 0,05.

Результаты

На первом этапе в опытных группах сравнения клинически отмечалось уменьшение площади ишемических проявлений и некроза до 26,3% и 31% соответственно (по отношению к 46,5% в контроле), что подтверждалось результатами ЛДФ. Особенно выраженная динамика была в группе животных, получавших облучение ЭМИ 110,0-170,0 ГГц. У них отмечалось достоверное увеличение перфузии крови в лоскуте за счет факторов как активной, так и пассивной регуляции микрокровотока. Параллельный анализ показателей ПОЛ выявил снижение интенсивности перекисного окисления липидов на 11% по сравнению с контролем.

На втором этапе исследования интенсивность кровотока у животных из групп, получавших облучение ЭМИ 150,179-150,664 ГГц и ЭМИ 110,0-170,0 ГГц оказалась сопоставимой. По сравнению с контролем (крысы с КТО без лечения) отмечался рост показателя ($p<0,05$) на 29%, что приближало его к уровню в группе интактных животных. Однако наиболее выражено возрастание уровня перфузии тканей наблюдалось у крыс, получавших облучение ЭМИ на частоте оксида азота

Аналогичным оказалось влияние именно этого диапазона на показатели ПОЛ в плазме крови при ожогах. Активность окислительных процессов снизилась на 31% (по сравнению с 14% в группе, получавших ЭМИ 53,57...78,33 ГГц), а общие антиоксидантные резервы крови по сравнению с контролем возросли на 13%.

Обсуждение и выводы

Зарегистрированный нами факт положительной динамики микроциркуляторных нарушений у крыс в условиях экспериментальной ишемии и контактного термического ожога в раннем посттравматическом периоде в ответ на облучение ЭМИ широкополосными частотными диапазонами 110,0-170,0 ГГц и 150,179-150,664 ГГц подтверждает вазодилатационный эффект оксида азота, входящего в оба диапазона. Полученные результаты также позволяют считать, что NO активно влияет на дисметаболические нарушения в системе ПОЛ в раннем посттравматическом периоде, оказывая регуляторное влияние на состояние про- и антиоксидантных систем организма.

Полученные результаты подтверждают значение низкоинтенсивных широкополосных микроволн в медицинской реабилитации, а также подчеркивают необходимость проведения предварительных экспериментальных исследований для внедрения результатов в клиническую практику.

Список литературы

1. Лукин С.Ю., Солдатов Ю.П., Стогов М.В. Комплексная коррекция патофизиологических нарушений у ортопедо-травматологических больных с применением электромагнитных волн терагерцового диапазона на частотах излучения оксида азота // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2018. Т. 95(6). С. 58–66.
2. Перетягин П.В., Соловьева А.Г., Лузан А.С., Воробьев Е.В., Диденко Н.В. Устройство для эспериментального моделирования термической травмы кожи. Патент РФ на полезную модель 179 126(13) U1 МПК А61В 18/04, G09В от 26.04.2018 (RU).
3. Козлов В.И., Азизов Г.А., Гурова О.А., Литвин Ф.Б. Лазерная доплеровская флуометрия в оценке состояния и расстройств микроциркуляции крови. Методическое пособие. М.; 2012: 32.
4. Сибгатуллина Г.В., Хаертдинова Л.Р., Гумерова Е.А., Акулов А.Н., Костюкова Ю.А., Никонорова Н.А., Румянцева Н.И. Методы определения редокс-статуса культивируемых клеток растений: учебно-методическое пособие. Казань: Казанский (Приволжский) Федеральный университет 2011: 61.
5. Сирота Т.В. Новый подход в исследовании реакции автоокисления адреналина: возможность полярографического определения активности супероксиддисмутазы и антиоксидантных свойств различных препаратов // Биомедицинская химия. 2012. Т. 58(1). С. 77–87.

СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ ОЖОГЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ДИНИТРОЗИЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ ЖЕЛЕЗА

А.Г. Соловьева, П.В. Перетягин, С.П. Перетягин, А.И. Дударь

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»

Минздрава России, Нижний Новгород

Abstract

The aim of the work was to evaluate the effect of dinitrosyl iron complexes (DNIC) on the state of microcirculation in combined thermal trauma (CTT). The experiments were carried out on male rats of the Wistar line. CTT (contact burn on an area of 20% of the body surface and thermal inhalation effect) was applied under anesthesia. Animals with CTT received daily treatment in the form of intraperitoneal injections of a 10% DNIC solution. Laser Doppler flowmetry was used to assess of a microcirculation. The work shows an increase in the endothelial, neurogenic and respiratory components of microcirculation, microhemodynamics of the border area of the burn, the bypass index in the CTT. The role of 0.3 micromol/l of DNIC in the normalization of microcirculation in CTT was established.

Key words: combined thermal trauma, dinitrosyl iron complexes, microcirculation

Целью работы явилась оценка действия динитрозильных комплексов железа (ДНКЖ) на состояние микроциркуляции при комбинированной термической травме (КТТ). Эксперименты проведены на крысах-самцах линии Wistar. КТТ (контактный ожог на площади 20% поверхности тела и термоингаляционное воздействие) наносили под наркозом. Животные с КТТ ежедневно получали лечение в виде внутрибрюшинных инъекций 10%-ого раствора ДНКЖ. Для оценки микроциркуляции применяли лазерную доплеровскую флоуметрию. В работе отмечен рост эндотелиального, нейрогенного и дыхательного компонентов микроциркуляции, микрогемодинамики пограничной области ожога, показателя шунтирования при КТТ. Установлена роль 0,3 мкмоль/л ДНКЖ в нормализации микроциркуляции при КТТ.

Ключевые слова: комбинированная термическая травма, динитрозильные комплексы железа, микроциркуляция

Одной из глобальных проблем в медицине является термическая травма, что определяется ее высокой распространенностью среди всех возрастных групп населения (Лекманов и др., 2018). При ожоговой болезни развиваются тяжелые расстройства центральной, регионарной и периферической гемодинамики (Гольдзон, Долгих, 2011). На сегодняшний день в медицинской практике используется оксид азота (NO). Перспективным типом донора NO, подходящим

для биомедицинского применения, являются динитрозильные комплексы железа (ДНКЖ), большое число которых связано с различными нарушениями в микроциркуляторном русле. Однако, роль ДНКЖ в патогенезе термической травмы недостаточно изучена. Целью исследования явилась оценка действия ДНКЖ на состояние микроциркуляции при экспериментальной комбинированной термической травме (КТТ).

Материал и методы

Эксперимент проведен на 50 крысах-самцах линии Wistar массой 200-250г. Условия работы с животными соответствовали правилам Европейской Конвенции ET/S 129, 1986 и директивам 86/609 ESC. Сформировали 5 групп равной численности: интактная – животные без манипуляций; 1 опытная группа – животные, которым ежедневно внутрибрюшинно вводили 1мл физиологического раствора; 2 опытная группа – животные с КТТ; 3 опытная группа – животные с КТТ, которым ежедневно внутрибрюшинно вводили 1мл физиологического раствора; 4 опытная группа – животные с КТТ, ежедневно получавшие внутрибрюшинно 10% раствор ДНКЖ (1мл; 0,3мкмоль/л). КТТ (контактный ожог на площади 20% и термоингаляционное воздействие) наносили под наркозом (Золетил + Ксила). ДНКЖ получали по методике А.Ф. Ванина (2015). Животных выводили из эксперимента на 10 сутки после КТТ. Перед выведением оценивали состояние микроциркуляции с помощью лазерной доплеровской флоуметрии (Крупаткин и др., 2004) на анализаторе «ЛАКК-М». При этом оценивали показатель микроциркуляции (ПМ). С помощью программных средств производили «Вейвлет-анализ» для оценки роли пассивных (сердечные и дыхательные колебания) и активных факторов (миогенные, нейрогенные и эндотелиальные колебания) регуляции микрокровотока, а также показателя шунтирования (ПШ) микрокровотока. Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы «Statistica 6.0». Сравнение двух независимых групп осуществляли с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Микрогемодинамика пограничной области КТТ на 10 сутки снизилась на 19%. ДНКЖ при КТТ способствовали возрастанию перфузии на 9%, 34% и 65% относительно интактной, 2 и 3 групп, соответственно.

