ISSN 2500-2031

DOI: 10.17117/nm.2015.02

<https://ukonf.com/doc/nm.2015.02.pdf>

Научный медицинский вестник

2015 · N 2(2)

**Scientific Medical
Bulletin**

<https://ukonf.com/nm>

DOI: 10.17117/nm.2015.02

ISSN 2500-2031
<https://ukonf.com/doc/nm.2015.02.pdf>

Научный медицинский вестник

2015 · N 2(2)

Выходит 4 раза в год

Свидетельство о регистрации средства массовой информации ЭЛ № ФС 77-59785 от 07.11.2014 г.

выдано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)

Учредитель и издатель:

ООО «Консалтинговая компания Юком»

Главный редактор: Уляхин Т.М.

Адрес редакции: Россия, 392000, г. Тамбов, а/я 44

URL: <https://ukonf.com/nm>

Информация об опубликованных статьях

предоставляется в РИНЦ (договор № 255-04/2015)

Scientific Medical Bulletin

2015 · N 2(2)

Issued 4 times a year

Registration Certificate of mass

media EL № FS 77-59785 from 11/07/2014

given by Federal service of supervision in the scope of communication, information technologies and mass media (Roskomnadzor)

Founder and Publisher: Consulting company Ukom

Editor in Chief: Ulyahin T.M.

Address of Publisher:

Russia, 392000, Tambov, PO box 44

URL: <https://ukonf.com/nm>

The information about published articles is given to the RISQ system (contract № 255-04/2015)

Статьи, поступающие в редакцию, рецензируются. Материалы публикуются в авторской редакции. За содержание и достоверность статей ответственность несут авторы. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов статей. При использовании и заимствовании материалов ссылка на издание обязательна. Издание основано в 2014 году. Усл. печ. л. 6,13. 98 с.

Редакционная коллегия

Аксенова Светлана Владимировна

Доктор медицинских наук, профессор

Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва
г. Саранск, ул. Ульянова, 26 А

Калинина Ирина Николаевна

Доктор биологических наук, профессор

Сибирский государственный университет физической культуры и спорта
г. Омск, ул. Масленникова, 144

Кесаева Рита Эльбрусовна

Доктор социологических наук, профессор, декан
Северо-Осетинский государственный университет
имени К.Л. Хетагурова
г. Владикавказ, ул. Ватутина, 46

Кобелева Татьяна Алексеевна

Доктор фармацевтических наук, профессор, зав. кафедрой
Тюменский государственный медицинский университет
г. Тюмень, ул. Одесская, 61

Матиевская Наталья Васильевна

Доктор медицинских наук
Гродненский государственный медицинский университет
Белоруссия, г. Гродно, ул. Горького, 80

Новиков Юрий Олегович

Доктор медицинских наук, профессор
Башкирский государственный медицинский университет
г. Уфа, ул. Ленина, д. 3

Сазонова Виктория Владимировна

Доктор ветеринарных наук, профессор
Орловский государственный аграрный университет
г. Орел, ул. Генерала Родина, 69

Editorial board

Aksenova Svetlana Vladimirovna

Doctor of Medical Sciences, Professor
Mordovia State University named N.P. Ogarev
Saransk, Ulyanov st., 26 A

Kalinina Irina Nikolaevna

Doctor of Biological Sciences, Professor
Siberian Academy of Physical Culture
Omsk, Maslennikova st., 144

Kesaeva Rita Elbrusovna

Doctor of Sociological Sciences, Professor, Dean
North Ossetian State University
Vladikavkaz, Vatutina st., 46

Kobeleva Tatyana Alekseevna

Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor,
head of Department
Tyumen State Medical Academy
Tyumen, Odessa st., 54

Matievskaya Natalya Vasilevna

Doctor of Medical Sciences
Grodno State Medical University
Belarus, Grodno, Gorky st., 80

Novikov Yuriy Olegovich

Doctor of Medical Sciences, Professor
Bashkir State Medical University
Ufa, Lenin st., 3

Sazonova Victoriya Vladimirovna

Doctor of Veterinary Sciences, Professor
Orel State Agrarian University
Orel, General Rodin st., 69

Редакционная коллегия

Сакиев Канат Зекенович

Доктор медицинских наук, директор
Национальный центр гигиены труда и профессиональных
заболеваний
Казахстан, г. Караганда, ул. Мустафина, 15

Тамбовцева Ритта Викторовна

Доктор биологических наук, профессор, зав. кафедрой
Российский государственный университет физической
культуры, спорта, молодежи и туризма (ГЦОЛИФК)
г. Москва, Сиреневый бул., д. 4

Шулаев Алексей Владимирович

Доктор медицинских наук, профессор, проректор
Казанский государственный медицинский университет
г. Казань, ул. Бутлерова, 49

Editorial board

Sakiev Kanat Zekenovich

Doctor of Medical Sciences, Director
National Center for Hygiene and Occupational Diseases
Kazakhstan, Karaganda, Mustafin st., 15

Tambovtseva Ritta Viktorovna

Doctor of Biological Sciences, Professor, head of Department
Russian State University of Physical Education, Sport,
Youth and Tourism (RSUPESY&T)
Moscow, Lilac blvd., 4

Shulaev Aleksey Vladimirovich

Doctor of Medical Sciences, Professor, vice Rector
Kazan State Medical University
Kazan, Butlerova st., 49

Содержание

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ	6
Касиян О.П., Ткаченко Г.М., Лукашевич Я. Особенности распространения онкологической патологии среди населения Украины.....	6
Конопля Е.Н., Мансимова О.В., Шелухина А.Н., Дорофеева С.Г. Фармакологическая коррекция иммунных нарушений у пациентов с ХОБЛ.....	18
Лопатина А.Б. Оценка эффективности различных видов капилляротерапии и капилляротерапии с использованием препаратов клиники «LENOM» (Израиль) производства фирмы «Dr.Nopa» для восстановления параметров микроциркуляции	25
Стяжкина С.Н., Чернышева Т.Е., Леднева А.В., Порываева Е.Л., Баутдинова Г.Р., Шабалина Ю.Н. Послеоперационный гипотиреоз	35
Щербак Н.М. Лечение детей с поражениями гастродуоденальной области с использованием пептидного биорегулятора	44
ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ	52
Бажева Р.Ч., Хараев А.М., Бажев А.З. Модифицированные ароматические сополиэфиры	52
Сонова К.В. Использование Золотарника в современной медицине	61
БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ	68
Горальский Л.П., Дунаевская О.Ф. Морфометрические особенности селезёнки сельскохозяйственных животных	68
Мамбетуллаева С.М., Кидирбаева А.Ю. Биоэкологические особенности волка (<i>Canis Lupus Linneus</i> , 1758) в условиях Южного Приаралья	76
Ткаченко Г.М., Грудневская Й. Биомаркеры окислительного стресса в жабрах кумжи (<i>Salmo trutta m. fario</i>) вакцинированной против фурункулеза	83
Трухан М.А., Ткаченко Г.М., Буюн Л.И., Осадковский З., Сосновский Е.В., Прокопьев А.И., Гончаренко В.И. Оценка антимикробной активности экстрактов из листьев различных видов фикусов относительно синегнойной палочки	90

Contents

Kasiyan O.P., Tkachenko G.M., Lukaszewicz J. Features of distribution the oncologic pathology among population of Ukraine.....	6
Konoplya E.N., Mansimova O.V., Sheluhina A.N., Dorofeeva S.G. Pharmacological correction of immune disorders in patients with COPD	18
Lopatina A.B. Evaluating the effectiveness of difetent kinds oa capillarotherapy and capillarotherapy with drugs of clinic «LENOM» (Israel) , manufactured by «Dr.Nona» to restore the parameters of microcirculation.....	25
Styazhkina S.N., Chernyshova T.E., Ledneva A.V., Poryvaeva E.L., Bautdinova G.R., Shabalina Yu.N. Postoperative hypothyroidism	35
Shcherbak N.M. Treatment of children with lesions of the gastroduodenal region using peptide bioregulators.....	44
Bazheva R.Ch., Kharaev A.M., Bazhev A.Z. Modified aromatic co-polyesters	52
Sonova K.V. Use of Solidago in modern medicine	61
Gogalski L.P., Dunaevska O.F. The morphometric characteristics of the spleen farm animals	68
Mambetullayeva S.M., Kidirbayeva A.Y. Bioecological features of the wolf (Canis Lupus Linneus, 1758) in the conditions of the Southern Priaral.....	76
Tkachenko G.M., Grudniewska J. Oxidative stress biomarkers in gills of brown trout (Salmo trutta m. fario) vaccinated against furunculosis	83
Truchan M.A., Tkachenko G.M., Buyun L.I., Osadowski Z., Sosnovskyi Ye.V., Prokopiv A.I., Honcharenko V.I. Evaluation of antimicrobial activity of <i>Ficus</i> species leaves extracts against <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	90

DOI: 10.17117/nm.2015.02.006

Поступила (Received): 24.11.2015

tkachenko@apsl.edu.pl

Касиян О.П., Ткаченко Г.М., Лукашевич Я. Особенности распространения онкологической патологии среди населения Украины

Kasiyan O.P., Tkachenko G.M., Lukaszewicz J.
Features of distribution the oncologic pathology
among population of Ukraine

Оценка показателей онкологической патологии среди населения Украины и загрязнения окружающей среды проведено путем анализа статистических данных государственной службы статистики Украины за период 1990-2013 гг. Показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями среди населения Украины за период 1990-2013 гг. повысились с 301 до 361 на 100 тыс. населения (степень роста составляет 1,2 раза). Уровень онкопатологии, как и загрязнение окружающей среды в Украине имеет региональные отличия. Высокие ее показатели установлены в промышленных восточных регионах Украины. Анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями по отдельным локализациям свидетельствует, что мужчины болеют чаще чем женщины. Также городское население более предрасположено к данной патологии по сравнению с сельским. С целью снижения онкологической патологии среди населения и повышения качества жизни больных необходимо учитывать региональные особенности распространенности заболевания и, в первую очередь, проводить первичную профилактику, которая предусматривает осуществление программ охраны и очистки окружающей среды от загрязнения канцерогенными веществами, осуществления мероприятий и обучения населения правилам здорового образа жизни (оптимальный режим питания, отдыха, соблюдение личной гигиены, отказ от курения, злоупотребления алкоголем и т.д.), а также вторичную профилактику, проводя профилактические осмотры населения с привлечением специалистов различных специальностей и использованием современных методов диагностики. Улучшение качества жизни после проведенной терапии служит оптимальным критерием в выборе лечебной тактики. К профилактическим мероприятиям следует отнести и разнообразные формы санитарно-просветительной работы, призванные выявлять доклинические формы опухолей, которые не обнаруживаются по клиническим признакам

Assessment of indicators of cancer pathology among the population of Ukraine and the pollution were carried by the analysis of statistical data State Statistics Service of Ukraine for the period 1990-2013. The incidence of malignant neoplasms among the population of Ukraine for the period 1990-2013 increased from 301 to 361 per 100,000 of individuals (increase is by 1.2 times). The level of cancer pathology, as well as environmental pollution in Ukraine has regional differences. The high its values were noted in industrial eastern regions of Ukraine. Analysis of cancer incidence on individual localizations shows that men get sick more often than women. Also, the urban population more susceptible to this disease than rural. To reduce cancer pathology among the population and improving the quality of life of patients should take into account regional characteristics and the prevalence of the disease in the first place, to carry out primary prevention involving the implementation of programs for the protection and cleaning of the environment from contamination by carcinogens, implementation and training of the population to the rules of a healthy way life (optimal diet, rest, personal hygiene, smoking cessation, alcohol abuse, etc.), as well as secondary prevention, conducting preventive examinations of the population with the assistance of experts from various disciplines and the use of modern methods of diagnosis. Improving the quality of life after therapy is optimal criterion in the choice of treatment strategy. Preventive measures should also include various forms of health education designed to detect pre-clinical form tumors that cannot be detected by clinical signs

Ключевые слова: онкологическая патология, заболеваемость, загрязнение окружающей среды, профилактика

Касиян Ольга Петровна

Кандидат медицинских наук, доцент
Львовский национальный медицинский
университет имени Данила Галицкого
Украина, г. Львов, ул. Пекарская, 69

Ткаченко Галина Михайловна

Кандидат биологических наук, доцент
Поморская Академия
Польша, г. Слупск, ул. Арцишевского, 22 В

Лукашевич Ян

Аспирант
Университет им. Адама Мицкевича в Познани
Польша, г. Познань, ул. Дзегелова, 27

Key words: cancer pathology, disease, pollution, prevention

Kasiyan Olga Petrovna

Candidate of Medical Sciences, associate Professor
Lviv National Medical University named after Danylo
Halytsky
Ukraine, Lviv, Pekarska st., 69

Tkachenko Galina Mihaylovna

Candidate of Biological Sciences, associate Professor
Pomeranian University
Poland, Słupsk, Arciszewski st., 22 b

Lukaszewicz Jan

Post-graduate student
Adam Mickiewicz University in Poznan
Poland, Poznan, Dziegielowa st., 27

Введение (Introduction)

Злокачественные новообразования – одна из важнейших медико-биологических и социально-экономических проблем здравоохранения. Онкозаболеваемость в Украине стабильно растет, а риск заболеть увеличивается из-за неблагоприятной экологической ситуации и значительного старения населения. Злокачественные новообразования вместе с заболеваниями сердечно-сосудистой системы определяют уровень здоровья нации – уже сегодня это проблема не только системы здравоохранения, но и национальной безопасности страны [11].

По данным Национального канцер-реестра Украины при Институте рака МЗ Украины, злокачественные новообразования обуславливают 15% всех случаев смерти и 26% потерь работоспособности населения [2]. В Украине ежегодно регистрируется более 160 тыс. новых случаев злокачественных новообразований (335,6 на 100 тыс. населения), а умирает ежегодно по этой причине 90,6 тыс. онкологических больных (189,6 на 100 тыс. населения). На учете в лечебно-профилактических учреждениях онкологического профиля находятся более 850 тыс. больных злокачественными новообразованиями [19].

Вследствие преждевременной смерти от злокачественных новообразований лиц трудоспособного возраста Украина ежегодно теряет более 270 тыс. человеко-лет жизни (у мужского населения 19% этих потерь вызваны раком легких, у женского населения 20% – раком молочной железы). Злокачественные новообразования приводят к инвалидизации населения в 21-25% случаев. Удельный вес рака как причины смерти составляет 14% у мужчин и 29% у женщин трудоспособного возраста. Среди каждых 52 жителей Украины регистрируется 1 больной онкологического профиля [19]. Установлено, что кумулятивный риск, который отражает частоту возникновения рака в популяции страны, составляет 27,7% для мужчин и 18,5% для женщин, то есть в течение 75 лет жизни каждый 3-4 мужчина и каждая 5-6 женщина болеет онкологическим заболеванием [11].

По расчетам специалистов Национального канцер-реестра Украины, количество впервые заболевших злокачественными новообразованиями в Украине может вырасти в ближайшее время до 200 тыс. случаев [14]. Также происходит перераспределение возрастных показателей в связи с повышением заболеваемости злокачественными новообразованиями младших возрастных групп, однако пиковых значений показатели заболеваемости достигают в возрасте 75-79 лет [14].

Основной проблемой противораковой борьбы в Украине является низкий уровень диагностики рака на ранних стадиях, а проявляется болезнь уже в запущенной форме, когда оказать эффективную помощь и обеспечить устойчивое выздоровление больного практически невозможно. Поэтому в Украине уровень пятилетней выживаемости больных не превышает 41,4%, тогда как в развитых странах мира этот показатель составляет более 64,0% [11].

Общественное значение злокачественных новообразований обусловлено увеличением демографической нагрузки населения трудоспособного возраста, сокращением продолжительности жизни, прямыми и опосредованными экономическими потерями. Влияние злокачественных опухолей на семью также многоплановое: это снижение дохода, распад семьи, сиротство, вдовство, потеря престижа, достатка [6].

Сегодня онкологическая патология рассматривается как мультифакториальная. В ее развитии важную роль играют генетически обусловленная предрасположенность, образ жизни пациентов и экологические факторы: последствия катастрофы на Чернобыльской АЭС, загрязнение атмосферного воздуха автомобильными выхлопными газами, отходами промышленных предприятий, радон, продуктами горения и т.д. [4,10]. Среди эколого-зависимых заболеваний онкологическая патология занимает первое место, опережая болезни эндокринной, иммунной и нервной систем [1]. Радиоактивное загрязнение территории Украины является одним из самых важных факторов развития новообразований [18]. За результатами исследований [12,15] загрязнения среды тяжелыми металлами также влияют на формирование онкологической патологии. Особенно опасными в этом отношении являются радий, свинец, ртуть, кадмий, медь. Все загрязняющие факторы среды вместе со значительным ухудшением экономической ситуации в стране, а с ней и покупательной способности граждан, в сочетании с действием токсических веществ и психоэмоциональным стрессом, способствовали росту общей заболеваемости населения [4,5]. Проблема загрязнения окружающей среды и ее влияния на здоровье населения изучается отечественными и зарубежными специалистами в течение многих десятилетий, но она не решена и по сей день [5,20]. На протяжении последних десятилетий в мире и в Украине наблюдается стойкая тенденция к росту частоты онкологической патологии и ее распространенности [15,21].

Цель работы – изучение особенностей распространения онкологических заболеваний среди населения Украины за период 1990-2013 гг.

Материалы и методы (Materials and Methods)

Оценка показателей онкологической патологии среди населения Украины и загрязнения окружающей среды проведено путем анализа статистических данных государственной службы статистики Украины за период 1990-2013 гг. [3, 16, 17].

Результаты (Results)

Анализируя динамику заболеваемости населения Украины злокачественными новообразованиями, следует отметить стойкую тенденцию к росту интенсивных показателей за период 1990-2013 гг. Так, в 1990 году заболеваемость составляла 301, а в 2013 году – 361 на 100 тыс. населения (табл. 1).

Таблица 1. Динамика заболеваемости злокачественными новообразованиями населения Украины в 1990-2013 гг.

Количество больных	1990 г.	1995 г.	2000 г.	2005 г.	2010 г.	2013 г.
абс. показатели, тыс.	155,4	158,6	156,6	157,5	156,2	163,5
на 100 тыс. населения	301	309	318	336	342	361

Таблица 2. Динамика показателей онкологической заболеваемости среди населения Украины и выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух стационарными и передвижными источниками в 2000 и 2013 гг.

Области Украины	Онкологическая заболеваемость, на 100 тыс. населения		Выбросы загрязняющих веществ, тыс. т.	
	2000 г.	2013 г.	2000 г.	2013 г.
Винницкая	303,0	346,2	145,6	182,7
Волынская	281,1	300,2	35,2	50,4
Днепропетровская	338,0	367,1	939,5	1173,1
Донецкая	323,1	330,0	1795,3	1714,7
Житомирская	293,8	331,2	61,8	85,7
Закарпатская	257,0	297,8	40,7	72,1
Запорожская	351,1	395,5	333,3	316,0
Ивано-Франковская	289,5	294,6	184,8	249,1
Киевская	348,8	355,0	167,5	308,1
Кировоградская	358,9	402,6	80,4	73,8
Луганская	303,4	300,0	529,2	529,5
Львовская	292,5	340,3	192,9	253,9
Николаевская	353,7	401,2	54,2	87,1
Одесская	354,6	367,1	113,5	169,0
Полтавская	353,9	345,7	151,9	178,9
Ровненская	284,3	315,1	49,7	60,4
Сумская	338,5	368,6	81,1	80,1
Тернопольская	281,4	322,3	43,3	65,0
Харьковская	312,4	373,1	268,6	319,4
Херсонская	379,1	391,3	64,3	73,6
Хмельницкая	324,4	362,5	70,0	79,7
Черкасская	322,7	350,7	93,1	146,4
Черновицкая	274,7	305,1	35,1	41,1
Черниговская	281,3	325,3	64,2	93,6
г. Киев	403,0	423,9	170,4	259,2
Украина	325,4	356,5	5908,6	6821,1

А
УКРАИНА

Б

Начало рис. 1.

В

Г

Рис. 1. Показатели онкологической заболеваемости среди населения областей Украины в 2000 (А) и 2013 г. (В), а также выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух стационарными и передвижными источниками в 2000 (Б) и 2013 гг. (Г).

**Таблица 3. Заболеваемость злокачественными
новообразованиями в 2013 г. по отдельным локализациям**

Количество больных злокачественными новообразованиями	Заболеваемость на 100 тыс. населения		
	Всего	Мужчин	Женщин
Гортани	5,2	10,5	0,5
Пищевода	4,1	7,7	1,0
Желудка	22,2	28,7	16,7
Трахеи, бронхов, легких	36,2	62,9	13,1
Кожи	52,4	46,4	57,5
Почек	12,1	15,0	9,6
Щитовидной железы	7,5	2,6	11,7
Молочной железы	36,6	0,7	62,3
Лимфатической, кроветворной ткани	17,9	19,5	16,6

Современный уровень онкопатологии в Украине имеет существенные региональные отличия. Согласно статистическим данным, самые высокие показатели заболеваемости в 2013 г. наблюдались в Кировоградской, Николаевской, Запорожской, Херсонской, Харьковской, Сумской, Днепропетровской и Одесской обл. (402,6; 401,2; 395,5; 391,3; 373,1; 368,6; 367,1 и 367,1 на 100 тыс. населения, соответственно). Самые низкие показатели заболеваемости на онкопатологию – в Ивано-Франковской, Закарпатской, Волынской и Черновицкой обл. (294,6; 297,8; 300,2 и 305,1 на 100 тыс. населения, соответственно) (табл. 2, рис. 1).

Анализ показателей онкологической заболеваемости среди населения Украины свидетельствует, что городское население значительно чаще страдает онкопатологией, чем сельское.

Онкологические заболевания чаще встречаются среди населения восточных регионов по сравнению с западными регионами Украины. Во всех областях уровень онкопатологии с 2000 г. до 2013 г. повысился, за исключением Луганской и Полтавской области. Также установлено, что у мужчин злокачественные новообразования диагностируют чаще чем у женщин. Так, в 2013 г. заболеваемость злокачественной онкопатологией гортани, пищевода, желудка, трахеи, бронхов, легких, почек, лимфатической и кроветворной ткани среди мужского населения была выше, чем заболеваемость среди женского населения (10,5; 7,7; 28,7; 62,9; 15,0; 19,5 соответственно). Среди женщин выше была заболеваемость злокачественными новообразованиями кожи, щитовидной и молочной железы (57,5; 11,7 и 62,3 соответственно) (табл. 3).

Обсуждение и заключение (Discussion and Conclusion)

За последние десять лет в Украине контингент онкологических больных вырос на 25,7%. Наблюдалась неустанная тенденция к росту уровня онкозаболеваемости (ежегодное увеличение примерно на 3% и в среднем 325 случаев на 100 тыс. населения). При этом в г. Севастополе, Кировоградской, Полтавской, Одесской, Запорожской областях этот показатель достигал 365-475 на 100 тыс. населения [9]. Первичная заболеваемость по всем локализациям рака в Одесской области в последние годы была в 1,8 раза выше, чем в Закарпатской, а

смертность от рака в той же Закарпатской области – в 1,9 раза ниже, чем в Днепропетровской. В Закарпатской области на рак заболевает меньше людей, чем в Днепропетровской и Донецкой областях [7,8].

Показатель смертности от онкологических заболеваний по Украине за исследованный период снизился с 194,5 в 2000 г. до 172,9 на 100 тыс. населения в 2013 г. Высший уровень смертности от среднего государственного показателя в 2013 г. зафиксирован в Запорожской, Кировоградской, Днепропетровской, Херсонской, Харьковской, Хмельницкой, Полтавской, Николаевской и Черновицкой областях (212,5; 190,8; 186,1; 183,3; 182,6; 181,0; 180,8; 179,8 и 179,4 на 100 тыс. населения, соответственно).

Высокий уровень общей заболеваемости злокачественными новообразованиями в Украине связан, по мнению экспертов, не только с наследственным фактором, но и с загрязнением окружающей среды, нехваткой осведомленности населения в ранних симптомах онкологических заболеваний и т.д. По данным Всемирной организации здравоохранения, злокачественные новообразования в Украине определяются почти у каждого 50-го жителя страны, а в мире – у каждого 270-го [9].

Согласно статистическим данным уровень выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух от стационарных и передвижных источников за период 2000-2013 гг. повысился с 5908,6 до 6821,1 тыс. тонн, и остается на высоком уровне в восточных промышленных регионах: Днепропетровской, Донецкой, Киевской, Луганской и Харьковской областях (1173,1; 1714,7; 308,1; 529,5; 319,4 тыс. тонн соответственно) (табл. 2). Самые низкие показатели загрязнения атмосферного воздуха на протяжении всего исследуемого периода зарегистрированы в Черновицкой (35,1-41,1 тыс. тонн), Волынской (35,2-50,4 тыс. тонн) и Тернопольской (43,3-65,0 тыс. тонн) областях. Таким образом, восточные регионы Украины отличаются значительным загрязнением атмосферного воздуха от стационарных и передвижных источников, что обуславливает высокий уровень онкозаболеваемости (табл. 2, рис. 1).

Система противораковых мероприятий, к сожалению, пока существенно не влияет на заболеваемость и смертность пациентов от рака (кроме рака шейки матки). Это объясняется прежде всего недостаточным вниманием к вопросам профилактики, а также ограниченными знаниями в области эпидемиологии [9]. Существенные просчеты наблюдаются в планировании развития онкологических стационаров. При этом не всегда учитываются не только численность населения, но и общий уровень заболеваемости раком в отдельных регионах, особенности структуры заболеваемости, прогноз, социальный состав населения и т.д. [13].

По расчетам, государству экономически выгоднее предотвратить заболевание, чем лечить болезни и их последствия, выплачивать средства за потерю трудоспособности, терять человеческие жизни. Поэтому экономически целесообразно предотвращать развитие заболеваний, в частности, проводить меры, направленные на сохранение и укрепление здоровья, снижение уровня заболеваемости, инвалидности и смертности населения, увеличение продолжительности активного долголетия [9].

Первичная профилактика рака заключается в создании для каждого таких условий жизни, чтобы генетические риски возникновения того или иного заболевания, с которыми рождается каждый человек, не проявлялись. Прежде всего речь идет об отказе от курения, чрезмерного употребления алкоголя, борьбу с лишним весом и гиподинамией, предотвращение инфекционных заболеваний. Перечисленные факторы единогласно признаны учеными всех стран основными в возникновении онкологических заболеваний. Те страны, которые уже приняли эти действия во внимание и начали соответствующую профилактическую работу, значительно уменьшили уровень заболеваемости раком и особенно смертность [9].

Что касается вторичной профилактики, то ее должны осуществлять узкие специалисты. Ведь известно, что онкопроцесс начинается на основе фоновых заболеваний. Например, в гинекологии это эрозии шейки матки, гиперпластические процессы тела матки, молочной железы, кровотечения и нарушения менструального цикла – все симптомы, которые могут приобретать хронический характер в случае их нелечения. Вторичная профилактика проводится в три этапа: профилактический осмотр и своевременное обследование, своевременное лечение предраковых состояний, раннее лечения рака. Сегодня в Украине более тысячи женщин умирает в течение года с момента выявления онкогинекологических заболеваний только от трех форм рака: шейки матки, тела матки, яичника. В большинстве это лица трудоспособного возраста, имеющих несовершеннолетних детей [9].

Оптимизация системы онкологической помощи населению Украины требует прежде всего совершенствования законодательной базы с учетом и адаптацией лучших международных рекомендаций. Введение государственной поддержки лиц с онкологическими заболеваниями позволит улучшить финансирование и материально-техническую базу учреждений, оказывающих медицинскую помощь больным онкологического профиля, что, в свою очередь, создаст условия для уменьшения социальных и экономических проблем, обусловленных преждевременной смертностью от рака. Основным достоянием таких мероприятий станет обеспечение для каждого человека с онкологическим заболеванием права на достойную жизнь, независимо от стадии, течения и прогноза заболевания [6].

Показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями среди населения Украины за период 1990-2013 гг. повысились с 301 до 361 на 100 тыс. населения (степень роста составляет 1,2 раза). Уровень онкопатологии в Украине имеет региональные отличия, как и уровень загрязнения окружающей среды. Высокие ее показатели установлены в промышленных восточных регионах Украины.

Анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями по отдельным локализациям свидетельствует, что мужчины болеют чаще чем женщины. Также городское население более предрасположенно к данной патологии по сравнению с сельским.

С целью снижения онкологической патологии среди населения и повышения качества жизни больных необходимо учитывать региональные особенности распространенности заболевания и, в первую очередь, проводить первичную профилактику, которая предусматривает осуществление программ охраны и очистки окружающей среды от загрязнения канцерогенными веществами, осуществления мероприятий и обучения населения правилам здорового образа жизни (оптимальный режим питания, отдыха, соблюдение личной гигиены, отказ от курения, злоупотребления алкоголем и т.д.), а также вторичную профилактику, проводя профилактические осмотры населения с привлечением специалистов различных специальностей и использованием современных методов диагностики. Улучшение качества жизни после проведенной терапии служит оптимальным критерием в выборе лечебной тактики. К профилактическим мероприятиям следует отнести и разнообразные формы санитарно-просветительной работы, призванные выявлять доклинические формы опухолей, которые не обнаруживаются по клиническим признакам.

Список используемых источников:

1. Брызгалина С.М. Тиреотидный статус и репродуктивное здоровье жительниц промышленного города при сочетанном действии техногенных и природных факторов: диссертация. Новосибирск, 2004. 235 с.
2. Бугайцов С.Г. Правовые вопросы оказания онкологической помощи населению Украины // Актуальные проблемы государства и права. 2008. №1. С. 43-49.
3. Бюлетень національного канцер-реєстра України «Рак в Україні, 2012-2013. Заболеваемость, смертность, показатели деятельности онкологической службы». К., 2014.
4. Тимченко О.И. и др. Значение гормонов щитовидной железы в канцерогенезе // Гигиена населенных мест. 2010. № 55. С. 435-441.
5. Исаков А.Ж., Боев В.М., Засорин Б.В. Оценка риска для здоровья населения факторов окружающей среды // Гигиена и санитария. 2009. № 1. С. 4-5.
6. Шалимов С.А. и др. Концептуальные вопросы оптимизации онкологической помощи населению на основе введения государственной поддержки лиц с онкологическими заболеваниями // Укр. мед. журнал. 2006. № 4 (54). С. 33-39.
7. Кульчицкая Т.К., Кульчицкая Н.А. Освещение региональных аспектов состояния здоровья населения Украины в научной литературе // Украина. Здоровье нации. 2007. № 3-4. С. 178-184.
8. Кульчицкая Т.К. Современные закономерности состояния здоровья населения Украины // Ежегодный доклад о состоянии здоровья населения Украины и санитарно-эпидемиологической ситуации. М., 2007. С. 56-65.
9. Медведовская Н.В. Региональные особенности заболеваемости онкологической патологией и ее профилактика в современных условиях // Украина. Здоровье нации. 2012. № 4 (24). С. 9-14.
10. Нагорный И.М. Влияние радиационного загрязнения окружающей среды на частоту возникновения онкологических заболеваний // Чернобыльская катастрофа и ее влияние на экологическую ситуацию в Украине: материалы научно-практической. конференции. Харьков: АГЗУ, 2006. С. 57-58.
11. Национальный план. 50 шагов борьбы с раком в Украине. Национальный Институт Рака. Киев, 2009.
12. Грищенко С.В. и др. Особенности загрязнения почв Донецкой области тяжелыми металлами // Актуальные проблемы гигиены труда, профессиональной патологии и экологии Донбасса. М.: Каштан, 2005. С. 303-305.
13. Пономаренко В.М., Медведовская Н.В., Курчатова В.Г. Результаты оперативного мониторинга эффективности диагностики онкопатологии в разрезе регионов Украины // Вестник соц. гигиены и орг. здравоохранения. 2006. № 2. С. 49-52.
14. Рак в Украине, 2005-2006 (заболеваемость, смертность, показатели деятельности онкологической службы) // Бюл. Нац. канцер-реєстра України. 2007. № 8. 94 с.

