

Ежемесячный научный медицинский журнал

# Интер-медикал

№ 8 (14) / 2015

**Редакционная коллегия:**

Т.В. Аверин, докт. мед.наук, профессор (Волгоград)  
С.К. Баклаков, канд. мед.наук (Москва)  
Б.Д. Балавин, докт. мед.наук, профессор (Москва)  
Ф.А. Вервин, докт. биол. наук, профессор (Москва)  
Е.З. Веревкин, докт. тех. наук, профессор (Ростов)  
С.Т. Герычев, докт. мед. наук, (Санкт\_Петербург)  
Н.Ю. Дороменко, докт. мед.наук, член-корр. РАМН (Новосибирск)  
П.Р. Кравченко, докт. хим. наук, профессор (Ставрополь)  
К.О. Левин, докт. мед.наук, академик РАН (Астана, Казахстан)  
И.Т. Мирчук, докт. тех. наук, (Москва)  
Н.У. Полежаев, докт. мед.наук, (Саратов)  
В.Ш., Корчевикус профессор (Прага, Чехия)  
Я.Д. Ковернан, докт. биол. наук, академик РАН (Москва)  
А.Г. Зукен, канд. биол. наук (Мюнхен, Германия)  
В.П. Сергиев, докт. мед.наук, (Мюнхен, Германия)  
М. Скурник, профессор (Хельсинки, Финляндия)

Статьи, поступающие в редакцию, рецензируются. За достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несут авторы. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов материалов. При перепечатке ссылка на журнал обязательна. Материалы публикуются в авторской редакции.

**Адрес редакции:**

Алтуфьевское шоссе, дом 27 А, строение 9, 127106, а/я 341.  
E-mail: [info@inter-medical.ru](mailto:info@inter-medical.ru) ; <http://www.inter-medical.ru/>

**Учредитель и издатель**

Международное Научное Объединение "Inter-Medical"  
Отпечатано в типографии Алтуфьевское шоссе, дом 27А, строение 9, 127106, а/я 341  
Тираж 1000 экз.



**Ответственный редактор:**

Т.В.Аверин, докт. мед.наук, профессор (Волгоград)

**Международный редакционный совет:**

- С.К. Баклаков, канд. мед.наук (Москва)
- Б.Д. Балавин, докт. мед.наук, профессор (Москва)
- Ф.А. Вервин, докт. биол. наук, профессор (Москва)
- Е.З. Веревкин, докт. тех. наук, профессор (Ростов)
- С.Т. Герычев, докт. мед. наук,(Санкт\_Петербург)
- Н.Ю. Дороменко, докт. мед.наук, член-корр. РАМН (Новосибирск)
- П.Р. Кравченко, докт. хим. наук, профессор (Ставрополь)
- К.О. Левин, докт. мед.наук, академик РАН (Астана, Казахстан)
- И.Т. Мирчук, докт. тех. наук, (Москва)
- Н.У. Полежаев, докт. мед.наук, (Саратов)
- В.Ш. Корчевикус профессор (Прага, Чехия)
- Я.Д. Ковернан, докт. биол. наук, академик РАН (Москва)
- А.Г. Зукен, канд. биол. наук (Мюнхен, Германия)
- В.П. Сергиев, докт. мед.наук, (Мюнхен, Германия)
- М. Скурник, профессор (Хельсинки, Финляндия)

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

**Художник:** © Дмитрий Варенов

**Верстка:** © Андрей Каплинский

© Inter-Medical 2014

## СОДЕРЖАНИЕ

### МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

*Ибрагимов А.А., Хушвакова Н.Ж.,  
Нурмухаммедов Ф.А.*

.....4

*Кратнов А.Е., Козлова О.Г., Тимганова Е.В.*

.....8

*Лазутина Г.С., Овчинникова Н.В., Павлов  
А.В., Шарикова С.В.*

.....12

*Хатамов Ш.Н.*

.....14

### ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ

*Аронбаев Д. М.*

.....17

# МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

Ибрагимов А.А.<sup>1</sup>, Хушвакова Н.Ж.<sup>2</sup>, Нурмухаммедов Ф.А.<sup>3</sup>

## НАША ТАКТИКА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЭКССУДАТИВНОГО ФРОНТИТА МЕТОДОМ ЭНДОНАЗАЛЬНОГО ЗОНДИРОВАНИЯ

Фе г нс зфлмЖфзг ф хс юм хзлпс флм сф л ц Ухн р ч л  
 I I г флх,  
 д гж дзргклк иез ль-Ухлзхс гжф г ц ю I-нц фг нгч хз ю  
 лс рг лс жс эл Фе /жФе г нс з ц р l ц р Дц н рен Рц р л 7 4 7 4  
 Шы гн г лр ч г Йц гнцг с г г хзц ь г нгч хз ю лс рг лс - жс эл  
 З икс нгч хз ю/жФе г нс з ц р l хс зхрхх г р -4/ з l:  
 ц цие хз клр злр ль ффрф хс нгч хз ю лс рг лс жс эл/  
 жФе г нс з ц р l Дц н рен Рц р л 7 4 7 4

**Резюме.** Высокий уровень заболеваемости синуситами у нас в стране и за рубежом, переход их в хроническую форму, рецидивирование определяют актуальность проблемы лечения данной патологии. В связи с этим и потребность в медикаментозном лечении этой категории больных еще более возрастает. Известно, что лобная пазуха имеет наиболее благоприятные условия для опорожнения от экссудата, так как соустье находится на нижней стенке, но далеко не всегда это происходит самопроизвольно. В связи с этим очень важна своевременная эвакуация экссудата из воспаленных лобных пазух. Необходимость снижения числа хронических форм воспалительных заболеваний лобных пазух, профилактики их рецидивирования, а в конечном итоге и связанных с ними осложнений воспалительного и функционального характера определяет поиск и дальнейшую разработку наиболее адекватных, рациональных и вместе с тем малотравматичных способов лечения экссудативных фронтитов. Одним из эффективных методов лечения экссудативного фронтита является зондирование пазухи и промывание антисептическими растворами. Используемая нами методика длительного дренирования лобной пазухи дала хороший клинический эффект, сократило сроки пребывания больных в стационаре на 2-3 дня.

**Ключевые слова:** экссудативный фронтит, лобная пазуха, зондирования

**Resume.** A high level of sinusitis pathology both in our county and abroad, its transfer to chronic form and recurrence motivate the the urgency of the presented pathology. In connection with this necessity in medication of this category of patients is more and more growing. It is known that frontal sinus has most favourable condition for evacuation of exudates as anastomosis is located on the inferior wall but it does not always occur spontaneously. In connection with this timely evacuation of exudate from inflamed frontal sinuses is very important. Necessity to decrease the number of chronic forms of inflammatory diseases of frontal sinuses, prevention of their recurrence and final complications of inflammatory and functional character associated with them motivate the search and further development of the most adequate, rational and simultaneously small-traumatic methods of treatment of exudative frontitis. One of effective methods of treatment of exudative frontitis is probing of the sinus and its lavage with antiseptic solution. The employed method of continuous drainage of frontal sinus resulted in favourable clinical effect, shortened the terms of patients' stay at the in-patient department for 2-3 days.

**Key-words:** exudative frontitis, frontal sinus, probing.

Высокая заболеваемость населения параназальным синуситом, в том числе и экссудативным фронтитом, нередкие рецидивы заболевания и переход его в хроническую форму свидетельствуют о несовершенстве методов лечения данной

патологии. Топографо-анатомические особенности лобной пазухи таковы, что ее воспаление и скопившийся в ней экссудат могут стать источником орбитальных и внутричерепных осложнений. Известно, что лобная пазуха имеет наиболее благоприятные условия для опорожнения от экссудата, так как соустье находится на нижней стенке, но далеко не всегда это происходит самопроизвольно. В связи с этим очень важна своевременная эвакуация экссудата из воспаленных лобных пазух. Этиологическим фактором в развитии фронтита является бактериальный фактор, началу воспаления в пазухах в большинстве случаев предшествует острый инфекционный процесс - грипп или острая респираторная инфекция. Предрасполагающими моментами в развитии синусита являются хронические заболевания полости носа и носоглотки, переохлаждение, злоупотребление местными сосудосуживающими средствами, различные профессиональные вредности, особенно пыли. Микрофлора как причина возникновения острого и хронического фронтита не представлена одним каким-либо видом микроорганизма. Многочисленные исследования выявляют наличие бактериальной (*S.pneumoniae*, *H.influenzae*, *Streptococcus spp.*, *M.catarhalis*, *S.aureus*.), грибковой флоры (*Aspergillus*, *Candida*, *Mucoraceae*, при хронической инвазии - *Aspergillus*, *Fusariumsolani*, *Dematiocoeae*.), ассоциацию грибковой и бактериальной флоры.