Вовлечение коллатеральных сосудов при КТТ возросло, ПШ в 2 опытной группе оказался на 20% выше интактных значений. Инфузионная терапия КТТ привела к снижению ПШ на 9% и 24% относительно значений интактной и 2 групп. Применение ДНКЖ снизило ПШ на 62%, 68% и 57% относительно интактной, 2 и 3 опытных групп.

При КТТ наблюдался рост эндотелиального компонента на 23%. В 3 группе отмечен рост эндотелиальной составляющей на 13% от интактных значений. Применение ДНКЖ при КТТ способствовало нормализации эндотелиальных колебаний.

КТТ вызвала рост нейрогенного компонента на 50%. Введение ДНКЖ при КТТ привело к снижению нейрогенного компонента на 12% и 40% от

показателей интактной и 2 опытной групп и нормализации миогенного компонента.

КТТ привела к увеличению дыхательной компоненты на 69%. ДНКЖ способствовали высокому (на 48%) уровню дыхательной составляющей относительно интактных данных, и при этом наблюдалось снижение на 12% и 31% от параметров 2 и 3 групп.

Во 2 группе с КТТ сердечный компонент возрос в 3 раза. ДНКЖ при КТТ снизили сердечные колебания на 47% и 39% по сравнению с 2 и 3 группами.

Таким образом, при КТТ амплитуда регуляторных компонентов возросла по сравнению со здоровыми животными, однако в группе с ДНКЖ наблюдалось снижение активных и пассивных факторов регуляции, что может свидетельствовать о восстановлении эндотелиальной функции, снижении симпатической гиперрегуляции и застойных явлений в венозном микрососудистом русле, оптимизации процессов наполнения артерий и артериол микроциркуляторного звена. Уменьшение сосудистого тонуса артериол (снятие спазма) из-за снижения нейрогенной активности повышает сердечный ритм в микроциркуляторном русле вследствие повышения притока артериальной крови, приводящей пульсовую волну (Крупаткин и др., 2004).

Интенсификация микрогемодинамики под влиянием ДНКЖ, возможно, связана с преобладанием нутритивного кровотока (ПШ <1). При КТТ амплитуда регуляторных компонентов возросла, однако в группе с ДНКЖ наблюдалось снижение активных и пассивных факторов регуляции по отношению к животным с КТТ без лечения. Известно, что ДНКЖ обладают гипотензивным действием, реализующимся за счёт высвобождения из них NO (Ванин, 2015).

Таким образом, при КТТ отмечен рост эндотелиального, нейрогенного и дыхательного компонентов микроциркуляции, микрогемодинамики пограничной области ожога, ПШ. Выявлена нормализация состояния микроциркуляции после использования 0,3 мкмоль/л ДНКЖ при КТТ, что повышает адаптационный потенциал организма.

Список литературы

1. Ванин А.Ф. Динитрозильные комплексы железа с тиолсодержащими лигандами. М.: Ижевск: Институт компьютерных исследований, 2015. – 220с.
2. Гольдзон М.А., Долгих В.Т. Влияние тяжелой термической травмы на сократимость и метаболизм сердца // Общая реаниматология. – 2011. –Т. 7, № 1. – С. 11–14.
3. Крупаткин А.И., Сидоров В.В., Меркулов М.В. Функциональная оценка периваскулярной иннервации конечностей с помощью лазерной доплеровской флоуметрии. Пособие для врачей. – М., 2004. – 26с.
4. Лекманов А.У., Азовский Д.К., Пилюттик С.Ф. Анализ выживаемости у детей с тяжелой термической травмой, доставленных в первые 72 часа после повреждения // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 5. – С. 30 – 38.

ЮБИЛЕЙНАЯ ДАТА

К юбилею учёного

Профессор Геннадий Андреевич Бояринов

25 августа 2021 года исполнится 75 лет со дня рождения и 52 года врачебной, научной и педагогической деятельности Геннадия Андреевича Бояринова — заслуженного врача Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии Приволжского исследовательского медицинского университета, Почетного члена Нижегородского и Мордовского научных обществ анестезиологов и реаниматологов, Лауреата премии Нижнего Новгорода в области медицины, действительного члена Российской академии медико-технических наук, председателя Азиатско-Европейского союза озонотерапевтов и производителей медицинского оборудования.