15. Грищенко С.В. и др. Современные особенности распространенности злокачественных опухолей губы, ротовой полости и глотки и смертности от них населения Украины // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. 2008. № 4-с. С. 34-35.
16. Статистический ежегодник Украины за 2013 год. Киев: Государственная служба статистики Украины, 2014. 534 с.
17. Статистический сборник «Окружающая среда Украины» за 2013 год. К., 2014.
18. Сяська И.О. Влияние биоэкологических условий и антропогенной нагрузки на развитие новообразований репродуктивной системы женщин Сарненщины // Вестник ЖНАЭУ. 2014. № 1(39). Т. 1. С. 217-222.
19. Шалимов С.А., Федоренко З.П. Организация онкологической помощи населению Украины // Вестник соц. гигиены и орг. здравоохранения Украины. 1999. № 2. С.101-106.
20. Sexton K. et al. Comparative assessment of air pollution – related health risks in Houston // Environ. Health Perspect. 2007. 10. P. 1388-1393.
21. Keiding L.M. General preventive measures against carcinogenic exposure in the external environment // Pharmacol. Toxicol. 1993. 72. P. 136-144.

References:

1. Bryzgalina S.M. Thyroid status and the reproductive health of women living in an industrial city in the combined action of anthropogenic and natural factors. The dissertation for the degree of doctor of medical sciences: special. 03.00.16 "Ecology". Novosibirsk. 2004. P. 235.
2. Bugaytsov S.G. Legal issues provision of cancer care to the population of Ukraine. Actual problems of state and law. 2008. Vol. 1. P. 43-49.
3. Bulletin of National Cancer Registry of Ukraine "Cancer in Ukraine, 2012-2013. Morbidity, mortality, indicators of oncology service". K., 2014.
4. Timchenko O.I. The value of thyroid hormones in carcinogenesis. Health populated areas. 2010. Vol. 55. P. 435-441.
5. Isakov A.Z. Boev V.M., Zasorin B.V. Assessment of risk to human health of environmental factors. Hygiene and sanitation. 2009. Vol. 1. P. 4-5.
6. Shalimov S.A. The conceptual questions of optimization of oncological aid to the population through the introduction of state support for people with cancer. Ukr. medical Journal. 2006. Vol 4 (54). P.33-39.
7. Kulchitskaya T.K., Kulchitskaya N.A. Lighting regional aspects of the health of the population of Ukraine in the scientific literature. Ukraine. Health of the Nation. 2007. Vol 3-4. P. 178-184.
8. Kulchitskaya T.K. Modern patterns of population health Ukraine. Annual report on the state of health of Ukraine's population and health situation. M. 2007. P. 56-65.
9. Medvedovskaya N.V. Regional features of the incidence of cancer disease and its prevention in modern conditions. Ukraine. Health of the Nation. 2012. Vol 4 (24). P. 9-14.
10. Nagorniy I.M. Effect of radiation pollution on the incidence of cancer. Chernobyl disaster and its impact on the ecological situation in Ukraine: materials of scientific and practical conference. Kharkov: AGZU. 2006. P. 57-58.
11. The National Plan. 50 steps to fight cancer in Ukraine. National Cancer Institute. Kiev. 2009.
12. Grishchenko S.V. Features of soil pollution with heavy metals Donetsk region. Actual problems of hygiene, occupational pathology and ecology of Donbass. M.: Chestnut. 2005. P. 303-305.
13. Ponomarenko V.M., Medvedovskaya N.V., Kurchatov V.G. The results of operational monitoring of the effectiveness of the diagnosis of cancer pathology in the context of the regions of Ukraine. Herald of social hygiene and org. Health. 2006. Vol. 2. P. 49-52.
14. Shalimov S.A. Cancer in Ukraine, 2005-2006 (morbidity, mortality, indicators of oncology service). Bulletin of the National Cancer Registry of Ukraine. 2007. Vol. 8. P. 94.
15. Grishchenko S.V. Modern features incidence of malignant tumors lip, oral cavity and pharynx and mortality of the population of Ukraine. Journal of Ear, Nose and Throat Diseases. 2008. Vol. 4. P. 34-35.
16. Statistical Yearbook of Ukraine for 2013. Kiev: State Statistics Service of Ukraine, 2014. 534 p.
17. Statistical collection "Environment of Ukraine" for 2013. K., 2014.
18. Syaska I.O. Influence of ecological conditions of anthropogenic load on the development of tumors of the female reproductive system Sarnenschiny. Herald ZHNAEU. 2014. Vol. 1 (39). P. 217-222.
19. Shalimov S.A. The organization of cancer care to the population of Ukraine. Bulletin of Social Hygiene and Public Health Organization in Ukraine. 1999. Vol. 2. P.101-106.

20. Sexton K. et al. Comparative assessment of air pollution – related health risks in Houston. *Environ. Health Perspect.* 2007. 10. P. 1388-1393.
21. Keiding L.M. General preventive measures against carcinogenic exposure in the external environment. *Pharmacol. Toxicol.* 1993. 72. P. 136-144.

© 2015, Касиян О.П., Ткаченко Г.М., Лукашевич Я.
Особенности распространения онкологической
патологии среди населения Украины

© 2015, Kasiyan O.P., Tkachenko G.M., Lukaszewicz J.
Features of distribution the oncologic pathology
among population of Ukraine

DOI: 10.17117/nm.2015.02.018

Поступила (Received): 16.10.2015

kurskmed@mail.ru

Конопля Е.Н., Мансимова О.В., Шелухина А.Н., Дорофеева С.Г. Фармакологическая коррекция иммунных нарушений у пациентов с ХОБЛ

Konoplya E.N., Mansimova O.V., Sheluhina A.N., Dorofeeva S.G.
Pharmacological correction of immune disorders
in patients with COPD

ХОБЛ является глобальной проблемой мирового здравоохранения. В статье представлен анализ об изменениях содержания провоспалительных и противовоспалительных цитокинов и иммуноглобулинов у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, проживающих на территории с повышенным естественным геомагнитным фоном. Проводилось лечение больных стандартной терапией в сочетании с препаратом Ликопид и Имунофан. Течение заболевания и эффективность лечения оценивалось на основании клинических, лабораторных и инструментальных данных. В статье представлены результаты применения Ликопида и Имунофана у больных с хронической обструктивной болезнью легких. Определена иммунокорригирующая и клиническая эффективность использования стандартной фармакотерапии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в зависимости от геомагнитного фона в местах их проживания. Установлены иммунокорригирующие эффекты использования имунофана и ликопида у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Эффективность оценивалась по частоте, длительности и тяжести обострений ХОБЛ, выраженности клинических симптомов, данным физикального обследования, функции внешнего дыхания, качеству жизни. Полученные результаты позволяют рекомендовать широкое внедрение иммунологических препаратов в комплексную терапию больных с ХОБЛ

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, иммунный статус, геомагнитный фон, Ликопид, Имунофан

COPD is a global problem of global health. The article presents an analysis about changes of the maintenance of proinflammatory and antiinflammatory cytokines and immunoglobulins at patients with chronic obstructive pulmonary disease living in territory with the raised natural geomagnetic background is stated. Were treated patient with standard therapy in combination with drugs Licopid and Imunofan. The course of disease and effectiveness of treatment was evaluated on the basis of clinical, laboratory and instrumental data. The article contains results of use of drugs Licopid and Imunofan in patients with chronic obstructive pulmonary disease. It is defined immunocorrective and clinical efficiency of use of standard pharmacotherapy at patients with chronic obstructive illness of lungs depending on a geomagnetic background in places of their residing. Are established of immunocorrective effects of use of imunofan and licopid at patients with chronic obstructive illness of lungs. The efficacy of treatment was assessed by the rate, length and severity of exacerbations of chronic respiratory diseases, as well as by of clinical symptoms, results of physical examination, lung function parameters, and quality of life. The received results allow us to recommend for wide implementation the immunological preparations in complex therapy of patients with COPD

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, immune status, geomagnetic background, Licopid, Imunofan

Конопля Евгения Никитична

Доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой
Курский государственный медицинский
университет
г. Курск, ул. К. Маркса, 3

Konoplya Eugenyа Nikitichna

Doctor of Medical Sciences, Professor,
head of Department
Kursk State Medical University
Kursk, K. Marx st., 3

Мансимова Оксана Васильевна

Кандидат медицинских наук, доцент
Курский государственный медицинский
университет
г. Курск, ул. К. Маркса, 3

Mansimova Oksana Vasilyevna

Candidate of Medical Sciences, associate Professor
Kursk State Medical University
Kursk, K. Marx st., 3

Шелухина Анжелика Николаевна

Ассистент
Курский государственный медицинский
университет
г. Курск, ул. К. Маркса, 3

Sheluhina Angelika Nikolaevna

Assistant
Kursk State Medical University
Kursk, K. Marx st., 3

Дорофеева Светлана Григорьевна

Ассистент
Курский государственный медицинский
университет
г. Курск, ул. К. Маркса, 3

Dorofeeva Svetlana Grigorievna

Assistant
Kursk State Medical University
Kursk, K. Marx st., 3

Введение (Introduction)

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из важнейших медико-социальных проблем пульмонологии. ХОБЛ является глобальной проблемой мирового здравоохранения. ХОБЛ – широко распространенное заболевание, являющееся одной из основных причин болезненности и смертности населения, и, кроме того ранней инвалидизации и значительных медицинских расходов. Большинство эпидемиологических исследований, проведенных как на территории Российской Федерации, так и за ее пределами, свидетельствуют о неуклонном росте числа больных ХОБЛ. Наиболее важными причинами этого является ежегодное увеличение числа курящих людей, реклама табачных изделий, недостаточно адекватные и эффективные профилактические мероприятия, направленные на снижение и прекращение табакокурения, загрязнение окружающей среды, физические факторы воздействия, такие как геомагнитное поле, а также не всегда адекватные методы медикаментозной коррекции бронхообструктивного синдрома.

В регионе Курской магнитной аномалии, где главным принципиально неустранимым физическим фактором является повышенное геомагнитное поле, образуются многочисленные комбинации действующих на организм факторов. Одним из таких дополнительных факторов является пыль, которая образуется как при вскрышных работах, так и в процессе переработки руды. Сочетание таких факторов как электромагнитное поле и производственная пыль характерно для горнодобывающей промышленности. Установлено, что электромагнитное поле является самым распространенным раздражителем, влияющим на живые организмы. Вследствие этого характер течения ХОБЛ и степень выраженности

иммунологических расстройств у жителей региона Курской магнитной аномалии может иметь отличия от других регионов.

ХОБЛ – хроническое экологически опосредованное воспалительное заболевание респираторной системы с поражением воздухоносных путей и лёгочной паренхимы с развитием эмфиземы, проявляющееся частично обратимой бронхиальной обструкцией, характеризующееся прогрессированием и нарастающими явлениями хронической дыхательной недостаточности. В основу понимания патогенеза заболевания легло так называемое «аномальное» воспаление. Эксперты GOLD последние годы констатируют, что исследование клеточных и молекулярных механизмов воспаления для поиска лекарственных средств, способных тормозить хроническое воспаление, лежащее в основе ХОБЛ, – одно из важнейших направлений исследований по этой проблеме.

Цель работы: оценить эффективность применения иммуномодуляторов при лечении хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) у больных, проживающих в экологически неблагоприятных регионах Курской магнитной аномалии (КМА).

Материалы и методы (Materials and Methods)

В работе представлены данные обследования и лечения 56 больных ХОБЛ II-III стадии, ДН II, в возрасте 35-50 лет, постоянно проживающих более 5 лет на территории г. Курска (29 человек) и г. Железногорска Курской области (27 человек). Группу контроля составили 38 здоровый донор, средний возраст которых составил $44,3 \pm 4,4$ лет.

Критерии исключения: злоупотребление алкоголем, психотропными, наркотическим веществам больные со злокачественными новообразованиями, гепатитами, острыми нарушениями коронарного и церебрального кровообращения, сахарным диабетом.

Всем больным, проводилась стандартная фармакотерапия (цефалоспорины III поколения, амброксол, беродуал, симбикорт и эуфиллин), при этом 18 пациентам (10 человек проживали на территории г. Курска и 9 пациентов – на территории г. Железногорска) дополнительно к стандартной фармакотерапии назначался «Имунофан» (50 мкг внутримышечно через 48 часа №5) и 19 больным (10 пациентов в г. Курске и 9 пациентов в г. Железногорск) – «Ликопид» (1 мг 1 раз в сутки внутрь 14 дней).

Лабораторные методы исследования крови проводились по общепринятым методикам при поступлении больных в стационар и через 1 месяц. При оценке гемограмм за основу брались физиологические нормы, соответствующие международной системе единиц (СИ) в клинических исследованиях. Содержание ФНО, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-4, ИНФγ, IgG, IgM в плазме крови проводилась с помощью тест-систем (ООО «Протеиновый контур», г. Санкт-Петербург) методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Качество жизни было изучено при помощи респираторного вопросника госпиталя Святого Георгия (St. George's Respiratory Questionnaire, SGRQ), который основан на оценке следующих трех критериев:

- симптомы (недомогание вследствие респираторных симптомов);
- активность (нарушения физической активности и ограничение подвижности, обусловленные одышкой);
- воздействия (психосоциальные последствия болезни).

Статистическую обработку результатов исследования проводили, используя непараметрические методы.

Результаты (Results)

Сравнивая уровень изучаемых показателей иммунного статуса у здоровых лиц, проживающих на территории г. Курска и г. Железногорска, достоверных различий получено не было. Тогда как у пациентов с ХОБЛ, проживающих на территории г. Курска, в плазме крови повышен уровень ФНО α , ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-4 и ИНФ γ . У больных ХОБЛ в г. Железногорске выявлены аналогичные изменения уровня цитокинов, но сравнивая с уровнем больных, проживающих в г. Курска, получены некоторые различия: у пациентов г. Железногорска достоверно больше повышен уровень ФНО α , ИЛ-8 и ИЛ-4 (табл. 1, 2).

В плазме крови больных ХОБЛ как в г. Курске, так и в г. Железногорске имеет место повышение концентрации IgM и IgG, без изменения уровня IgA (пример: Рис.1. Концентрация цитокинов и иммуноглобулинов в плазме крови больных ХОБЛ, проживающих на территории с нормальным геомагнитным фоном, таблица 1,2).

Таблица 1. Концентрация цитокинов и иммуноглобулинов в плазме крови больных ХОБЛ, проживающих на территории с нормальным геомагнитным фоном (г. Курск) ($M \pm m$)

Показа-тели	Здоровые	Больные ХОБЛ			
		До лечения	После стандартного лечения	После стандартного лечения + «Ликопид»	После стандартного лечения + «Имунофан»
ФНО α	43,1 $\pm$ 2,7	213,1 $\pm$ 20,6*1	167,2 $\pm$ 13,8*1,2	155,6 $\pm$ 14,2*1,2	187,6 $\pm$ 14,9*1
ИЛ-8	63,4 $\pm$ 5,2	167,2 $\pm$ 12,1*1	166,3 $\pm$ 14,6*1	219,3 $\pm$ 19,5*1-3	206,6 $\pm$ 16,5*1-3
ИЛ-10	29,8 $\pm$ 2,3	302,1 $\pm$ 33,0*1	336,3 $\pm$ 29,8*1	249,7 $\pm$ 27,3*1-3	332,3 $\pm$ 29,6*1,4
ИЛ-4	8,8 $\pm$ 0,7	109,2 $\pm$ 9,5*1	83,3 $\pm$ 7,9*1	98,6 $\pm$ 7,4*1	142,5 $\pm$ 13,8*1-4
ИНФ γ	59,1 $\pm$ 4,2	590,6 $\pm$ 43,1*1	327,7 $\pm$ 26,9*1,2	179,9 $\pm$ 16,3*1-3	146,6 $\pm$ 13,1*1-4
IgM	1,16 $\pm$ 0,08	1,82 $\pm$ 0,07*1	1,56 $\pm$ 0,08*1,2	1,49 $\pm$ 0,07*1,2	1,21 $\pm$ 0,06*2-4
IgG	8,7 $\pm$ 0,41	9,9 $\pm$ 0,3*1	9,7 $\pm$ 0,5*1	8,8 $\pm$ 0,3*2,3	8,5 $\pm$ 0,3*2,3
IgA	1,62 $\pm$ 0,05	1,51 $\pm$ 0,04	1,48 $\pm$ 0,05	1,56 $\pm$ 0,04	1,52 $\pm$ 0,03

Примечание. Звездочкой отмечены достоверные отличия средних арифметических ($p < 0,05$); цифры рядом со звездочкой – по отношению к показателям какой группы эти различия.

Таблица 2. Концентрация цитокинов и иммуноглобулинов в плазме крови больных ХОБЛ, проживающих на территории с повышенным геомагнитным фоном (г. Железногорск) ($M \pm m$)

Показатели	Здоровые	Больные ХОБЛ			
		До лечения	После стандартного лечения	После стандартного лечения + «Ликопид»	После стандартного лечения + «Имунофан»
ФНО α	41,8 $\pm$ 3,7	295,5 $\pm$ 18,3*1	209,5 $\pm$ 17,5*1,2	135,2 $\pm$ 12,4*1-3	200,2 $\pm$ 18,4*1,4
ИЛ-8	59,6 $\pm$ 5,3	255,6 $\pm$ 13,4*1	284,6 $\pm$ 12,3*1	143,2 $\pm$ 13,5*1-3	95,6 $\pm$ 15,4*1-4
ИЛ-10	27,1 $\pm$ 2,5	262,3 $\pm$ 23,6*1	260,3 $\pm$ 22,4*1	212,5 $\pm$ 18,5*1-3	356,3 $\pm$ 25,5*1-4
ИЛ-4	8,2 $\pm$ 0,8	183,3 $\pm$ 11,6*1	118,3 $\pm$ 9,7*1,2	117,2 $\pm$ 9,7*1,2	142,2 $\pm$ 12,1*1-4
ИНФ γ	53,2 $\pm$ 5,2	556,3 $\pm$ 38,7*1	476,7 $\pm$ 35,4*1,2	456,6 $\pm$ 38,6*1,2	248,1 $\pm$ 23,1*1-4
IgM	1,23 $\pm$ 0,06	2,1 $\pm$ 0,07*1	1,68 $\pm$ 0,07*1,2	1,45 $\pm$ 0,06*1-3	1,36 $\pm$ 0,05*1-3
IgG	8,3 $\pm$ 0,4	9,8 $\pm$ 0,5*1	9,8 $\pm$ 0,5*1	9,7 $\pm$ 0,4*1	8,8 $\pm$ 0,4*1-4
IgA	1,56 $\pm$ 0,04	1,48 $\pm$ 0,05	1,58 $\pm$ 0,05	1,56 $\pm$ 0,04	1,51 $\pm$ 0,03

Примечание. Звездочкой отмечены достоверные отличия средних арифметических ($p < 0,05$); цифры рядом со звездочкой – по отношению к показателям какой группы эти различия

Далее нами, анализировалась клинико-иммунологическая эффективность использования стандартной фармакотерапии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, проживающих в экологически неблагоприятном регионе Курской магнитной аномалии и на территории с нормальным уровнем геомагнитного поля.

Использование стандартного лечения у пациентов с ХОБЛ, проживающих постоянно на территории г. Курска, позволило нормализовать концентрацию IgG и снизить, но не до уровня нормы ИЛ-4, ИНФ γ , IgM, но при этом еще больше возрастает уровень ФНО α (табл. 1, 2).

У пациентов г. Железногорска использование стандартного лечения позволило также корригировать уровень ИЛ-4, ИНФ γ , IgM и концентрацию ФНО α (табл. 1, 2).

Нами проведена клиническая эффективность стандартного лечения пациентов с ХОБЛ, проживающих на различных территориях. Оценивая показатель общего качества жизни пациентов с ХОБЛ до лечения в зависимости от места проживания выявило, большее количество баллов у лиц в г. Железногорске (54,6 $\pm$ 1,3), по сравнению с пациентами г. Курска (49,8 $\pm$ 1,5), при этом полученная разница более чем в 4 балла свидетельствует о достоверности различий. Использование стандартного лечения у пациентов с ХОБЛ г. Курска позволило снизить данный показатель на 7,5 балла, тогда как у пациентов, проживающих на неблагоприятной территории Курской магнитной аномалии (г. Железногорск) лишь на 4,4 балла.

Нами использовались следующие схемы иммунореабилитации пациентов с ХОБЛ. В качестве иммуностропных препаратов нами использовался препарата ликопид, содержащий глюкозаминилмурамилдипептид, связывающийся со спе-

цифическими рецепторами, расположенными в эндоплазме Т-лимфоцитов и фагоцитов, и имунофан, состоящий из гексапептида (аргинил-альфа-аспартил-лизил-валил-тирозил-аргинин).

Использование ликопида у пациентов г. Курска позволило снизить концентрацию ИЛ-10, ИНФ γ и повысить уровень ИЛ-4, тогда как у жителей г. Железнодорожска данная схема коррекции снижает уровень ФНО α , ИЛ-8, ИЛ-10 (табл. 1, 2).

Применения имунофана у больных ХОБЛ в г. Курске повышает уровень ИЛ-8, ИЛ-4 и снижает концентрацию ИНФ γ , а пациентов г. Железнодорожска снижает до уровня нормы концентрацию ИЛ-8 и ИНФ γ и повышает уровень ИЛ-10 и ФНО α (табл. 1, 2).

Использование ликопида у пациентов г. Курска не влияет на концентрацию IgM, тогда как у жителей г. Железнодорожска данная схема нормализует концентрацию IgM (табл. 1, 2).

Применения имунофана у больных ХОБЛ в г. Курске снижает концентрацию IgM, но не до уровня нормы, а у пациентов г. Железнодорожска нормализует концентрацию изученных классов иммуноглобулинов (табл. 1, 2).

Использование ликопида позволило улучшить качество жизни пациентов с ХОБЛ по сравнению со стандартным лечением у пациентов только г. Курска, тогда как применение имунофана позволило снизить данный показатель как у пациентов, проживающих на территории г. Курска, так и г. Железнодорожска (табл. 1, 2).

На основе полученных результатов, можно прийти к следующим выводам:

- при лечении пациентов с ХОБЛ следует особое внимание уделять лицам, проживающим в экологически неблагоприятном регионе Курской магнитной аномалии.

- с целью оценки эффективности лечения у пациентов с ХОБЛ рекомендовать определение уровня ФНО α и ИЛ-4 в плазме крови.

- в лечении пациентов, проживающих в условиях КМА рекомендовать использование имунофана.

Список используемых источников:

1. Колосов В.П., Трофимова А.Ю., Нарышкина С.В. Качество жизни больных хронической обструктивной болезнью легких // Труды международного форума. Благовещенск. 2011. С. 156-157.
2. Чучалин А.Г. Табакокурение и болезни органов дыхания // Русский медицинский журнал. 2008. № 22. С. 81.
3. Конопля А.И., Калущий П.В., Гаврилюк В.П. и соавт. Взаимосвязь напряженности геомагнитного поля и иммунометаболических процессов, коррекция нарушений // Сборник научных трудов. Курск: КГМУ, 2011. С. 29-31.
4. Зильбер И.Е., Распопина Н.А., Шуганов А.Е., Салмаси Ж.М., Казимирский А.Н. Анализ активационного профиля лимфоцитов у больных ХОБЛ в период ремиссии и обострения // Земский врач. 2012. № 1 (11). С. 42-45.
5. Кузубова Н.А., Лебедева Е.С., Двораковская И.В. и соавт. Особенности иммунного ответа при формировании бронхолегочного воспаления в эксперименте // Вестник современной клинической медицины. 2011. № 1. С. 56-61.
6. Гаврилюк В.П., Конопля А.И. Влияния иммуномодулирующих препаратов // Аллергология и иммунология. 2012. С. 36-38.

7. Бачинский О.Н., Бабкина В.И., Прибылов С.А. и соавт. Системное воспаление при хронической обструктивной болезни легких профессиональной и непрофессиональной этиологии // Человек и его здоровье. 2011. № 1. С. 26-30.
8. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике. М.: Медицина, 2010. С. 143-144.

References:

1. Kolosov V.P., Trofimova A.Y., Naryshkina S.V. The quality of life of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Proceedings of the international forum. Blagoveshchensk. 2011. P. 156-157.
2. Chuchalin A. G. Smoking and diseases of the respiratory system. Russian medical journal. 2008. № 22. P. 81.
3. Konoplya E.N., Kalutsky P. V., Gavrilyuk V. P. The relationship between the intensity of the geomagnetic field and immunopatologicheskikh processes, correction of disorders. Collection of scientific papers. Kursk: KSMU, 2011. P. 29-31.
4. Silber I.E., Raspopina N.A., Shuganov A.E., Salmasi G.M., Kazimirsky A.N. Analysis of lymphocyte activation profile of COPD patients in remission and exacerbation. Zemsky doctor. 2012. № 1 (11). P. 42-45.
5. Kuzubova N.A., Lebedeva E.S., Dvorakovskaya I.V. Features of the immune response with formation of bronchopulmonary inflammation in experiment. Journal of Modern Clinical Medicine. 2011. № 1. P. 56-61.
6. Gavrilyuk V. P., Konoplya A.I., The effects of immunomodulatory drugs. Allergy and Immunology. 2012. P. 36-38.
7. Bachinskii O.N., Babkina V.I., Pribylov S.A. Systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease etiology professional and non-professional. Man and his health. 2011. № 1. P. 26-30.
- Menshikov V.V. Laboratory methods of investigations in clinic. M.: Medicine, 2010. P. 143-144.

© 2015, Конопля Е.Н., Мансимова О.В.,
Шелухина А.Н., Дорофеева С.Г.
Фармакологическая коррекция иммунных
нарушений у пациентов с ХОБЛ

© 2015, Konoplya E.N., Mansimova O.V.,
Sheluhina A.N., Dorofeeva S.G.
Pharmacological correction of immune disorders
in patients with COPD

DOI: 10.17117/nm.2015.02.025

Поступила (Received): 27.11.2015

Лопатина А.Б.
Оценка эффективности различных видов
капилляротерапии и капилляротерапии с
использованием препаратов клиники «LENOM»
(Израиль) производства фирмы «Dr.Nona» для
восстановления параметров микроциркуляции

Lopatina A.B.
Evaluating the effectiveness of different kinds of
capillarotherapy and capillarotherapy with drugs of
clinic «LENOM» (Israel) , manufactured by «Dr.Nona»
to restore the parameters of microcirculation

Данное исследование проведено для оценки эффективности капилляротерапии с использованием препаратов клиники «LENOM» (Израиль), производства фирмы «Dr.Nona». Все испытуемые поделены на 4 группы: контрольную и группы с применением капилляротерапии. В качестве стандартной капилляротерапии использовали известные пероральные антиоксиданты «Аевит» и зеленый чай и заведомоактивные капиллярные ванны: пресные и скипидарные. Исследование проводилось в течение 90 дней. Все испытуемые принимали капилляротерапию по схеме. Для оценки микроциркуляции применяли компьютерный капилляроскоп. Оценивали параметры микроциркуляции: плотность капиллярной сети, ширину периваскулярной зоны, диаметры капилляров по отделам: артериальный, переходный, венозный. После применения капилляротерапии у всех испытуемых отмечалась нормализация параметров микроциркуляции. Однако у исследуемых четвертой группы, принимающих препараты клиники «LENOM» (Израиль), выявлено более мягкое и устойчивое восстановление параметров микроциркуляции до нормы. Капилляротерапия с помощью препаратов клиники «LENOM» (Израиль) эффективна и результативна

This study was conducted to evaluate the efficacy of the drug clinic "LENOM" (Israel), produced by "Dr.Nona". All patients were divided into 4 groups: and a control group and a group with capillarotherapy. Standard capillarotherapy includes receiving known antioxidants: "Aevit" and green tea. Standard balneotherapy includes receiving indifferent baths and turpentine baths. The study was conducted within 90 days. All subjects received capillarotherapy on the scheme. To assess microcirculation used computer capillaroscope. Estimated parameters of microcirculation: the density of the capillary network, the perivascular zone, capillary diameter by department: arterial, transitional, venous. After applying capillarotherapy all subjects showed normalization of microcirculation parameters. In the fourth group identified a soft and steady recovery of parameters of microcirculation to normal. Capillarotherapy using drugs clinic «LENOM» (Israel) is efficiently and effectively

Ключевые слова: микроциркуляция, компьютерная капилляроскопия, капилляротерапия, антиоксиданты, восстановление

Key words: microcirculation, computer capillaroscopy, capillarotherapy, antioxidant, recovery

Лопатина Анна Борисовна

Кандидат педагогических наук, доцент
Пермский национальный исследовательский
политехнический университет
г. Пермь, Комсомольский пр., 29

Lopatina Anna Borisovna

Candidat of Pedagogical Science, associate Professor
Perm National Research Polytechnic University
Perm, Komsomolskiy ave., 29

Введение (Introduction)

Нормализация микроциркуляции и отдельных ее параметров является важной задачей. Восстанавливая капиллярный кровоток, возможно решить, как общие, так и частные задачи в лечении различных нозологий. Поддержание нормальных параметров микроциркуляции в течение жизни служит лечебным и профилактическим целям [1].

Целью настоящего исследования является сравнительная оценка применения целенаправленной капилляротерапии с помощью препаратов клиники «LENOM» (Израиль), выпускаемые фирмой «Dr. Nona». Эффективность определяли относительно результатов заведомо капилляроактивных препаратов (скипидарные ванны по А.С. Залманову) и широкоизвестных антиоксидантов, стимулирующих микроциркуляцию. Также сравнение производили с показателями микроциркуляции испытуемых, принимающих капилляротерапию индифферентными составами, и с контрольной группой.

Материалы и методы (Materials and Methods)

Наблюдение проходило в городе Пермь. У здоровых трудоспособных людей (не спортсменов) в возрасте от 35 до 49 лет исследовали параметры микроциркуляции с помощью компьютерного капилляроскопа в состоянии покоя (после 20 минутного отдыха в положении сидя). Все испытуемые в ходе эксперимента не меняли привычного для них режима двигательной активности и пищевых привычек. Разделение участников эксперимента проведено по гендерному признаку на 4 группы, в каждой из которых насчитывалось 32 человека, по 16 мужчин и 16 женщин соответственно. Полученные данные были обработаны с помощью пакета «Biostat».