Воспалительные изменения слизистой оболочки полости носа сопровождаются нарушением ее функций, в первую очередь таких, как транспортная, всасывательная и защитная. Данные нарушения лежат в основе клинической картины острого риносинусита, это интоксикация, затруднение носового дыхания, ринорея, головная боль. Низкое содержание кислорода в воздухе вредно влияет на мукоциллиарный транспорт. При содержании кислорода около 5% движение ресничек прекращается через час. Предполагается, что сокращение содержания кислорода и повышение содержания углекислоты в околоносовых пазухах после закрытия их соустьев у больных является одной из причин прекращения мукоциллиарного транспорта. Низкое содержание кислорода в воздухе окончательно не прекращает переноса слизи,

пока не прекратится поступление кислорода через кровь. Однако в связи с венозным застоем, нарастающим отеком и утолщением слизистой оболочки увеличивается расстояние от артериальных сосудов собственного слоя до эпителиальных клеток, что приводит к нарушению доставки к ним кислорода. Сочетание недостатка кислорода в воздухе и в крови вызывает угнетение транспорта. Нарушение транспортной функции мерцательного эпителия, застой слизи в пазухах способствует росту анаэробных бактерий. Бактерии содержатся в основном в секреторных выделениях и редко в слизистой оболочке. Изменение газового состава в околоносовых пазухах оказывает неблагоприятное действие на бактерицидные свойства лейкоцитов. Протеолитическая активность бактерий много выше в гнойном, чем в слизисто-гнойном содержимом. Кроме того, токсины, продуцируемые рядом микроорганизмов, вызывают угнетение транспортной функции мерцательного эпителия. Поэтому одним из главных и неотложных лечебных мероприятий в лечении синусита является срочное удаление гноя из пораженной пазухи, что уменьшает количество бактерий и протеолитических ферментов.

Таким образом, при поражении околоносовых пазух создается порочный круг. Обструкция соустья пазухи за счет набухания слизистой оболочки ведет к уменьшению концентрации кислорода в пазухе, повышению концентрации углекислоты, угнетению мукоциллиарной активности, задержке слизи, снижению барьерной функции слизистой оболочки, развитию гнойной инфекции. Начавшийся воспалительный процесс в околоносовых пазухах вызывает еще большую обструкцию устья пораженной пазухи.

Риноэндоскопическая картина экссудативного фронтита традиционно характеризуется наличием отделяемого в передних отделах среднего носового хода, а его отсутствие указывает на обструкцию лобно-носового сообщения и сопровождается выраженным болевым синдромом. Наиболее распространенным методом исследования является рентгенография пазух. На рентгенограмме при наличии синусита определяется различной степени выраженное снижение пневматизации пазухи или пазух. Нередко можно видеть уровень жидкости.

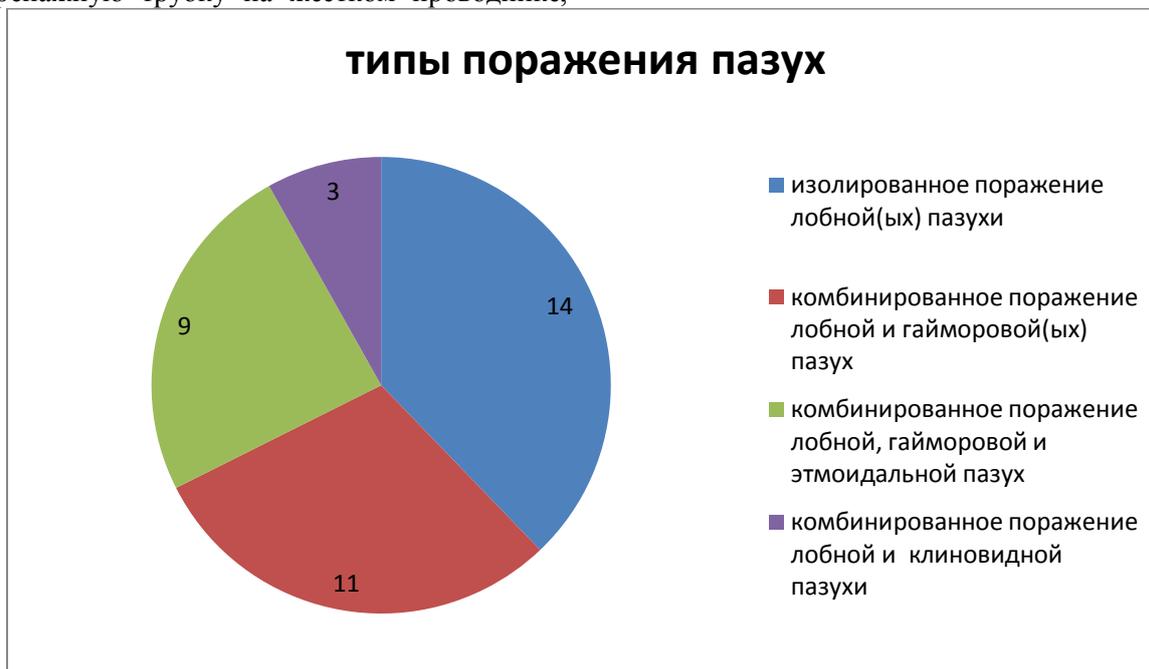
Для обнаружения уровня жидкости в лобной или верхнечелюстной пазухе исследование нужно проводить в положение больного сидя. Достаточно полную и объективную информацию о состоянии околоносовых пазух дает КТ.

Особенность и специфичность лечения экссудативного фронтита заключается не только в назначении антибиотиков, но и в методах эвакуации гнойного отделяемого из пазухи. Одним из эффективных методов лечения экссудативного фронтита является зондирование пазухи и промывание антисептическими растворами. Ежедневное дренирование пазухи происходит через лобно-носовую канал, ширина и ход которого имеют различные варианты. Он достаточно легко закрывается воспаленной слизистой оболочкой со стороны лобной пазухи и среднего носового хода. Изолированный фронтит бывает редко. Почти всегда он сочетается с этмоидитом, гайморитом, в связи с чем чаще всего проводится лечение полисинусита. Для исключения повторного зондирования в пазуху можно ввести дренажную трубку на жестком проводнике,

изогнутом по форме зонда. После введения дренажа в пазуху проводник удаляют, трубка остается в пазухе (метод Г.З.Пискунова).

Материалы и методы исследования. В ЛОР отделении Самаркандского государственного медицинского института под нашим наблюдением находилось 37 больных с диагнозом экссудативный фронтит, в возрасте от 18 до 60 лет ( 22 пациента-мужчины и 15 пациентов- женщины). У 14 больных отмечалось изолированное поражение фронтальной пазухи (одно- или двухстороннее), у 23 больных комбинированное (с гайморовыми у 11 , с гайморовыми и этмоидальными у 9, с клиновидной у 3 больных).

Диагноз поставлен на основании риноэндоскопии, с помощью жесткого эндоскопа углом сечения 0° и 30° , во время эндоскопического исследования оценивалась состояние слизистой оболочки носовых раковин, перегородки носа, остиомеатального комплекса и соустьев фронтальных пазух; также рентгенографии и компьютерной томографии носа и придаточных пазух носа.



Все пациенты были разделены на две группы: основную (19 пациентов) и контрольную (18 пациентов). Пациентам основной группы было проведено длительное дренирование с помощью дренажа (подключичный катетер № 0.6) установленного в пазуху(и) с последующим промыванием в течении 30 минут 2 раза в

день. В контрольной группе применено промывание пазух(и) с помощью металлического зонда 1 раз в день. В качестве раствора для промывания в обеих группах использована смесь теплого физиологического раствора 200 мл., антибиотика (после определения чувствительности микроорганизма),

антигистаминного препарата, химотрипсина, сосудосуживающего средства, противогрибкового препарата. Методика промывания пазух(и) в основной группе была следующей- после установки дренажной трубки в пазухе и фиксации ее по методу проф. Г.З.Пискунова в дренажную трубку через систему для капельного введения капельно вводилась смесь для промывания на протяжении 30 -40 минут, при этом больной держал перед собой лоток куда стекала промывная жидкость. Процедура выполнялась 2 раза в день на протяжении 4-7 дней.

Результаты и их обсуждение. Динамику клинической эффективности данной методики в обеих группах мы оценивали на основании жалоб больного (головная боль, затруднение носового дыхания, выделения из носа), данных риноэндоскопического осмотра (гиперемия и отек слизистой оболочки полости носа, гиперемия и увеличение средних и нижних носовых раковин, наличие выделений в среднем носовом ходе и задней стенки носоглотки), количеству и характеру выделений из пазух. У больных основной группы уже на 2 сутки лечения отмечалось уменьшение головной боли и улучшение носового дыхания, на 3-5 сутки головная боль прекратилась, нормализовалось носовое дыхание; характер выделений в 1-2 сутки были слизисто-гнойными или гнойными, на 3-4 сутки выделения приобрели слизистый характер, а на 7 сутки патологического отделяемого в промывных водах визуально не обнаруживалось. Риноэндоскопическая картина: на 3-4 день уменьшилась гиперемия, отек слизистой оболочки носа и средней носовой раковины, за счет уменьшения отека естественного соустья увеличилось количество выделений с среднем носовом ходе, а на 7 день слизистая оболочка носа и средней раковины приобрели розовый оттенок, нормализовался размер средней носовой раковины, в среднем носовом ходе выделений не обнаружилось.