Геннадий Андреевич окончил Горьковский медицинский институт в 1969 году и в 1974 году аспирантуру при Горьковском НИИ травматологии и ортопедии. Затем работал старшим научным сотрудником и заведующим Центральной научно-исследовательской лаборатории, ассистентом и заведующим кафедрой анестезиологии и реаниматологии Нижегородской медицинской академии.

Богатый экспериментальный и клинический опыт, помноженный на глубокое научное осмысление полученных данных, лег в основу кандидатской (1974) и докторской (1988) диссертаций.

Г.А. Бояринов — выдающийся ученый и педагог в области патофизиологии, анестезиологии-реаниматологии и озонотерапии, известный и уважаемый в России и за рубежом. Научные изыскания Геннадия Андреевича посвящены изучению патогенеза геморрагического и травматического шока, клинической смерти, постреанимационной болезни, разработке и совершенствованию методов анестезиологического пособия инфузионной и эфферентной терапии угрожающих жизни состояний, оптимизации технологии проведения анестезии и искусственного кровообращения при операциях на открытом сердце, разработке и организации внедрения новых технологий окислительной терапии гнойных септических заболеваний и осложнений.

Г.А. Бояринов — один из пионеров российской озонотерапии. Совместно с профессорами С.П. Перетягиным, К.Н. Конторщиковой, их последователями и учениками они создали нижегородскую школу озонотерапевтов. Под его руководством обоснован и внедрен в практическую озонотерапию интрасосудистый путь введения насыщенных озоном растворов. При этом способе озон вводится в организм животного или больного не в виде газовой озонкислородной смеси, а с помощью переносчика — инфузионной среды. Впервые в мире озонированный кардиоплегический раствор был введен в коронарное русло для защиты миокарда от ишемии у больной при коррекции врожденного порока сердца. Им же впервые в мире было обосновано и внедрено в кардиохирургическую практику озонированное искусственное кровообращение. Большое значение, во внедрение внутрисосудистого и внутрисосудистого путей введения озонированного физиологического раствора сыграли работы Г.А. Бояринова о влиянии озона на химическую структуру фармакологических средств, растворимости и оксидантного, детоксицирующего, иммуномоделирующего, анальгетического и противоотечного действия озона и расширили сферы его применения: кардио и нейрохирургия, онкология, анестезиология, реанимация и интенсивная терапия, хирургия и травматология гнойносептических заболеваний и осложнений.

С участием Г.А. Бояринова разработана программа и проводится на кафедре тематическое усовершенствование врачей и медицинских сестер различных специальностей по «Основам озонотерапии». Он стоял у истоков подготовки озонотерапевтов как в России, так и на Украине.

Профессор Г.А. Бояринов создатель научной школы патофизиологов, анестезиологов-реаниматологов и озонотерапевтов. Под его руководством выполнено более 60 докторских и кандидатских диссертаций, среди которых

около половины по тематике озонотерапии. Он автор более 500 научных работ, 4 монографий, 34 изобретений и 60 рационализаторских предложений. Научные доклады профессора Г.А. Бояринова были представлены в программах международных конгрессов и симпозиумов (Германия, Польша, Англия, Франция, Япония, Куба, США, Украина, Грузия).

Под непосредственным участием Г. А. Бояринова в Нижнем Новгороде проведен X Всероссийский Пленум Правления общества и Федерации анестезиологов и реаниматологов, III, XI, Всероссийские научно-практические конференции с международным участием «Озон и методы эфферентной терапии» и I Учредительный съезд анестезиологов и реаниматологов Приволжского Федерального округа. О нем как известном ученом-медике имеется публикация в биографическом справочнике «Кто есть кто в Нижегородской области». Награжден 4-мя нагрудными знаками.

Является членом Редакционной коллегии журналов «Общая реаниматология», журнала «Биорадикалы и антиоксиданты» Ассоциации российских озонотерапевтов.

Ассоциация российских озонотерапевтов поздравляет Геннадия Андреевича Бояринова с его юбилеем, желает ему здоровья и творческого долголетия!

Правила оформления статей

Электронный журнал «Биорадикалы и антиоксиданты» – междисциплинарное научное издание, задачей которого служит объединение и активный диалог исследователей и практиков различных специальностей (медиков, биологов, ветеринаров, биофизиков, химиков, техников, математиков и др.), работающих в области свободнорадикальной биологии и медицины.