Участники первой контрольной группы не привносили в свой режим дня специальных капилляротерапевтических приемов, для гигиены тела использовали душ с пресной водой. Для испытуемых других групп были составлены программы капилляротерапии в различных вариантах с использованием заведомо-вазоактивных составов [2] и известных пероральных антиоксидантов. Участники второй группы в течение всего наблюдения принимали: капсульный антиоксидант «Аевит» по 1 капсуле 1 раз в день утром после еды и 200 мл напитка неферментированного зеленого чая, приготовленного из расчета: 2 г чайного листа *Camellia sinensis* в 200 мл воды настоять в течение 1,5 минут при температуре 90°C [3]; обычные ванны с пресной водой индифферентной температуры,

которые влияют на кровообращение вследствие давления на тело пациента значительной массы воды [4]. Способ проведения ванн: имеющуюся ванну, объемом 150-250 л испытуемые наполняли пресной водой температуры 35-37 °С и погружались в воду до уровня подбородка. Время приема ванной 12-15 минут. Процедуры проводили ежедневно, самостоятельно, в вечернее время, в течение 90 дней, ведя дневник самоконтроля. После ванны для увлажнения на кожу тела наносили крем «Детский» ОАО «Свобода».

Участники третьей группы в течение всего наблюдения принимали: капсульный антиоксидант «Аевит» по 1 капсуле 1 раз в день утром после еды и 200 мл напитка неферментированного зеленого чая, приготовленного из расчета: 2 г чайного листа *Camellia sinensis* в 200 мл воды настоять в течение 1,5 минут при температуре 90°С; смешанные скипидарные ванны по схеме [5]: имеющуюся ванну, объемом 150-250 л, исследуемые наполняли пресной водой температуры 36-38°С и добавляли смешанный скипидарный состав (белая скипидарная эмульсия и желтый скипидарный раствор в соотношении 1:1) начиная с 10 мл, каждый раз увеличивая дозу (шаг 5 мл) и доводили до 120 мл состава на ванну. Всего 23 ванны с нарастающей дозой эмульсии, которые принимали через день, что занимало 46 дней. Затем дозу скипидарного состава уменьшали со 120 мл (шаг 5 мл) и доводили до 10 мл состава на ванну. Всего 22 ванны с убывающей дозой эмульсии, которые принимали через день, что занимало 44 дня. Время приема ванной 12-15 минут. Процедуры проводили ежедневно, самостоятельно, в вечернее время, в течение 90 дней, ведя дневник самоконтроля. Терпены, входящие в состав скипидара, оказывают местное раздражающее действие на кожу, что обуславливает активизацию микроциркуляции. Помимо этого, скипидарные ванны активируют выброс гистамина, который является мощным вазодилататором [6]. После ванны для увлажнения на кожу тела наносили крем «Детский» ОАО «Свобода».

Участники четвертой группы принимали препараты клиники «LENOM» (Израиль), производства фирмы «Dr. Nona»: перорально [7] антиоксидант «Оксин» по 2 капсулы утром после еды и 200 мл чая «Гонсин», приготовленного из расчета: 1 пакет чая настоять в течение 1,5 минут при температуре 90°С в 200 мл воды; ванны с «Квартетом солей Мертвого моря» по схеме: имеющуюся ванну, объемом 150-250 л, наполняли пресной водой температуры 36-38°С и добавляли 1 ст. ложку соли «Квартета солей Мертвого моря» клиники «LENOM» (Израиль). Время приема ванн 12-15 минут. Процедуры проводили ежедневно, самостоятельно, в вечернее время, в течение 90 дней, ведя дневник самоконтроля. Соль, растворенная в воде ванной, повышает плотность воды, которая становится слабосолевым раствором, что оказывает большее давление на микрососуды кожи и усиливает их сократительную способность и скорость кровотока. Показано, что бальнеологическое применение «Квартета солей» Мертвого моря эффективно ускоряет восстановление микроциркуляции [7]. После приема ванны испытуемые наносили на кожу тела регенерирующий крем «Солярис» [7].

Схема приема скипидарных ванн по А.С. Залманову рассчитана на 90 дней, в связи с чем и капилляротерапевтические методики для участников второй и

четвертой группы были также распределены на 90 дней, что не имеет противопоказаний и способствует профилактике развития заболеваний. Исходно все участники обследованы с помощью компьютерного капилляроскопа (регистрационное удостоверение ФС 022я2005/1494-05 от 18 апреля 2005 года ТУ (9442-002-44471597-2005), который рассчитывает 22 параметра функций капилляров [8]. Повторное исследование микроциркуляции проводилось через 45 и 90 дней.

Результаты первичной капилляроскопии оценивались по нескольким параметрам: плотность капиллярной сети (ПКС) норма 5% или 5-7 капилляров в поле зрения данного капилляроскопа), ширина периваскулярной зоны (ПВЗ) норма 90-110 мкм), диаметр артериального отдела капилляра (dA) норма 8-14 мкм), диаметр переходного отдела (dП) норма 8-18 мкм) и диаметр венозного отдела (dВ) норма 9-16 мкм) [9].

Плотность капиллярной сети (ПКС) это показатель количества функционирующих капилляров на единицу исследуемой площади тканей. Его величина зависит от климатических и температурных условий, состояния обменных процессов, двигательной активности, предшествующей исследованию, резервных возможностей тканей и адаптивных способностей организма в целом. У здорового взрослого основная масса капилляров является резервной и включается в работу лишь при нагрузках. Обеднение тканей капиллярами в состоянии покоя расценивается как нарушение трофики и является предпосылкой для развития ряда заболеваний [1,5,6].

Ширина периваскулярной зоны (ПВЗ) демонстрирует наличие или тканевого отека (при увеличении этого показателя) или дегидратации тканей (при снижении). Отклонения от нормы в обе стороны неблагоприятны и в момент их наличия и своими последствиями. На показатель величины ПВЗ влияют климат, образ жизни и питания, количество употребляемой жидкости, применяемые лекарственные и другие препараты [5,6].

Показатели величины диаметров отделов капилляров важны для реализации самой сути капиллярного обмена [6]. Сужение или расширение отделов капилляров безоговорочно приводят к местному нарушению кровообращения на микроуровне и нарушению транскapиллярного обмена.

Исходно у всех участников исследования выявлено нарушение параметров микроциркуляции: снижение числа функционирующих капилляров, сужение периваскулярной зоны, уменьшение диаметров капилляров по отделам, что влечет нарушение обменных процессов в тканях и способствует возникновению различных патологий [10].

Материалы и методы (Materials and Methods)

Наблюдение проходило в городе Пермь. У здоровых трудоспособных людей (не спортсменов) в возрасте от 35 до 49 лет исследовали параметры микроциркуляции с помощью компьютерного капилляроскопа в состоянии покоя (после 20 минутного отдыха в положении сидя). Все испытуемые в ходе эксперимента не меняли привычного для них режима двигательной активности и пищевых привычек. Разделение участников эксперимента проведено по гендерному признаку на 4 группы, в каждой из которых насчитывалось 32 человека, по

16 мужчин и 16 женщин соответственно. Полученные данные были обработаны с помощью пакета «Biostat».

Участники первой контрольной группы не привносили в свой режим дня специальных капилляротерапевтических приемов, для гигиены тела использовали душ с пресной водой. Для испытуемых других групп были составлены программы капилляротерапии в различных вариантах с использованием заведомо-вазоактивных составов [2] и известных пероральных антиоксидантов. Участники второй группы в течение всего наблюдения принимали: капсульный антиоксидант «Аевит» по 1 капсуле 1 раз в день утром после еды и 200 мл напитка неферментированного зеленого чая, приготовленного из расчета: 2 г чайного листа *Camellia sinensis* в 200 мл воды настоять в течение 1,5 минут при температуре 90°C [3]; обычные ванны с пресной водой индифферентной температуры, которые влияют на кровообращение вследствие давления на тело пациента значительной массы воды [4]. Способ проведения ванн: имеющуюся ванну, объемом 150-250 л испытуемые наполняли пресной водой температуры 35-37 °C и погружались в воду до уровня подбородка. Время приема ванной 12-15 минут. Процедуры проводили ежедневно, самостоятельно, в вечернее время, в течение 90 дней, ведя дневник самоконтроля. После ванны для увлажнения на кожу тела наносили крем «Детский» ОАО «Свобода».

Участники третьей группы в течение всего наблюдения принимали: капсульный антиоксидант «Аевит» по 1 капсуле 1 раз в день утром после еды и 200 мл напитка неферментированного зеленого чая, приготовленного из расчета: 2 г чайного листа *Camellia sinensis* в 200 мл воды настоять в течение 1,5 минут при температуре 90°C; смешанные скипидарные ванны по схеме [5]: имеющуюся ванну, объемом 150-250 л, исследуемые наполняли пресной водой температуры 36-38°C и добавляли смешанный скипидарный состав (белая скипидарная эмульсия и желтый скипидарный раствор в соотношении 1:1) начиная с 10 мл, каждый раз увеличивая дозу (шаг 5 мл) и довели до 120 мл состава на ванну. Всего 23 ванны с нарастающей дозой эмульсии, которые принимали через день, что занимало 46 дней. Затем дозу скипидарного состава уменьшали со 120 мл (шаг 5 мл) и довели до 10 мл состава на ванну. Всего 22 ванны с убывающей дозой эмульсии, которые принимали через день, что занимало 44 дня. Время приема ванной 12-15 минут. Процедуры проводили ежедневно, самостоятельно, в вечернее время, в течение 90 дней, ведя дневник самоконтроля. Терпены, входящие в состав скипидара, оказывают местное раздражающее действие на кожу, что обуславливает активизацию микроциркуляции. Помимо этого, скипидарные ванны активируют выброс гистамина, который является мощным вазодилататором [6]. После ванны для увлажнения на кожу тела наносили крем «Детский» ОАО «Свобода».

Участники четвертой группы принимали препараты клиники «LENOM» (Израиль), производства фирмы «Dr. Nona»: перорально [7] антиоксидант «Оксин» по 2 капсулы утром после еды и 200 мл чая «Гонсин», приготовленного из расчета: 1 пакет чая настоять в течение 1,5 минут при температуре 90°C в 200 мл воды; ванны с «Квартетом солей Мертвого моря» по схеме: имеющуюся

ванну, объемом 150-250 л, наполняли пресной водой температуры 36-38°C и добавляли 1 ст. ложку соли «Квартета солей Мертвого моря» клиники «LENOM» (Израиль). Время приема ванн 12-15 минут. Процедуры проводили ежедневно, самостоятельно, в вечернее время, в течение 90 дней, ведя дневник самоконтроля. Соль, растворенная в воде ванной, повышает плотность воды, которая становится слабосолевым раствором, что оказывает большее давление на микрососуды кожи и усиливает их сократительную способность и скорость кровотока. Показано, что бальнеологическое применение «Квартета солей» Мертвого моря эффективно ускоряет восстановление микроциркуляции [7]. После приема ванны испытуемые наносили на кожу тела регенерирующий крем «Солярис» [7].

Схема приема скипидарных ванн по А.С. Залманову рассчитана на 90 дней, в связи с чем и капилляротерапевтические методики для участников второй и четвертой группы были также распределены на 90 дней, что не имеет противопоказаний и способствует профилактике развития заболеваний. Исходно все участники обследованы с помощью компьютерного капилляроскопа (регистрационное удостоверение ФС 022я2005/1494-05 от 18 апреля 2005 года ТУ (9442-002-44471597-2005), который рассчитывает 22 параметра функций капилляров [8]. Повторное исследование микроциркуляции проводилось через 45 и 90 дней.

Результаты первичной капилляроскопии оценивались по нескольким параметрам: плотность капиллярной сети (ПКС) норма 5% или 5-7 капилляров в поле зрения данного капилляроскопа), ширина периваскулярной зоны (ПВЗ) норма 90-110 мкм), диаметр артериального отдела капилляра (dA) норма 8-14 мкм), диаметр переходного отдела (dП) норма 8-18 мкм) и диаметр венозного отдела (dВ) норма 9-16 мкм) [9].

Плотность капиллярной сети (ПКС) это показатель количества функционирующих капилляров на единицу исследуемой площади тканей. Его величина зависит от климатических и температурных условий, состояния обменных процессов, двигательной активности, предшествующей исследованию, резервных возможностей тканей и адаптивных способностей организма в целом. У здорового взрослого основная масса капилляров является резервной и включается в работу лишь при нагрузках. Обеднение тканей капиллярами в состоянии покоя расценивается как нарушение трофики и является предпосылкой для развития ряда заболеваний [1,5,6].

Ширина периваскулярной зоны (ПВЗ) демонстрирует наличие или тканевого отека (при увеличении этого показателя) или дегидратации тканей (при снижении). Отклонения от нормы в обе стороны неблагоприятны и в момент их наличия и своими последствиями. На показатель величины ПВЗ влияют климат, образ жизни и питания, количество употребляемой жидкости, применяемые лекарственные и другие препараты [5,6].

Показатели величины диаметров отделов капилляров важны для реализации самой сути капиллярного обмена [6]. Сужение или расширение отделов капилляров безоговорочно приводят к местному нарушению кровообращения на микроуровне и нарушению транскapиллярного обмена.

Исходно у всех участников исследования выявлено нарушение параметров микроциркуляции: снижение числа функционирующих капилляров, сужение периваскулярной зоны, уменьшение диаметров капилляров по отделам, что влечет нарушение обменных процессов в тканях и способствует возникновению различных патологий [10].

Результаты (Results)

Результаты наблюдений приведены в таблице №1

Таблица 1. Динамика показателей микроциркуляции у испытуемых контрольной группы, группы с применением традиционных антиоксидантов и пресных индифферентных ванн, группы с применением традиционных антиоксидантов и скипидарных ванн, группы с применением препаратов клиники «LENOM» (Израиль) производства фирмы «Dr.Nona» исходно, через 45 и через 90 дней от начала исследования

Группы		I группа, М±m			II группа, М±m			III группа, М±m			IV группа, М±m		
Дни исследования		Исходно	Через 45 дней	Через 90 дней	Исходно	Через 45 дней	Через 90 дней	Исходно	Через 45 дней	Через 90 дней	Исходно	Через 45 дней	Через 90 дней
Мужчины n=16	ПКС, %	3,6±0,2	3,2±0,2	3,4±0,2	3,4±0,2*	4,4±0,2**	6,2±0,1***	3,4±0,2*	8,5±0,1**	8,7±0,2***	3,5±0,2*	7,0±0,2**	7,9±0,1***
	ПВЗ, мкм	77,3±2,4	78,5±2,0	80,2±3,1	76,2±2,1*	82,6±2,0**	99,5±1,4** *	74,6±2,3*	102,8±1,3**	108,0±1,9***	76,0±2,2*	98,0±2,1	100,5±0,9***
	dA, мкм	7,5±0,1	7,9±0,2	8,2±0,2	7,6±0,1*	8,0±0,2	8,1±0,2***	7,2±0,1*	9,0±0,1	8,8±0,1***	7,3±0,1*	8,0±0,2**	8,4±0,1***
	dП, мкм	8,9±0,1	9,0±0,1	9,3±0,1	9,0±0,1*	9,5±0,1	9,1±0,3	9,0±0,1*	10,4±0,1**	11,1±0,2***	9,3±0,1*	10,1±0,2**	12,3±0,3***
	dB, мкм	10,8±0,2	11,2±0,1	11,0±0,1	10,9±0,1	10,7±0,1	10,6±0,2	9,5±0,2*	11,6±0,1**	12,3±0,2***	10,5±0,1*	11,5±0,2	11,7±0,1***
Женщины n=16	ПКС, %	3,3±0,2	3,5±0,2	3,4±0,1	3,4±0,2*	4,4±0,2**	6,2±0,1***	3,3±0,2*	7,9±0,2**	8,6±0,1***	3,5±0,2*	6,7±0,2**	7,7±0,0***
	ПВЗ, мкм	74,6±2,3	81,2±2,5	79,8±1,9	71,7±2,4*	85,2±1,7**	99,0±1,7** *	71,4±2,2*	104,1±1,1	109,3±2,3***	77,5±2,3*	99,5±1,5	100,2±1,3***
	dA, мкм	7,8±0,1	7,4±0,2	7,5±0,1	7,6±0,1	7,5±0,22	7,8±0,2	7,5±0,1*	8,7±0,1**	9,2±0,1***	7,4±0,1*	8,2±0,1	8,4±0,1***
	dП, мкм	9,0±0,1	8,9±0,1	9,2±0,1	9,0±0,2*	8,1±0,2**	9,8±0,1***	9,5±0,1*	10,0±0,2**	10,5±0,1***	9,6±0,0*	10,0±0,2**	12,0±0,3**
	dB, мкм	10,4±0,2	10,6±0,1	10,9±0,2	10,4±0,2	10,8±0,2	11,6±0,8	9,8±0,2*	11,6±0,1***	12,8±0,2***	10,6±0,1*	11,3±0,2**	12,1±0,1***

Плотность капиллярной сети – ПКС, ширина периваскулярной зоны – ПВЗ, диаметр артериального отдела – dA, диаметр переходного отдела – dП, диаметр венозного отдела – dB

* - $p < 0,05$ достоверность отличий между показателями до приема капилляротерапии и через 45 дней от ее начала

** - $p < 0,05$ достоверность отличий между показателями через 45 дней приема капилляротерапии и через 90 дней

*** - $p < 0,05$ достоверность отличий между показателями до приема капилляротерапии и через 90 дней от ее начала

Обсуждение и заключение (Discussion and Conclusion)

Полученные данные свидетельствуют об активизации микроциркуляции и изменении ее параметров под воздействием капилляротерапии у испытуемых всех групп по сравнению с контрольной. В контрольной группе достоверных изменений микроциркуляции не выявлено, что обусловливается тем, что испытуемые этой группы особых мер по активации микроциркуляции не применяли. Исследуемые показатели через 45 и через 90 дней недостоверно отличаются от исходных.

Во второй группе отмечается постепенная нормализация плотности капиллярной сети и ширины периваскулярной зоны от начала к концу исследования как у мужчин, так и у женщин. Однако средние величины диаметров капилляров по отделам не показывают планомерного восстановления, и даже наоборот, через 45 дней от начала исследования у женщин, определяется снижение диаметра переходного отдела капилляров по сравнению с исходным. Но к концу исследования этот параметр зафиксирован на нижней границе нормы, что достоверно больше, чем исходный. В общем и целом, применением капилляротерапии по схеме второй группы испытуемых дает слабую, не по всем показателям устойчивую положительную динамику в нормализации исследуемых параметров микроциркуляции по сравнению с применением капилляротерапии по схемам третьей и четвертой групп.

В группе испытуемых, принимающих капилляротерапию с использованием известных антиоксидантов и скипидарных ванн зафиксировано резкое изменение параметров микроциркуляции через 45 дней в сторону нормализации величин. Вероятно, такие результаты обусловлены вазодилатирующим механизмом действия скипидарных ванн. Такая тенденция сохраняется до конца исследования не по всем параметрам (диаметр артериального отдела у мужчин через 90 дней). По всей видимости любое стимулирующее действие лимитировано возможностью тканей, что и наблюдается через 90 дней у мужчин данной группы по показателю диаметра артериального отдела. Принудительное расширение приносящей части капилляров под воздействием тканевых гистаминов конечно и не дает диаметру артериального отдела нормализоваться устойчиво.

В четвертой группе отмечена нормализация всех исследуемых параметров микроциркуляции и в середине эксперимента и по его окончанию. Все зафиксированные данные определяются в пределах нормы, отката в сторону снижения ни по одному параметру не зафиксировано. Через 45 дней получена положительная динамика в нормализации величин показателей, что сохраняются и через 90 дней эксперимента. Такие результаты можно трактовать как устойчивый капилляротерапевтический эффект препаратов клиники «LENOM» (Израиль) производства фирмы «Dr. Nona» [11].

Из всего вышеизложенного можно заключить, что препараты клиники «LENOM» (Израиль) производства фирмы «Dr. Nona» обладают капилляротерапевтическими свойствами в оптимальном варианте по сравнению с применением заведомо капилляроактивных препаратов на примере скипидарных ванн и известных антиоксидантов. Также препараты клиники «LENOM» (Израиль)

производства фирмы «Dr. Nona» показывают более мягкий и устойчивый эффект нормализации микроциркуляции [11] по сравнению с применением широкоизвестных антиоксидантов, стимулирующих микроциркуляцию, и скипидарных ванн. Наличие таких ободряющих результатов, а также отсутствие аллергических реакций и малый перечень противопоказаний, по сравнению со скипидарными ваннами, дает право рекомендовать применение капилляротерапии с использованием препаратов клиники «LENOM» (Израиль) производства фирмы «Dr. Nona» для нормализации микроциркуляции при различных патологических состояниях и для профилактики развития заболеваний и преждевременного старения.

Список используемых источников:

1. Залманов А.С. Тайная мудрость человеческого организма (глубинная медицина). М.: Дидакт, 1991. 224 с.
2. Пономаренко Г.Н. Физические методы лечения: Справочник. СПб., 1999. 234 с.
3. Патент РФ № 2432087, 27.10.2011.
4. Абрамович С. Г., Адилев В.В., Антипенко П.В. и др. Физioterapia: национальное руководство / Под ред. Г.Н. Пономаренко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 854 с.
5. Баранов В.В. Компьютерный капилляроскоп прибор для неинвазивного исследования капиллярного кровотока. М., ЦАВ. 184 с.
6. Чернух А.М., Александров П.Н., Алексеева О.В. Микроциркуляция. М., Медицина. 1984. С. 254-255.
7. Клиническая апробация препаратов фирмы «Dr. Nona International LTD». Отчеты учреждений исполнителей. М.: РАДЭКОН, 1997. 264 с.
8. Баранов В.В. Блеск и нищета метода ультразвуковой доплерографии в исследованиях микроциркуляции. М.: Касмос, 2003. 32 с.
9. Козлов В.И., Артюшенко Н.К., Шалак О.В., Гирина М.Б., Гирин И.И., Морозова Е.А., Монастыренко А.А. // Ультразвуковая доплерография в оценке состояния гемодинамики в тканях шеи, лица, полости рта в норме и при некоторых патологических состояниях. Медицинская академия последипломного образования. С.-Петербург: Минимакс, 2000. 31 с.
10. Козлов В.И. Система микроциркуляции крови: клинко-морфологические аспекты изучения. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2006. С. 84-101.
11. Лопатина А.Б. Оценка эффективности применения капилляротерапии с помощью препаратов клиники «LENOM» (Израиль) для восстановления барьерной функции капилляров // Современные проблемы науки и образования. № 6. 2015.

References:

1. Zalmanov A.S. The secret wisdom of the human body (deep medicine). M.: Didact, 1991. 224 p.
2. Ponomarenko G.N. Physical treatments: Handbook. SPb., 1999. 234 p.
3. RF Patent number 2432087, 27.10.2011.
4. Abramovich S.G., Adilov V.V., Antipenko P.V. and others. Physical therapy: National leadership. M.: GEOTAR-Media, 2009. 854 p.
5. Baranov V.V. Computer capillaroscope device for non-invasive study of capillary blood flow. Manual. M.: CAV. 184 p.
6. Chernukh A.M., Alexandrov P.N., Alekseeva O.V. Microcirculation. M.: Medicine, 1984. P. 254-255.
7. Clinical testing of drugs firm «Dr. Nona International LTD». Reports of implementing agencies. M.: RADEKON, 1997. 264 p.
8. Baranov V.V. Shine and poverty of the method of Doppler ultrasound in the study microcirculation. M.: Kasmos, 2003. P. 32.
9. Kozlov V.I., Artyushenko N.K., Shalak O.V., Girina M.B., Girin I.I., Morozova E.A., Monastyrenko A.A. Doppler ultrasound in the assessment of hemodynamics tissues of the neck, face, mouth normally and in certain pathological conditions. Medical Academy of Postgraduate education. St. Peterburg, 2000. 31 c.

10. Kozlov V.I. *The system of blood microcirculation: clinical and morphological aspects of the study. Regional circulation and microcirculation. 2006. Vol. 5. P. 84-101.*
11. Lopatina A.B. *Evaluating the effectiveness of using drugs capillarotherapy clinic «LENOM» (Israel) to restore the barrier function of the capillaries. Modern problems of science and education. 2015. № 6.*

© 2015, Лопатина А.Б.

Оценка эффективности различных видов капилляротерапии и капилляротерапии с использованием препаратов клиники «LENOM» (Израиль) производства фирмы «Dr.Nona» для восстановления параметров микроциркуляции

© 2015, Lopatina A.B.

Evaluating the effectiveness of difetent kinds oa capillarotherapy and capillarotherapy with drugs of clinic «LENOM» (Israel) , manufactured by «Dr.Nona» to restore the parameters of microcirculation

DOI: 10.17117/nm.2015.02.035

Поступила (Received): 30.10.2015

asu@rkb1.udm.ru

**Стяжкина С.Н., Чернышева Т.Е., Леднева А.В.,
Порываева Е.Л., Баутдинова Г.Р., Шабалина Ю.Н.
Послеоперационный гипотиреоз**

**Styazhkina S.N., Chernyshova T.E., Ledneva A.V.,
Poryvaeva E.L., Bautdinova G.R., Shabalina Yu.N.
Postoperative hypothyroidism**

Заболевания щитовидной железы приобретают в настоящее время общепатологическое значение. В данной статье рассмотрена проблема послеоперационного гипотиреоза. По данным большинства исследователей, распространенность заболевания среди населения составляет 0,5-1%, а с учетом субклинических форм может достигать 10%. Было проведено исследование 17 пациентов, проходивших стационарное лечение в эндокринологическом отделении Республиканской клинической больницы №1 Удмуртской Республики с диагнозом послеоперационный гипотиреоз. Рассматривались жалобы, объективные данные и лечение. Показано, что после тиреоидэктомии качество жизни пациентов сильно ухудшается. В результате анализа выявлено, что следует придерживаться консервативной терапии, так как хирургическое вмешательство несет за собой более серьезные последствия: страдают все органы и системы. Если же есть острая необходимость операции, то она должна быть направлена на максимальное сохранение ткани щитовидной железы, т.е. не допускать тотальной тиреоидэктомии. Достаточно обеспечить пациента с гипотиреозом адекватным количеством тироксина, чтобы полностью устранить все симптомы гипотиреоза и тем самым улучшить ее состояние.

Ключевые слова: послеоперационный гипотиреоз, тиреоидэктомия, тотальная тиреоидэктомия, тироксин

Diseases of a thyroid gland gain all-pathological value now. In this article the problem of a postoperative hypothyroidism is considered. According to most of researchers, abundance of a disease among the population makes 0,5-1%, and taking into account subclinical forms can reach 10%. Research of 17 patients passing hospitalization in endocrinologic office of the Republican hospital No. 1 of the Udmurt Republic with the diagnosis a postoperative hypothyroidism was conducted. Complaints, objective data and treatment were considered. It is shown that after a thyroidectomy quality of life of patients strongly worsens. As a result of the analysis it is revealed that it is necessary to adhere to conservative therapy as the surgical intervention bears for itself more serious consequences: all bodies and systems suffer. If there is an urgent need of operation, it has to be directed on the maximal preservation of tissue of thyroid gland, to a t.a not to allow a total thyroidectomy. It is enough to provide the patient with a hypothyroidism adequate quantity of a thyroxine completely to eliminate all symptoms of a hypothyroidism and by that to improve her state

Key words: postoperative hypothyroidism, thyroidectomy, total thyroidectomy, thyroxine

Стяжкина Светлана Николаевна
Доктор медицинских наук, профессор
Ижевская государственная медицинская академия
г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281

Styazhkina Svetlana Nicolaevna
Doctor of Medicine Science, Professor
Izhevsk State Medical Academy
Izhevsk, Communarov st., 281

Чернышова Татьяна Евгеньевна
Доктор медицинских наук, профессор
Ижевская государственная медицинская академия
г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281

Chernyshova Tatyana Evgenyevna
Doctor of Medicine Science, Professor
Izhevsk State Medical Academy
Izhevsk, Communarov st., 281

Леднева Анна Викторовна
Ассистент
Ижевская государственная медицинская академия
г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281

Ledneva Anna Viktorovna
Assistant
Izhevsk State Medical Academy
Izhevsk, Communarov st., 281

Порываева Екатерина Леонидовна
Аспирант
Ижевская государственная медицинская академия
г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281

Poryvaeva Ekaterina Leonidovna
Graduate
Izhevsk State Medical Academy
Izhevsk, Communarov st., 281

Баутдинова Гульнара Рафисовна
Студент
Ижевская государственная медицинская академия
г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281

Bautdinova Gulnara Rafisovna
Student
Izhevsk State Medical Academy
Izhevsk, Communarov st., 281

Шабалина Юлия Николаевна
Студент
Ижевская государственная медицинская академия
г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281

Shabalina Yuliya Nicolaevna
Student
Izhevsk State Medical Academy
Izhevsk, Communarov st., 281

Введение (Introduction)

В последнее время отмечен рост заболеваемости щитовидной железы. Среди всех заболеваний самыми частыми являются различные формы зоба, в том числе диффузно-токсический зоб и узловые формы. Данные заболевания требуют оперативного вмешательства. После удаления всей щитовидной железы или значительной ее части у прооперированного пациента развивается пожизненный гипотиреоз послеоперационный. Заболевание появляется не у всех. Статистика показывает, что около 20% женщин и 16% мужчин страдают этим недугом после перенесенного оперативного вмешательства.

Гипотиреоз представляет собой клинический синдром, вызванный недостатком гормонов щитовидной железы в организме или снижением их биологического эффекта на тканевом уровне. По данным большинства исследователей, распространенность заболевания среди населения составляет 0,5-1%, а с учетом субклинических форм может достигать 10%. Патогенетически гипотиреоз подразделяется на: первичный (тиреогенный); вторичный (гипофизарный); третичный (гипоталамический); тканевой (транспортный, периферический). На практике в подавляющем большинстве случаев встречается первичный гипотиреоз. Установлено, что наиболее частой причиной его развития является аутоиммунный тиреоидит. Вместе с тем возможно развитие гипотиреоза после оперативного вмешательства на щитовидной железе (послеоперационный гипотиреоз), при лечении тиреостатиками (медикаментозный гипотиреоз), после облучения радиоактивными изотопами йода (пострадиационный гипотиреоз) и при эндемическом зобе. По степени тяжести первичный гипотиреоз подразделяется на субклинический гипотиреоз (уровень тиреотропного гормона (ТТГ)

повышен, а содержание тироксина (Т4) в норме); компенсированный и декомпенсированный манифестный гипотиреоз (уровень ТТГ повышен, а Т4 снижен); осложненный гипотиреоз (кретинизмом, сердечной недостаточностью, выпотными полисерозитами, вторичной аденомой гипофиза).

Материалы и методы (Materials and Methods)

Было проведено исследование 17 пациентов, проходивших стационарное лечение в эндокринологическом отделении Республиканской клинической больницы №1 Удмуртской Республики с диагнозом послеоперационный гипотиреоз. Рассматривались жалобы, объективные данные и лечение.

С одной стороны клиническая картина послеоперационного гипотиреоза значительно варьирует в зависимости от выраженности и длительности дефицита тиреоидных гормонов. С другой стороны клиническая картина всегда будет индивидуальна, у одного человека субклинический гипотиреоз не будет иметь явных клинических признаков, а у другого эти признаки могут быть чрезмерными.

Результаты (Results)

Выяснилось, что самыми частыми симптомами являются: судороги и выраженная слабость - 82,3%, одышка - 70,6%, боли в области сердца - 64,7%, головокружение - 52,9%, головные боли - 47%, отеки - 41,2%. Наименее часто встречаемые: потливость - 29,3%, раздражительность, плаксивость, сердцебиение, повышенное артериальное давление - 23,5%, боли в суставах - 17, 6%, парестезии - 11,8%.