В контрольной группе 18 больным после местной анестезии проведено промывание лобной пазухи с помощью металлического зонда, через естественное соустье, на протяжении 4-7 дней раствором

содержащим те же компоненты что применялись у больных основной группы. Положительная динамика клинических проявлений по сравнению с основной группой отличалась разницей от 2 до 4 дней.

Больным у которых диагностировано комбинированное поражение лобной и других пазух проведены следующие лечебные мероприятия: промывание методом Проетца, пункция верхнечелюстных пазух и длительное дренирование их, эндоскопическое зондирование клиновидных пазух.

Выводы. Таким образом проведенное нами лечение больных с экссудативным фронтитом методом длительного дренирования пазух(и) показало хороший клинический эффект, что позволило сократить сроки лечения больных на 2-3 дня.

#### Литература

1. Ландсберг Е.А. Значение эндоназального зондирования в диагностике воспалительных заболеваний лобных пазух: Автореф. Дис. ... канд. Мед.наук. М 1967;21.
2. Лопатин А.С. Эндоскопическая функциональная ринопластика. Росринол 1993; 1:71-83.
3. Пискунов Г.З., Пискунов С.З. Клиническая ринология 2-е издание 2006. \_560с., 259-337.
4. Пискунов Г.З., Лопатин А.С. Эндоскопическая диагностика и функциональная хирургия околоносовых пазух. – М., 1992.-34с.
5. Пискунов Г.З., Пискунов С.З. Лекарственные средства применяемые в оториноларингологии. – М., 2000.-275
6. Пискунов Г.З., Пискунов С.З. Диагностика и лечение воспалительных процессов слизистой оболочки носа и околоносовых пазух.-Воронеж, 1991.-184 с.
7. Пискунов Г.З. Заболевания носа и околоносовых пазух: эндомикро- хирургия / Г.З. Пискунов, С.З. Пискунов, В.С. Козлов и др. - М.: Коллекция «Совершенно секретно», 2003. - 208 с.
8. Тарнецкий А.В. Лобные пазухи решетчатой кости и их отверстия верхних носовых ходах. Военно-мед журн 1883;147:8:334-349.

Кратнов А.Е.<sup>1</sup>, Козлова О.Г.<sup>2</sup>, Тимганова Е.В.<sup>3</sup>

## СВЯЗЬ АКТИВАЦИИ КИСЛОРОДЗАВИСИМОГО МЕТАБОЛИЗМА С УВЕЛИЧЕНИЕМ СОДЕРЖАНИЯ ЛАКТАТА В НЕЙТРОФИЛАХ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ

ЖД Ц в фг филмжфзг ф хс юм хзлцф филмц л х фл х  
<sup>1</sup>зл бл/р чхф /кг хзц ь лмнч хз м х грлл рхзлг лъхфи жч гнцгя х г  
<sup>2</sup>нл бл/з икс нгч хз ю х грлл рхзлг лъхфи жч гнцгя х г  
<sup>3</sup>ф г ы лмггд гс нгч хз ю х грлл рхзлг лъхфи жч гнцгя х г

### АННОТАЦИЯ

хрл кцъх лх фф сл нлф зкг лфи ж х гд глк г л фзх й гс л гн г г  
 ц рцицх ф ф ю н сг с ю фтз I  
 х зюл сц лнрх ъ юм х гд глк с хм ч лг дюр лцъх ц 9 рцицх /ф хзл  
 н юи 9 глицдюгл ф ф ю н сг с ю фтз ф хзс лм к гф 9 /6 44/9 жзг, л7  
 рцицх дж лых лъхфи мд гхс л фх зиц ф хзс лм к гф 74/5 45/7 жзг, I  
 Ухцгя г I н л гир нлф зкг лфи ж х гд глк г ц хгльх лх гн л с ф л  
 З , - нфизкю л лх рх нфизкю, гффицл цх ф ф ф сц лнрх ъ ж  
 фзх й гс л гн г г с хм ч лгшиц д гя юи ф ю н сг с ю фтз I  
 ю зюл Ц хгльх лх д гк гс л гн л с юи ч нлф зг с хм ч лгшир л ф  
 н сг с фтз хфр й згх ф ф сц лнрх ъ ж фзх й гс л гн г г I  
**Ключевые слова** с хм ч лгю/ гн л с юх ч ю нлф зг/ гн г / ф юм  
 н сг с юм фтз I

### THE CONNECTION OF ACTIVATION OXYGEN-DEPENDENT METABOLISM WITH INCREASE THE CONTENTS OF LACTATE IN NEUTROPHILS AT ACUTE CORONARY SYNDROME

A.E. Kratnov, E.V. Timganova, O.G. Kozlova

Yaroslavl State Medical University

### ABSTRACT

Background. The purpose of this research was studying on parameters of oxidative metabolism and lactate levels in patients with acute coronary syndrome.

Methods. Intracellular metabolism of neutrophils was studied in 96 patients, of whom, in 56 persons (mean  $\pm$  SD age: 69.3  $\pm$  11.6 years) has been diagnosed acute coronary syndrome, and 40 individuals were without coronary heart disease (mean  $\pm$  SD age: 41.2  $\pm$  12.4 years).

Result. The activation of oxygen-dependent metabolism (increase of NADPH oxidase and myeloperoxidase activity) associates with growth of the lactate level at neutrophils in patients with acute coronary syndrome.

Conclusion. The increase in formation of active forms of oxygen at neutrophils in acute coronary syndrome is accompanied by growth of the intracellular lactate level.

**Key words:** neutrophils, reactive forms of oxygen, lactate, acute coronary syndrome.

В последние годы показано, что риск кардиальной смерти ассоциируется с увеличением количества в периферической крови нейтрофилов (НФ), играющих важную роль в повреждении эндотелия при реперфузии миокарда [11, 12]. Существуют данные, что развитие эндотелиальной дисфункции у пациентов с острым коронарным синдромом наблюдается на фоне праймирования НФ и роста содержания вторичных продуктов перекисного окисления липидов в крови [1]. В эксперименте показано, что увеличение образования радикалов кислорода в НФ при миокардиальной ишемии/реперфузии сопровождается не только накоплением малонового диальдегида, но и лактата (молочной кислоты) в плазме крови [9]. Целью данного исследования было изучение состояния кислородзависимого метаболизма и содержания лактата в НФ у больных с острым коронарным синдромом (ОКС).

### Материалы и методы

В исследование было включено 96 пациентов кардиологического отделения, из них 56 (58,3%) больных с ОКС (средний

возраст  $69,3 \pm 11,6$  года), среди которых 24 пациента (42,9%) были с нестабильной стенокардией (НС), 7 (12,5%) – с инфарктом миокарда без зубца Q (не-Q-ИМ) и 25 (44,6%) – с инфарктом миокарда с зубцом Q (Q-ИМ). Группу сравнения составили 40 (41,7%) пациентов (средний возраст  $41,2 \pm 12,4$  года) без ишемической болезни сердца (ИБС), госпитализированных в кардиологическое отделение для профессионального осмотра. Для исключения ИБС выполнялась ЭКГ, велоэргометрия, холтеровское мониторирование ЭКГ, эхокардиография. Критерии исключения из исследования: курение пациентами на момент исследования, сахарный диабет, бронхиальная астма, алкоголизм, онкологические заболевания.

Материалом для исследования являлась периферическая кровь, анализ которой осуществляли при поступлении пациентов в стационар. НФ выделяли из гепаринизированной крови в двойном градиенте плотности фикола-верографина 1,077 и 1,092 г/мл. Для исследования брали клетки второй интерфазы, которую составляли НФ на 95%. Количество НФ в клеточной суспензии подсчитывали в камере Горяева с использованием прижизненной окраски раствором метиленового синего в 3% уксусной кислоте (краска Тюрка) для определения жизнеспособных клеток. Жизнеспособность фагоцитов, оцениваемая по трипановому тесту, составляла более 90%. Для достижения концентрации  $5 \times 10^6$  НФ в 1 мл клеточную суспензию разводили средой 199.

Для изучения активности мембранной НАД(Ф)Н-оксидазы НФ использовался тест восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест), который проводили количественным спектрофотометрическим методом по Т.А. Gentle и R.A. Thompson [10].