Журнал открыт для расширения и уточнения тематики публикаций, включает полнотекстовые статьи, находящиеся в открытом доступе. Приветствуются обзоры по наиболее значимым «точкам роста» биомедицины, связанным с изучением и использованием роли радикалов и антиоксидантов в биологических системах различного уровня организации.

Тематика публикаций:

1. Свободнорадикальные процессы в биологических системах. Про- и антиоксидатные системы.
2. Озон, его получение, физико-химические свойства и биологическая активность, Экспериментальные и клинические аспекты озонотерапии.
3. Активные формы кислорода: генерация, деградация, физиологическая роль, участие в патогенезе заболеваний человека и животных, клиническое применение.
4. Оксид азота и активные формы азота в биологических системах. NO-метаболизм. Получение и изучение лечебных свойств различных форм оксида азота. Физико-химия и биология естественных депо NO.
5. Природные и синтетические антиоксиданты: получение, исследование свойств, экспериментальные и клинические аспекты.
6. Высокоэнергетические физические факторы и биорадикалы.
7. Аппаратура и оборудование для генерации биорадикалов и NO.
8. Образовательные аспекты и внедрение в учебный процесс представлений об активных формах кислорода, биорадикалах и антиоксидантах.

Разделы журнала:

1. Передовая статья (до 15 стр.)
2. Оригинальные исследования (до 15 стр.)
3. Обзоры (до 20 стр.)
4. Краткое сообщение (до 5-7 стр.)
5. Новая аппаратура и оборудование (до 7 стр.)
6. Информация о профильных конференциях и конгрессах (до 5-7 стр.)
7. Рекламный блок

Технические правила по оформлению рукописей:

Статьи следует направлять по электронной почте:
cryst-mart@yandex.ru (Мартусевич Андрей Кимович)
или psp-aro@mail.ru (Перетягин Сергей Петрович).

Статья должна быть представлена на русском или английском языке (шрифт Times New Roman, кегль 14, через 1 интервал с шириной полей 2 см.).

Первая страница рукописи должна содержать:

- 1) название статьи;
- 2) инициалы и фамилию автора (-ов);

3) полное название учреждения, в котором выполнена работа, город, страну. Фамилии иностранных авторов следует писать в оригинальной транскрипции.

Кроме того, согласно новым требованиям ВАК, просьба представлять на отдельном листе сведения о каждом авторе: 1) фамилию, имя и отчество; 2) должность, ученую степень, ученое звание; 3) полный почтовый служебный адрес (с шестизначным почтовым индексом) и e-mail; 4) номер служебного телефона и факса. Также следует отметить автора (-ов), ответственного за переписку с редакцией.

Название статьи должно быть сформулировано по возможности информативно, но кратко и без сокращений.

Необходимо придерживаться следующего плана написания статьи с выделением каждого пункта в раздел (за исключением обзоров, лекций, кратких сообщений):

- краткое введение с указанием цели данного исследования;
- раздел «Материалы и методы» должен содержать сведения о методах исследования, достаточные для их воспроизведения, однако не следует подробно описывать известные методы, опубликованные ранее. В этом случае достаточно дать ссылку на соответствующий источник литературы. Однако модификации известных методик, разработанные автором (-ами), нужно описать подробно;
- раздел «Результаты и обсуждение» должен быть написан логично с представлением статистической обработки результатов данного исследования;
- выводы и/или заключение, резюмирующие результаты исследования;
- список литературы в алфавитном порядке;
- резюме на русском и английском языках (до 0,5 стр.) с указанием названия статьи, фамилий всех авторов, ключевые слова (не более 10) на русском и английском языках.

Таблицы помещаются в тексте. Каждая таблица должна иметь название и соответствующую ссылку на нее в тексте. В графах таблиц не должно быть пустот или непоясненных прочерков. Таблицы должны быть компактными, их шапка должна соответствовать содержанию граф. Все цифры в таблицах должны соответствовать цифрам в тексте, обязательна их статистическая обработка и объяснение в тексте с указанием принадлежности информации к конкретной таблице. При использовании в таблице сокращений, не упомянутых в статье, или символов (*, ** и т.п.) смысл их объясняется в примечании под таблицей.