Таблица 1. Жалобы, объективные данные и лечение

ФИО, возраст	Жалобы	Лечение
Пациентка Х., 45 лет	Жалобы на прогрессирующее снижение зрения ОН, потеря цветного зрения, зуд в глазах, слезотечение, косоглазие... Слабость общая и местная, сонливость, головокружение, одышка в покое. Беспокоят ноющие боли в суставах умеренной интенсивности, уменьшение мышечной силы. Давящие боли в области сердца, сердцебиение. Отеки на лице и ногах.	Инъекции: 1) панангин 10мл на 100 мл физ р-ра в/в кап. Внутрь: 1) L-тироксин - 100мкг утром 2) бисопролол 10мг утром 3) Бисопролол 5 мг утром
Пациентка М., 55 лет	Жалобы на судороги в мышцах, головные боли, шум в ушах. Повышение АД до 110/100. Слабость общая и местная. Вес стабильный, аппетит обычный. Одышка при ходьбе, сердцебиение. Сухость кожи.	Инъекции: 1) винпоцетин 2,0 на 100 мл физ р-ра в/в кап. 2) панангин 10,0 на 100 мл физ р-ра в/в кап. 3) хлорид кальция 1% 200 мл в/в кап.

ФИО, возраст	Жалобы	Лечение
Пациентка З., 64 года	Жалобы на выраженную слабость, головные боли, головокружение, шаткую походку, судороги в икроножных мышцах. Боли в области сердца колющего характера с иррадиацией под лопатку. Повышение АД до 180/110мм.рт.ст. снижение памяти.	Внутрь:1) L-тироксин 100 мкг утром 2) дигидротахистерол 10 кап – 2 раза Инъекции:1) физ. Раствор – 200, Панангин 10,0 в/в капельно. Внутрь: 1)Индапамид 1,5мг утром 2) метопролол 50мг 2 раза в день 3) L- тироксин 150 мкг утром 4) эналаприл – 10мг, 2 раза в день 5) тромбо ASS 100мг
Пациентка Б., 59 лет	Жалобы на интенсивные головные боли, тошноту до рвоты, головокружение. Судороги в мышцах рук и ног, в мышцах лица и межреберных мышцах. Выраженная общая и местная слабость. Потливость. Отеки на лице, руках, ногах. Забкость, заторможенность. Плаксивость. Ноющие. Давящие боли в области сердца, одышка при спокойной ходьбе.	Инъекции:1) KCl 4% 10,0; MgSO4 25% 10,0 на 100мл физ р-ра в/в кап 2)милдронат 5,0 в/в 3)актовегин 5,0 в/в Внутрь: 1)L-тироксин 75мкг утром 2)бисопролол 5мг утром 3)феназепам 1мг, 1таб на ночь 4)L-тироксин 50мкг утром
Пациентка П., 50 лет.	Жалобы на выраженную одышку даже при минимальных движениях. Выраженная общая и местная слабость – бессилия. Плаксивость. Раздражительность. При ходьбе от слабости трясутся колени. Судороги в пальцах кистей. По утрам из-за болей в подошвах не может встать на ноги. Головные боли в правой половине головы. Прогрессивное снижение полноты. Быстро устает, головокружения. Длительные давящие боли в области сердца.	Инъекции: 1)хлорид кальция 1% 200,0 в/в кап. 2) панангин 5,0 на 200мл физ р-ра в/в кап 3) актовегин 5,0 в/в стр 4) MgSO4 25%- 10,0 на физ р-ре 100мл в/в кап Внутрь: 1) Диротон 10мг вечером 2) индап 25мг, 1 таб утром 3)дигидротахистерол 20кап 2 раза в день 4)L- тироксин 4 таб утром 5)верошпирон 0,25. 2 таб утром

ФИО, возраст	Жалобы	Лечение
Пациентка К., 61год.	Жалобы на судороги в верхних и нижних конечностях. В мышцах спины. Отсутствие чувствительности в области левого уха. Слабость, потливость, головокружение. Одышка при физической нагрузке. Отеки стопы. Жажда.	Инъекции: 1)Церекард 4мл в/в кап. на 200мл физ.р-ра 2)кальция глюконат 10 мл в/в кап на 100мл физ.р-ра Внутрь:1) L-тироксин 200мкг ,1 таб 1раз в день 2) L-тироксин 250 мкг. 1 таб утром. 3) берлиприл 4) канефрон 2 таб, 3 раза в день 5) индап 25мг
Пациентка Г., 56 лет	Жалобы на сердцебиение до 104 уд в мин., повышенное АД 204/104 мм.рт.ст. раздражительность, сонливость днем, бессонница к вечеру. Одышка при мин физической нагрузке. Повысился аппетит, прибавка в весе на 4 кг за 2 мес. Судороги в мышцах конечностей. Головокружение.	Инъекции: 1)панангин 10мл, кардионат 5 мл в/в кап на 100мл физ.р-ра. 2)тиоктацид 600мл в/в кап Внутрь: 1)метопролол 2мг- 2 раза в день 2) L-тироксин 150мкг утром 3)L-тироксин 175 мкг утром. 4)канефрон 2таб 3р/день 5) метформил 500 мг на ночь
Пациент М.,55 лет.	Жалобы на плече справа,в шее (в области послеоперационного рубца). Общая слабость, бессонница. Снижение зрения полгода. Судороги в стопах. Головные боли в височной области. Аппетит хороший, вес стабильный. Колющие боли в области сердца. Уменьшение мышечной силы. Одышка приступами, после физической нагрузки. Отеки в области стоп. Отрыжка после еды.	Инъекции: 1)Церекард 4мл в/в кап. на 200мл физ.р-ра 2)NaCl 0,9% 100 3) Кеторол 2,0 в/в N6 4) тиоктацид 600мл в/в кап. Внутрь:1) L- тироксин 150 мкг утром 2) amitriptilin 10мг, 1 таб.
Пациентка Ф., 52 года.	Жалобы на судороги рук, нижних конечностей. Покалывание в пальцах кистей, стоп. Боли в области плеч. Общая слабость. Похудание. Поты. Головокружение, обморочные состояния. Боли в суставах. Сердцебиение. Аппетит хороший.	Инъекции: 1)кальция глюконат 10 мл в/в кап на 100мл физ.р-ра Внутрь: 1) Дексаметазон 0,5 мг 2 таб. 2) L-тироксин 200мкг ,1 таб 1раз в день до еды.

ФИО, возраст	Жалобы	Лечение
Пациентка Ш., 64 года.	Жалобы на нестабильное АД: от 170/120 до 100/70. Ноющие боли в правой половине туловища в покое. Постоянные судороги. Головная боль в височной области. Приступ бессонливости. Боли в области сердца по типу спазмов. Интенсивные боли в спине. Аппетит непостоянный, вес стабильный. Общая слабость, одышка при ходьбе. Сердцебиение. Отеки на руках, ногах, лице.	Инъекции: 1) Аспаркам 10,0 в/в кап на 200,0 0,9% NaCl. 2) Церекард 4мл в/в кап. на 200мл физ.р-ра Внутрь: 1) L-тироксин 100 мкг. 1 таб утром. 2) CaD3 1 таб 3 раза в день. 3) альфадол по 1 таб 2 раз в день.
Пациентка А., 65 лет.	Жалобы на выраженную слабость, вялость, сонливость, сухость кожных покровов, судороги в нижних конечностях, головные боли, головокружение, одышка при ходьбе, периодически и в покое. Снижение зрения, памяти, слуха. Повышение АД до 170/100мм.рт.ст. Перебои в работе сердца, чувство замирания. Боли в области сердца ноющего характера, периодические. Изжога после приема пищи.	Инъекции: 1)Церекард 4мл в/в кап. на 200мл физ.р-ра 2) Кеторол 2,0 в/в N6 Внутрь: 1) L-тироксин 100 мкг. 1 таб утром. 2) эналаприл – 10мг, 2 раза в день.
Пациентка Л., 48 лет.	Жалобы на судороги, онемение в руках и ногах. Интенсивные головные боли. Эмоциональная нестабильность. Бессонница. Внутренняя дрожь. Острые боли в области сердца. Одышка при ходьбе. Потливость. Боль в мышцах. Сердцебиение. Отеки на ногах, руках.	Инъекции: 1) Церекард 4мл в/в кап. на 200мл физ.р-ра 2) панангин 10мл глю 5% 200,0 3) тиоктацид 600мл в/в кап. Внутрь: 1) L-тироксин 100 мкг. 1 таб утром. 2) альфадол по 1 таб 2 раз в день. 3) феназепам 1мг, 1таб на ночь.
Пациентка К., 56 лет.	Жалобы на судороги в руках и ногах, частые парестезии. Снижение веса. Бессонница по ночам. Снижение памяти и зрения. Общая слабость. Уменьшение мышечной силы. Одышка. Отрыжка воздухом.	Инъекции:1) тиоктацид 600мл в/в кап. 2) Церекард 4мл в/в кап. на 200мл физ.р-ра 3) хлорид кальция 1% 200,0 в/в кап. Внутрь: 1) L-тироксин 112,5 мкг. 1 таб утром. 2) альфадол по 1 таб 2 раз в день.

ФИО, возраст	Жалобы	Лечение
Пациентка К., 32 года.	Жалобы на похудание, боли в костях. Сердцебиение.	Инъекции: 1) глюкоза 5% 200,0 панангин 10,0 в/в кап. 2) Церекард 4мл в/в кап. на 100мл физ.р-ра Внутрь: 1) Эутирокс 175 мкг утром. 2) альфа-Д3 0,25 мкг 1 кап 2 раза в день.
Пациентка Б., 58 лет.	Жалобы на выраженную слабость, недомогание. Одышка при ходьбе, физической нагрузке. Головные боли, головокружение, резкое снижение памяти. Судороги во всем теле, чувство стягивания, жжения в конечностях. Периодические боли в сердце. Отеки на ногах.	Инъекции: 1) Церекард 4мл в/в кап. на 200мл физ.р-ра 2) панангин 10мл 200,0 физ. р -ра 3) фуросемид 40 мл в/в 4) милдронат 5,0 в/в стр. Внутрь: 1) L-тироксин 100 мкг. 1 таб утром. 2) альфадол по 1 таб 2 раз в день. 3) верошпирон 0,25. 2 таб утром.
Пациентка Б., 61 год.	Жалобы на общую слабость, потливость. Одышку при ходьбе. Головные боли, головокружение. Сердцебиение, боли в сердце периодические. Отеки на ногах.	Инъекции: 1) Аспаркам 10,0 в/в кап на 200,0 0,9% NaCl. 2) винпоцетин 2,0 в/в кап. на 200,0 физ. р-ра. Внутрь: 1) L-тироксин 150 мкг утром 2) бисопролол 5мг утром 3) L-тироксин 175мкг утром 4) тромбо ASS 100мг
Пациентка Ч., 67 лет.	Жалобы на выраженную слабость, чувство что мышцы «отделяются» от костей. Отечность на лице, руках, ногах. С трудом двигается. Одышка в покое. Давящие боли в области сердца. Онемение пальцев.	Инъекции: 1) 1) тиоктацид 600мл в/в кап. 2) Церекард 4мл в/в кап. на 200мл физ.р-ра 3) панангин 10мл, в/в кап на 100мл физ.р-ра. 4) милдронат 5,0 в/в Внутрь: 1) эналаприл – 10мг, 2 раза в день. 2) L-тироксин 125 мкг. 1 таб утром. 3) бисопролол 2,5 таб утром

Обсуждение и заключение (*Discussion and Conclusion*)

Заболевания щитовидной железы приобретают в настоящее время общепатологическое значение. Тиреоидная недостаточность сопровождается глубокими изменениями обменных процессов, особенно липидного, энергетического, что приводит к прогрессированию сердечно-сосудистой патологии (ИБС, инфаркта миокарда, артериальной гипертензии, инсульта), развитию неврологических нарушений, вплоть до «миксематозного безумия», ухудшению памяти, существенному снижению интеллектуальной активности, в ряде случаев – нарушениям дыхания во сне.

Достаточно обеспечить пациента с гипотиреозом адекватным количеством тироксина, чтобы полностью устранить все симптомы гипотиреоза. Очень важно при назначении тироксина обеспечить правильное дозирование этого препарата, поскольку его передозировка приводит к появлению жалоб, связанных с избытком гормонов щитовидной железы (потливость, раздражительность, учащение пульса, похудание).

Список используемых источников:

1. Стяжкина С.Н., Леднева А.В., Порываева Е.Л., Лаврентьева Н.С., Головина Ю.С., Семенова Е.И. Тиреоидэктомия как операция выбора при диффузном токсическом зобе III степени. Качество жизни после проведенного оперативного лечения // *Современные проблемы науки и образования*. 2015. № 8.
2. Стяжкина С.Н., Ситников В.А., Грачева В.А. Клинико-морфологические параллели при узловых образованиях щитовидной железы // *Морфологические ведомости*. 2009. № 3.
3. Курникова И.А., Стяжкина С.Н., Чернышова Т.Е. Перспективы эндоэкологической реабилитации больных аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы // *Фундаментальные исследования*. 2011. № 11.
4. Стяжкина С.Н., Грачева В.А., Коробейников В.И. Особенности тиреоидной патологии в Удмуртской Республике // *Здоровье, демография, экология финно-угорских народов*. 2010. № 1.
5. Стяжкина С.Н., Заривчацкий М.Ф., Курникова И.А., Бакирова Н.М., Бадамшина Т.В. Хирургические аспекты тиреоидеологии: монография. Ижевск-Пермь, 2011. 150 с.
6. Заривчацкий М.Ф., Гребнев А.Г., Марьяновский А.А., Четвертных В.А. Послеоперационный гипотиреоз. 2014.
7. Благосклонная Я.В., Шляхто Е.В., Бабенко А.Ю. Эндокринология. СПб: СпецЛит, 2004. 398 с.
8. Валдина Е.А. Заболевания щитовидной железы. 2006. 234 с.
9. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.Ф. Эндокринология. 2007.

References:

1. Styazhkina S.N., Ledneva A.V., Poryvaeva E.L., Lavrentyeva N.S., Ju.S. Golovina, E.I. Thyroidectomy as the operation of choice in diffuse toxic goiter III level. Quality of life after surgical treatment conducted. *Modern problems of science and education*. 2015. № 8.
2. Styazhkina S.N., Sitnikov V.A., Gracheva V.A. Clinical and morphological parallels in thyroid nodules. *Morphological statements*. 2009. № 3.
3. Kurnikova I.A., Stjzhkina S.N., Chernyshova T.E. Prospects endoecological rehabilitation of patients with autoimmune thyroid disease. *Fundamental research*. 2011. № 11.
4. Styazhkina S.N., Gracheva V.A., Korobeynikov V.I. Features of thyroid pathology in the Udmurt Republic. *Health, demography, ecology of Finno-Ugric peoples*. 2010. № 1.
5. Styazhkina S.N., Zarivchackiy M.F., Kurnikova I.A., Bakirova N.M., Badamshina T.V. Surgical aspects tireoideologii: monograph. Izhevsk-Perm, 2011. 150 p.
6. Zarivchatskiy M.F., Grebnev A.G., Maryanovskiy A.A., Chetvertnykh V.A. Postoperative hypothyroidism. 2014.

7. Blagosklonnaya Ya.V., Shlyakhto E.V., Babenko A.Yu. *Endocrinology. St. Petersburg: SpetsLit, 2004. 398 p.*
8. Valdina E.A. *Thyroid Disease. 2006. 234 p.*
9. Dedov I.I., Melnichenko G.A., Fadeev V.F. *Endocrinology. 2007.*

© 2015, Стяжкина С.Н., Чернышева Т.Е.,
Леднева А.В., Порываева Е.Л., Баутдинова Г.Р.,
Шабалина Ю.Н.
Послеоперационный гипотиреоз

© 2015, Styazhkina S.N., Chernyshova T.E.,
Ledneva A.V., Poryvaeva E.L., Bautdinova G.R.,
Shabalina Yu.N.
Postoperative hypothyroidism

DOI: 10.17117/nm.2015.02.044

Поступила (Received): 04.11.2015

Щербак Н.М**Лечение детей с поражениями гастродуоденальной области с использованием пептидного биорегулятора****Shcherbak N.M.****Treatment of children with lesions of the gastroduodenal region using peptide bioregulators**

С целью улучшения результатов лечения больных эрозивным гастродуоденитом и язвенной болезнью обследовано 25 детей в возрасте 7-15 лет. У наблюдаемой группы пациентов выявили нарушение развития субпопуляций тимусзависимых лимфоцитов: снижалось процентное содержание Т-общих и Т-хелперов, при росте абсолютного и относительного числа цитотоксических лимфоцитов. Больные были разделены на 2 группы: 1 – получала стандартную трехкомпонентную антихеликобактерную терапию, 2 – наряду с этим лечением – вентрамин внутрь в дозе 10 мг 3 раза в сутки за 30 минут до еды в течение 10-14 дней. Цитамины – новый класс органоспецифических биологически активных добавок к пище, созданный на основе нуклеопротеиновых комплексов, выделенных из органов и тканей сельскохозяйственных животных. При применении вентрамина возрастало относительное содержание CD3 и CD4, CD8 понижались, не достигая, однако, контрольных цифр. Иммуно-регуляторный индекс при традиционной терапии не изменялся, а при лечении вентрамином достоверно возрастал. Использование цитаминов желудка при лечении язвенной болезни и эрозивных гастродуоденитов у детей приводит к скорейшему купированию клинических проявлений заболевания, нормализации дифференцировки и развития Т- и В-лимфоцитов, стимуляции выработки защитных белков – иммуноглобулинов А и G, при нормализации уровня IgM

Ключевые слова: пептиды, вентрамин, желудок, иммунитет, дети

Щербак Наталья Михайловна

Кандидат медицинских наук, ассистент
Читинская государственная медицинская академия

г. Чита, ул. Горького, 39 А

In order to improve the results of treatment of patients with erosive gastroduodenitis and peptic ulcer were examined 25 children aged 7-15 years. We observed a group of patients revealed a violation of thymus-dependent lymphocyte subpopulations: reduced percentage of total T and T-helper cells, with an increase in the absolute and relative number of cytotoxic lymphocytes. The patients were divided into 2 groups: 1 – received standard triple therapy of H. pylori, 2 – along with this medication – ventramin oral dose of 10 mg 3 times a day 30 minutes before meals for 10-14 days. Tsitamin – a new class of organ biologically active additives to food that is based on nucleoprotein complexes isolated from organs and tissues of farm animals. In applying Ventramin increased relative content of CD3 and CD4, CD8 went down without reaching, however, the check digit. Immuno-regulatory code when traditional therapy has not changed, and in the treatment of Ventramin significantly increased. Tsitaminov use in the treatment of stomach ulcers and erosive gastroduodenitis in children leads to the relief of the early clinical manifestations of disease, normalization of differentiation and development of T and B lymphocytes, stimulation of protective proteins – immunoglobulin A and G, and the normalization of IgM

Key words: peptides, ventramin, stomach, immune system, children

Shcherbak Natalya Mihaylovna

Candidate of Medical Science, assistant
Chita State Medical Academy
Chita, Gorky st., 39 A

Введение (Introduction)

Заболевания верхних отделов пищеварительного тракта являются одними из самых распространенных видов патологии у детей. Они выявляются у 8-12% детей школьного возраста и продолжают увеличиваться [1, 2]. При этом лечение детей с эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной зоны остается малоэффективным, часты рецидивы заболевания. Все это требует поиска новых методов терапии больных детей. Учитывая многофакторность язвобразования, логично использование с лечебной целью препарата, влияющего на различные стороны патогенеза. Мы предположили, что таким препаратом могут стать цитомедины слизистой желудка, поскольку они стимулируют регенерацию и иммунный ответ и, обладая антипротеазным действием, окажут положительное влияние на микроциркуляцию и секреторную функцию желудка. Получив положительные результаты *in vitro* и *in vivo* [3, 4, 5], мы решили продолжить исследование цитомединов желудка в клинике, используя их аналог из группы цитамин - вентрамин (НИИ биорегуляции и геронтологии, Санкт-Петербург.).

Цель работы - исследовать влияние пептидного биорегулятора вентрамина на клинические и иммунологические показатели детей с патологией желудочно-кишечного тракта.

Цитамины - новый класс органоспецифических биологически активных добавок к пище, созданный на основе нуклеопротеиновых комплексов, выделенных из органов и тканей сельскохозяйственных животных. Не являясь собственно лекарственными веществами - пептидными регуляторами они, однако, обладают мощным оздоровительным потенциалом последних. "Мягкое", физиологически регулирующее действие пищевых добавок на различные функциональные системы организма позволяет использовать их в качестве природных адаптогенов [6, 7].

Вентрамин получен из слизистой оболочки желудка крупного рогатого скота и свиней и представляет собой комплекс белков и нуклеопротеидов, обладающих избирательным действием на клетки слизистой оболочки желудка, способствуя ускорению восстановления функций слизистой желудка [8].

Цель работы состояла в улучшении результатов лечения детей с язвенной болезнью и эрозивным гастродуоденитом.

Материалы и методы (Materials and Methods)

Определение концентрации иммуноглобулинов классов G, A, M проводилось методом ракетного иммуноэлектрофореза с использованием соответствующих моноспецифических антисывороток ("Sevac", г. Прага). Проводилась непрямая реакция поверхностной иммунофлуоресценции с использованием моноклональных антител к кластерам дифференцировки лимфоцитов производства "ДиагноТех", г. Москва. Определялись следующие кластеры дифференцировки CD:

CD3 - субпопуляция зрелых Т-лимфоцитов;

CD4 - субпопуляция зрелых Т-хелперов/индукторов;

CD8 - субпопуляция Т-супрессоров/киллеров;

CD16 - субпопуляция NK- клеток, гранулоцитов, макрофагов;

CD22 - субпопуляция В-лимфоцитов.

Под нашим наблюдением находились 25 детей в возрасте 7-15 лет, страдающих эрозивным гастродуоденитом и язвенной болезнью. Всем детям проведена фиброгастродуоденоскопия до и после лечения. Все дети получали диетотерапию и антихеликобактерные препараты. Двенадцати больным совместно с общепринятой терапией проводилось лечение вентрамином. Больные были разделены на 2 группы: 1 - получала стандартную трехкомпонентную антихеликобактерную терапию, 2 - наряду с этим лечением – вентрамин внутрь в дозе 10 мг 3 раза в сутки за 30 минут до еды в течение 10-14 дней. Контрольную группу составили 15 здоровых детей соответствующего возраста.

Результаты (Results)

Клиническая характеристика различных групп пациентов представлена в таблице 1. Возрастно-половой состав и продолжительность заболевания были примерно одинаковыми. У трети больных отягощена наследственность. Болевой и диспепсический синдромы различной степени выраженности наблюдались у 100% больных. Клинические проявления поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта у обследованной группы не отличались специфичностью, поэтому характерный симптомокомплекс язвенной болезни (голодные ночные боли, изжога, отрыжка кислым, тошнота) наблюдался как при эрозивном дуодените, так и при антральном эрозивном гастрите. Отмечалось скорейшее купирование болевого и диспепсического синдромов при применении цитамина слизистой желудка.

Таблица 1. Сравнительная характеристика различных групп пациентов

Клинический признак	Больные, леченные вентрамином	Больные, получавшие общепринятое лечение
Количество пациентов	13	12
из них: ЯБ	7	4
ЭГД	6	8
Средняя продолжительность заболевания, года	1,9	1,8
Наследственная отягощенность	41,7%	25%
Эпителизация эрозивно-язвенных дефектов при контрольной ФГС	92,3%	91,7%
Дни эпителизации	26,8±1,3	26,5±1,2
Купирование болевого синдрома, дни	4,2±1,1	8,3±2,3
Купирование диспепсического синдрома, дни	1,2±0,3	4,8±0,9 p<0,001

p - показатель значимости различий

Неполная эпителизация эрозий при контрольной ФГС наблюдалась у одного пациента из опытной и у одного из контрольной группы, причем оба они страдали эрозивным гастродуоденитом.

Нами установлено, что при эрозивно-язвенных процессах в гастродуоденальной зоне в периферической крови наблюдается увеличение числа лейкоцитов и лимфоцитов, данные представлены в таблице 2.

Таблица 2. Динамика показателей клеточного иммунитета ($M \pm m$)

Исследуемые показатели	Контроль n=15	До лечения n=25	После лечения	
			Общепринятое n=12	Вентрамин n=13
Лейкоциты 1мкл	6120±40	7200±234 p<0,001	7531±129 p<0,001 p1>0,05	5600±296 p>0,05 p1<0,001 p2<0,001
Лимфоциты %	34,1±2,4	46,0±2,9 p<0,001	38,5±2,3 p>0,05 p1<0,05	42,0±3,1 p<0,05 p1>0,05 p2>0,05
Лимфоциты 1мкл	2080±26	2942±197 p<0,001	2726±167 p<0,001 p1>0,05	2220±116 p>0,05 p1<0,01 p2<0,05
CD3 %	60,2±2,7	45,8±0,7 p<0,001	48,0±0,9 p<0,001 p>0,05	55,4±0,9 p>0,05 p1<0,001 p2<0,001
CD3 1мкл	1250±35	1500±112 p<0,05	1219±74 p>0,05 p1<0,05	1186±63 p>0,05 p1<0,05 p2>0,05
CD 4 %	39,4±2,5	26,8±1,4 p<0,001	28,8±1,7 p<0,001 p1>0,05	32,5±0,7 p<0,01 p1<0,001 p2<0,05
CD4 1мкл	820±19	822±22 p>0,05	738±20 p<0,01 p1<0,01	870±16 p<0,05 p1>0,05 p2<0,001
CD8 %	18,9±1,3	26,8±1,1 p<0,001	27,2±1,2 p<0,001 p1>0,05	26,2±1,1 p<0,001 p1>0,05 p2>0,05
CD8 1мкл	400±10	684±51 p<0,001	641±51 p<0,001 p>0,05	570±36 p<0,001 p1<0,01 p2<0,05

Исследуемые показатели	Контроль n=15	До лечения n=25	После лечения	
			Общепринятое n=12	Вентрамин n=13
CD16 %	12,2±0,9	11,5±1,2 p>0,05	10,6±0,4 p>0,05 p1>0,05	12,5±1,1 p>0,05 p1>0,05 p2>0,05
CD16 1мкл	250±15	377±26 p<0,001	337±14 p<0,001 p1>0,05	320±29 p<0,01 p1<0,05 p2>0,05
CD22 %	25,4±2,3	21,2±2,1 p>0,05	21,3±1,2 p>0,05 p1>0,05	28,2±1,9 p>0,05 p1<0,05 p2<0,01
CD22 1мкл	530±13	730±64 p<0,01	696±49 p<0,01 p1>0,05	742±51 p<0,001 p1>0,05 p1>0,05
Tx / Ts	2,1±0,14	1,20±0,16 p<0,001	1,15±0,13 p<0,001 p1>0,05	1,53±0,11 p<0,01 p1>0,05 p2<0,05

p – показатель разницы с контролем

p1 – показатель разницы до лечения и после лечения

p2 – показатель разницы после общепринятого лечения и после лечения вентрамином

Таблица 3. Динамика иммуноглобулинов A, M, G ($M \pm m$)

Исследуемые показатели	Контроль n=15	До лечения n=25	После лечения	
			Общепринятое n=12	Вентрамин n=13
Ig A г/л	2,25±0,29	2,50±0,17 p>0,05	3,71±0,20 p<0,001 p1<0,001	4,35±0,31 p<0,001 p1<0,001 p2<0,05
Ig G г/л	10,48±2,26	14,15±0,84 p>0,05	14,73±0,6 p>0,05 p1>0,05	19,6±1,1 p<0,001 p1<0,001 p2<0,001
Ig M г/л	1,15±0,15	1,69±0,06 p<0,01	1,47±0,07 p>0,05 p1<0,05	1,14±0,08 p>0,05 p1<0,001 p2<0,01

p – показатель разницы с контролем

p1 – показатель разницы до лечения и после лечения

p2 – показатель разницы после общепринятого лечения и после лечения вентрамином

Нами наблюдалась тенденция к нормализации числа лейкоцитов и абсолютного числа лимфоцитов при традиционном лечении. При добавлении вентрамина в комплекс противоязвенной терапии данный процесс усиливается, и

содержание исследуемых клеток достоверно не отличается от контроля. Данный эффект цитаминов желудка мы расцениваем как положительный.

Обсуждение и заключение (Discussion and Conclusion)

При исследовании гуморального звена иммунитета нами выявлено, что у детей с эрозивно-язвенными процессами в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки достоверно повышается содержание IgM, другие классы иммуноглобулинов также имеют тенденцию к возрастанию (таблица 3.). Как общепринятое, так и лечение вентрамином еще больше стимулирует выработку IgA и IgG. При этом снижается концентрация IgM, наиболее это выражено при приеме органоспецифичного полипептида.

Из литературы известно, что количество Т-лимфоцитов при обострении заболевания уменьшается и их дефицит сохраняется в период ремиссии, причем снижение происходит за счет Т-хелперов и усиливается активность Т-супрессоров [9, 10, 11, 12].

У наблюдаемой группы пациентов мы также выявили нарушение развития субпопуляций тимусзависимых лимфоцитов: снижалось процентное содержание Т-общих и Т-хелперов, при росте абсолютного и относительного числа Т-супрессоров. В результате этого соотношение Тх/Ts достоверно уменьшалось. При применении вентрамина возрастало относительное содержание CD3 и CD4, CD8 понижались, не достигая, однако, контрольных цифр. Иммуно-регуляторный индекс при традиционной терапии не изменялся, а при лечении вентрамином достоверно возрастал. Значительных изменений содержания НК-клеток не выявлено.

Мы наблюдали снижение процентного содержания В-лимфоцитов при обострении язвенной болезни, что согласуется с данными литературы [13, 14]. Другими авторами также отмечено положительное влияние биорегуляторов на иммунитет при заболеваниях желудочно-кишечного тракта [15, 16, 17]. Обще-принятое лечение и его сочетание с цитамином желудка способствовали росту В-лимфоцитов, причем в последнем случае наблюдался больший эффект. Основным этиологическим фактором гастритов является инфекция *H.pylori* [18, 19, 20], приводящая к развитию эндогенной интоксикации [21]. Одним из возможных механизмов действия данного биорегулятора может быть коррекция интоксикационного синдрома.

Таким образом, использование вентрамина при лечении язвенной болезни и эрозивных гастродуоденитов у детей приводит к скорейшему купированию клинических проявлений заболевания, нормализации дифференцировки и развития Т- и В-лимфоцитов, стимуляции выработки защитных белков – иммуноглобулинов А и G, при нормализации уровня IgM.

Список используемых источников:

1. Щербак В.А., Щербак Н.М. Новые данные об этиологии и патогенезе хронических гастродуоденитов у детей // Забайкальский медицинский вестник. 2014. №3. С. 148-155.
2. Детские болезни / Под ред. В.А. Щербака. Чита: Экспресс-типография, 2008. 948 с.
3. Фирсова Л.Д. и др. Заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки. М.: Планида, 2011. 52 с.