В качестве индуктора кислородзависимого метаболизма НФ использовали фитогемагглютинин из бобов фасоли (*Phaseolus vulgaris*) ("ПанЭко", Россия). При определении стимулированного НСТ-теста в пробирки с НФ добавляли 100 мкл активатора.

Активность миелопероксидазы в НФ оценивали количественным спектрофотометрическим методом с использованием 0,04% раствора ортофенилендиамина [6].

Активность глутатионредуктазы в НФ определяли спектрофотометрическим методом по степени окисления НАДФ·Н [2].

Изучение активности каталазы в НФ базировалось на способности пероксида водорода образовывать с солями молибдена стойкий окрашенный комплекс [4].

Определение содержания лактата в НФ основывалось на способности пероксида водорода, образующегося при превращении лактата в пируват под действием лактатоксидазы, взаимодействовать с *n*-хлорфенолом и 4-аминоантипирином при участии пероксидазы с образованием окрашенного хинониминового продукта – квининомина. Фотометрию исследуемого образца и калибровочной пробы проводили при  $\lambda = 500$  нм против холостой пробы. Использовался набор реагентов "Витал диагностика СПб" [13].

Статистическую обработку данных проводили с помощью параметрических и непараметрических методов, используя пакет Statistica 8.0 (StatSoft, Inc., USA). Данные исследований представлены в виде их средних значений и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ). Различия между группами считались статистически значимыми при  $< 0,05$ .

### Результаты

Развитие ОКС сопровождалось достоверным увеличением относительного количества НФ ( $67 \pm 10,2 > 58,3 \pm 7,9$  %;  $p = 0,00002$ ) и ростом содержания С-реактивного белка ( $36 \pm 36,2 > 2,5 \pm 2,3$  мг/дл;  $p = 0,00004$ ) в крови. У больных ОКС, по сравнению с группой сравнения, наблюдались достоверно более высокие показатели стимулированного лектином НСТ-теста ( $112 \pm 26,6 > 100 \pm 29,1$  нмоль;  $p = 0,02$ ), увеличение активности миелопероксидазы ( $17,6 \pm 8,2 > 14,3 \pm 4,2$  SED;  $p = 0,02$ ) и снижение активности каталазы в НФ ( $507,8 \pm 366,1 < 730,2 \pm 276,9$  мкат/л;  $p = 0,002$ ). Праймирование НФ у больных ОКС сопровождалось достоверным увеличением внутриклеточного содержания лактата ( $1,9 \pm 0,9 > 1,2 \pm 0,3$  ммоль/л,  $p = 0,002$ ).

При изучении состояния внутриклеточного метаболизма НФ в зависимости от формы ОКС, выявлено, что наибольшие показатели спонтанного и стимулированного НСТ-теста наблюдались у пациентов с Q-ИМ, по сравнению с показателями больных с нестабильной

стенокардией и не-Q-ИМ. Рост активности мембранной НАДФ·Н-оксидазы НФ при утяжелении формы ОКС сопровождался увеличением активности миелопероксидазы, глутатионредуктазы и каталазы. Показатели каталазы не достигали значений пациентов без ИБС (табл.). Выявленные изменения кислородзависимого метаболизма НФ наблюдались на фоне увеличения содержания лактата в НФ, уровень которого достигал максимума при Q-ИМ ( $2,1 \pm 1,1$  ммоль/л). Таким образом, по мере утяжеления ОКС наблюдается рост образования НФ кислородных радикалов, который не компенсируется достаточным увеличением внутриклеточной активности ферментов системы антиоксидантной защиты (каталазы) и сопровождается накоплением лактата в клетках.

#### Обсуждение

Увеличение содержания лактата в крови является одним из биохимических маркеров миокардиального повреждения при ОКС [7]. Показано, что увеличение концентрации лактата в крови в отсутствие значительной физической нагрузки является одним из ранних признаков ишемии миокарда и активации гликолиза в кардиомиоцитах [14]. В условиях недостаточного потребления кислорода у больных ИБС более тяжелых функциональных классов лактат, образующийся из пирувата, не утилизируется кардиомиоцитами, а секретируется в кровь [15]. При этом известно, что накопление лактата в крови утяжеляет прогноз у кардиореанимационных больных [3].

В данном исследовании у больных с ОКС праймирование НФ сопровождалось ростом содержания в них лактата, что может быть обусловлено гипоксией. В условиях острой гипоксии, возникающей при ишемии миокарда, в НФ, которые для дыхательных процессов используют преимущественно гликолиз, а не митохондриальное дыхание [8], может увеличиваться образование лактата, что способствует развитию внутриклеточного ацидоза. Известно, что кислая среда (высокая концентрация  $H^+$ ) в фагоците усиливает действие кислородзависимых флогогенных факторов. Лактат, действующий как осмотический аттрактант, способен нарушить целостность плазматической мембраны и инициировать аутодеструкцию фагоцита с повреждением органов и тканей [5]. В настоящем исследовании у пациентов с ОКС

выявлялась прямая корреляция между уровнем лактата и активностью миелопероксидазы в нейтрофилах ( $R = 0,62$ ,  $p = 0,000001$ ).

#### Заключение

Увеличение образования в НФ активных форм кислорода у пациентов с ОКС сопровождается ростом внутриклеточного содержания лактата, что может способствовать развитию внутриклеточного ацидоза, усилению действия кислородзависимых флогогенных факторов и аутодеструкции фагоцитов с повреждением эндотелия.

#### Литература

1. Кратнов А.Е. Маркеры воспаления и внутриклеточный метаболизм нейтрофилов у больных с острым коронарным синдромом и нормальным значением тропонина Т. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2011; 4:449-452.
2. Кратнов А.Е., Потапов П.П., Власова А.В., Углов Е.С., Сухоруков В.С. Активность глутатионредуктазы в нейтрофилах у больных муковисцидозом. Клиническая лабораторная диагностика 2005; 2:33-37.
3. Лобачева Г.В., Ваничкин А.В., Федюшин А.В. Защита мозга у кардиореанимационных больных. Сердце. 2005; 6:334-338.
4. Мамонтова Н.С., Белобородова Э.И., Тюкалова Л.И. Активность каталазы при хроническом алкоголизме. Клиническая лабораторная диагностика 1994; 1:27-28.
5. Маянский Д.Н. Хроническое воспаление. М.: Медицина; 1991. 258 с.
6. Саидов М.З., Пинегин Б.В. Спектрофотометрический способ определения активности миелопероксидазы в фагоцитирующих клетках. Лабораторное дело 1991; 3:56-59.
7. Bhayana V., Henderson A.R. Biochemical markers of myocardial damage. Clin. Biochem. 1995; 28(1):1-29.
8. Borregaard N., Herlin T. Energy metabolism of human neutrophils during phagocytosis. J. Clin. Invest. 1982; 70:550-557.
9. Campo G.M., Squadrito F., Altavilla D., Squadrito G., Avenoso A., Canale P., Ioculano M., Sperandeo A., Caputi A.P. Protection of ischemic and reperfused rat myocardium by the nonglucocorticoid 21-aminosteroid U-74389G, a new inhibitor of lipid

peroxidation. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1996; 277(1):333-340.

10. Gentle T.A., Thompson R.A. Neutrophil function tests in clinical immunology. In: *Clinical immunology. A practical approach.* Gooi HG, Chapel H., editors. New York: Oxford University Press; 1990. P. 57-59.

11. Kyne L., Hausdorff J.M., Knight E., Dukas L., Azhar G., Wei J.Y. Neutrophilia and congestive heart failure after acute myocardial infarction. *Am. Heart J.* 2000; 139:94-100.

12. Sato H., Jordan J.E., Zhao Z.Q., Sarvotham S.S., Vinten-Johansen J. Gradual reperfusion reduces infarct size and endothelial

injury but augments neutrophil accumulation. *Ann. Thorac. Surg.* 1997; 64:1099-1107.

13. Sommerhof C.P., Nadel J.A., Basbaum C.B., Caughey G.H. Neutrophil elastase and cathepsin G stimulated secretion from cultured bovine airway gland serous cell. *J. Clin. Invest.* 1990; 85:682-689.