Все математические формулы должны быть тщательно выверены.

Все сокращения, принятые в статье, должны быть расшифрованы при первом их упоминании в тексте.

Оформление списка литературы осуществляется в соответствии с требованиями «Ванкуверского стиля». Названия журналов должны быть сокращены в соответствии со стилем, принятым в Index Medicus. Библиографические ссылки в тексте статьи должны даваться номерами в квадратных скобках в соответствии со списком литературы, который формируется в алфавитном порядке: фамилия и инициалы автора (-ов) (сначала отечественные, затем зарубежные авторы, в транскрипции оригинала).

Образцы оформления литературы

Статья в журнале

Парфенов Е.В., Дьяконова Е.Г., Масенко В.П. Содержание в крови гормонов, нейромедиаторов и гипертрофия левого желудочка у больных гипертонической болезнью // Кардиология. 1995. №7. С. 18–23.

Vega K.Y., Pina I., Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreaticobiliary disease // Ann. Intern. Med. 1996. Vol. 124, №11. P. 980–983.

Книга

Мухарлямов Н.М., Беленков Ю.Н. Ультразвуковая диагностика в кардиологии. М: Медицина, 1981. 320 с.

Ringsven M.K., Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publishers, 1996. 540 p.

Глава в книге, статья в сборнике

Сидоров М.А., Тезяев В.В. Экстренные полостные эндоскопические исследования и операции // В кн.: Хирургия: наука и труд. - Н. Новгород: Изд-во НГМА, 1999. С. 48–50.

Phillips S.Y., Whisnant Y.P. Hypertension and stroke // In: Laragh Y.H., Brenner B.M. (eds.). Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New York: Raven Press, 1995. P. 465–478.

Редакторы, составители в качестве авторов

Эпидемиология и факторы риска ишемической болезни сердца / Под ред. А.Н. Климова. Ленинград: Медицина, 1989. 176 с.

Norman I.Y., Redfern S.Y. (Eds.). Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone, 1996. 325 p.

Доклад на конференции

Гринберг А.А., Нестеренко Ю.Л., Лахтина В.Т. Неотложная хирургия дуоденальной язвы // Мат. 8-го Всерос. съезда хирургов. Краснодар. 1995. С. 63–65.

Bengtsson S., Solheim B.G. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics // In: Lun K.C., Degoulet P., editors. MEDINFO 92. Proc. of the 7th World congress on medical informatics; Geneva Switzerland. Amsterdam: North-Holland, 1992. P. 1561–1565.

Диссертация

Лопатин Ю.М. Состояние нейрогуморальной регуляции кровообращения у больных с хронической сердечной недостаточностью при лечении различными группами лекарственных препаратов. Автореф дис. ... докт. мед. наук. Москва, 1995. 46 с.

Kaplan S.Y. Post-hospital home health care: the elderly's acces and utilization [dissertation]. St. Louis (MO): Washington Univ., 1995.

Патент, авторское свидетельство

Ежов Ю.И., Фирсов АЛ. Способ лечения коксартроза при деформациях суставных поверхностей. А.с. 1706591 СССР. 1990.

В оригинальных статьях цитируется не более 30, в передовых статьях и обзорах литературы — не более 60 источников. В список литературы не включаются неопубликованные работы и учебники. Ответственность за правильность данных, приведенных в списке литературы, несет автор.

К статье может быть приложено минимальное, но достаточное количество рисунков (не более 7 для оригинальных статей) с подрисуночными подписями (сюда относятся также диаграммы и графики), необходимых для понимания текста. В тексте статьи должна быть ссылка на каждый рисунок. Рисунки должны быть четкими. Количество обозначений на рисунке должно быть сведено к минимуму, все объяснения следует давать в подрисуночной подписи. Рисунки нумеруются отдельно от таблиц.

Рисунки (графики, диаграммы), представленные в электронном виде, должны быть в файлах с расширением TIFF, BMP, JPEG, PPT. При этом может использоваться любая программа, поддерживающая эти форматы.

Статья должна быть тщательно выверена и отредактирована автором (-ами).

Направление в редакцию работ, уже опубликованных или отправленных в другие журналы, не допускается.

Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать присланные статьи. Корректуры автору (-ам) не высылаются, вся работа с ними проводится по авторскому оригиналу. Редакция имеет право направить статью экспертам в области, обсуждаемой в статье темы, для независимой (анонимной) научной экспертизы (рецензирования).

Автор (-ы), направляя статью в редакцию, поручает (-ют) редакции обнародовать произведение посредством его опубликования в печати и электронном издании. Редакция при использовании статьи вправе снабжать ее любым иллюстрированным материалом, рекламой и разрешать это делать третьим лицам.

Автор (-ы), направляя статью в редакцию, соглашается (-ются) с тем, что к редакции и издательству журнала переходят исключительные имущественные права на использование статьи (переданного в редакцию журнала материала, в т.ч. такие охраняемые объекты авторского права, как фотографии автора, рисунки, схемы, таблицы и т.п.), в т.ч. на воспроизведение в печати и в сети Интернет; на распространение и тиражирование; на перевод на любые языки народов мира; экспорта и импорта экземпляров журнала со статьей автора (-ов) в целях распространения, на доведение до всеобщего сведения. Указанные выше права автор (-ы) передает (-ют) редакции и издательству без ограничения срока их действия, на территории всех стран мира без ограничения, в т.ч. на территории Российской Федерации. Права на рукопись считаются переданными автором (-ами) редакции и издательству с момента принятия в печать.

За автором (-ами) сохраняется право использования опубликованного материала, его фрагментов и частей в научных и преподавательских целях.

Перепечатка материалов, опубликованных в журнале, другими физическими и юридическими лицами возможна только с письменного разрешения издательства, с обязательным указанием названия журнала, номера и года публикации.

Статьи, оформленные с нарушением вышеизложенных правил, публиковаться не будут.

Guidelines for Authors

Journal «Bioradicals and Antioxidants» is a peer-reviewed, open access journal that publishes original research articles as well as review articles in all areas of free radical processes in different biological systems. The general purpose of the journal is integration of specialists (doctors, biologists, veterinary doctors, scientists in physics and chemistry, engineers etc.), working in area of free radical processes in biomedical systems and its practical applications

Editor-in-Chief – Prof. Sergey P. Peretyagin (psp_aro@mail.ru)

Vice-Editor-in-Chief – M.D. Andrew K. Martusevich (cryst-mart@yandex.ru)

Articles should be sent to Editor-in-Chief or Vice-Editor-in-Chief.

MAIN TOPICS:

- 1. Free radical processes in biological systems. Pro- and antioxidant systems.*
- 2. Reactive oxygen species: generation, physical and chemical aspects, decomposition, physiological effects, role in pathogenesis of different human and animals diseases, clinical use*
- 3. Ozone: generation, physical and chemical properties, biological activity. Experimental and clinical aspects of ozone therapy.*
- 4. Nitric oxide and reactive nitrogen species in biological systems. Generation, biological and sanogenic effects of NO. Bound forms of nitric oxide, including dinitrosyl iron complexes.*
- 5. Natural and synthetic antioxidants: synthesis, investigation of properties, experimental and clinical aspects.*
- 6. High-energy physical exposures and bioradicals.*
- 7. Devices and equipment for generation of bioradicals and NO.*
- 8. Functional and laboratory methods for investigation of free radical processes.*
- 9. Educational aspects in area of bioradicals, nitric oxide and reactive oxygen species.*

JOURNAL SECTIONS:

- Perspectives (up to 15 pages.)
- Original article (up to 15 pages)
- Reviews and mini-reviews (up to 20-25 pages)
- Short communications (up to 7 pages)
- New devices and equipment (up to 7 pages)
- Conferences and Congresses (up to 5 pages)

MANUSCRIPT PREPARATION

Manuscripts should be in Word Document (Microsoft Word 97, 2003, 2007) in English or Russian and should follow the style of the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, a copy of which can be found at www.icmje.org.

FONTS

Use the font Times New Roman size 14 for the body, size 14 bold for subheadings and headings and size 16 bold for the title, Line spacing=1.

TITLE PAGE

The title page should state:

- **Title:** title should be without abbreviations.
- **Author(s):** full name of all authors should be mentioned.
- **Affiliation:** Author's affiliation containing: Department, University, City, Country.
- **Corresponding author:** one of the authors should be chosen. Address, telephone and fax number and E-mail should be written.