4. Щербак В.А., Хышиктеев Б.С., Аксенова Т.А., Малезжик Л.П. Влияние вентрамина на перекисное окисление липидов у детей, больных эрозивным гастродуоденитом // Клиническая лабораторная диагностика. 2005. №1. С.12-14.
5. Щербак В.А. Терапия *Helicobacter pylori*-ассоциированного эрозивного гастродуоденита у детей с использованием цитаминов // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2004. № 1. С. 180.
6. Кузник Б.И., Морозов В.Г., Хавинсон В.Х. Цитомедины и их роль в регуляции физиологических функций // Усп. соврем. биологии. 1995. Т. 115. С. 353-367.
7. Рыжак Г.И., Иванов М.В. Разработка технологии и организации производства биологически активных добавок к пище, выделенных из органов и тканей животных // Геронтологические аспекты пептидной регуляции функций организма. СПб.: Наука. 1996. С. 73-74.
8. Хавинсон В.Х., Морозов В.Г., Серый С.В. Разработка пищевых добавок (парафармацевтиков) на основе пептидных биорегуляторов // Геронтологические аспекты пептидной регуляции функций организма. СПб.: Наука, 1996. С. 86-87.
9. Батраков С.Н. Иммунологические показатели во взаимосвязи с уровнем моноаминов слизистой на фоне эндоскопической лазеротерапии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Intern. J. of Immunorehabilitation. 1999. №12. P. 139.
10. Юсупбеков А.А. Состояние иммунной системы у больных с дуоденальными кровотечениями // Internat. J. of Immunorehabil. 1999. № 12. С. 88.
11. Suri-Payer E., Cantor H. Differential cytokine requirements for regulation of autoimmune gastritis by CD4(+)CD25(+) T cells. // J Autoimmun. 2001. Vol. 16. № 2. P. 115-123.
12. Hiyama T., Haruma K., Kitadai Y., Miyamoto M. B-cell monoclonality in *Helicobacter pylori*-associated chronic atrophic gastritis. // Virchows Arch. 2001. Vol. 438. № 3. P. 232-237.
13. Щербак В.А. Роль иммуномодуляторов в комплексной терапии детей с хроническим гастродуоденитом, ассоциированным с *Helicobacter pylori* // Вопросы практической педиатрии. 2008. Т. 3. № 1. С. 30-35.
14. Shcherbak V.A. Influence of peptide bioregulators on cytokine production in children with chronic gastroduodenitis // Clinical and Investigative Medicine. 2004. Vol. 27. № 4. P. 597.
15. Степанов А.В., Цепелев В.Л. Иммуностимулятор из центрального органа гуморального иммунитета - сумки Фабрициуса // Сибирский медицинский журнал. 2013. № 2. С. 32-34.
16. Цепелев В.Л., Степанов А.В. Влияние регуляторных пептидов на продукцию провоспалительных цитокинов // Забайкальский медицинский вестник. 2015. № 2. С. 147-150.
17. Щербак В.А. Процессы перекисного окисления липидов в слизистой оболочке желудка при хроническом гастродуодените у детей // Российский педиатрический журнал. 2006. № 1. С. 18-21
18. Shcherbak V.A. Lymphocyte-thrombocyte rosette adhesion in children with chronic gastritis // Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2005. Vol. 3. P. 1559.
19. Rugge M., Genta R.M Staging and grading of chronic gastritis // Human Pathology. 2005. Vol. 36. P. 228-233.
20. Iwańczak F.H. Pylori infections in children: clinical, diagnostic and treatment implications. // Pol. Merkur. Lekarski. 2013. Vol. 35. № 2. P. 187-190.
21. Щербак В.А., Цанн А.В. Эндогенная интоксикация и экстракорпоральные методы ее коррекции у детей с хроническим гастродуоденитом // Вопросы детской диетологии. 2014. Т. 12. № 4. С. 15-20.

References:

1. Shcherbak V.A., Shcherbak N.M. New data on the etiology and pathogenesis of chronic gastroduodenitis in children. Zabaikal'skii Medical Vestnik. 2014. № 3. P. 148-155.
2. Childhood diseases: Textbook. Ed V.A. Shcherbak. Chita: Express Printing House, 2008. 948 p.
3. Firsova L.D. et al. Diseases of the stomach and duodenum. M: Planida, 2011. 52 p.
4. Shcherbak V.A., Hyshiktuev B.S., Aksanova T.A., Malezhik L.P. Ventramin Effect on lipid peroxidation in children with erosive gastroduodenitis. Clinical Laboratory. 2005. № 1. P. 12-14.
5. Shcherbak V.A. Therapy of *Helicobacter pylori*-associated erosive gastroduodenitis in children with tsitamin. Experimental and clinical gastroenterology. 2004. № 1. P.180.
6. Kuznik B.I., Morozov V.G., Havinson V.H. Cytomedines and their role in the regulation of physiological functions. Phys. lies. Biology. 1995. Vol. 115. P. 353-367.
7. Ryzhak G.I., Ivanov M.V. Development of technology and organization of production of biologically active food additives extracted from organs and tissues of animals. Gerontological aspects of peptide regulation of body functions. SPb.: Science, 1996. P. 73-74.

8. Havinson V.H., Morozov V.G. Development of food additives (parapharmaceuticals) on the basis of peptide bioregulators. Gerontological aspects of peptide regulation of body functions. SPb.: Science, 1996. P. 86-87.
9. Batrakov S.N. Immunological indices in conjunction with the level of monoamines in the background mucosa endoscopic laser therapy of duodenal ulcer. Intern. J. of Immunorehabilitation. 1999. № 12. P. 139.
10. Yusupbekov A.A. The immune system in patients with duodenal bleeding. J. of Immunorehabil. 1999. № 12. P. 88.
11. Suri-Payer E., Cantor H. Differential cytokine requirements for regulation of autoimmune gastritis and colitis by CD4 (+) CD25 (+) T cells. J Autoimmun. 2001. Vol. 16. № 2. P. 115-123.
12. Hiyama T., Haruma K., Kitadai Y., Miyamoto M. B-cell monoclonality in Helicobacter pylori-associated chronic atrophic gastritis. Virchows Arch. 2001. Vol. 438. № 3. P. 232-237.
13. Shcherbak V.A. The role of immunomodulators in the treatment of children with chronic gastroduodenitis associated with Helicobacter pylori. Issues Practical Pediatrics. 2008. Vol. 3. № 1. P. 30-35.
14. Shcherbak V.A. Influence of peptide bioregulators on cytokine production in children with chronic gastroduodenitis. Clinical and Investigative Medicine. 2004. Vol. 27. № 4. P. 597.
15. Stepanov A.V., Tsepelev V.L. Immunostimulant gumoralnogo of the central organ of immunity - bursa of Fabricius. Siberian Journal of Medicine. 2013. № 2. P. 32-34.
16. Tsepelev V.L. Stepanov A.V. Influence of regulatory peptides on the production of proinflammatory cytokines. Zabaykalskiy Medical Vestnik. 2015. № 2. P.147-150.
17. Shcherbak V.A. Lipid peroxidation in the gastric mucosa in chronic gastroduodenitis in children. Russian Journal of Pediatrics. 2006. № 1. P. 18-21.
18. Shcherbak V.A. Lymphocyte-thrombocyte rosette adhesion in children with chronic gastritis. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2005. Vol. 3. P. 1559.
19. Rugge M., Genta R.M Staging and grading of chronic gastritis. Human Pathology. 2005. Vol. 36. P. 228-233.
20. Iwańczak F.H. Pylori infections in children: clinical, diagnostic and treatment implications. Pol. Merkur. Lekarski. 2013. Vol. 35. № 2. P. 187-190.
21. Shcherbak V.A., Zapp A.V. Endogenous intoxication and extracorporeal methods of correction of children with chronic gastroduodenitis. Child nutrition. 2014. Vol. 12. № 4. P. 15-20.

© 2015, Щербак Н.М

Лечение детей с поражениями гастродуоденальной области с использованием пептидного биорегулятора

© 2015, Shcherbak N.M.

Treatment of children with lesions of the gastroduodenal region using peptide bioregulators

DOI: 10.17117/nm.2015.02.052

Поступила (Received): 19.11.2015

info@kbsu.ru

Бажева Р.Ч., Хараев А.М., Бажев А.З. Модифицированные ароматические сополиэфиры

Bazheva R.Ch., Kharaev A.M., Bazhev A.Z.
Modified aromatic co-polyesters

Синтезированы модифицированные хлорангидридом 3,5-дибром-*p*-гидроксibenзойной кислоты полиэфиры на основе различных бисфенолов. Изучены структура и свойства полиэфиров. Показаны высокие эксплуатационные характеристики последних

Ключевые слова: полиэфиры, огнестойкость, термостойкость

Бажева Рима Чамаловна

Доктор химических наук, профессор
Кабардино-Балкарский государственный
университет
г. Нальчик, ул. Чернышевского, 173

Хараев Арсен Мухамедович

Доктор химических наук, профессор
Кабардино-Балкарский государственный
университет
г. Нальчик, ул. Чернышевского, 173

Бажев Арсен Зурабиевич

Кандидат педагогических наук, доцент
Кабардино-Балкарский государственный
университет
г. Нальчик, ул. Чернышевского, 173

Synthesized modified polyesters based on various bisphenols and chloroacetyl 3,5-dibromo-*p*-hydroxybenzoic acid. Structures and properties of the synthesized polyesters are investigated and their high operational characteristics are shown

Key words: polyesters, tensile properties, thermal properties

Bazheva Rima Chamalovna

Doctor of Chemical Sciences, Professor
Kabardino-Balkar State University
Nalchik, Chernishevskaya st. 173

Kharaev Arsen Mukhamedovich

Doctor of Chemical Sciences, Professor
Kabardino-Balkar State University
Nalchik, Chernishevskaya st. 173

Bazhev Arsen Zurabievich

Candidate of Pedagogical Sciences,
associate Professor
Kabardino-Balkar State University
Nalchik, Chernishevskaya st. 173

Одним из важнейших проблем полимерной химии является создание термо- и огнестойких материалов.

Во многих странах мира приняты специальные постановления об ограничении использования горючих полимерных материалов в строительстве промышленных и гражданских сооружений, при проектировании и создании транспортных средств (самолетов, автомобилей, железнодорожных вагонов, судов), в электротехнике и электронике, производстве товаров бытового назначения. Принятие этих мер способствует интенсификации научных исследований по огнестойким полимерным материалам.

На современном этапе развития полимерной химии эта проблема приобрела всеобъемлющий характер системного поиска высокоэффективных и экологически чистых систем, снижающих горючесть полимерных материалов - антипиренов. Актуальность данной проблемы подразумевает также и отказ от хорошо известных в недалеком прошлом галогенсодержащих антипиренов, использование которых, как показала практика, приводит к существенному загрязнению окружающей среды. Диоксины, бензофураны и другие продукты сгорания галогенсодержащих антипиренов без сомнения представляют опасность для жизнедеятельности человека. В результате этого современный поиск новых систем, снижающих горючесть пластмасс, направлен на разработку экологически чистых огнезащитных добавок.

Широко распространенным, легко технологически осуществимым способом повышения огнестойкости полимеров является их химическая модификация, которая может осуществляться непосредственно синтетическим путем в процессе сополимеризации с реакционноспособными модификаторами. В качестве модификаторов используют самые различные соединения как ароматического, так и алифатического строения, ингибирующие процессы горения, способные не только придать некоторые новые свойства полимерам, но и улучшать некоторые их свойства [1-4].

Снижение горючести полимерных материалов достигается различными путями, основными из которых являются:

- направленный синтез полимеров определенной структуры;
- введение антипиренов;
- введение минеральных наполнителей;
- использование галоген- и фосфорсодержащих пластификаторов;
- нанесение огнезащитных покрытий.

Однако поиск эффективной рецептуры для каждого конкретного изделия является довольно сложной задачей.

Возможности использования первого подхода безграничны, но технико-экономическая целесообразность ставит пределы его практического применения. Данное направление включает синтез полимеров двух типов: полимеры, при разложении которых образуются негорючие газы. И высокотермостойкие жесткоцепные полимеры. К первому типу относятся полимеры, содержащие галогены или азот, например, фторопласты, нитрозо- и триазиновые эластомеры и элементоорганические полимеры (полифазены, полисилоксаны). Ко второму типу можно отнести и ароматические полиарилаты.

Для повышения термостойкости полимеров широко применяют *p*-оксибензойную кислоту. Гомополимер *p*-оксибензойной кислоты обладает самой большой термостойкостью из всех полиэфиров и представляет интерес для промышленности.

Следует ожидать, что при высоких значениях молекулярной массы, введение в макромолекулярную цепь полиарилатов более жесткого фрагмента 3,5-дибром-*p*-гидроксибензойной кислоты улучшит свойства последних.

В данной работе представлены результаты по химической модификации ароматического полиарилата на основе 4,4'-диоксидифенилпропана или 3,3-

бис-(4-гидроксифенил)фталида хлорангидридом 3,5-дибром-п-гидроксibenзойной кислоты.

Синтез модифицированных полиэфиров проводили методом акцепторно-каталитической поликонденсации в среде 1,2-дихлорэтана в течение 2 часов с использованием триэтиламина в качестве катализатора и акцептора HCl [5-7]. С учетом строения и реакционной способности хлорангидрида 3,5-дибром-п-гидроксibenзойной кислоты целесообразно проводить поликонденсацию в две стадии для более полного использования в реакции модифицирующей добавки. Кроме того, условия ведения процесса также способствует образованию статистического линейного полимера регулярного строения. Данные вискозиметрии и ИК-спектроскопии подтвердили, что только при двухстадийном ведении процесса поликонденсации хлорангидрид 3,5-дибром-п-гидроксibenзойной кислоты полностью вступает в реакцию.

Процесс получения сополиэфира протекает по схеме:

Строение модифицированных сополиэфиров подтверждается результатами элементного анализа и данными ИК-спектроскопии. Наличие полос поглощения, соответствующих сложноэфирным связям в области 1735-1740 см⁻¹, ароматическому ядру 1500-1600 см⁻¹, связям C-Br в области 680-690 см⁻¹ и отсутствие полос поглощения гидроксильных групп в области 3300-3600 см⁻¹ свидетельствует о прошедшей совместной поликонденсации хлорангидрида 3,5-дибром-п-гидроксibenзойной кислоты, диоксисоединений и смеси дихлорангидридов изо- и терефталевой кислот (50:50% масс.).

Так как полимеры на основе п-гидроксibenзойной кислоты относятся к высокристаллическим полимерным материалам, то предполагалось, что синтезированные сополиэфиры на основе 3,5-дibром-п-гидроксibenзойной кислоты должны проявлять тенденцию к кристаллизации. Рентгеноструктурный анализ пленочных образцов сополиэфиров, содержащих различные количества остатков 3,5-дibром-п-гидроксibenзойной кислоты показал, что с увеличением концентрации модифицирующей добавки от 1 до 10 мол.% наблюдается сужение дифракционных кривых. Дифрактограммы смещены в сторону больших величин угла рассеивания 2θ , что говорит и сокращении межмолекулярных расстояний и возможности взаимодействия между макромолекулами.

Электронно-микроскопические снимки показали образование фибриллярной структуры с включениями кристаллических образований между фибриллами. Размеры надмолекулярных образований колеблются от 200 до 300 Å.

Сравнение результатов электронно-микроскопического анализа образцов сополиэфиров, содержащих 10 и 50% мол. остатков 3,5-дibром-п-гидроксibenзойной кислоты показывает, что увеличение концентрации модификатора приводит к росту включений, вероятнее всего, частиц бромированного мономера, а также к увеличению размеров макромолекулярных образований и расстояний между ними. Таким образом можно предположить, что полярные атомы брома способствуют упорядочению надмолекулярной структуры за счет усиления межмолекулярного взаимодействия. Однако, с повышением их концентрации в полимере структура разрыхляется. Пространственное отделение цепей, естественно, влечет за собой ослабление межцепных взаимодействий, что должно сказаться на свойствах, т.к. они определяются энергией межмолекулярного взаимодействия.

Анализ влияния содержания 3,5-дibром-п-гидроксibenзойной кислоты на физико-химические свойства полиэфиров, в том числе на выход и вязкостные характеристики, показывает, что сополиэфиры, содержащие более 20 мол.% модификатора, значительно уступают по всем показателям, кроме огнестойкости. Как и следовало ожидать, образцы, содержащие до 90 мол.% модификатора, проявляют самые высокие показатели кислородного индекса (КИ = 59%) и это обусловлено в первую очередь содержанием атомов галогена в макроцепи. Максимальные значения приведенной вязкости приходятся на содержание 10 мол.% модификатора (0,8-1,36 дл/г), дальше данные показатели резко падают. С учетом вышесказанного исследованию подверглись сополиэфиры с содержанием модификатора до 20 мол.%.

Как показали исследования, достаточно низкую полидисперсность имеют сополиарилаты с небольшим содержанием (до 10 мол.%) модифицирующей добавки. Это характерно для всех синтезированных сополиарилатов. По мере увеличения в макромолекуле сополимера звеньев 3,5-дibром-п-гидроксibenзойной кислоты полидисперсность увеличивается, что по-видимому, связано с меньшей реакционной способностью гидроксильной группы, находящейся в ополжении к атомам брома, создающим стерический эффект. Все полученные

модифицированные сополиэфиры, содержащие до 20 мол.% остатков 3,5-дибром-п-гидроксibenзойной кислоты, растворимы во многих органических растворителях таких как хлороформ, дихлорэтан, тетрахлорэтан, ДМАА, ДМФА.

Сравнительный анализ влияния модифицирующей добавки на $T_{ст}$ и $T_{тек}$ сополимеров показал, что по мере увеличения (до 10 мол.%) бромированного фрагмента в макромолекуле полимера возрастают значения термомеханических характеристик, в дальнейшем наблюдается некоторое их падение, связанное, вероятно, с падением молекулярной массы сополиэфиров, содержащих более 10 мол.% модификатора (рис. 1).

Рис. 1. Зависимость $T_{ст}$ сополиэфиров на основе 4,4'-диоксидифенилпропана (▲) фенолфталеина (◆) и их эквимольной смеси (■) от содержания модификатора

Повышение термомеханических характеристик для модифицированных полиэфиров, содержащих малые проценты модификатора, вероятно, связано с тем, что полярные атомы брома способствуют межмолекулярному взаимодействию, что снижает сегментальную подвижность макроцепи. В полиэфирах, содержащих более 10 мол.% модифицирующей добавки вклад молекулярной массы преобладает над межмолекулярным взаимодействием и потому $T_{ст}$ и $T_{тек}$ ухудшаются. Сравнение термомеханических характеристик синтезированных сополиэфиров показывает, что наиболее высокие показатели $T_{ст}$ (550 К) и $T_{тек}$ (615 К) характерны сополиэфиру на основе фенолфталеина с 10 мол.% модификатора. Для сополиэфира на основе 4,4'-диоксидифенилпропана с тем же количеством модификатора $T_{ст}$ и $T_{тек}$ соответственно равны 481 К и 546 К.

Наличие звеньев 3,5-дибром-п-гидроксibenзойной кислоты в макроцепи существенно увеличивает прочностные характеристики сополиэфиров. Максимальные значения разрушающего напряжения характерны для сополиэфиров на основе 4,4'-диоксидифенилпропана с содержанием модификатора 5 и 10

мол.% (рис. 2). Значительное повышение прочности с введением модифицирующего агента связано с упорядочением структуры макромолекул за счет межмолекулярного взаимодействия, вызванного полярными атомами брома. Следует отметить, что значительно более высокие значения прочностных характеристик отмечаются у полиэфиров на основе 4,4'-диоксидифенилпропана и это можно объяснить разницей в способностях упорядочиться макроцепям, содержащим изопропилиденовую группу или объемную кардовую группу.

Рис. 2. Зависимость разрывной прочности модифицированных полиэфиров на основе 4,4'-диоксидифенилпропана (♦) фенолфталеина (■) и их эквимольной смеси (▲) от содержания модификатора

Упорядочение макроцепей и рост показателей разрывной прочности сопровождается падением значений относительного удлинения ϵ при разрыве с 25-30% для исходных полиэфиров до 5-7% для сополиэфиров с 10 мол.% модификатора. Снижение величины ϵ при деформации связано с тем, что с повышением жесткости макромолекул сокращается средняя длина цепей вне кристаллических образований, по мере приближения ее к величине длины сегмента эластичность полимерных цепей снижается. Кристалличность модифицированных сополиэфиров ряда на основе 4,4'-диоксидифенилпропана косвенно подтверждается значениями модуля упругости. По мере увеличения содержания звеньев модификатора от 1 до 10 мол.% модуль упругости увеличивается, что служит доказательством большей тенденции к кристаллизации.

Модифицированные сополиэфиры испытаны на стойкость в разбавленной и концентрированной H_2SO_4 , концентрированной HCl и 10%-ном растворе $NaOH$. Результаты показали, что сополиэфиры на основе 4,4'-диоксидифенилпропана, содержащие 5 и 10 мол.% модификатора не сорбируют в заметных количествах серную кислоту ($< 0,5\%$). Величина сорбции увеличивается с увеличением концентрации H_2SO_4 , что характерно для гидрофобных полимеров, к

которым относятся полиарилаты. Отсутствие процесса набухания у сополиарилатов ряда на основе 4,4'-диоксидифенилпропана с атомами брома в полимерной цепи можно объяснить тем, что введение полярных групп приводит к уменьшению его проницаемости за счет повышения энергии когезии, определяемой силами межмолекулярного взаимодействия. Гибкость макромолекул при этом падает и с увеличением жесткости снижается набухаемость полимеров.

Незначительная потеря массы (до 0,3%), наблюдаемая у модифицированных сополимеров на основе 4,4'-диоксидифенилпропана в 30%-ном растворе H_2SO_4 , связана с десорбцией низкомолекулярных фракций полимера в агрессивную среду. С увеличением содержания (до 20 мол.%) остатков модификатора стойкость сополиэфиров данного ряда к действию кислых сред снижается.

Наличие атомов брома не оказывает существенного влияния на стойкость сополиэфиров в концентрированной H_2SO_4 . Увеличение содержания модификатора (5-10 мол.%) несколько снижает скорость растворения, однако, в дальнейшем образцы теряют 50% массы, что свидетельствует о глубоком процессе деструкции. Гидролиз связи C-Br подтверждается изменением окраски раствора полимера в кислоте.

В щелочной среде модифицированные сополиэфиры на основе 4,4'-диоксидифенилпропана начинают терять в массе без первоначальной стадии набухания, что свидетельствует о протекании процесса деструкции в тонком поверхностном слое.

Концентрированная HCl вызывает наибольшее набухание модифицированных сополиэфиров данного ряда. Они устойчивы в данной среде и потери в массе не обнаружены. Из-за большей разрыхленности надмолекулярной структуры сополиэфиров, содержащих остатки фенолфталеина, увеличивается сорбция молекул агрессивной среды, проявляя слабую стойкость последних во всех средах, за исключением 10%-ного раствора H_2SO_4 .

Анализ результатов огнестойкости модифицированных сополиэфиров показал, что значения кислородного индекса (КИ) повышаются по мере увеличения в полимерной цепи звеньев 3,5-дибром-п-гидроксibenзойной кислоты. Так в ряду полиэфиров на основе 4,4'-диоксидифенилпропана увеличение концентрации модификатора с 1 до 20 мол.% повышает значение КИ с 29,7 до 47,4%, в ряду сополиэфиров на основе фенолфталеина с 29,5 до 50,1%, а в ряду сополимеров на основе эквимольной смеси двух бисфенолов с 30,4 до 48,3%. Действие данного антипирена можно объяснить следующим образом: при контакте с пламенем, в предпламенной зоне начинается выделение газообразных продуктов, образующих плотный слой, препятствующий переносу тепла от пламени к полимеру. Разлагаясь, они выделяют галогены, галогеноводороды и галогенированные углеводородные частицы, взаимодействующие с такими активными радикалами, образующимися при горении, как $HO^\bullet$, $H^\bullet$, $RO^\bullet$, $O^\bullet$. С их нейтрализацией пламя гаснет. Кроме того, галогенированные добавки стимулируют образование кокса на поверхности полимера, который препятствует теплопереносу. Та-

ким образом, роль бромсодержащего фрагмента в макромолекулах сополиэфиров сводится к тому, что в газовой среде происходит ингибирование процесса горения, а в твердой фазе наблюдается катализ процессов коксообразования.

Модифицированные сополиэфиры, содержащие в цепи остатки 3,5-дибром-п-гидроксibenзойной кислоты, при горении не образуют капель воспламенения, т.е. не являются вторичными источниками воспламенения. Все они являются самозатухающими и трудносгораемыми полимерами.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что наличие остатков 3,5-дибром-п-гидроксibenзойной кислоты в макроцепи способствует повышению термоокислительной деструкции сополиэфиров. Для всех трех рядов сополиэфиров характерна тенденция повышения термостойкости с введением до 10 мол.% звеньев 3,5-дибром-п-гидроксibenзойной кислоты. Дальнейшее повышение содержания модификатора заметно снижает молекулярную массу сополиэфиров и как следствие также резко падает термостойкость. У сополиэфиров с 10 мол.% модификатора температуры 2%-ной потери массы находятся на уровне 420°C и выше, а повышение термостойкости наиболее ярко проявляется у сополимеров на основе 4,4'-диоксидифенилпропана. При этом содержание остатков 3,5-дибром-п-гидроксibenзойной кислоты в макромолекуле сополимера не должно превышать 5-10 мол.%, что, по-видимому, связано с образованием высокоупорядоченной структуры, вероятной лишь при малых содержаниях модифицирующего мономера.

Таким образом, синтезированные модифицированные сополиэфиры обладают повышенными физико-химическими характеристиками и могут найти широкое применение в качестве термостойких негорючих полимерных материалов.

Список используемых источников:

1. Асеева Р.М., Заиков Г.Е. Горение полимерных материалов. М.: Наука, 1981.
2. Халтуринский Н.А., Берлин Ал.Ал., Попова Г.В. Горение полимеров и механизмы действия антипиренов // Успехи химии. 1984. Т. 53. № 2. С. 326.
3. Кодолов В.И. Замедлители горения полимерных материалов. М.: Химия, 1980. 269 с.
4. Копылов В.В. Полимерные материалы с пониженной горючестью. М.: Химия, 1986. 222 с.
5. Хараев А.М., Бажева Р.Ч., Ольховая Г.Г. Сополиэфиры на основе хлорангидрида 3,5-дибром-п-гидроксibenзойной кислоты // Композиционные материалы в промышленности. Киев, 2005. С. 217-221.
6. Хараев А.М., Бажева Р.Ч., Бегиева М.Б., Казанчева Ф.К., Истепанова О.Л. Синтез термостойких негорючих полиэфиров // Актуальные проблемы современной науки. Естественные науки. Самара, 2006. С. 64-67.
7. Пампуха Е.В., Барокова Е.Б., Бажева Р.Ч., Хараев А.М. Синтез галогенсодержащих ароматических полиэфиров // Синтез, исследование свойств, модификация и переработка высокомолекулярных соединений. Казань, 2005. С.117.

References:

1. Aseeva R.M., Zaikov G.E. Combustion of polymeric materials. M.: Nauka, 1981.
2. Khalturinsky N.A., Berlin Al.Al., Popov G.V. Combustion of polymers and the mechanisms of action of flame-retardants. Russian Chemical Reviews. 1984. V.53. № 2. P. 326.
3. Khodolov V.I. Retardant polymeric materials. M.: Chemistry, 1980. 269 p.
4. Kopylov V.V. Polymer materials with low flammability. M.: Chemistry, 1986. 222 p.

5. Kharayev AM, Bazheva R.Ch., Olkhovaya G.G. Copolyesters based on 3,5-dibromo chloride-n-hydroxybenzoic acid. *Composite materials in industry*. Kiev, 2005. P. 217-221.
6. Kharaev A.M., Bazheva R.Ch., Begieva M.B. et al. Synthesis of heat-resistant non-combustible polyester. *Actual problems of modern science*. Samara, 2006. P. 64-67.
7. Pampukha E.V., Barokova E.B., Bazheva R.Ch. et al. Synthesis of halogenated aromatic polyesters. *Synthesis, study of the properties, modification and processing of high-molecular compounds*. Kazan, 2005. P. 117.

© 2015, Бажева Р.Ч., Хараев А.М., Бажев А.З.

Модифицированные ароматические сополиэфиры

© 2015, Bazheva R.Ch., Kharaev A.M., Bazhev A.Z.

Modified aromatic co-polyesters

DOI: 10.17117/nm.2015.02.061

Поступила (Received): 10.11.2015

pmedpharm@pmedpharm.ru

Сонова К.В. Использование Золотарника в современной медицине

Sonova K.V. Use of Solidago in modern medicine

В роде Золотарник насчитывается примерно 120 видов, из которых в России встречаются 26. В настоящее время лекарственные препараты выпускаются на основе з. обыкновенного, з. канадского и з. гигантского. В широко используемых видах ранее были в достаточном объеме изучены полифенольные соединения – флавоноиды; антоцианы, фенольные соединения, кумарины, фенолокислоты, дубильные вещества; тритерпеновые сапонины; стероиды; дитерпеноиды; тритерпеноиды; органические кислоты; углеводы; ароматические соединения; полиацетиленовые соединения; эфирное и жирное масло; сесквитерпеновые лактоны; фитоэкдизоны; каучук. В последнее время активно ведется разработка нового представителя этого рода – золотарника кавказского, в котором идентифицированы фенольные соединения, тритерпеновые гликозиды, органические кислоты, углеводы. Виды рода Золотарник обладают урато- и оксалатолитическим действием, диуретическим, противовоспалительным, антибактериальным и противогрибковым действием, вазодилаторным, иммуномодулирующим и противоопухолевым действием. Таким образом, виды рода Золотарник являются востребованными и дальнейшее подробное изучение новых видов является актуальным

Ключевые слова: золотарник, флавоноиды, мочекаменная болезнь

There are approximately 120 species of the genus *Solidago*, of which 26 are found in Russia. At present available medicaments based *S. virgaurea*, *S. canadensis* and *S. gigantea*. In a widely used types of previously studied sufficient polyphenolic compounds - flavonoids; anthocyanins, phenolic compounds, coumarins, phenolic acids, tannins; triterpenoid saponins; steroids; diterpenoids; triterpenoids; organic acids; carbohydrates; aromatics; polyacetylene compounds; essential and fatty oils; sesquiterpene lactones; fitecdisones; caoutchouc. In recent years, it is being actively developed new representative of this kind - *S. caucasica*, which identified phenolic compounds, triterpene glycosides, organic acids, carbohydrates. Species of the genus *Solidago* have urato- and oxalatolytic action, diuretic, anti-inflammatory, antibacterial and antifungal action, vasodilatory, immunomodulatory and antitumor activity. Thus, the species of *Solidago* are in demand and further detailed study of new species is relevant

Key words: *solidago*, flavonoids, urolithiasis

Сонова Кристина Владимировна

Студент

Пятигорский медико-фармацевтический институт (филиал) Волгоградский государственный медицинский университет
г. Пятигорск, пр. Калинина, 11

Sonova Kristina Vladimirovna

Student

Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute (branch) Volgograd State Medical University
Pyatigorsk, Kalinina st., 11

Согласно статистике мочекаменная болезнь находится на втором месте по распространению среди заболеваний почек и мочевыводящих путей, а также занимает третье место среди урологических патологий, которые приводят к смерти. Мочекаменной болезнью страдают люди любого возраста, включая детей. Обычно эта болезнь отличается тяжелым течением с часто развивающимися обострениями. Профилактика повторного камнеобразования является необходимой составляющей лечения. Предпочтение здесь отдается фитопрепаратам, они практически лишены побочных эффектов [17] и могут длительно применяться [14]. К сожалению, их ассортимент ограничен. Одним из видов лекарственного растительного сырья, обладающих урато- и оксалатолитическим действием, является золотарник [21].