14. Stanley W.C. Partial fatty acid oxidation inhibitors for <</MCID 323<</MCID 40BDC BT1

Лазутина Г.С.<sup>1</sup>, Овчинникова Н.В.<sup>2</sup>, Павлов А.В.<sup>3</sup>, Шаршкова С.В.<sup>4</sup>

## ВЛИЯНИЕ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА РЕПАРАТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ В ТКАНЯХ РАЗНОГО ГЕНЕЗА

<sup>1</sup>У кс филм хзлицс филмис л х фил х / нс зл хзлс гцн/з ифс нгч хз ю гс г лл  
lazutinagalina@mail.ru

<sup>2</sup>У кс филм хзлицс филмис л х фил х / нс зл хзлс гцн/з ифс нгч хз ю гс г лл

<sup>3</sup>У кс филм хзлицс филмис л х фил х / з н хзлс гцн/з ифс нгч хз ю гс г ж р жл/  
ф филзлф м рх г л с мил ц жл л р жгч лххфн мс г лл

<sup>4</sup>У кс филм хзлицс филмис л х фил х / гффрф хс нгч хз ю гс г лл

хзф г рх ю хцгя г ю нфрх л хс г рж юилфрхз гс лм р лкцхх л р с лнг ь хм  
фр ф дс ф л с лкн лс хс фил с ж ргкх с ж лкцхх л з кл х лххфл х з л гл с л  
н гс м с х жлс г хре г л с юм р ифхфл

**Ключевые слова:** ргкх с х лкцхх лх/ с лкн лс хс фил с юм ргкх / р с лнг ь г  
фр ф дс ф ял

### THE INFLUENCE of LAZAR RADIOATION ON REPARATIVE PROCESSES IN TISSUES OF DIFFERENT GENESIS

Lazutina G.S. PhD, Associate Professor, Ryazan State Medical University

Ovchinnikova N. V. PhD, Associate Professor, Ryazan State Medical University

Pavlov A.V. D. M. Sc., Associate Professor, Ryazan State Medical University

Sharshkova S.V. Assistant, Ryazan State Medical University

The results of the experimental investigations on the radiation of the penetrating ability of low intensive lazer radiation by dosimetric method and the influence of quantum energy on the reparartive process should be presented in the work.

**Key words:** lazar influence, low intensive lazer, penetrating ability.

Проникающие свойства лучей оптического квантового генератора неинвазивным путем или подведением их с помощью эндоскопической техники к патологически измененным органам открыли новые возможности лазеротерапии. В связи с этим весьма актуальным является вопрос о дозиметрии при лазерном облучении, так как до сих пор нет единого подхода к определению проникающей способности лазерного излучения через биологические ткани и органы [2, 3].

**Цель:** изучить некоторые аспекты влияния квантового излучения на репаративные процессы в тканях разного

генеза в условиях эксперимента.

#### Материалы и методы исследования.

Проведены исследования по изучению проникающей способности лазерного излучения фотометрическим способом с непосредственным подсчетом прохождения лучей оптического квантового генератора в процентах. Для этого использовали расфокусированный луч гелий-неонового лазера ЛГ-75 (Россия), плотность потока мощности которого составляла 10 мВт/см<sup>2</sup>. Для стандартизации проводимых исследований сконструировали оригинальную установку, состоящую из двух одинаково откалиброванных в мВт/см<sup>2</sup> и в процентах стрелочных индикаторов, позволяющих регистрировать фототок. Статистическую обработку данных проводили с применением пакета анализа Microsoft Office Excel и Statistica 6.0, NCSS 2004.

Применение дозиметрической методики позволило выявить сравнительные параметры процентных соотношений проникающей способности лазерного излучения в различных биологических объектах, а также в зависимости от вида животных. Было установлено, что у крыс кожа бедра пропускает 90 % мощности излучения; кожа, мышца и фасции – до 80 %; артериальная стенка – до 80 %, костная ткань – до 50 %. Разработанная методика достаточно проста, информативна и позволяет дать точную характеристику проникающей способности лазерного излучения через биологические ткани, как в живом организме, так и в отдельно взятых органах и тканях. Проведены

две серии опытов по изучению влияния гелий-неонового лазерного луча на репаративные процессы экспериментальной раны костей черепа, твердой мозговой оболочки и миокарда.

Одной из серьезных проблем нейрохирургии является закрытие дефекта черепа после трепанации. На месте дефекта образуется соединительная ткань, которая, как правило, не подвергается оссификации [1]. Иногда наблюдается окостенение первичного регенерата, но только при хорошей репозиции отломков. В связи с этим была проведена первая серия экспериментов на 16 взрослых кроликах. Методика эксперимента заключалась в следующем: в левой височной области накладывали трепанационные отверстия размером  $1 \times 1$  см, рана мягких тканей ушивалась послойно наглухо.

Животных разделяли на две группы – опытную и контрольную. После операции опытных животных облучали гелий-неоновым лазером с экспозицией 10 мин, в контрольной группе облучение не проводилось. На 10, 20, 30 сутки животных выводили из опыта, зона дефекта иссекалась для последующего гистологического исследования. У контрольных животных происходило образование соединительной ткани, которая заполняла весь дефект. На 20 день у опытных животных обнаружили плотные участки в зоне дефекта или островки оссификации. У животных контрольной группы дефект кости замещался плотной соединительной тканью.

Во второй серии изучали влияние биостимулирующего эффекта низкоинтенсивного излучения гелий-неонового лазера на репаративные процессы экспериментальной раны сердечной мышцы. Работу проводили на 60 беспородных белых крысах [3]. После торакотомии на левый желудочек в области верхушки сердца наносили непроникающую рану размером  $2 \times 0,5 \times 0,1$  мм. Облучение раны в ходе операции лучом гелий-неонового лазера в течение 1 мин проводилось у 40 животных, выделенных в опытную группу. В качестве источника излучения использовали лазерную установку ЛГ-75 (Россия) с длиной волны 0,63 мкм и плотностью мощности на выходе световода  $13 \text{ мВт/см}^2$ . Остальные 20 крыс не облучались и составили контрольную группу. В послеоперационном периоде опытные

животные делились на две группы: в первой группе (20 особей) облучалась левая синокаротидная рефлексогенная зона в течение 3 мин, количество ежедневных сеансов – 15. Во второй группе (20 особей) животным облучали кардиальные зоны Захарьина-Геда в тех же стандартных условиях [2, 4].

**Выводы.** В результате эксперимента в первой опытной группе у животных формировалась плотная рубцовая ткань с очагами оссификации, в контрольной – только рубцовая ткань. На месте дефекта образуется соединительная ткань, которая, как правило, не подвергается оссификации, однако иногда наблюдается окостенение первичного регенерата, но только при хорошей репозиции отломков. При сравнении результатов гистологического исследования раны сердца у животных второй опытной группы установлено, что воздействие низкоинтенсивным лазерным излучением приводит к ускорению всех фаз раневого процесса примерно в 1,5 раза.

При сравнении результатов облучения различных областей у животных двух опытных групп (синокаротидной области и кардиальных зон Захарьина-Геда) получены следующие результаты [5]. Воздействие гелий-неоновым лазерным излучением на синокаротидную область слева вызывает более интенсивное усиление микроциркулярного кровообращения, особенно на уровне истинных капилляров. Можно полагать, что полученный эффект связан с механизмом перераспределения регионарного и микроциркуляторного русла со значительным ростом числа функционирующих капилляров, раскрытием резервных капилляров с общим увеличением из суммарной метаболической активной поверхности.

#### Список литературы

1. Бабушкина, Г. В. Комбинированная гелий-неоновая лазерная терапия больных ишемической болезнью сердца : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Г. В. Бабушкина. – М., 1988. – 24 с.
2. Байбеков, И. М. Морфологические основы низкоинтенсивной лазеротерапии / И. М. Байбеков, А. Х. Касымов, В. И. Козлов и др. – Ташкент : Изд-во им. Ибн Сины, 1991. – 223 с.
3. Буйлин В. А. Низкоинтенсивная лазерная терапия с применением матричных

импульсных лазеров / В. А. Буйлин. – М. : ТОО «Фирма «Техника», 1996. – 118 с.

4. Павлов А.В., Хубутя Б. И., Папков В.Г. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на процессы репаративного остеогенеза при ксенокраниопластике костей свода черепа// Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова. Рязань.-2002.-№1-2.-С.114-118.

5. Хубутя Б. И. Квантовая рефлексотерапия ишемической болезни сердца / Б. И. Хубутя, Хубутя З. Б. // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. – 1999. – № 1–2. – С. 135–140.

*Хатамов Ш.Н.*

## РАКА ГОРТАНИ И ОНКОГЕННЫЕ ВИРУСЫ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА

*Ухфрдрлнлс фрлм сн г жъхфрлм гцъ юм жс УЦк*

Рак гортани (РГ) – это одна из сложнейших патологий среди злокачественных новообразований области головы и шеи, заболеваемость которой на сегодняшний день продолжает увеличиваться и уносить жизни пациентов наиболее трудоспособного возраста, всё это связано со сложностями, имеющимися в диагностике и прогнозировании заболевания [Ragin, C.C.R. The Epidemiology and Risk Factors of Head and Neck Cancer: a Focus on Human Papillomavirus / C.C.R. Ragin, F. Modugno, S.M. Gollin // Dent. Res. - 2007. - Vol. 86, № 2. - P. 104-114.].

Распространенность РГ составляет 4,0-7,0% среди всех злокачественных новообразований (ЗН) [Азизян Р., Бадалян А. \_Современные подходы к лечению рака гортани III стадии (T<sub>3</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>)» РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Москва, Российская Федерация].