ABSTRACT AND KEYWORDS

[required for perspectives, research articles, review articles]

- Abstract of research articles and brief reports should be structured as below:

Background, Objectives, Materials/Patients and Methods, Results and Conclusions. A list of 3-10 keywords must be provided for indexing purposes. All keywords should be provided according to MeSH terms at: <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>.

ARTICLE BODY

Generally includes the: Background, Objectives, Materials/Patients and Methods, Results, Discussion and References.

- **Background:** This should summarize the rationale for the study.
- **Objectives:** State the aims of the study.
- **Materials/Patients and Methods:** This should include exact method or observation or experiment. If an apparatus is used, its manufacturer's name and address should be given in parentheses. If a drug is used, its generic name, dose and route of administration must be given. Statistical method must be mentioned and specify any general computer program used.
- **Results:** Must be presented in the form of text, tables and illustrations.

The contents of the tables should not be all repeated in the text. Instead, a reference to the table number may be given. Long articles may need sub-headings within some sections (especially the Results and Discussion).

- **Discussion:** This should emphasize the present findings and their differences or similarities with other work done in the field by other workers. Emphasize the new and important aspects of the study and the conclusions.

- **Acknowledgments:** All contributors who do not meet the criteria for authorship should be covered in the acknowledgment section. Persons who provided technical help, writing assistance and should also be acknowledged.

- **Tables:** All tables must be included at the end of the manuscript.

Tables in the word file should be separated by page break (each table on a separate page).

The style of table should be simple.

Each cell contains only one paragraph or one line.

- **Figures:** Figures must be included in article body. Resolution should be 300 dpi for a 3*2 inch figure.

- **Units, symbols, and abbreviations:** Internationally accepted units (International System of Units), symbols, and abbreviations must be used. Abbreviations should be used sparingly and must be introduced in parentheses upon the first mention.

- **Drug names:** Generic drug names must be used.

REFERENCES

This Journal accepts references according to Vancouver style (with some minor changes) rules established by the International Committee of Medical Journal Editors. In the Vancouver system, the only indication required in the text of a paper is a number, allocated in ascending sequence, and presented in the text either in brackets, or in superscript. For example:

“Recent randomized controlled trials in primary care showed benefits for patients with depression from increased telephone support, better cooperation between primary care and mental health professionals, and more systematic follow up (7).”

If the same source is cited again later in the text, the same number is used once more. If multiple references are cited, use a hyphen to join an inclusive range of numbers thus: (2-5). Use commas without spaces to separate non-inclusive numbers in a multiple citation thus: (2-5, 7, 10).

Optimal number of references for perspectives and reviews is up to 60, and for original articles and mini0reviews – up to 30.

• *Books and Other Monographs*

The details needed to construct a book reference are presented below.

Each author’s surname followed by the initials (in the same order as they appear on the title page), a comma should separate each author’s name. Title of the book. Edition of the book if there has been more than one. Place of publication or town of origin followed by a colon, Publisher’s name, followed by a semi-colon, Year of publication. e.g.

Ringsven M.K., Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publishers, 1996. 540 p.

If only a part is cited, add the page numbers, and volume number in the case of multi-volume works, at the end of the reference.

Meltzer P.S., Kallioniemi A., Trent J.M. Chromosome alterations in human solid tumors // The genetic basis of human cancer. Vogelstein B., Kinzler K.W. (Eds.). New York: McGraw-Hill, 2002. P. 93-113.

• *Standard journal article*

List the first three authors followed by et al., paper title, journal title abbreviation, year of publishing, volume number, issue number in parentheses, page range. e. g.

Vega K.Y., Pina I., Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease // Ann. Intern. Med. 1996. Vol. 124, №11. P. 980–983.

• *Dissertations (not recommended)*

Kaplan S.Y. Post-hospital home health care: the elderly’s acces and utilization [dissertation]. St. Louis (MO): Washington Univ., 1995.

REVIEW PROCESS

All submitted manuscripts are subject to peer review and editorial approval. Articles will be sent to at least 2 reviewers. Authors are usually notified within 1-2 months about the acceptability of their manuscript.