В роде Золотарник (*Solidago*) насчитывается примерно 120 видов, распространенных в Северной и Южной Америке, Европе и Азии [21].

Во флоре России и сопредельных государств встречаются 26 видов рода Золотарник [25], однако изученными в достаточном объеме являются далеко не все. В настоящее время лекарственные препараты выпускаются на основе з. обыкновенного (*S. virgaurea* L.), з. канадского (*S. canadensis* L.) и з. гигантского (*S. gigantea* Ait.) [21]. Однако, активно ведутся разработки по введению в медицинскую практику з. кавказского (*S. caucasica* Kem.-Nath.) характерного для флоры Северного Кавказа [14, 17, 23].

Золотарник - многолетнее травянистое корневищное растение из семейства астровые (*Asteraceae*). Его стебли прямостоячие, простые или ветвистые, высотой от 30 см до 2 м. Листья простые, цельные, линейные или ланцетные, расположенные в очередном порядке. Соцветия - корзинки, собранные в метельчатые, колосовидные, кистевидные тирсы. Краевые цветки ярко желтые, язычковые; срединные мелкие трубчатые. Семянки узкоцилиндрические с хохолком [11].

Сырьем золотарника, как правило, является трава, но по последним данным проводятся исследования и подземных органов – корневищ с корнями [9, 10]. Золотарник хорошо вводится в культуру в различных регионах: в Ставропольском крае [6], нечерноземной зоне [27] и Московской области [8]. Золотарник представлен и в ботаническом саду Пятигорского медико-фармацевтического института [1].

В широко используемых видах ранее были в достаточном объеме изучены полифенольные соединения – флавоноиды (кемпферол, изорамнетин, кверцетин, рутин, астрагалин, изорамнетин-3-О-рутинозид (нарциссин), кверцетин-3-О-глюкопиранозид, кемпферол-3-О-глюкорамнозид, кверцетин-3-О-(6¹¹-О-ацетил)-глюкопиранозид, рамнетин-3-О-глюкорамнозид, изорамнетин-3-О-глюкопиранозид, изорамнетин-3-О-(6¹¹-О-ацетил)-глюкопиранозид), изокверцитрин, кверцитрин, рамноглюкозид кемпферола, никотифлорин, глюкорамнозид рамнетина, афзелин (3-рамнозид кемпферола), кверцетин-D-глюкозид, кемпферол-3-О-рутинозид, кемпферол-D-глюкозид, кемпферол-3-О-рутинозид-7-О-β-D-апиофуранозид [2, 3, 21]; антоцианы, фенольные соединения, кумарины, феноло-

кислоты, дубильные вещества; тритерпеновые сапонины; стероиды; дитерпеноиды; тритерпеноиды; органические кислоты [21]; углеводы [7,26,28]; ароматические соединения; полиацетиленовые соединения; эфирное и жирное масло; сесквитерпеновые лактоны; фитоэкдизоны; каучук [5,21].

В последнее время активно ведется разработка нового представителя этого рода – золотарника кавказского. Установлено содержание флавоноидов в пересчете на рутин: 1,57-1,95% [12, 13,22]; фенолкарбоновых кислот в пересчете на кофейную в траве содержится $0,88 \pm 0,03\%$, а в корневищах с корнями – $1,35 \pm 0,05\%$ [9]; дубильных веществ в траве – $9,50 \pm 0,20\%$; в корневищах с корнями – $7,27 \pm 0,13\%$ [9]; органических кислот в траве – $1,31 \pm 0,03\%$ [9]; агликонов тритерпеновых гликозидов в траве – $1,01 \pm 0,03\%$ [15]; углеводов в траве – 15,93% [31].

Из флавоноидов травы золотарника кавказского идентифицированы рутин, гесперидин, виценин [22]; из кумаринов – умбеллиферон, дигидрокумарин, эскулетин [22]; из фенолкарбоновых кислот – галловая, хлорогеновая, цикориевая и кофейная кислота [22]; органические кислоты представлены лимонной, яблочной и янтарной [16,19], выделены производные олеаноловой кислоты [15]; изучены жирные кислоты: дигидроксипропионовая, гидроксимасляная, тригидроксимасляная, пальмитиновая, линоленовая, линолевая, стеариновая кислоты) [9]; мономерами водорастворимых полисахаридов, пектиновых веществ и гемицеллюлоз являются галактоза, глюкоза, арабиноза, ксилоза, рамноза [31]; изучены аминокислоты: серин, аспарагиновая кислота, глицин, глутаминовая кислота, аланин, тирозин, в том числе 9 незаменимых – валин, треонин, метионин, изолейцин, лейцин, гистидин, фенилаланин, лизин, аргинин [18]; макроэлементы: Na, K, Mg, P, Ca и микроэлементы: Cr, Cu, Fe, Mn, Zn, Mo, Ag, Al, B, Ni, Si, V, Ba, Ti, Zr, Sr [18]. В корневищах с корнями з. кавказского установлено наличие фенолкарбоновых кислот, матрикариаэфира, дубильных веществ, тритерпеновых гликозидов, углеводов и аминокислот [9].

Для видов рода Золотарник характерно и более широкое применение. Флавоноиды золотарника обыкновенного в дозе 25 мг/кг показывали повышение на 88% диуреза у крыс через 24 ч в сравнении с образцом контроля (NaCl 5 мл при пероральном введении) [36].

Использование сухого экстракта золотарника кавказского [20] наиболее эффективно в дозе 300 мг/кг, что приводит к увеличению диуреза у крыс на 64% в сравнении с интактными животными, при этом увеличение дозы приводит к снижению диуреза [17].

Противовоспалительное действие сапонинов з. обыкновенного было испытано на модели отека у крыс. В результате отмечалось снижение отека после введения внутривенно тритерпеновых сапонинов в дозе 1,25-2,5 мг/кг [33].

Эфирное масло з. обыкновенного и з. канадского проявляло антибактериальную активность в отношении *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhi*, *Streptococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa* [4]. Водный раствор сухого экстракта з. кавказского 20% эффективен в отношении *S. aureus* Type; *Staphylococcus aureus* (Макаров); *S. epidermidis* Wood-46; *Bacillus*

subtilis L2; Bac. anthracoides-1; Bac. anthracoides-96; Proteus vulgaris; Pseudomonas aeruginosa; E. coli M-17; [24].

Тритерпеновые гликозиды з. обыкновенного оказывали противогрибковую активность в отношении видов рода *Candida* (*Candida albicans*, *C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata*, *C. guilliermondi* и *Cryptococcus neoformans*) выше, чем смесь самих сапонинов [29].

Кверцетин и кемпферол – флавоноиды золотарника обыкновенного проявляли вазодилаторное действие, которое зависело от ингибирования протеинкиназы C, фосфодиэстеразы и циклических нуклеотидов, а также снижения поступления ионов Ca^{2+} [30].

Иммуномодулирующим действием, заключающимся в индукции макрофагов и активации NK-клеток, а также противоопухолевой активностью обладает тритерпеновый сапонин виргауреасапонин E, что было показано в экспериментах *in vitro* [34].

Полисахариды з. обыкновенного проявляют противоопухолевый эффект в отношении простаты, рака молочной железы, меланомы и рака легких. Подавление роста опухоли наблюдалось в дозе 5 мг/кг [32].

Противоопухолевая активность характерна и для гексанового, этилацетатного, хлороформного и водно-спиртового 50% экстракта з. канадского в отношении клеток линии HeLa и MCF-7 [35].

Таким образом, виды рода Золотарник являются востребованными и дальнейшее подробное изучение новых видов является актуальным.

Список используемых источников:

1. Аджиенко В.Л., Воронков А.В., Григоренко С.В., Вдовенко-Мартынова Н.Н., Серебряная Ф.К., Житарь Б.Н., Нерсисян Л.В., Стачинский А.Н. Ботанический сад – исторический экскурс и перспективы развития // Фармация и фармакология. 2013. № 1. С. 24-28.
2. Батюк В.С., Васильченко Е.А., Ковалева С.Н. Флавоноиды *Solidago virgaurea* L. и *S. canadensis* L. и их фармакологические свойства // Раст. ресурсы. 1988. Вып 1. С. 92-99.
3. Батюк В.С., Ковалева С.Н. Флавоноиды *Solidago canadensis* и *S. virgaurea* // Раст. ресурсы. 1985. № 4. С. 92-99.
4. Калинкина Г.И., Зарубина Л.А. Антимикробные свойства эфирного масла золотарника обыкновенного. Киев, 1992. Ч. 1. С. 66.
5. Ковалева С.Н. Род золотарник – перспективный источник биологически активных веществ // Респ. конф. по мед. ботанике. Киев, 1988. 257 с.
6. Пещанская Е.В., Цицилин А.Н. Особенности размножения золотарника канадского зелеными черенками // Агро XXI. 2009. № 1-3. С. 82-83.
7. Пыченкова П.А. Динамика содержания и характеристика полисахаридов *Solidago virgaurea* L. // Химия природ. соединений. 1987. № 2. С. 291-292.
8. Семенihin В.И., Семенihin И.Д. Оптимизация агротехнологии получения промышленных плантаций золотарника канадского при совместных посевах с однолетними сельскохозяйственными культурами и ромашкой аптечной в условиях Московской области // Сельскохозяйственная биология. 2009. № 1. С. 99-105.
9. Федотова В.В. Фармакогностическое изучение золотарника кавказского (*Solidago caucasica* Kem.-Nath.). Автореферат диссертации. Пятигорск, 2014. 24 с.
10. Федотова В.В., Елисеева Л.М., Коновалов Д.А. Морфологическое и анатомо-диагностическое изучение корневищ с корнями золотарника кавказского // Современные проблемы науки и образования. 2014. № 3. 7 с.
11. Федотова В.В., Елисеева Л.М., Челомбитько В.А. Анатомо-диагностическое изучение золотарника кавказского (*Solidago caucasica* Kem.-Nath.) флоры Северного Кавказа // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции. Пятигорск, 2012. Вып. 67. С. 128-131.

12. Федотова В.В., Коновалов Д.А. Количественное определение флавоноидов в пересчете на рутин в сухом экстракте золотарника кавказского // Проблемы фармацевтической науки и практики: материалы 4 Межрегион. науч.-практ. конф. с междунар. участием 30-31 мая 2014 г. Владикавказ, 2014. С. 22-25.
13. Федотова В.В., Коновалов Д.А. Определение флавоноидов в золотарника кавказского траве // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. Пятигорск, 2014. Вып. 69. С. 85-88.
14. Федотова В.В., Коновалов Д.А., Терехов А.Ю. и др. Определение «острой» токсичности сухого экстракта золотарника кавказского. Патоморфологические изменения в органах, вызванные введением экстракта золотарника кавказского в дозе 10000 мг/кг // Современные проблемы науки и образования. 2014. № 1.
15. Федотова В.В., Оганесян Э.Т., Челомбитько В.А. Тритерпеновые гликозиды травы *Solidago caucasica* Kem.-Nath. // Фармация и фармакология. 2014. № 4 (5). С. 52-56.
16. Федотова В.В., Охремчук А.В., Челомбитько В.А. Изучение органических кислот золотарника кавказского (*Solidago caucasica* Kem.-Nath.) и черноголовника многобрачного (*Poterium polygatum* Waldst. & Kit.) // Научные ведомости БелГУ. Серия Медицина, Фармация. 2012. № 16(135). Вып. 19. С. 173-175.
17. Федотова В.В., Терехов А.Ю., Кобин А.А. и др. Изучение диуретической активности экстракта золотарника кавказского // Современные тенденции в образовании и науке. Тамбов, 2013. Ч. 6. С. 132-133.
18. Федотова В.В., Челомбитько В.А. Аминокислотный и минеральный состав травы золотарника кавказского (*Solidago caucasica* Kem.-Nath.) // Кластерные подходы фармацевтического союза. Белгород: БелГУ, 2012. С. 184-187.
19. Федотова В.В., Челомбитько В.А. Изучение водорастворимых органических кислот золотарника кавказского сухого экстракта // Человек и лекарство: тез. докл. юбилейного XX рос. нац. конгр. 15-19 апр. 2013 г. М., 2013. С. 451.
20. Федотова В.В., Челомбитько В.А. Товароведческие показатели золотарника кавказского травы (*Solidago caucasica* Kem.-Nath.) и получение сухого экстракта // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. Волгоград, 2013. Вып. 68. С. 113-114.
21. Федотова В.В., Челомбитько В.А. Виды рода золотарник (*Solidago*): значение для медицинской практики, перспективы изучения // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. 2012. № 16 (135). Вып. 19. С. 136-145.
22. Федотова В.В., Челомбитько В.А. Изучение фенольных соединений золотарника кавказского (*Solidago caucasica* Kem.-Nath.) // Научные ведомости БелГУ. Серия Медицина, Фармация. 2012. № 10 (129). Вып. 18. С. 175-177.
23. Федотова В.В., Челомбитько В.А. Ресурсоведческое исследование *Solidago caucasica* Kem.-Nath. // Успехи современного естествознания. 2013. №4. С. 164-165.
24. Федотова В.В., Челомбитько В.А., Постникова Н.В. Фенольные соединения и антибактериальное действие сухого экстракта золотарника кавказского (*Solidago caucasica* Kem.-Nath.) // Медицинский альманах. 2013. № 1 (25). С. 185-188.
25. Черепанов С. К. Сосудистые растения России и сопредельных государств (в пределах бывшего СССР). СПб.: Мир и семья, 1995. 992 с.
26. Шаламова Г.Г., Пыченкова П.А. Неуглеводная часть полисахаридного комплекса *Solidago virgaurea* L. // Химия природ. соединений. 1982. №3. С. 284-286.
27. Шуклин Ю.И. Рост и развитие золотарника канадского при возделывании в нечерноземной зоне России // Достижения науки и агротехники. 2008. № 3. С. 25-27.
28. Яковлев А.И., Пыченкова П.А. Полисахариды *Solidago virgaurea* // Химия природ. соединений. 1981. № 6. С. 790-791.
29. Bader G.V., Hiller K. Virgaureasaponin 3, A, 3, 28-bisdesmosidic triterpenoid saponin from *Solidago virgaurea* // Phytochemistry. 1992. Vol. 31. № 2. P. 621-623.
30. Duarte J. Vasodilatory effects of flavonoids in rat aortic smooth muscle. Structure-activity relationship // Gen. Pharmac. 1993. Vol. 24. P. 857-862.
31. Fedotova V.V., Chelombit'ko V.A., Malikova M.Kh. Carbohydrates from *Solidago caucasica* herb // Chemistry of Natural Compounds. 2013. T. 49. № 4. С. 726-727.
32. Gross S.C. Antineoplastic activity of *Solidago virgaurea* on prostatic tumor cells in an SCID mouse model // Nutr. Cancer. 2002. Vol. 43. P. 76-81.
33. Plohmman B. Immunomodulatorische und antitumorale Aktivitat von Triterpensaponinen aus *Solidago virgaurea* L. // Drogenreport. 1999. № 12. P. 29-30.

34. Plohmman B. Immunomodulatory and antitumoral effects of triterpenoid saponins // *Pharmazie*. 1997. №12. P. 953-957.
35. Ravichandiran V., Deepa N. In vitro anti-cancer activity of *Solidago canadensis* L. // *International J. of Research in Pharmaceutical Sciences*. 2012. Vol. 3. №1. P. 158-162.
36. Schilcher H., Rau H. Nachweis der aquaretischen Wirkung von Birkenblätter und Goldrutenauszügen im Tierversuch // *Urologe*. 1988. Vol. 28. P. 274-280.

References:

1. Adzhienko V.L., Voronkov A.V., Grigorenko S.V., Vdovenko-Martynova N.N., Serebryanaya F.K., Jitar B.N., Nersesyan L.V., Stachinsky A.N. Botanical Garden - historical review and prospects of development. *Pharmacy and Pharmacology*. 2013. № 1. P. 24-28.
2. Batjuk V.S., Vasil'chenko E.A., Kovalev S.N., Flavonoids *Solidago virgaurea* L. and *S. canadensis* L. and their pharmacological properties. *Rast. resources*. 1988. Issue 1, P. 92-99.
3. Batjuk V.S., Kovalev S.N. Flavonoids *Solidago canadensis* and *S. virgaurea*. *Rast. resources*. 1985. № 4. P. 92-99.
4. Kalinkin G.I., Zarubin L.A. The antimicrobial properties of essential oil of *Solidago virgaurea*. 3rd Ukr. conf. on honey. botany: 2h. Kyiv, 1992. Part 1. P. 66.
5. Kovalev S.N. Genus *Solidago* - a promising source of biologically active substances. Rep. conf. on honey. cotanica (2h. Kyiv, 1988). Kyiv, 1988. 257 p.
6. Peschanskaya E.V., Tsitsilin A.N. Features of reproduction *Solidago canadensis* softwood cuttings. *Agro XXI*. 2009. № 1-3. P. 82-83.
7. Pychenkova P.A. Dynamics of the content and characterization of polysaccharides *Solidago virgaurea* L. *Chemistry of nature. compounds*. 1987. № 2. P. 291- 292.
8. Semenihin V.I., Semenihin I.D. Optimization of agricultural technologies produce industrial plantations in the joint *Solidago canadensis* crops with annual crops and *Matricaria recutita* in a Moscow region. *Agricultural Biology*. 2009. № 1. P. 99-105.
9. Fedotova V.V. Pharmacognosy studying of Goldenrod caucasian (*Solidago caucasica* Kem.-Nath.). Abstract of the thesis. Pyatigorsk, 2014. 24 p.
10. Fedotova V.V., Eliseeva L.M., Konovalov D.A. The morphological and anatomical study of diagnostic rhizomes and roots *Solidago caucasica*. *Modern problems of science and education*. 2014. № 3.
11. Fedotova V.V., Eliseeva L.M., Chelombitko V.A. Anatomical and diagnostic study of *Solidago caucasica* Kem.-Nath. of the Northern Caucasus. Development, research and marketing of new pharmaceutical products: sat. scientific. tr. Pyatigorsk, 2012. Vol. 67. P. 128-131.
12. Fedotova V.V., Konovalov D.A. Quantitative determination of the flavonoid rutin of dry extract of *Solidago caucasica*. Problems of pharmaceutical science and practice: 4 interregional materials. scientific and practical. conf. with int. participation of 30-31 May. 2014. Vladikavkaz, 2014. P. 22-25.
13. Fedotova V.V., Konovalov D.A. Determination of flavonoids in the *Solidago caucasica* grass. Development, research and marketing of new pharmaceutical products: sat. scientific. tr. Pyatigorsk, 2014. Vol. 69. P. 85-88.
14. Fedotova V.V., Konovalov D.A., Terekhov A.Y. and others. The definition of toxicity of the dry extract of *Solidago caucasica*. Pathological changes in organs, caused by the input of the *Solidago caucasica* extract at a dose of 10,000 mg/kg. *Modern problems of science and education*. 2014. N 1.
15. Fedotova V.V., Oganesyan E.T., Chelombitko V.A. Triterpene glycosides of herb *Solidago caucasica* Kem.-Nath. *Pharmacy and Pharmacology*. 2014. № 4 (5). P. 52-56.
16. Fedotova V.V., Ohremchuk A.V., Chelombitko V.A. The study of organic acids *Solidago caucasica* Kem.-Nath. and *Roterium polygamum* Waldst. & Kit. Scientific statements BSU. Series Medicine, Pharmacy. 2012. №16 (135), Vol. 19. P. 173-175.
17. Fedotova V.V., Terekhov A.Y., Kobin A.A. and others. The study of diuretic activity of the extract of *Solidago caucasica*. Modern trends in education and science: sat. scientific. tr. materials internat. scientific and practical. conf. october 31. 2013. Tambov, 2013. Vol. 6. P. 132-133.
18. Fedotova V.V., Chelombitko V.A. The amino acid and mineral composition of the grass *Solidago caucasica* Kem.-Nath. Union of pharmaceutical cluster approach: education, science and business: sat. materials ii international. scientific and practical. conf. April 26. 2012 Belgorod: COE NIU "BSU", 2012. P. 184-187.
19. Fedotova V.V., Chelombitko V.A. The study of water-soluble organic acids dry extract of *Solidago caucasica*. Man and Medicine: mes. rep. the twentieth anniversary grew. nat. congrave. 15-19 April. 2013 M., 2013. P. 451.
20. Fedotova V.V., Chelombitko V.A. Merchandising indicators grass *Solidago caucasica* Kem.-Nath. and obtaining a dry extract. Development, research and marketing of new pharmaceutical products: sat. scientific. tr. Volgograd, 2013. Vol. 68. P. 113-114.

21. Fedotova V.V., Chelombitko V.A. *Species of Solidago: value for the medical practice, the prospects of studying. Scientific statements BSU. Series: Medicine. Pharmacy.* 2012. № 16 (135), Vol. 19. P. 136-145.
22. Fedotova V.V., Chelombitko V.A. *Study of phenolic compounds Solidago caucasica Kem.-Nath. Scientific statements BSU. Series Medicine, Pharmacy.* 2012. № 10 (129). Vol. 18. P. 175-177.
23. Fedotova V.V., Chelombitko V.A. *Resources study Solidago caucasica Kem.-Nath. The successes of modern science.* 2013. № 4. P. 164-165.
24. Fedotova V.V., Chelombitko V.A., Postnikova N.V. *Phenolic compounds and antibacterial activity of dry extract Solidago caucasica Kem.-Nath. Medical almanac.* 2013. № 1 (25). P. 185-188.
25. Cherepanov S.K. *Vascular Plants of Russia and adjacent states (the former USSR).* SPb.: Peace and family, 1995. 992 p.
26. Shalamova G.G., Pychenkova P.A. *Non-carbohydrate part of the polysaccharide complex Solidago virgaurea L. Chemistry of nature. compounds.* 1982. № 3. P. 284-286.
27. Shuklin Y.I. *Growth and development of Solidago canadensis at cultivation in non-black earth zone of Russia. Advances in science and agricultural technology.* 2008. № 3. P. 25-27.
28. Yakovlev A.I., Pychenkova P.A. *Polysaccharides Solidago virgaurea. Chemistry of nature. compounds.* 1981. № 6. P. 790-791.
29. Bader G.V., Hiller K. *Virgaureasaponin 3, A, 3, 28-bisdesmosidic triterpenoid saponin from Solidago virgaurea. Phytochemistry.* 1992. Vol. 31. № 2. P. 621-623.
30. Duarte J. *Vasodilatory effects of flavonoids in rat aortic smooth muscle. Structure-activity relationship. Gen. Pharmac.* 1993. Vol. 24. P. 857-862.
31. Fedotova V.V., Chelombitko V.A., Malikova M.Kh. *Carbohydrates from Solidago caucasica herb. Chemistry of Natural Compounds.* 2013. T. 49. № 4. P. 726-727.
32. Gross S.C. *Antineoplastic activity of Solidago virgaurea on prostatic tumor cells in an SCID mouse model. Nutr. Cancer.* 2002. Vol. 43. P. 76-81.
33. Plohmman B. *Immunomodulatorische und antitumorale Aktivitat von Triterpensaponinen aus Solidago virgaurea L. Drogenreport.* 1999. № 12. P. 29-30.
34. Plohmman B. *Immunomodulatory and antitumoral effects of triterpenoid saponins. Pharmazie.* 1997. № 12. P. 953-957.
35. Ravichandiran V., Deepa N. *In vitro anti-cancer activity of Solidago canadensis L. International J. of Research in Pharmaceutical Sciences.* 2012. Vol. 3. № 1. P. 158-162.
36. Schilcher H., Rau H. *Nachweis der aquaretischen Wirkung von Birkenblätter und Goldrutenauszügen im Tierversuch. Urologe.* 1988. Vol. 28. P. 274-280.

DOI: 10.17117/nm.2015.02.068

Поступила (Received): 13.11.2015

ecos@znau.edu.ua

**Горальский Л.П., Дунаевская О.Ф.
Морфометрические особенности селезёнки
сельскохозяйственных животных**

**Gogalski L.P., Dunaevska O.F.
The morphometric characteristics of
the spleen farm animals**

Знание особенностей микроморфологии селезёнки как периферического органа иммунологической защиты организма в сравнительно-видовом аспекте представляет большой научный интерес. Объектом исследования была селезёнка половозрелых домашних животных обоих полов в соотношении 1:1: овец романовской породы (возраст 2-2,5 года), лошадей украинской верховой породы (возраст 4-8 лет). После фиксации органа изготавливали гистохимические препараты. В гистоструктуре селезёнки лошадей и овец чётко выделяются опорно-сократительный аппарат и пульпа, которые имеют одинаковое строение, но различаются морфометрическими показателями и гистоархитектоникой белой пульпы. У лошадей большего развития получил опорно-сократительный аппарат, превысив показатель у овец на 1,56 %. У овец относительная площадь белой пульпы на 10,5 % больше. Среди структур белой пульпы показатели относительных площадей выше у овец. Полученные данные позволяют предположить, что депонирующая функция более присуща лошади, не смотря на то, что этих животных относят к одной группе животных с селезёнкой депонирующего типа. Существенных различий в процентном содержании клеточных элементов в микроструктурах селезёнки овец и лошадей не выявлено

Ключевые слова: селезёнка, морфометрия

Knowledge of features of micromorphology of the spleen as the peripheral organs of immune defense of the body in the comparative aspect of species of great scientific interest. The object of the study was the spleen of mature animals of both sexes in the ratio 1: 1: romanov sheep breeds (age 2-2.5 years) ukrainian breed horses (aged 4-8 years). After fixing the body produced histochemical preparations. The histological structure of the spleen sheep and horses stand out clearly support-contractile apparatus and pulp, which are identical in structure, but differ in morphometric parameters and histoarchitectonics white pulp. Horses greater development received support-contractile apparatus, exceeding the sheep at 1.56%. In sheep, the relative area of white pulp increase on 10.5%. Among the structures of white pulp areas of higher relative performance among the sheep. The findings suggest that deposited more characteristic feature horse, despite the fact that these animals belong to the same group of animals with spleen depot type. The significant differences in the percentage of cellular elements in the spleen microstructures sheep and horses, have not been identified

Key words: spleen, morphometry

Горальский Леонид Петрович
Доктор ветеринарных наук, профессор,
зав. кафедрой
Житомирский национальный агроэкологический
университет
Украина, г. Житомир, бульвар Старый, 7

Gogalski Leonid Petrovich
Doctor of Veterinary Science, Professor, head of
Department
Zhytomyr National Agroecological University
Ukraine, Zhitomir, Old Boulevard, 7

Дунаевская Оксана Феликсовна

Кандидат биологических наук, доцент
Житомирский национальный агроэкологический
университет
Украина, г. Житомир, бульвар Старый, 7

Dunaevska Oksana Felixovna

Candidate of Biological Sciences, associate Professor
Zhytomyr National Agroecological University
Ukraine, Zhitomir, Old Boulevard, 7

Исследование выполнено согласно научной теме кафедры анатомии и гистологии факультета ветеринарной медицины Житомирского национального агроэкологического университета «Развитие, морфология и гистохимия животных в норме и при патологии», государственный регистрационный № 0113V000900.

Введение (Introduction)

Селезёнка является важнейшим органом периферического звена иммунной системы, которая осуществляет иммунный контроль крови и запуск специфических механизмов в ответ на антигены, поступающие в организм. Особая конструкция сосудистого русла селезёнки, её стромы и элементов лимфоидной ткани и их цитотопография отличают селезёнку от других иммунных органов [6]. В селезёнке концентрируются супрессорные, хелперные и часть эффекторных клеток, здесь же происходит процесс активного антителообразования и продукция гуморальных медиаторов. В ней протекают оба этапа дифференциации антителообразующих клеток, синтезируются неспецифический сывороточный биологически активный тетрапептид тафтсин, иммуноглобулины, вырабатываются фрагменты комплемента. Селезёнке принадлежит активное участие в процессе опсонизации. Селезёнка – это основной орган, элиминирующий микроорганизмы из кровотока благодаря наличию клеток ретикулоэндотелиальной системы, что определяет детоксикационный потенциал организма – 1 г селезёночной ткани сорбирует в 20 раз больше токсинов, чем 1 г ткани печени [5].

Изучение особенностей микроморфологии селезёнки как периферического органа иммунологической защиты организма в сравнительно-видовом аспекте представляет большой научный интерес [2].

Материалы и методы (Materials and Methods)

Объектом исследования была селезёнка половозрелых домашних животных обеих полов в соотношении 1:1: овец романовской породы (возраст 2-2,5 года), лошадей украинской верховой породы (возраст 4-8 лет). Кусочки материала фиксировали в 10-12% водном растворе нейтрального формалина и жидкости Карнуа. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином, азур II - эозином и по методу Браше [3]. Гистометрия параметров проводилась согласно рекомендациям по биометрии [1, 3]. Определение линейных размеров селезёнки, морфометрические исследования осуществляли с помощью программы "Master of Morphology". Обработку цифровых данных осуществляли вариаци-

онно-статистическими методами на персональном компьютере с использованием программы "Microsoft Excel". Экспериментальная часть исследования была проведена согласно требованиям международных принципов «Европейской конвенции относительно защиты позвоночных животных, которые используются в эксперименте и других научных целях» (Страсбург, 1986 г.) и соответствующего Закона Украины «О защите животных от жестокого обращения» (№ 3446-IV от 21.02.2006 г., г. Киев).

Результаты и обсуждение (Results and Discussion)

Внешне селезенка покрыта серозной оболочкой, которая срослась с капсулой. Толщина капсулы в разных участках разная, больше всего она развита в воротах органа и достигает значений 431,6-522,9 мкм, на висцеральной поверхности она наименьшая - 33,2-132,8 мкм, среднее значение составляет $193,86 \pm 107,84$ мкм. От капсулы внутрь органа отходят трабекулы, которые формируют сетчатый каркас. Капсула и трабекулы образованы плотной волокнистой соединительной тканью с коллагеновыми и эластичными волокнами и пучками гладких мышечных клеток. Чаще всего трабекулы имеют удлинённую форму, большие – срастаются между собой. Длина радиальных трабекул составляет от 390,1 до 2548,1 мкм. Количество трабекул, которые непосредственно отходят от капсулы, значительно меньше, чем таких, которые содержатся внутри органа. Диаметр соединительных трабекул составляет $93,38 \pm 49,00$ мкм. Сосудистые трабекулы (рис. 1) можно условно разделить на малые (длина $330,49 \pm 166,56$ мкм) и большие (длина $1781,73 \pm 886,30$ мкм), их ширина в среднем составляет $147,63 \pm 95,57$ мкм. Относительная площадь трабекулярного аппарата занимает $7,92 \pm 1,05$ %. Капсула и трабекулы формируют опорно-сократительный аппарат селезёнки, относительная площадь его составляет $13,64 \pm 1,13$ %, из которой 58,07 % составляет трабекулярный аппарат. Очевидно, эти показатели обуславливаются депонирующей функцией селезенки.