Актуальность изучаемой проблемы также заключается в том, что заболевание часто диагностируется в запущенном состоянии, III-IV стадиях заболевания, когда оказание специализированной помощи становится малоэффективным, что обусловлено прежде всего бурным прогрессированием процесса и развитием регионарных метастазов.

В нашей стране заболеваемость РГ также, как и во всем мире имеет тенденцию к увеличению. По данным Канцер-регистра РУз и РОНЦ МЗ РУз, показатель заболеваемости РГ в 2014г. составил 0,8, а смертности 0,5. Следует отметить, что данный показатель разнится и имеет значимые различия, что по всей видимости, связано с наличием

индивидуальных особенностей организма пациентов, проживающих в какой-либо области.

В центре онкологии Узбекистана с целью изучения этиопатогенетических механизмов развития РГ, а также эпидемиологических аспектов начаты исследования по изучению распространенности вирусов Папилломы человека (ВПЧ) у населения, среди различных регионов республики и их воздействие на формирование групп риска возникновения опухолей.

Проведенный обзор литературных данных по значимости участия вирусов в формировании рака гортани достаточно разноречив. В данном исследовании проведено изучение частоты возникновения рака гортани у больных с предопухолевыми заболеваниями и их связи и корреляции с наличием вирусов.

**Материал и методы:** В исследование включены 112 больных, которые были распределены на 2 группы: из них с РГ – 52 и группа контроля – с предопухолевыми заболеваниями – 60 больных. У всех больных проводилось изучение уровня инфицированности ВПЧ с определением типа вирусов с использованием стандартного метода ПЦР по чувствительной типоспецифической реакции по Е6/Е7.

**Результаты исследования:** Проведенные исследования по определению уровня ВПЧ показали, что наиболее высокая инфицированность ВПЧ отмечалась среди больных РГ 29(25,3%), в сравнении с контрольной группой 5(4,4%), т.е. значимо

наименьшим.

Изучение спектра инфицирования ВПЧ у больных в исследуемых группах показал, что во всех группах высокими были выявления 6 и 11 типов вирусов. Так, при верифицированном РГ эти типы обнаруживались в 12 (23,0%) случаев, соответственно, с предопухолевыми заболеваниями гортани этот показатель был наименьшим, что составило 2(3,3%) случаев. Также в обеих группах фиксировалось некоторое увеличение ВПЧ 31 и 33 типов, которые определялись как у больных с РГ, так и в контрольной группе в одинаковом соотношении – 2,0%.

Следует отметить, что в группе больных с РГ инфицированности опухолевой ткани был шире по спектру представленных типов в сравнении с нормальной тканью был несколько шире. Так, кроме вышеуказанных типов ВПЧ (6, 11, 31 и 33), при наличии опухолевой патологии (РГ) дополнительно выявляются ВПЧ 16 и 18 в 1,0% и 2,0% случаев, соответственно.

При сравнении и поиске корреляции со стадией заболевания РГ со степенью инфицированности ВПЧ отмечалось, что при одинаковом уровне инфицированности нормальной ткани больных со II и III стадией опухолевого процесса, при III стадии заболевания частота выявления ВПЧ в опухолевой ткани возрастает в 2 раза, что значимо различается.

Детальное изучение зависимости спектра типов ВПЧ от стадии опухолевого процесса показало, что у больных с III стадией диапазон ВПЧ, инфицирующих нормальную ткань, более широк. Так, кроме 6 и 11 типов вируса, отмечается наличие тех, которые встречаются как в нормальной ткани, так и у больных со II стадией, а при III стадии с одинаковой частотой определяются 31 и 33 типы. Наиболее высоким отмечался спектр типов ВПЧ в опухолевой ткани у больных с III стадией опухолевого процесса. Помимо 6, 11 и 31 типов ВПЧ, обнаруженных в опухолевой ткани у больных со II, и у больных с III стадией дополнительно и с одинаковой частотой (13,0%) были определены 33, 16 и 18 типы.

Аналогичная тенденция наблюдалась при изучении спектра инфицированности и частоты детекции ВПЧ в ткани больных РГ в зависимости от степени дифференцировки опухоли. Так, при высокой степени

дифференцировки частота обнаружения вируса в нормальной и опухолевой ткани была равнозначна, но, в опухолевой ткани, кроме ВПЧ 11 типа, определялся ВПЧ 6 типа (5,3%). При умеренной степени дифференцировки опухоли спектр инфицированности как в опухолевой, так и нормальной тканях был расширенным. Кроме ВПЧ, выявленных у больных с высокой степенью дифференцировки, при умеренно-дифференцированной опухоли обнаружены ВПЧ 16 и 18 (в 2,0 и 3,0% случаев, соответственно) типов, при этом, с максимальной частотой и в опухолевой (в 9,0 и 5,0% случаях, соответственно), и в нормальной тканях (в 11,0 и 8,0% случаях, соответственно) определяли 6 и 11 типы. С одинаковой частотой (2,0%) в обеих типах эпителиальной ткани гортани больных РГ выявлены ВПЧ 31 и 33 типов.

Существуют разные точки зрения на причинно-следственные аспекты вирусного канцерогенеза. Так, связь между инфицированностью эпителия у больных с предопухолевой патологией гортани и тяжестью течения заболевания объясняется наличием латентной инфекции в морфологически здоровой ткани, прилегающей к патологическому очагу. Согласно гипотезе, предложенной Г.Ф. Иванченко и др. (2001), не исключая вклада вирусной составляющей, ведущая роль в поддержание и прогрессирование патологического процесса отводится особенностям макроорганизма, в частности, нарушению со стороны иммунной системы (Snowden T.R. et al., 2010).

Оценив риск развития рака гортани у лиц, инфицированных папилломавирусами, нами установлено, что инфицирование эпителия гортани больных РГ ВПЧ 6 ассоциировало с 8,5-кратным риском развития злокачественной опухоли по сравнению с контрольной группой. При этом только у больных РГ и исключительно в опухолевой ткани были обнаружены 16 и 18 типы вируса папилломы, отсутствующие в других исследуемых группах. Отмечено, что только у больных с III стадией злокачественного процесса и умеренной степенью дифференцировки в опухолевой ткани обнаружено присутствие всех 6 изученных типов ВПЧ. Несмотря на получение определенных результатов, относительно ассоциации ВПЧ с патологией РГ, их

неоднозначность оставляет вопрос о вкладе вируса папилломы человека в этиопатогенез открытым и требующим дальнейшего изучения и уточнения.

В результате проведенного исследования было показано, что основополагающими в процессе злокачественной трансформации являются вирусы, в частности ВПЧ.

Инфицированность эпителия гортани ВПЧ 6 типа, который был выявлен во всех изученных группах, с максимальной частотой определен как в нормальной, так и в опухолевой ткани больных раком и предопухолевыми заболеваниями гортани. Носительство и наличие данного вируса ассоциирует 9-кратный риск развития РГ.

**Выводы:**

1. Частота выявления ВПЧ у больных РГ составляет 23,4%, что в 2,7 раза, превышает данный показатель у больных с предопухолевыми заболеваниями гортани.

2. Диапазон типов ВПЧ в опухолевой ткани зависит от стадии заболевания: на III стадии РГ расширяется выявление различного спектра и типов ВПЧ в сравнении с больными II стадии.

3. Показано 9,5-кратный риск развития РГ, ассоциированный с инфицированностью эпителия гортани ВПЧ 6 типа.

4. Участие иммунной системы и изменение её параметров при РГ и предопухолевых состояниях требует дальнейшего изучения, в результате наличия ВПЧ вирусов различных типов, участвующих в механизмах развития данной патологии.

**Литература:**

1. Азизян Р., Бадалян А. \_Современные подходы к лечению рака гортани III стадии (T<sub>3</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>)\_ // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Москва, Российская Федерация, том 20, №3, прил.1 2009г.

2. Ragin, C.C.R. The Epidemiology and Risk Factors of Head and Neck Cancer: a Focus on Human Papillomavirus / C.C.R. Ragin, F. Modugno, S.M. Gollin // Dent. Res. - 2007. - Vol. 86, № 2. - P. 104-114.

3. Аксель Е.М. «Сборник статистических данных по злокачественным новообразованиям 2013г.» Москва, РФ., 2013г.

# ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ

Аронбаев Д. М.

## АПРОБАЦИЯ МЕТОДА И ПРИБОРА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ И ФИТОСБОРОВ НА ИХ ОСНОВЕ

нмк /з ирс

Фе з нгс зфлмЖфзг ф xs юм Лл л х фл х л l l г лl

Проведена апробация метода и прибора для потенциометрического определения антиоксидантной активности экстрактов растений и фитосборов. Показаны хорошая корреляция и точность измерения антиоксидантной активности относительно стандартного раствора аскорбиновой кислоты с концентрацией 1 мг/мл. Предложена формула для расчета антиоксидантной активности без построения градуировочного графика. Описана конструкция анализатора суммарной антиоксидантной активности и возможность его подключения к компьютеру посредством микропроцессорной платформы «Arduino».