Пульпа селезёнки четко разграничена на белую и красную. Белой пульпе принадлежит $7,43 \pm 0,74$ % относительной площади селезёнки. В составе пульпы выделяют лимфоидные фолликулы и периартериальные лимфоидные влаглища (рис. 2). Лимфоидные фолликулы располагаются в пульпе неравномерно, часто незаметно переходят в красную пульпу, имеют округлую или овальную формы. В фолликулах есть центральная артерия, которая расположена преимущественно эксцентрически. В каждом фолликуле выделяют периартериальную зону, светлый центр, мантийную и маргинальную зоны.

Периартериальная зона расположена вокруг центральной артерии лимфоидного фолликула, в ней различают дендритные макрофаги и Т-лимфоциты. Эта зона в структуре лимфоидного фолликула наименьшая и занимает относительную площадь $0,59 \pm 0,19$ %, а ширина ее составляет $17,98 \pm 7,05$ мкм. В светлом центре размещены В-лимфоциты, макрофаги, В-иммунобласты, он расположен в центральной части фолликула, его относительная площадь - $0,98 \pm 0,11$ %, диаметр составляет $191,45 \pm 5,31$ мкм.

Мантийная зона окружает светлый центр и периартериальную зоны, ее отличает плотное расположение В- и Т-лимфоцитов, макрофагов, плазмоцитов, поэтому на гистологических препаратах она имеет темную окраску в виде обруча вокруг реактивного центра, ее относительная площадь занимает $1,42 \pm 0,24$ %, ширина составляет $21,58 \pm 9,49$ мкм. Маргинальная зона расположена на периферии фолликулов, клетки представлены макрофагами, В- и Т-лимфоцитами, относительная площадь - $2,02 \pm 0,12$ %, ширина - $46,84 \pm 2,82$ мкм.

Характерной особенностью белой пульпы селезенки лошади является наличие небольшого количества лимфоидных фолликулов. Периартериальные лимфоидные влагища размещены вокруг пульпарных артерий, их образуют скопления макрофагов, плазмоцитов, В- и Т-лимфоцитов; они занимают относительную площадь $2,41 \pm 0,17$ %, что составляет 32,44 % от общей площади белой пульпы. Красная пульпа занимает $78,94 \pm 4,39$ % массы селезенки лошади. Основной красной пульпы является ретикулярная ткань с многочисленными клетками крови, которые придают ей красное окрашивание, макрофагами и кровеносными сосудами. Длина сосудов составляет $176,89 \pm 9,38$ мкм, ширина - $73,30 \pm 8,02$ мкм, диаметр $44,43 \pm 3,02$, диаметр сосудистой стенки $10,22 \pm 4,76$ мкм.

Микроскопическое строение селезенки овец аналогичное. Морфометрические показатели следующие: относительная площадь трабекулярного аппарата $10,84 \pm 0,63$ %, опорно-сократительного аппарата $12,08 \pm 0,89$ %, белой пульпы $17,93 \pm 0,90$ %, красной пульпы $69,99 \pm 1,03$ %. У овец в структуре белой пульпы наибольшую относительную площадь занимают периартериальные лимфоидные влагища ($6,40 \pm 0,90$ %), наименьшую - мантийная зона ($2,28 \pm 0,39$ %), в структуре лимфоидного фолликула наибольшую относительную площадь имеет маргинальная зона ($5,01 \pm 0,51$ %), относительная площадь светлого центра составляет $3,17 \pm 0,96$ %. Некоторые исследователи считают маргинальную зону отдельной структурой пульпы и ключевой структурой селезенки, в виду того, что первично к ней попадают из кровообращения в белую пульпу Т- и В-клетки, антигены, которые здесь захватываются макрофагами и начинается иммунный ответ [4]. Как показывают наши исследования, маргинальная зона имеет наибольшее развитие у овец.

У лошади большего развития получил опорно-сократительный аппарат (на 1,56 %), что свидетельствует о физиологической барьерно-фильтрационной и резервуарной активности. Плотность капсулярных трабекул выше у лошадей, что является ещё одним вспомогательным механизмом для депонирования крови и регуляции гемодинамики.

У овец относительная площадь белой пульпы в 1,4 раза больше, чем у лошади, что объясняется особенностями организма и выполнение селезенкой не только преобладающей функции депо крови, но и иммунной защиты.

Клеточный состав лимфоидных фолликулов селезенки разнообразен и представлен: средними и малыми лимфоцитами, бластами, ретикулярными клетками, макрофагами и большими лимфоцитами. Наиболее многочисленными клеточными элементами светлых центров и маргинальной зоны являются малые лимфоциты (табл.). У овец в маргинальной зоне их на 3,9 % больше,

чем в светлом центре и на 10,8 % больше, чем у лошадей. В светлом центре прослеживается аналогичная тенденция: у овец их больше на 9,6 % (в 1,2 раза), чем у лошадей. Следующими по численности представлены ретикулярные клетки и средние лимфоциты (см. табл.). Наименьшее количество насчитывают большие лимфоциты, макрофаги (см. табл.). Количество средних лимфоцитов не следует расценивать однозначно, т. к. они являются промежуточной стадией в процессе пролиферации и дифференциации лимфоидных клеток.

Таблица 1. Процентное содержание клеточных элементов в лимфоидных фолликулах селезёнки овец и лошадей

Вид клеток	Светлый центр		Маргинальная зона	
	Овцы	Лошади	Овцы	Лошади
Бласты и большие лимфоциты	1,6 ± 0,37	1,1 ± 0,31	1,2 ± 0,32	0,8 ± 0,25
Средние лимфоциты	21,0 ± 2,52	22,6 ± 3,28	17,3 ± 2,09	27,7 ± 2,62
Малые лимфоциты	55,0 ± 2,11	45,4 ± 4,6	58,9 ± 2,73	48,1 ± 3,9
Ретикулярные клетки	21,1 ± 2,23	26,7 ± 2,04	20,3 ± 1,58	22,2 ± 2,32
Макрофаги	1,1 ± 0,31	1,0 ± 0,33	0,8 ± 0,32	0,7 ± 0,26
Разрушенные клетки	1,3 ± 0,39	1,1 ± 0,38	0,9 ± 0,31	0,9 ± 0,28

Рис. 1. Сосудистые трабекулы в красной пульпе селезёнки лошади. Гематоксилин и эозин. ×280

Рис. 2. Периартериальные лимфоидные влагалища и красная пульпа селезёнки лошади. Гематоксилин и эозин. ×80

Рис. 3. Лимфоидный фолликул и красная пульпа селезёнки овцы. Гематоксилин и эозин. ×80

**Рис. 4. Трабекулярный аппарат и красная пульпа селезёнки овцы.
Гематоксилин и эозин. ×56**

Вероятно, депонирующая функция селезёнки более присуща лошади.

Выводы:

1. Селезёнка лошадей и овец состоит из опорно-сократительного аппарата и пульпы, которые имеют одинаковое строение, но различаются морфометрическими показателями.

2. У лошадей большего развития получил опорно-сократительный аппарат, у овец – белая пульпа. Существенных различий в процентном содержании клеточных элементов в микроструктурах селезёнки овец и лошадей не выявлено.

Список используемых источников:

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. М.: Медицина, 1990. 384 с.
2. Вишневская Т.Я., Абрамова Л.Л. Особенности морфологи селезёнки овцы южноуральской породы // Вестник Оренбургского государственного университета. 2010. № 10(116). С. 98-101.
3. Горальський Л.П., Хомич В.Т., Кононський О.І. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи досліджень у нормі та при патології. Житомир: Полісся, 2005. 288 с.
4. Дьконов Д.А. Гистологические и иммунохимические особенности структуры селезёнки у больных апластической анемией: автореферат диссертации. СПб, 2009. 23 с.
5. Шаршембиев Д.А. Морфология тимуса и селезёнки в условиях воздействия на организм иммуномодуляторов на основе полиоксидония: автореферат диссертации. М., 2004. 42 с.
6. Шапкин Ю.Г., Масляков В.В. Значение селезенки в иммунном статусе организма (обзор) // Анналы хирургии. 2009. № 1. С. 9-12.

References:

1. Avtandilov G.G. *Medical morphometry*. M.: Medicine, 1990. 384 p.
2. Vishnevskaya T.Ya., Abramova L.L. *the special Features of morphological spleen of sheep of South Ural species*. *Bulletin of the Orenburg state University*. 2010. No. 10(116). P. 98-101.
3. Goralski L.P., Khomich V.T., Konorski O.I. *The principles gstorage machinery and morphofunctional the method of norm that when patholog*. Zhitomir: Polissya, 2005. 288 p
4. Dikonov D.A. *Histological and immunochemical features of the structure of the spleen in aplastic anemia patients: abstract of thesis*. SPb, 2009. 23 p
5. Sharshembiev D.A. *Morphology of thymus and spleen in terms of impact on the body of immunomodulators on the basis of polyoxidonium: abstract of thesis*. M., 2004. 42 P.
6. Shapkin Y.G., Maslyakov V.V. *the Significance of the spleen in the immune status of the organism (review)*. *Annals of surgery*. 2009. No. 1. P. 9-12.

© 2015, Горальский Л.П., Дунаевская О.Ф.
Морфометрические особенности селезёнки
сельскохозяйственных животных

© 2015, Gogalski L.P., Dunaevska O.F.
The morphometric characteristics of the spleen farm
animals

DOI: 10.17117/nm.2015.02.076

Поступила (Received): 28.10.2015

qmu@qmu.uz

Мамбетуллаева С.М., Кидирбаева А.Ю. Биоэкологические особенности волка (*Canis Lupus Linneus*, 1758) в условиях Южного Приаралья

Mambetullayeva S.M., Kidirbayeva A.Y.
Bioecological features of the wolf
(*Canis Lupus Linneus*, 1758) in the
conditions of the Southern Priaral

В статье обсуждаются вопросы по исследованию биоэкологических особенностей популяции волка в Южном Приаралье. Рассмотрены биологические параметры популяций волка, прослежены особенности пищевой специализации популяций волка. Результаты выполненных исследований дают представление о географической изменчивости волков, об их размещении, численности, размножении и смертности.

Раскрыты положительные экологические значения волка в естественных, слабо освоенных человеком экосистемах, негативное хозяйственное значение в интенсивно опромышляемых охотничьих угодьях и в животноводстве

Ключевые слова: хищные млекопитающие, численность, популяция

In article questions on research of bioecological features of population of a wolf in Southern Priaral are discussed. Biological parameters of populations of a wolf are considered, features of food specialization of populations of a wolf are tracked. Results of the executed researches give an idea of geographical variability of wolves, of their placement, number, reproduction and mortality. Positive ecological values of a wolf in the natural, poorly mastered by the person ecosystems, negative economic value in intensively the traded hunting grounds and in animal husbandry are opened

Key words: predatory mammals, number, population

Мамбетуллаева Светлана Мирзамуратовна
Доктор биологических наук, профессор
Каракалпакский государственный университет
имени Бердаха
Узбекистан, г. Нукус, ул. Ч. Абдилова, 1

Mambetullayeva Svetlana Mirzamuratovna
Doctor of Biological Sciences, Professor
Karakalpak state university of Berdakh
Uzbekistan, Nukus, Ch. Abdirov st., 1

Кидирбаева Арзыгуль Юлдашевна
Старший научный сотрудник исследователь
Каракалпакский государственный университет
имени Бердаха
Узбекистан, г. Нукус, ул. Ч. Абдилова, 1

Kidirbayeva Arzygul Yuldashevna
Senior research associate researcher
Karakalpak state university of Berdakh
Uzbekistan, Nukus, Ch. Abdirov st., 1

Введение (Introduction)

Интерес к исследованию волка в Южном Приаралье определён многогранностью функций, выполняемых им в экологических сообществах, слабой изученностью его систематики, географической изменчивости, распространения,

численности, биологии, воздействия на ресурсы основных жертв — копытных. Волк оказывает заметную конкуренцию охотнику, причиняет немалый урон животноводству и в то же время выполняет важнейшие регулирующие функции в слабо опромышляемых и заповедных экосистемах.

До настоящего времени регулирование поголовья волка в регионе Приаралья проводилось стихийно, бессистемно, без специального учёта коренных участков размножающихся матерых пар, без организации и координирования усилий рядовых охотников-волчатников. Недостаток информации по размещению, численности, эколого-популяционным характеристикам, экологической роли волка в заповедниках и пустынных биологических сообществах Южного Приаралья, приводило к упрощенной стратегии истребления популяций волка открытых пространств.

Материалы и методы (Materials and Methods)

В основу настоящей работы положены полевые научные исследования (2007-2015 гг.) в регионе Южного Приаралья в пределах границ Республики Каракалпакстан (РК).

Наземные исследования проводились в соответствии с утверждённой программой по изучению биоэкологии волка. При этом осуществлены полевые экспедиционные выезды на территории районов Каракалпакстана – Кегейлийского, Чимбайского, Тахтакупырского, Муйнакского, Канлыкульского и Шуманайского районов, а так же плато Устюрт.

В ходе исследования нами были выбраны модельные участки исследований, которые расположены на разных территориях с отличным режимом природопользования. Были выбраны 3 модельные стаи – Аспантай - Шакаманская (Кегейлинские, Чимбайские районы), Учсайская (Муйнакский район) популяция, Тахтакупырская популяция.

Использовали общепринятые методики - маршрутный учет [6, с.199, 12, с.28], картирование территориальных участков при помощи опроса и анкетирования, определения особей по измерению следовых отпечатков, анализ экскрементов, желудков и остатки добычи, нахождения и осмотр логовищ.

В соответствии с программой исследований пройдено наземными маршрутами более 17 тыс. км. Для получения информации по волку были разработаны анкеты. С помощью анкетирования были проанализированы данные о встречаемости волков по всем исследуемым районам Республики Каракалпакстан.

По собственным наблюдениям и в результате многолетнего сбора анкетных данных по весенне-летнему размещению матерых пар и выводков, осенним встречам семейных стаи пустынных волков, изучения материалов по добыче хищников, было проведено общее картирование их коренных участков обитания, были определены координаты этих участков, которые наносились на физические, рельефные карты.

Вскрытия, измерения внешних и внутренних морфологических показателей проводились согласно общепринятой методике по Новикову (1953). Определение возраста животных проводилось по методике Клевезеля (2007).

Для определения географической изменчивости популяции волка была использована методика, описанная в монографии Бибикова (1985).

При изучении питания волка проведены вскрытия желудков особей и проведен капрологический анализ экскрементов в лабораторных условиях. Так же проведен опрос населения по нападению волка на домашних животных.

Анализ динамики численности популяции волка на исследуемой территории был проведен согласно встречаемости, по добычи и причинению ущерба на диких и домашних животных и анкетным данным.

В ходе работы была создана информационная сеть наблюдателей из числа работников хакимиятов, животноводческих отделов по исследуемым районам РК, членами Общества Охотников и рыболовов РК, сотрудниками Государственного комитета по охране природы РК, Госбиоконтроля РК, работниками Кунградской и Казакдарьинский лесо-охотничьего хозяйства, специалистами «Устюрт экспедиция» и охотниками любителей, а так же чабанами животноводческих хозяйств.

Результаты и обсуждение (Results and Discussion)

Впервые для обширного региона Южного Приаралья были исследованы и обобщены по различным районам Республики Каракалпакстан основные морфологические и биологические параметры популяций волка, была установлена внутривидовая географическая изменчивость.

По зоологической номенклатуре волк относится к отряду хищных (Carnivora), семейству собачьих (Canidae), роду волков (Canis), а латинское название его - *Canis lupus* - дано этому хищнику еще знаменитым шведским систематиком животных и растений Карлом Линнеем в 1758 году. Основываясь на определении таксономической структуры вида *Canis lupus* по Д.И. Бибикову (1985), на территории Южного Приаралья обитает пустынный волк *Canis lupus. desertorum* Bogdanov, 1882.

По данным Гептнера (1967) пустынный волк, по сравнению с другими подвидами (тундровый, сибирский) отличается меньшими размерами и весом на 15 – 25 кг. Меньшие размеры этого хищника можно объяснить тем, что он в основном охотится на некрупных копытных (джейран, сайгак), зайцев и грызунов.

По данным исследований был установлен ареал распространения волка в Приаралье. Северная граница ареала распространения включает в себя северо-западную часть Устюрта (ст. Каракалпакия, Жаслык), Муйнакский (Учсай, Кызылжар, Караджар, Шеге, Казахдарья) и Кунградский районы. Южная граница включает Турткульский, Берунийский, Элликалинский районы (массив Джамбас кала). Центральный район распространения включает в себя территории Тахтакупырского, Чимбайского, Караузьякского, Кегейлийского района. Отметим, что наиболее занимаемые волками территории являются Кегейлийский, Чимбайский районы. В основном это связано с развитием животноводства, устойчивой кормовой базой (грызуны, птицы, пресмыкающиеся, а также растения). Нами отмечены случаи захода степных волков из территории Казахстана

в поиске кормов и при преследовании сайгака на территорию Устюрта и Джанбаскала.

Питание является одним из важнейших условий в жизнедеятельности волков в условиях Южного Приаралья. По данным Палваниязова (1974) на территории Устюрта в годовом рационе волка дикие копытные занимают в среднем 40,55%: из них сайгак 23,7%, джейран 11,9%, взрослый джейран 5,5%, Изредка волк добывает лисицу (0,9%), корсака (0,8%), степного хорька (1,0%) и ушастого ежа (0,9%).

В последние годы с уменьшением численности сайгаков на Устюрте рацион волка переходит на более мелкие виды животных (грызуны, зайцеобразные и т.д.), а также на домашний скот.

Репродуктивная функция волка в настоящее время изучена достаточно полно, но в условиях Южного Приаралья, изучение данного вопроса требует более свежей информации.

По литературным данным Палваниязова (1974) выявлено, что гон у волков наблюдается в первой половине января и длится примерно две недели. По результатам наших исследований установлено, что гон в Центральной части Южного Приаралья начинается примерно 6-7 февраля и гонный период заканчивается к 15-20 февраля.

Половой зрелости волки достигают на втором – третьем году жизни. Беременность волчицы продолжается 62-65 дней. Рождение волчат в регионе Южного Приаралья приходится на начало и середину апреля, детеныши рождаются слепыми и прозревают на 9-12 день. Количество щенков в выводке колеблется от 2 до 9, чаще 6-7, средняя величина – 5,9. По данным Смирнова и Корытина (1985) волчица за всю свою жизнь средней продолжительности (4,16 года) участвует в трех сезонах размножения и приносит около 15 щенков.

По нашим наблюдениям на территории северной части Южного Приаралья (Муйнакский район) по анкетным данным установлено, что волки предпочитают устраивать логова вокруг мелких озер и водоемов, а также в густых тростниковых зарослях.

Размер участка местообитания популяции волков в Южном Приаралье определяется определенным ландшафтом и варьирует по различным районам. Размер участка имеет площадь от 150 до 1200 км² и плотность одной стаи зависит от кормовой обеспеченности, наличия укрытий, степени преследования хищников и от нахождения водоисточников.

Популяция волков состоит из объединенных в стаи особей, использующих определенные территории коренных участков и одиночных зверей не входящих в состав стай, которые отличаются большой подвижностью.

В ходе наших исследований выявлено, что на территории модельного участка (ф/х Аспантай-Шакаман), стаи волков живут семейными группами, основу которых составляют – пара матерых волков с приплодом текущего года (прибылыми), потомство предыдущего года рождения (переварки), а также одного взрослого самца (5-6 лет), одного старого самца (12-13 лет).

Наши наблюдения показали, что волки, принадлежащие к одной стае-семье, часто охотятся на общем участке в одиночку или группами по 2–4 особи. Именно эта стайность отражает анализ встреч волков и их следов.

На исследуемой территории форма коренного участка стаи волков обычно несколько вытянутая, овальная. Внутри его выделяются несколько зон или участков: Гнездовой участок, имеющий площадь 4–5 кв.км. В нем расположено логово, где щенится волчица. Так же имеется выводковый участок, который включает в себя гнездовой и временные логова, где живут волчата, после покидания родильного логова.

Кроме этого существует основная охотничья зона. Она включает в себя весь остальной участок обитания. Основная охотничья территория, в пределах которой большей частью охотятся матерые волки, в выводковый период имеет радиус 8–10 км.

Так же имеется пограничная зона. Она окружает основную охотничью зону полосой в 1–4 км, если данный стайный участок соседствует с участками других стай. Таким образом, постоянство границы стайного участка обитания связано с наличием соседних стайных участков.

Сезонные колебания размера участков обитания волков так же тесно связаны с обеспеченностью кормом. В открытых ландшафтах, где копытные широко мигрируют зимой, корма становится мало. В этом случае наблюдается резкое увлечение площади используемой территории волками, где примером могут служить Плато Устюрт и пустыня Кызылкум.

В ходе проведенных экспедиционных исследований и по опросным данным установлена частая встречаемость одиночных волков. По данным литературы и после консультации со специалистами из ВНИИОЗа им. Житкова (Россия, г. Киров) это говорит о том, что в условиях Южного Приаралья при недостаточном снежном покрове волки предпочитают не объединяться в стаи. Есть и другая версия, которая показывает, что при высокой численности волка происходит внутривидовая конкуренция. Из-за конкуренции из стаи изгоняются волки низшего ранга, которые в свою очередь становятся не территориальными одиночными особями. В годы низкой численности волков встречаются объединения 2-3 стай, численность которых достигает до 20 особей. Такой факт наблюдался на территории Акбеткейского архипелага.

Заключение (Conclusion)

На основании проведенных исследований мы можем сделать следующие выводы:

1. На территории Южного Приаралья обитает пустынный волк *Canis lupus. desertorum* Bogdanov, 1882., который относится к отряду хищных (Carnivora), семейству собачьих (Canidae), роду волков (Canis).

2. Ареал распространения волка включает в себя северо - западную часть Устюрта (ст.Каракалпакия, Жаслык), Муйнакский (Учсай, Кызылжар, Караджар, Шеге, Казахдарья) и Кунградский районы. Южная граница включает Турткульский, Берунийский, Элликалинский районы (массив Джамбас кала). Центральный район распространения включает в себя территории Тахтакупырского,

Чимбайского, Караузякского, Кегейлийского района. Отметим, что наиболее занимаемые волками территории являются Кегейлийский, Чимбайский районы.

3. За последние годы кормовой рацион волка претерпел некоторые изменения, а именно в связи с уменьшением численности сайгаков на Устьюрте рацион волка переходит на более мелкие виды животных (грызуны, зайцеобразные и т.д.), а так же на домашний скот.

4. Установлено, что гон в Центральной части Южного Приаралья начинается примерно 6-7 февраля и гонный период заканчивается к 15- 20 февраля.

5. В Южном Приаралье размер территорий одной стаи колеблется от 150 до 1200 км² в зависимости от рельефа и ландшафта.

6. На модельном участке отмечено, что стая состоит из родительской пары (1 матерая самка и 1 матерый самец), 1 прибылого, 1 взрослого самца (4-5 лет), 1 самки переездки (более 2 лет).

7. Постоянство границы стайного участка обитания связано с наличием соседних стайных участков.

8. На территории Южного Приаралья наблюдается частая встречаемость одиночных волков, которая объясняется тем, что при недостаточном снежном покрове волки предпочитают не объединяться в стаи, а так же из-за внутривидовой конкуренции.

Список используемых источников:

1. Бибиков Д.И. Волк. Происхождение, систематика, морфология, экология // М.: Наука, 1985. 606 с.
2. Бондарев А.Я. Экологические основы охраны и рационального использования хищных млекопитающих // М.: Наука, 1979. С. 89-92.
3. Гептнер В.Г., Наумов Н.П., Юргенсон П.Б., Слудский А.А. Млекопитающие Советского Союза // Морские коровы и хищные. Т. 2. М.: Высш. шк., 1967. С. 123-193.
4. Клевезель Г.А. Принципы и методы определения возраста млекопитающих. М., 2007. 173 с.
5. Коли Г. Анализ популяций позвоночных. М.: Мир, 1979. 362 с.
6. Корытин Н.С., Бибиков Д.И. Охотничье поведение // Волк. Происхождение, систематика, морфология, экология М.: Наука, 1985. С. 317.
7. Кузякин В.А. Охотничья таксация. М., 1979. 199 с.
8. Новиков Г.А. Полевые исследования по экологии наземных позвоночных. М.: Наука, 1953. 502 с.
9. Нуратдинов Т. Воздействие антропогенного фактора на млекопитающих Южного Приаралья. Ташкент: ФАН, 1982. 76 с.
10. Одум Ю. Основы экологии. М.: Мир, 1975. 741 с.
11. Палваниязов М. Хищные звери пустынь Средней Азии. Нукус. Каракалпакстан. 1974. 320 с.
12. Палваниязов М. Млекопитающие Южного Приаралья в условиях антропогенного изменения ландшафта. Ташкент: ФАН, 1990. 76 с.
13. Приклонский С.Г., Кузякин В.А. Методические указания по организации и проведению зимнего маршрутного учета охотничьих животных в РСФСР. М., 1980. 28 с.
14. Смирнов М.Н., Шурыгин В.В. Численность и особенности образа жизни по регионам // Волк. Происхождение, систематика, морфология, экология. М.: Наука, 1985. С. 533-537.
15. Соколов В.Е. Поведение. Охрана. Экология млекопитающих // Избранные труды. Т. 2. М.: Наука, 2003. 186 с.
16. Тупикова Н.В., Комарова Л.В. Принципы и методы зоологического картирования. М.: МГУ, 1979. 97 с.

References:

1. Bibikov D.I. The Wolf. Origin, taxonomy, morphology, ecology. M.: Nauka, 1985. 606 p.
2. Bondarev A.I. Ecological bases of protection and rational use of predatory mammals. M.: Nauka, 1979. P. 89-92.

3. Geptner V.G., Naumov N.P., Yurgenson P.B., Sludskiy A.A. *Mammals of the Soviet Union. Sea cows and carnivores. Vol. 2. M.: Higher. Sch., 1967. P. 123-193.*
4. Klevezal G.A. *Principles and methods of age determination in mammals. M., 2007. 173 p.*
5. Koli G. *Analysis of vertebrate populations. M.: Mir, 1979. 362 p.*
6. Korytin N.S., Bibikov D.I. *Hunting behavior of the Wolf. Origin, taxonomy, morphology, ecology, Moscow: Nauka, 1985. P. 317.*
7. Kuzyakin V.A. *Hunting valuation. M., 1979. 199 p.*
8. Novikov G.A. *Field studies on ecology of terrestrial vertebrates. Moscow: Nauka, 1953. 502 p.*
9. Nurutdinov T. *the human Impact on mammals of the southern Aral. Tashkent: FAN, 1982. 76 p.*
10. Odum J. *fundamentals of ecology. M.: Mir, 1975. 741 p.*
11. Paluaniyazov M. *Beasts of the deserts of Central Asia. Nukus. Of Karakalpakstan. 1974. 320 p.*
12. Paluaniyazov M. *Mammals of the southern Aral sea region under anthropogenic changes to the landscape. Tashkent: FAN, 1990. 76 p.*
13. Priklonsky S.G., Kuzyakin V.A. *Methodical instructions on organization and holding of the winter route accounting of game animals in RSFSR. M., 1980. 28 p.*
14. Smirnov M. N., Shurygin V. V. *the Number and features of lifestyle in the regions. the Wolf. Origin, taxonomy, morphology, ecology. M.: Nauka, 1985. P. 533-537.*
15. Sokolov V. E. *Behavior. Security. Ecology of mammals. Selected works. Vol. 2. M.: Nauka, 2003. 186 p.*
16. Deadlock N.In., Komarova L. V. *Principles and methods of Zoological mapping. M.: Moscow state University, 1979. 97 p.*

© 2015, Мамбетуллаева С.М., Кидирбаева А.Ю.
Биоэкологические особенности волка (*Canis Lupus* Linneus, 1758) в условиях Южного Приаралья

© 2015, Mambetullayeva S.M., Kidirbayeva A.Y.
Bioecological features of the wolf (*Canis Lupus* Linneus, 1758) in the conditions of the Southern Priaral

DOI: 10.17117/nm.2015.02.083

Поступила (Received): 12.11.2015

tkachenko@apsl.edu.pl

Ткаченко Г.М., Грудневская Й.
Биомаркеры окислительного стресса
в жабрах кумжи (*Salmo trutta m. fario*)
вакцинированной против фурункулеза

Tkachenko G.M., Grudniewska J.
Oxidative stress biomarkers in gills of brown
trout (*Salmo trutta m. fario*) vaccinated
against furunculosis

Биомаркеры окислительного стресса были использованы для уточнения последствий вакцинации против возбудителя фурункулеза *Aeromonas* spp. на функционирование жаберной ткани кумжи на 21 день после иммунизации рыб. Уровень перекисного окисления липидов в жаберной ткани вакцинированной кумжи был существенно увеличен (на 179%, $p=0.000$) в сравнении с контролем. Вакцинация вызвала значительное увеличение уровня альдегидных и кетонных производных окислительно модифицированных белков на фоне значительного увеличения активности аминотрансфераз и лактатдегидрогеназы в жаберной ткани кумжи. Это, вероятно, является результатом окислительного стресса активированного иммунизацией. Изучение биохимических изменений в тканях вакцинированных рыб имеет важное значение для понимания сложных физиологических изменений, которые происходят после иммунизации, а также для улучшения методов в аквакультуре с целью максимизировать рост тканей и сохранения здоровья иммунизированных рыб

Ключевые слова: фурункулез, кумжа (*Salmo trutta m. fario*), перекисное окисление липидов

Ткаченко Галина Михайловна
Кандидат биологических наук, доцент
Поморская Академия
Польша, г. Слупск, ул. Арцишевского, 22 В

Despite the importance and success of vaccination, little is known about the mechanisms of oxidative stress and antioxidant defenses in fish during vaccination. In the present study, we determined the influence of vaccination against furunculosis on level of oxidative stress biomarkers (lipid peroxidation and oxidatively modified protein levels) and biochemical enzymes activity (alanine and aspartate aminotransferases, lactate dehydrogenase) in gills of brown trout *Salmo trutta m. fario*. The level of lipid peroxidation in gills of brown trout treated by vaccine was significantly increased by 179% ($p=0.000$) compared to unhandled control. The content of aldehydic and ketonic derivatives of oxidatively modified proteins in the gills were significantly increased in the group vaccinated against furunculosis compared to unhandled group. Alanine (ALT), aspartate aminotransferases (AST), and lactate dehydrogenase (LDH) activities were significantly increased in the gills of vaccinated group compared to those in the control. Understanding the role of biochemical changes in the tissues of vaccinated trout has important implications for understanding of the complex physiological changes that occur in immunization but also for improving aquaculture practices to maximize tissues growth and health of vaccinated trout

Key words: furunculosis, brown trout (*Salmo trutta m. fario*), lipid peroxidation

Tkachenko Galina Mihaylovna
Candidate of Biological Sciences, associate Professor
Pomeranian University
Poland, Słupsk, Arciszewski st., 22 b

Грудневская Йоанна

Кандидат биологических наук, доцент
Институт пресноводного рыбного хозяйства
им. С. Саковича
Польша, г. Жуково, ул. Рутки, 83

Grudniewska Joanna

Candidate of Biological Sciences, assistant Professor
Inland Fisheries Institute
Poland, Żukowo, Rutki st., 83

This work was supported by grant of the Pomeranian University for Young Scientists.