**Ключевые слова:** лекарственные растения, фитосборы, суммарная антиоксидантная активность, определение, медиатор, ферро-феррицианидная система, анализатор антиоксидантной активности.

We approved of the method and device for the potentiometric determination of antioxidant activity of plant extracts and phyto-gatherings. We show good correlation and Accuracy for measurement of antioxidant activity relative to a standard solution of ascorbic acid at a concentration of 1 mg / ml.

Also we have offered the formula for calculation antioxidant activity and have shown a design of the analyzer total antioxidant activity, which can be connected to the computer by means of a microprocessor platform «Arduino»

**Keywords:** medicinal plants, phyto-gatherings, total antioxidant activity, the definition, the mediator, ferro-ferricyanide system, analyzer of antioxidant activity.

### Введение

Применение целебных трав и аптечных сборов на их основе в традиционной и

народной медицине в настоящее время особенно актуально, что обусловлено существенным преимуществом растений по сравнению с химическими медикаментозными препаратами. Главное из них - отсутствие побочных эффектов и комплексное воздействие на организм [7]. В связи с этим возникает необходимость поиска наиболее перспективных растений, обладающих высоким потенциалом по содержанию биологически активных веществ.

Известно, что антиоксидантная активность (АОА) веществ растительного происхождения в значительной степени определяет лекарственную ценность растения [4,8].

Целью настоящего исследования является апробация метода и прибора для определения суммарной АОА на примере ее определения для некоторых растений, входящих в перечень лекарственных и фитосборов на их основе.

### Экспериментальная часть

Материалом для исследования служили фитосборы, собранные в районе предгорных равнин и лугово-степной зоны Узбекистана в августе-сентябре месяцах в период их цветения и созревания. Высушенные в тени до воздушно-сухого состояния части растений были измельчены до размера частиц 0,5 – 1,0 мм. Экстракты растений были получены методом мацерации с использованием дистиллированной воды и спиртовых растворов с объемным содержанием этилового спирта 40 % в соответствии с рекомендациями, приведенными в фармацевтических сборниках [3]. Полученные экстракты фильтровали через бумажный фильтр «белая» лента.

Настои фиточаев готовили согласно прилагаемым инструкциям, заливая фильтр-

пакет с фитосбором 200 мл кипятка. При исследовании развесного фитосбора использовали навески в 1 г.

Для измерения антиоксидантной активности полученных настоев 0,5 мл экстракта смешивали с 4,5 мл раствора медиатора, содержащего 0,005 М  $K_3[Fe(CN)_6]$  + 0,001М  $K_4[Fe(CN)_6]$  в 0,05М фосфатном буфере с рН 6,86. 1,0 мл этой смеси с помощью пипеточного микро-дозатора инжестрировали в рабочую камеру разработанного нами анализатора [6].

В качестве стандарта антиоксидантной активности были использованы свежеприготовленные водные и спиртовые растворы аскорбиновой кислоты с известной концентрацией.

Данные получены усреднением 3–4 параллельных определений. Статистическая и математическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью пакета статистических программ «Microsoft Excel» [9] и метода множественной регрессии, при этом статистическая ошибка не превышала 2–4% от определяемой величины.

#### Результаты и обсуждение

Ранее нами было отмечено, что ферро-ферри-цианидная ред-окс система, как ни одна другая соответствует требованиям, предъявляемым к медиаторным системам для измерения антиоксидантной активности, а именно: термодинамическая возможность протекания химической реакции реагента с основными антиоксидантами, обратимость электродной реакции медиаторной системы, быстрое установление равновесного потенциала, Нернстовская зависимость потенциала от изменения концентрации компонентов системы и достаточно высокая скорость реакции с основными антиоксидантами [1].

Так, в случае использования в качестве стандарта антиоксидантной активности раствора аскорбиновой кислоты известной концентрации, химическую реакцию, происходящую между ней и окисленной формой медиатора можно представить следующим образом:  $C_6H_8O_6 + 2[Fe(CN)_6]^{3-} = C_6H_6O_6 + 2[Fe(CN)_6]^{4-} + 2H^+$

Изменение потенциала индикаторного электрода в этой системе служит источником информации об АОА вещества [2,5].

Экспериментально нами установлено, что для получения адекватного аналитического сигнала датчика в качестве

медиаторной системы оптимально использовать смесь 0,005М  $K_3[Fe(CN)_6]$  и 0,0001М  $K_4[Fe(CN)_6]$  в 0,05М растворе фосфатного буфера с рН 6,86. Аналитический сигнал датчика в такой системе хорошо воспроизводим, предлогарифмический коэффициент  $k = d(\Delta E) / d(\lg(C_{Ox} / C_{Red}))$  составляет  $48 \pm 2$  мв.

Учитывая линейность зависимости  $E = f(\lg C_{AK})$  в диапазоне концентраций аскорбиновой кислоты 0,1 ÷ 1 мг/мл и хорошую воспроизводимость аналитического сигнала, количественное определение антиоксидантной активности образцов можно проводить без построения калибровочного

$$\Phi_x = s_2 \text{anti} \lg \frac{E_x - E_2}{k}$$

графика по формуле:

где  $s_2$  – концентрация стандарта аскорбиновой кислоты, соответствующей верхней границе ожидаемого диапазона анализируемых растворов, т.е 1,0 мг/мл  $k$  крутизна электродной функции

$$k = \frac{E_1 - E_2}{\lg s_1 - \lg s_2}$$

датчика:

где  $E_1$  и  $E_2$  устойчивые показания потенциометра при измерении стандартов растворов аскорбиновой кислоты с концентрациями, соответствующими нижней ( $s_1 = 0,1$  мг/мл) и верхней ( $s_2 = 1,0$  мг/мл) границе ожидаемого диапазона анализируемых растворов, а  $E_x$  – показания потенциометра в анализируемом растворе.

Эти же формулы заложены в алгоритм работы анализатора суммарной антиоксидантной активности.

Анализатор (Рис.1) содержит электрохимический датчик с планарным измерительным золотым электродом и хлорсеребряным электродом сравнения, расположенных в микроячейке, объемом 0,1 мл, которая подключена к цифровому милливольтметру. Время установления потенциала не превышает 15 секунд. Инжекция анализируемой пробы, объемом 1,0 мл в рабочую микрокамеру датчика, осуществляет ее многократную промывку самим аналитом, что обеспечивает воспроизводимость сигнала. Электрохимический датчик имеет USB - интерфейс и может быть подключен к персональному компьютеру посредством микро-процессорной платформы «Arduino».

Рис.1. Анализатор антиоксидантной

Анализатор апробирован нами на растений и фитосборов на их основе. Результаты испытаний приведены в примерах определения суммарной антиоксидантной активности лекарственных растений в таблице 1.

Таблица 1.

**Значения антиоксидантной активности водных и спиртовых (водочных) экстрактов растений**

№ №	Наименование	Латинское название	АОА, мг/мл водный экстракт	АОА, мг/мл(г) спиртовый экстракт (40% этанол)
1.	Тысячелистник	<i>Ac.ϑ ic.ϑl</i>		216

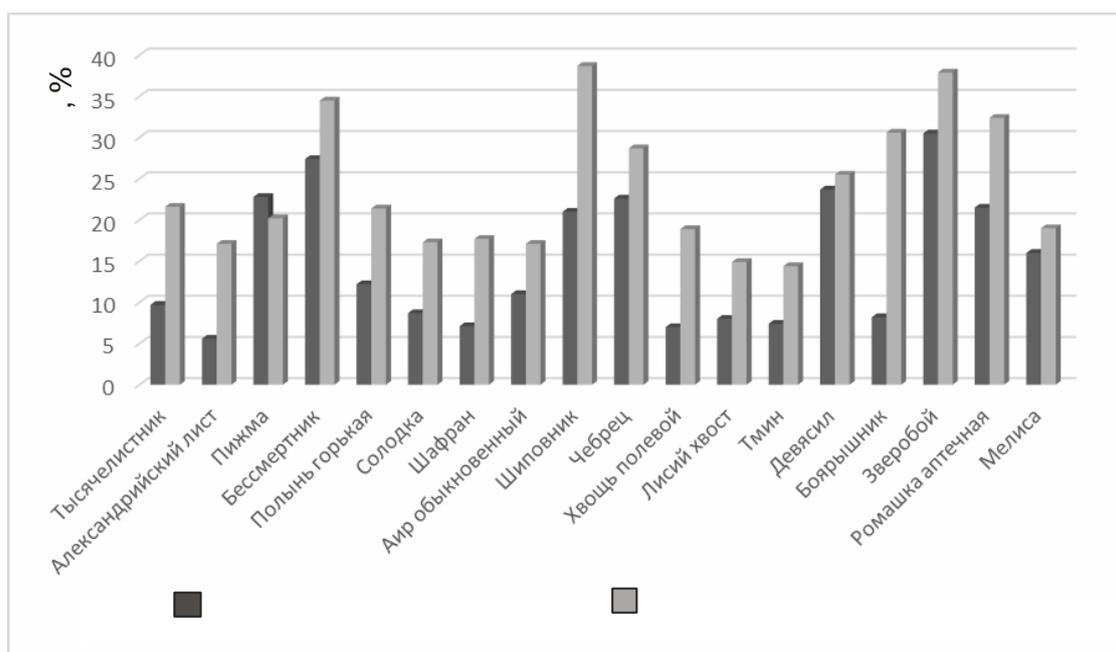


Рис.2. Сравнительная диаграмма антиоксидантной активности водных и спиртовых экстрактов растений относительно условно принятого стандарта аскорбиновой кислоты активности

Как видно из диаграммы все из исследуемых растений обладают в той или иной степени антиоксидантной активностью, более выраженной для бессмертника, шиповника, чабреца, девясила и зверобоя. При этом спиртовые (водочные) экстракты всех, без исключения, исследуемых растений обладают антиоксидантной активностью, превышающую таковую для водных экстрактов в 1,5 – 2,5 раза, что может быть объяснено лучшей экстрагируемостью

Таблица 2

#### Суммарная антиоксидантная активность лечебных и тонизирующих фито чаев ООО «ZAMONA-RANO»

№/№	Наименование	$x_{cp} \pm \Delta x$ , мг/мл	S	S <sub>r</sub>	Разовое поступление антиоксидантов мг
1.	«Фитотометр», фильтр-пакет	0,656 ± 0,049	0,039	6,06	131,2
2.	«Антиоксидантный» фильтр-пакет	1,003 ± 0,070	0,056	5,64	200,6
3.	«Желчегонный», фильтр-пакет	0,470 ± 0,038	0,300	6,46	94
4.	«Почечный», фильтр-пакет	0,187 ± 0,019	0,015	8,18	37,4
5.	«Глюонорм», фильтр-пакет	0,198 ± 0,021	0,017	8,55	39,6
6.	«Рано», фильтр-пакет	0,122 ± 0,013	0,011	8,87	24,4
7.	«Гастро», фильтр-пакет	0,097 ± 0,011	0,009	8,86	19,4
8.	«Календула», фильтр-пакет	0,146 ± 0,014	0,011	7,72	29,2
9.	«Оралфон», рассыпной	0,195 ± 0,016	0,013	6,74	39,0
10.	«Мята перечная», фильтр-пакет	0,824 ± 0,022	0,018	2,15	164,8
11.	«Цветы ромашки», рассыпной	0,194 ± 0,016	0,011	6,79	38,8
12.	«Шалфей», рассыпной	0,156 ± 0,015	0,012	7,81	31,2
13.	«Рано травяной», рассыпной	0,322 ± 0,012	0,009	2,89	64,4
14.	«Успокоительный», фильтр-пакет	0,283 ± 0,007	0,006	2,12	47,6

биологически активных веществ из биомассы растений.

Нами также была проведена оценка антиоксидантных свойств фиточаев динамично развивающейся узбекской компании по производству натуральных лекарственно-растительных продуктов ООО «Zamona Rano».

Некоторые результаты исследования представлены в таблице 2.

Как следует из таблицы, фитосбор «Антиоксидантный» действительно оправдывает свое название. Впечатляющей антиоксидантной активностью обладают фитосборы «Фитотонетр», «Желчегонный», «Мята перечная». Анализ состава этих фитосборов показывает, как правило, присутствие в их составе индивидуальных растений, обладающих повышенной антиоксидантной активностью, например, мяты перечной, плодов шиповника, бессмертника, зверобоя и др.

#### Выводы

1. Апробирован потенциометрический метод и прибор для определения суммарной антиоксидантной активности экстрактов лекарственных растений и фитосборов на их основе.

2. Показаны хорошая корреляция и точность измерения антиоксидантной активности

относительно стандартного раствора аскорбиновой кислоты с концентрацией 1 мг/мл.

3. Предложена формула для расчета антиоксидантной активности без построения градуировочного графика.

4. Производителям фитопродукции, БАДов и других пищевых добавок целесообразно выносить информацию о количественном содержании

антиоксидантов в выпускаемой ими продукции, на упаковочную тару, что может повысить потребительские качества товара.

5. Анализатор антиоксидантной активности может расширить инструментальную базу приборов для медико-биологических исследований

#### Литература:

1. Аронбаев Д.М., Тен В.А., Юлаев М.Ф., Аронбаев С.Д. Исследование антиоксидантной активности растительности Ферганской долины. Молодой ученый, 2015;

4(84): 30-34.

2. Брайнина Х.З., Иванова А.В., Шарафутдинова Е.Н. Оценка антиоксидантной активности пищевых продуктов методом потенциометрии. Известия высших учебных заведений . Пищевая технология, 2004; 4: 73–75.

3. Общие методы анализа. Лекарственное сырье. Настои и отвары . Государственная фармакопея СССР. 11-е изд. Вып. 2. – М.: 1990; 147.

4. Павлюченко И. И., Юсупов М.Ю., Никитин М. В., Басов А. А. Фитопрофилактика как массовое средство охраны здоровья населения. Окислительный стресс (проблемы мониторинга и коррекции с использованием природных антиоксидантов). - Краснодар: Изд-во Кубанского Гос .Мед.Унив-та / [www/fitobfiz.ru/book/info.php#10](http://www.fitobfiz.ru/book/info.php#10).

5. Патент РФ № 2486499 . Способ определения оксидантной / антиоксидантной активности веществ и устройство для его осуществления / Брайнина Х.З., Герасимова Е.Л., Ходос М.Я., Викулова Е.В., Чернов В.И., Носкова Г.Н. Заяв.№2012113918 от 10.04.2012. Оpubл. 27.07.2013.

6. Универсальный микропроцессорный анализатор для измерения антиоксидантной активности. Каталог VIII Республиканской ярмарки инновационных идей, технологий и проектов, Ташкент, 2015: 185-186.

7. Халматов Х. Х. Растения Узбекистана с диуретическим действием. – Ташкент: Медицина, 1979.: 47 .

8. Яшин Я. И., Рьжнев В. Ю., Яшин А. Я., Черноусова Н. И. Природные антиоксиданты. Содержание в пищевых продуктах и их влияние на здоровье и старение человека. – М.: 2009.

9. Billo E.J. Excel<sup>®</sup> for Chemists: A Comprehensive Guide. – N.Y, 2001 by John Wiley & Sons.Inc.

Международное Научное Объединение "Inter-Medical"

**Ежемесячный научный журнал**

8 (14) / 2015

**Редакционная коллегия:**

Т.В.Аверин, докт. мед.наук, профессор (Волгоград)  
С.К.Баклаков, канд. мед.наук (Москва)  
Б.Д.Балавин, докт. мед.наук, профессор (Москва)  
Ф.А.Вервин, докт. биол. наук, профессор (Москва)  
Е.З.Веревкин, докт. тех. наук, профессор (Ростов)  
С.Т.Герычев, докт. мед. наук,(Санкт\_Петербург)  
Н.Ю.Дороменко, докт. мед.наук, член-корр. РАМН (Новосибирск)  
П.Р.Кравченко, докт. хим. наук, профессор (Ставрополь)  
К.О.Левин, докт. мед.наук, академик РАН (Астана, Казахстан)  
И.Т.Мирчук, докт. тех. наук, (Москва)  
Н.У.Полежаев, докт. мед.наук, (Саратов)  
В.Ш. , Корчевикус профессор (Прага, Чехия)  
Я.Д.Ковернан, докт. биол. наук, академик РАН (Москва)  
А.Г.Зукен, канд. биол. наук (Мюнхен, Германия)  
В.П.Сергиев, докт. мед.наук, (Мюнхен, Германия)  
М.Скурник, профессор (Хельсинки, Финляндия)

**Художник:** Дмитрий Варенов

**Верстка:** Андрей Каплинский

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи,  
информационных технологий и массовых коммуникаций.

Статьи, поступающие в редакцию, рецензируются. За достоверность сведений,  
изложенных в статьях, ответственность несут авторы. Мнение редакции может не совпадать с  
мнением авторов материалов. При перепечатке ссылка на журнал обязательна. Материалы  
публикуются в авторской редакции.

**Адрес редакции:**

Алтуфьевское шоссе, дом 27 А, строение 9, 127106, а/я 341. E-mail: info@inter-  
medical.ru ; <http://www.inter-medical.ru/>

**Учредитель и издатель**

Международное Научное Объединение "Inter-  
Medical" Тираж 1000 экз.

Отпечатано в типографии Алтуфьевское шоссе, дом 27 А, строение 9, 127106, а/я 341