Introduction

Vaccination is now a part of routine husbandry management in many aquaculture systems, used as a means of controlling bacterial disease outbreaks, and the use of vaccines is steadily increasing as the diversity of species being farmed expands and new vaccines are developed for additional microbial agents. Both salmon and rainbow trout are vaccinated against three to five diseases during their production cycle, often with a multivalent vaccine, and productivity has increased as a result of vaccination [14].

Different kinds of vaccines have been investigated against *Aeromonas* spp. including whole cell, outer membrane proteins, extra-cellular proteins, lipopolysaccharides, biofilms and live *aeroA* mutant attenuated vaccines [13,15]. While each medicine probably are effective in the treatment of a particular disease, problems arise with the development of possible pathological side effects of immunization in fishes, as well as the emergence of antibiotic resistant pathogenic strains. Immunization with vaccines may lead in a strong local reaction and side effects, such as granuloma formations and pigmentation, sometimes leading to reduced growth of vaccinated fish and may also be regarded as an animal welfare problem [3].

Despite the importance and success of vaccination, little is known about the mechanisms of oxidative stress and antioxidant defenses in fish during vaccination. In the present study, we determined the influence of vaccination against furunculosis on level of oxidative stress biomarkers (lipid peroxidation and oxidatively modified protein levels) and biochemical enzymes activity (alanine and aspartate aminotransferases, lactate dehydrogenase) in the gills of brown trout *Salmo trutta* m. *fario*.

Materials and Methods

Experimental animals. Clinically healthy brown trout (*Salmo trutta* m. *fario*) were used in the experiments. The study was carried out in a Department of Salmonid Research, Inland Fisheries Institute near the village of Żukowo (Poland). Immersion vaccination of trout fry performed twice, in July (I stage, primary vaccination) and October (II stage, revaccination). Experiments were performed at a water temperature of $16.6 \pm 0.5^\circ\text{C}$ and the pH was 7.5 (I stage) and at a water temperature of $9.5 \pm 0.5^\circ\text{C}$ and the pH was 7.5 (II stage). The dissolved oxygen level was about 12 ppm with additional oxygen supply with a water flow of 25 L/min, and a photoperiod of 7 hours per day.

Experimental design. The fish were divided into two groups and held in 250-l square tanks (70 fish per tank) supplied with the same water as during the acclimation period (2 days). Fish were vaccinated and grouped as follows: I) unhandled controls, II) vaccinated by vaccine against furunculosis. The vaccine against furunculosis is a vaccine containing an inactivated strain of *A. salmonicida* and *A. hydrofila* in concentration $1 \cdot 10^{10}$ colony forming units (CFU). The vaccine was produced in Department of Epizootology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Warmia and Mazury (Olsztyn, Poland). Immersion solution contained 1 liter of vaccine per 10 liters of water. It was prepared immediately prior to vaccination. Immersion lasted from 60 to 120 seconds. The fish were kept for 21 days after revaccination.

Sampling. The animals were quickly captured and killed on 21 days post revaccination ($n=15$ in each group). Gills were removed *in situ*. Tissue samples were homogenized in ice-cold buffer (100 mM Tris-HCl, pH 7.2) to a yield a 10% homogenate. Homogenates were centrifuged at 3,000g for 15 min at 4°C. After centrifugation, the supernatant was collected and frozen at -20°C until analyzed. Protein contents were determined using the method of Bradford (1976) with bovine serum albumin as a standard [1]. Absorbance was recorded at 595 nm. All enzymatic assays were carried out at 22 ± 0.5 °C using a Specol 11 spectrophotometer (Carl Zeiss Jena, Germany) in duplicate.

TBARS assay for lipid peroxidation. Lipid peroxidation level was determined by quantifying the concentration of 2-thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) according to Kamyshnikov (2004) [4]. The TBARS level was expressed in nmol MDA per mg protein by using $1.56 \cdot 10^5 \text{ mM}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ as molar extinction coefficient.

Carbonyl derivatives of oxidatively modified protein (OMP) assay. The rate of protein oxidative destruction was estimated from the reaction of the resultant carbonyl derivatives of amino acid reaction with 2,4-dinitrophenylhydrazine as described by Levine et al. (1990) [5] and as modified by Dubinina et al. (1995) [2]. Carbonyl groups were determined spectrophotometrically from the difference in absorbance at 370 nm (aldehydic derivatives, OMP₃₇₀) and 430 nm (ketonic derivatives, OMP₄₃₀) and expressed in nmol per mg of tissue protein.

Assays of Alanine aminotransferase (ALT, E.C. 2.6.1.2) and Aspartate aminotransferase (AST, E.C. 2.6.1.1) activities. ALT and AST activity was analyzed spectrophotometrically by standard enzymatic method [10]. One unit of AST or ALT is defined as the liberation of 1 µmol of pyruvate per hour at 37°C incubation per mg protein.

Assay of Lactate dehydrogenase (LDH, E.C. 1.1.1.27). The colorimetric method of Sevela and Tovarek (1959) was used for the determination of LDH activity [11]. One unit of LDH is defined as the formation of 1 µmol of pyruvate per hour at 37°C incubation per mg protein.

Statistical analysis. Data were checked for assumptions of normality using the Kolmogorov-Smirnov one-sample test and Lilliefors tests ($p > 0.05$). Homogeneity of variance was checked using the Levene test. In order to find significant differences (significance level, $p < 0.05$) between control and vaccinated groups, Mann-Whitney *U* test was applied to the data [17]. Differences were considered significant at $p < 0.05$. All statistical analysis was performed by STATISTICA 10.0 software (StatSoft, Poland).

Results

In the present study, the level of lipid peroxidation in gills of brown trout treated by vaccine was significantly increased by 179% ($p=0.000$) compared to unhandled control (Fig. 1).

* the significant difference was shown as $p<0.05$ when compared unhandled group ($n=15$) and vaccinated group ($n=15$) values at 21 days after immunization

Fig. 1. The level of lipid peroxidation (nmol MDA per mg protein) in the gills of the brown trout treated by vaccine against furunculosis at 21 days after immunization

* the significant difference was shown as $p<0.05$ when compared unhandled group ($n=15$) and vaccinated group ($n=15$) values at 21 days after immunization

Fig. 2. Aldehydic and ketonic derivatives of oxydatively modified proteins in the gills of the brown trout treated by vaccine against furunculosis at 21 days after immunization

* the significant difference was shown as $p < 0.05$ when compared unhandled group ($n=15$) and vaccinated group ($n=15$) values at 21 days after immunization

Fig. 3. Alanine (ALT), aspartate aminotransferases (AST), and lactate dehydrogenase (LDH) activities in the gills of the brown trout treated by vaccine against furunculosis at 21 days after immunization

Reactive oxygen species (ROS) mediated reactions lead to the formation of protein carbonyl derivatives, which serves as a marker of ROS-mediated protein damage [12]. Highly ROS that are formed during normal metabolism and under conditions of oxidative stress are able to oxidize proteins or convert lipid and carbohydrate derivatives to compounds that react with functional groups on proteins [12]. The content of aldehydic and ketonic derivatives of oxidatively modified proteins in the gills were significantly increased (by 104%, $p=0.000$ and by 121%, $p=0.010$) in the group vaccinated against furunculosis compared to unhandled group (Fig. 2).

ALT, AST, and LDH activities were significantly increased in the gills of vaccinated group compared to those in the control (by 179%, $p=0.020$; by 114%, $p=0.001$; by 76%, $p=0.000$, respectively) (Fig. 3).

Discussion and Conclusions

The study shows a post-treatment changes in oxidative stress profile in the gills of brown trout treated by vaccine against furunculosis. The increase of lipid peroxidation, as well as aldehydic and ketonic derivatives of oxidatively modified protein was observed. The fish gills are important organs with multiple functions, including gas exchange, regulation of osmotic pressure, acid-base balance, ion transport and excretion of nitrogenous waste, which are closely related with the chloride cells of epithelial cells in the gills [6]. Gills are multifunctional – primarily a respiratory organ, they are also involved in the immune defense through the mucosa associated lymphoid tissues that harbour macrophages, neutrophils, lymphocytes and mast cells/eosinophilic

granulocytes [9]. Since the gills are in continuous close contact with the aquatic environment, perhaps the higher level of oxidative stress biomarkers in gills is due to their function. Fish gills are particularly sensitive to water quality, constituting the first target of pollutants, due to their anatomic location, direct contact with the water and quick absorption [8].

Response of oxidative stress biomarkers in different tissues of fish is dependent of immune system activation and ROS generation due to respiratory burst in response to microbe recognition induced by vaccination. Paiva and Bozza (2014) described the mechanisms by which ROS directly kill microbes or interfere with the immune response, the role of ROS in pathogenic viral, bacterial, and protozoan infections [7]. Phagocytes recognize microbes through many molecular patterns displayed by them and try to engulf them. Once a microbe is phagocytosed, the nature of the molecules recognized on microbe's surface dictates the treatment enacted within the phagosome. Respiratory burst, a process by which NADPH oxidase generates ROS in response to microbe recognition, is a possible outcome of this process and helps to get rid of many microbes [7]. Once a pathogen is phagocytosed, it must subvert the respiratory burst, withstand its oxidative power, or escape the phagosome to survive [7]. Microbe recognition sets the immune system in motion, and ROS are produced not only in the phagocyte respiratory burst but also in other cell compartments, such as mitochondria, as intermediaries in many signal transduction pathways, such as leukocyte pattern recognition receptor (PRR) signaling. The generation of ROS is a prerequisite to the formation of neutrophil extracellular traps (NETs); is actively involved in phagolysosomal formation and enzymatic degradation; autophagy; chemoattraction and inflammation; cell death of infection reservoirs; antigenic presentation, T-helper polarization, and lymphocyte proliferation; iron redistribution among tissues and cell compartment availability of iron [7]. ROS are used by cells of the adaptive immune system as regulators of signal transduction by cell surface receptors [16]. In our study, immunization against furunculosis induce increase the lipid and protein oxidation in gills of brown trout after vaccination (Figs 1 and 2) in response to oxidative stress induced by activation of immune system and respiratory burst activation.

Transaminases like ALT and AST play significant role in aminoacid and protein metabolism and they may release into the plasma following tissue damage and dysfunction. In the present study, the activities of both ALT and AST, as well as LDH were increased over a 21-day period after vaccination against furunculosis (Fig. 3). These results confirm our suggesting about respiratory burst through activation of phagocytic cells during vaccination against furunculosis. The significant increase of aminotransferases and LDH in the gills of vaccinated fish may indicate about susceptibility of tissue to ROS action and demonstrate the extent of oxidative damage during vaccination against furunculosis.

This study provides the identification of oxidative stress markers through an analysis of the lipid peroxidation and oxidatively modified proteins and their corresponding metabolic enzymes in the gills of brown trout after vaccination against furunculosis, shedding light on the molecular mechanisms triggered in brown trout during immunization against furunculosis and providing new molecular targets for further immunological research in fish. Understanding the role of biochemical changes in

the tissues of vaccinated trout has important implications for understanding of the complex physiological changes that occur in immunization but also for improving aquaculture practices to maximize tissues growth and health of vaccinated trout.

References:

1. Bradford M.M. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Anal. Biochem.* 1976. Vol. 72. P. 248-254.
2. Dubinina E.E., Burmistrov S.O., Khodov D.A., Porotov I.G. Oxidative modification of human serum proteins. A method of determining it. *Voprosy Meditsinskoï Khimii.* 1995. Vol. 41. P. 24-26.
3. Gudmundsdóttir B.K., Björnsdóttir B. Vaccination against atypical furunculosis and winter ulcer disease of fish. *Vaccine.* 2007. Vol. 25. P. 5512-5523.
4. Kamyshnikov V.S. Reference book on clinic and biochemical researches and laboratory diagnostics. MEDpress-inform, Moscow, 2004.
5. Levine R.L., Garland D., Oliver C.N., Amic A., Climent I., Lenz A.G., Ahn B.W., Shaltiel S., Stadtman E.R. Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins. *Methods in Enzymology.* 1990. Vol. 186. P. 464-478.
6. Mallatt J. Fish gill structure changes induced by toxicants and others irritants: a statistical reviews. *Can. J. Fish Aq. Sci.* 1985. Vol. 42. P. 630-648.
7. Paiva C.N., Bozza M.T. Are reactive oxygen species always detrimental to pathogens? *Antioxid. Redox Signal.* 2014. Vol. 20(6). P. 1000-1037.
8. Pereira S., Pinto A.L., Cortes R., Fontainhas-Fernandes A., Coimbra A.M., Monteiro S.M. Gill histopathological and oxidative stress evaluation in native fish captured in Portuguese northwestern rivers. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 2013. Vol. 90. P. 157-166.
9. Reite O.B., Evensen O. Inflammatory cells of teleostean fish: a review focusing on mast cells/eosinophilic granule cells and rodlet cells. *Fish & Shellfish Immunology.* 2006. Vol. 20(2). P. 192-208.
10. Reitman S., Frankel S. A colorimetric method for determination of serum oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminases. *American Journal of Clinical Pathology.* 1957. Vol. 28. P. 56-63.
11. Sevela M., Tovarek J. A method for estimation of lactic dehydrogenase in body liquids. *Journal of Czech Physiology.* 1959. Vol. 98. P. 844-848.
12. Stadtman E.R., Berlett B.S. Reactive oxygen-mediated protein oxidation in aging and disease. *Drug Metab. Rev.* 1998. Vol. 30(2). P. 225-243.
13. Swain P., Behera T., Mohapatra D., Nanda .PK., Nayak S.K., Meher P.K., Das B.K. Derivation of rough attenuated variants from smooth virulent *Aeromonas hydrophila* and their immunogenicity in fish. *Vaccine.* 2010. Vol. 28(29). P. 4626-4631.
14. Thompson K.D., Adams A. Current Trends in Immunotherapy and Vaccine Development for Bacterial Diseases of Fish. In: Current trends in the study of bacterial and viral fish and shrimp diseases. Ed. Ka Yin Leung. (Molecular aspects of fish and marine biology; V. 3), World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd., Singapore, 2004. pp. 313-362.
15. Vivas J., Riaño J., Carracedo B., Razquin B.E., López-Fierro P., Naharro G., Villena A.J. The auxotrophic *aroA* mutant of *Aeromonas hydrophila* as a live attenuated vaccine against *A. salmonicida* infections in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Fish Shellfish Immunol.* 2004. Vol. 16(2). P. 193-206.
16. Williams M.S., Kwon J. T cell receptor stimulation, reactive oxygen species, and cell signaling. *Free Radic. Biol. Med.* 2004. Vol. 37(8). P. 1144-1151.
17. Zar J.H. Biostatistical Analysis, 4th ed., Prentice Hall Inc., New Jersey, 1999.

DOI: 10.17117/nm.2015.02.090

Поступила (Received): 20.11.2015

tkachenko@apsl.edu.pl

**Трухан М.А., Ткаченко Г.М., Буюн Л.И., Осадовский З.,
Сосновский Е.В., Прокопив А.И., Гончаренко В.И.
Оценка антимикробной активности экстрактов
из листьев различных видов фикусов
относительно синегнойной палочки**

**Truchan M.A., Tkachenko G.M., Buyun L.I., Osadowski Z.,
Sosnovskiy Ye.V., Prokopiv A.I., Honcharenko V.I.
Evaluation of antimicrobial activity of *Ficus* species
leaves extracts against *Pseudomonas aeruginosa***

В последнее время растет интерес к видам рода *Ficus* (Moraceae) из-за их химического состава и потенциальной терапевтической пользы. Род *Ficus* широко используется в традиционной медицине для лечения широкого круга заболеваний центральной нервной системы, желудочно-кишечного тракта, эндокринной, репродуктивной, дыхательной систем, а также для лечения инфекционных заболеваний. Целью данного исследования была оценка влияния экстрактов выделенных с растений рода *Ficus* на рост синегнойной палочки как наиболее характерного представителя условно-патогенной микрофлоры. Экстракты видов фикуса обладают антимикробной активностью в отношении синегнойной палочки. Такие виды как *F. natalensis* subsp. *leprieurii*, *F. binnendijkii* 'Amstel Gold', *F. septica*, *F. rubiginosa* и *F. sagittata* оказались наиболее эффективными в качестве антибактериальных агентов. Виды рода *Ficus* являются перспективными кандидатами для разработки новых лекарственных средств в будущих клинических применениях

Many *Ficus* species have been used in ayurvedic and traditional medicine in the treatment or management of a variety of ailments and diseases and to have antioxidant, antidiabetic, antibacterial, antifungal, antiviral, antiprotozoal, anticancer, cytotoxic, antiulcer, antiinflammatory, antihyperglycemic, antidiarrhoeal, hepatoprotective, mucoprotective and gastroprotective activities. This study was undertaken to evaluate the effect of various ethanolic extracts of *Ficus* leaves on the growth of *Pseudomonas aeruginosa*. *Ficus* species were collected in M. Gryshko National Botanical Garden (Kyiv, Ukraine) and Botanical Garden of Ivan Franko Lviv National University (Lviv, Ukraine). Freshly crushed leaves were washed, weighted, and homogenized in 96% ethanol (in proportion 1:10) at room temperature. Antimicrobial activity was determined using the agar diffusion method. Our results show that extracts of *Ficus* species have antimicrobial activity against *Pseudomonas aeruginosa*, and *F. natalensis* subsp. *leprieurii*, *F. binnendijkii* 'Amstel Gold', *F. septica*, *F. rubiginosa* and *F. sagittata* proved to be most effective as antibacterial agents. Thus, *Ficus* species are a promising candidates in pharmaceutical biology for the development and formulation of new drugs and future clinical uses

Ключевые слова: *Ficus*, *Pseudomonas aeruginosa*, антимикробная активность, экстракты

Key words: *Ficus* species, *Pseudomonas aeruginosa*, antimicrobial activity, ethanolic extracts

Трухан Мариола

Кандидат биологических наук, доцент
Поморская Академия
Польша, г. Слупск, ул. Арцишевского, 22 В

Truchan Mariola

Candidate of Biological Sciences, associate Professor
Pomeranian University
Poland, Słupsk, Arciszewski st., 22 b

Ткаченко Галина Михайловна

Кандидат биологических наук, доцент
Поморская Академия
Польша, г. Слупск, ул. Арцишевского, 22 В

Tkachenko Galina Mihaylovna

Candidate of Biological Sciences, associate Professor
Pomeranian University
Poland, Słupsk, Arciszewski st., 22 b

Буюн Людмила Ивановна

Доктор биологических наук, профессор
Национальный ботанический сад им. Н.Н. Гришко
НАН Украины
Украина, Киев, ул. Тимирязевская, 1

Buyun Ludmyla Ivanovna

Doctor of Biological Sciences, Professor
M.M. Gryshko National Botanical Garden
Ukraine, Kiev, Timiryazevskaya, 1

Осадовский Збигнев

Доктор биологических наук, профессор
Поморская Академия
Польша, г. Слупск, ул. Арцишевского, 22 В

Osadowski Zbigniew

Doctor of Biological Sciences, Professor
Pomeranian University
Poland, Słupsk, Arciszewski st., 22 b

Сосновский Евгений Валериевич

Кандидат биологических наук, младший научный
сотрудник
Ботанический сад Львовского университета
имени И. Франко
Украина, г. Львов, ул. Черемшины, 44

Sosnovsky Yevhen Valerievich

Candidate of Biological Sciences, Jr. Researcher
Botanical Garden of Ivan Franko Lviv National
University
Ukraine, Lviv, Cheremshyny st., 44

Прокопів Андрей Иванович

Кандидат биологических наук, доцент
Ботанический сад Львовского университета
имени И. Франко
Украина, г. Львов, ул. Черемшины, 44

Prokopiv Andrii Ivanovich

Candidate of Biological Sciences, associate Professor
Botanical Garden of Ivan Franko Lviv National
University
Ukraine, Lviv, Cheremshyny st., 44

Гончаренко Виталий Иванович

Кандидат биологических наук, доцент
Львовский национальный университет
имени И. Франко
Украина, г. Львов, ул. Грушевского, 4

Honcharenko Vitaliy Ivanovich

Candidate of Biological Sciences, associate Professor
Ivan Franko Lviv National University
Ukraine, Lviv, Hrushevski st., 4

Introduction

Furuncle, also known as boil represents the commonest example of an abscess, and pyogenic organisms such as *Staphylococcus aureus*, and *Pseudomonas aeruginosa* have been implicated as causal agents [22,32]. Infection by these organisms evokes the acute inflammatory response, causing tissue swelling and the associated pain and leading to pyogenic or suppurative inflammation [38]. *Pseudomonas aeruginosa* is a common Gram-negative, rod-shaped bacterium, which is optimally adapted to various environmental conditions. *P. aeruginosa* is ubiquitously present in soil, water or sewage as well as in human, animal or plant hosts and why it is widespread around the world due to use aerobic respiration as its optimal metabolism; however, it can also respire anaerobically on nitrate or other alternative electron acceptors [28,39]. The infections range from endophthalmitis, endocarditis, meningitis, and septicemia to chronic lung infections [11]. *P. aeruginosa* is one of the most important bacteria with documented resistance to multiple

antimicrobial agents including β -lactams, carbapenems, aminoglycosides, fluoroquinolones, and polymyxins [4]. Due to its intrinsic and acquired antimicrobial resistance, only limited classes of antibiotics are effective for the treatment of *P. aeruginosa* infections [13]. From the pathophysiology, it is evident that the medicinal potency of an agent with such a popular use and acclaimed effectiveness in the treatment of furuncles may derive from direct inhibition of the growth of the causal organisms, suppression of acute inflammatory response and or enhancement of the host's ability to combat the infection through stimulation of immune responses [22].

Plants are important source of potentially useful structures for the development of new chemotherapeutic agents. The first step towards this goal is the in vitro antibacterial activity assay [34]. Many reports are available on the antiviral, antibacterial, antifungal, anthelmintic, antimolluscal and anti-inflammatory properties of plants [21,27,29]. Some of these observations have helped in identifying the active principle responsible for such activities and in the developing drugs for the therapeutic use in human beings [20].

Most of the information currently available on *Ficus* spp. reveals that they are rich source of compounds, which have multidimensional curative properties. Many *Ficus* species have been used in ayurvedic and traditional medicine in the treatment or management of a variety of ailments and diseases and to have antioxidant, antidiabetic, antibacterial, antifungal, antiviral, antiprotozoal, anticancer, cytotoxic, antiulcer, anti-inflammatory, antihyperglycemic, antidiarrhoeal, hepatoprotective, mucoprotective and gastroprotective activities [3,16].

Our recent study [37] revealed that ethanolic extract from leaves of *F. carica* showed potent antibacterial activity against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *S. aureus* demonstrated susceptible test for five of the leaf ethanolic extracts: *F. erecta* var. *sieboldii*, *F. rubiginosa*, *F. benamina*, *F. septica*, and *F. erecta* [35]. *E. coli* ATCC 25922 demonstrated susceptible test for nine of the ethanolic leaf extracts: *F. villosa*, *F. benamina*, *F. religiosa*, *F. elastica*, *F. sur*, *F. aspera*, *F. vasta*, *F. hispida*, and *F. craterostoma*. Intermediate susceptibility was noted for three species: *F. benghalensis*, *F. sycomorus*, and *F. binnendijkii*. The high anti-*E.coli* activity demonstrated by the *F. sur* (inhibition zone diameter is 19 mm), *F. villosa* (17.5 mm), *F. aspera* (17 mm), *F. elastica* (16 mm), *F. vasta* (16 mm). *F. sur* proved to be most effective as an antibacterial agent against Gram-negative *E. coli* [36]. This study was undertaken to evaluate the effect of various ethanolic extracts of *Ficus* leaves on the growth of *Pseudomonas aeruginosa*.

Materials and Methods

The leaves of *F. aspera* G. Forst, *F. benghalensis* L., *F. benamina* L., *F. binnendijkii* (Miq.) Miq., *F. binnendijkii* 'Amstel Gold', *F. binnendijkii* 'Amstel King', *F. carica* L., *F. craterostoma* Mildbr. & Burret, *F. cyathistipula* Warb., *F. deltoidea* Jack, *F. drupacea* Thunb., *F. elastica* Roxb., *F. elastica* 'Variegata', *F. erecta* Thunb., *F. erecta* var. *sieboldii*, *F. hispida* L. f., *F. hispida* 'Parcelii', *F. luschanthiana* (Miq.) Miq., *F. lyrata* Warb., *F. macrophylla* Desf. Ex Pers., *F. mucoso* Ficalho, *F. natalensis* Hochst. subsp. *natalensis*, *F. natalensis* Hochst. subsp. *leprieurii* (Miq) C.C. Berg, *F. platypoda* (Miq.) A. Cunn. ex Miq., *F. petiolaris* Kunth, *F. pumila* L., *F. religiosa* L., *F. rubiginosa* Desf. ex Vent., *F. sagittata* J.

Koenig ex Vahl, *F. septica* Burm. f., *F. sur* Forssk., *F. sycomorus* L., *F. vasta* Forssk., *F. villosa* Blume were collected in M. Gryshko National Botanical Garden (Kyiv, Ukraine) and Botanical Garden of Ivan Franko Lviv National University (Lviv, Ukraine) during March, 2015. The whole collection of tropical and subtropical plants at NBG (including *Ficus* spp. plants) has the status of a National Heritage Collection of Ukraine. The sampled leaves of *Ficus* were brought into the laboratory for antimicrobial studies. Freshly crushed leaves were washed, weighted, and homogenized in 96% ethanol (in proportion 1:10) at room temperature. Antimicrobial activity was determined using the agar diffusion method. Gram-negative bacterium *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) was used as test organism. Mueller Hinton Agar solid medium was used for culturing of bacteria. Then the sterile filter paper discs containing sample were immersed in plant extracts and were placed over the solidified agar in such a way that there was no overlapping of zone of inhibition. The plates were incubated at 37° for 24 h. Activity was evidenced by the presence of a zone of inhibition surrounding the well. Each test was repeated six times and the antibacterial activity was expressed as the mean of diameter of inhibition zones (mm) produced by the extracts. The following zone diameter criteria were used to assign susceptibility or resistance of bacteria to the phytochemicals tested: Susceptible (S) ≥ 15 mm, Intermediate (I) = 11-14 mm, and Resistant (R) ≤ 10 mm [23].

Results

The ethanolic leaves extracts of *Ficus* species were used to determine the antimicrobial activity against *P. aeruginosa*. The highest antimicrobial activities against *P. aeruginosa* (zone diameters were above 15 mm) were noted for *F. natalensis* subsp. *leprieurii*, *F. deltoidea*, *F. binnendijkii* 'Amstel Gold', *F. septica*, *F. rubiginosa*, *F. sagittata*, and *F. benghalensis* (Fig. 1). Less pronounced antibacterial activity was observed for the extracts of *F. drupacea*, *F. platypoda*, *F. lyrata*, and *F. pumila* (zones of growth inhibition were varied between 10.5 and 14.6 mm) (Figs 1 and 2).

Fig. 1. Inhibition zone diameters produced by the leaf ethanolic extract of *Ficus* species against *Pseudomonas aeruginosa*

Fig. 2. Antimicrobial activity of leaf ethanolic extract of *F. natalensis* subsp. *leprieurii* (A), *F. deltoidea* (B), *F. binnendijkii* 'Amstel Gold' (C), *F. septica* (D) against *Pseudomonas aeruginosa*

Discussion and Conclusion

Abdsamah et al. (2012) studied the *in vitro* antimicrobial activity of the chloroform, methanol and aqueous extracts of *F. deltoidea* at 10 mg/ml, 20 mg/ml and 50 mg/ml, respectively using the disc diffusion method against 2 Gram positive [*Staphylococcus aureus* (IMR S-277), *Bacillus subtilis* (IMR K-1)], 2 Gram negative [*Escherichia coli* (IMR E-940), *Pseudomonas aeruginosa* (IMR P-84)] and 1 fungal strain, *Candida albicans* (IMR C-44) [1]. All the extracts showed inhibitory activity on the fungus, Gram-positive and Gram-negative bacteria strains tested except for the chloroform and aqueous extracts on *B. subtilis*, *E. coli*, and *P. aeruginosa*. The methanol extract exhibited good antibacterial and antifungal activities against the test organisms. Methanol extracts of whole *F. deltoidea* exhibited antibacterial activity against *S. aureus*, *B. subtilis*, *E. coli*, and *P. aeruginosa* and antifungal activity towards *C. albicans*. Antimicrobial activity of *F. deltoidea* *in vitro* further justifies its utility in folkloric medicines for the treatment of infections of microbial origin [1].

A wide range of chemical compounds have been isolated and characterized from *F. deltoidea*, particularly from the leaves and figs [5]. An initial comprehensive study

on volatile compounds produced by the fruits was conducted by Grison-Pigé et al. (2002) [12]. The volatile compounds isolated and identified are mainly products of the shikimic acid pathway, terpenoids, and aliphatic groups, generally present as floral fragrances in plants. In 2009, Mohd Lip et al. (2009) isolated and identified moretenol from *F. deltoidea* leaves using nuclear magnetic resonance (NMR) and mass spectrometers [18]. Later on, an antibacterial compound known as lupeol (C₃₀H₅₀O) was also isolated from the leaves of *F. deltoidea* and exhibited toxicity against *S. aureus*, *B. subtilis*, and *E. coli* [33]. Ong et al. (2011) demonstrated enhancement of flavonoid compounds (rutin, quercetin, and naringenin) in cell cultures of *F. deltoidea* influenced by different carbon sources as well as plant growth regulators [25]. A comprehensive study on flavonoid compounds of aqueous extract of *F. deltoidea* was conducted by Omar et al. (2011) using HPLC-MS-based methodology and more than 25 compounds were identified [24]. Currently, two bioactive constituents known as vitexin and isovitexin have been isolated, identified, and evaluated to show α -glucosidase inhibition [6]. The antibacterial activity of this extract is possibly linked to the presence of flavonoid compounds. Antibacterial activity of flavonoid compounds isolated from plant species are well documented [9]. A high amount of epicatechin found in *F. deltoidea* may be responsible for the strong radical scavenging activities found in the extract. A positive correlation was observed between flavonoid constituents present and radical scavenging activities of the aqueous extracts of *F. deltoidea* [7].

The bark of *F. benghalensis* exhibited significant antibacterial activity against *S. aureus*, *P. aeruginosa* and *Klebsiella pneumoniae* [10]. Aquatic and hexane aerial root extracts of *F. benghalensis* showed sustained activity against all bacterial strains and the highest activity was observed against *S. aureus* [31]. The methanolic extract showed good antimicrobial activity and was more potent towards *B. subtilis* [14]. Mousa et al. (1994) reported the fruit extracts had significant antibacterial activity but no antifungal activity [19]. The aquatic or alcoholic extracts of various parts of this plant were found to have antibacterial activity [2].

Murti and Kumar (2011) reported that the ethanolic extract at different concentrations of roots showed moderate antibacterial activity against *S. aureus*, *P. aeruginosa* and *K. pneumonia* [20]. Study of Koona and Rao (2012) revealed that hexane leaves extract was found to be resistance against *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* and *Micrococcus luteus* for low concentration, while *K. pneumoniae* showed intermediate activity to its high concentration [15]. *E. coli*, *P. vulgaris*, *B. subtilis* and *Enterococcus faecalis* did not show any inhibition zones. CHCl₃ extract was found effective against *K. pneumoniae* and *M. luteus* showed intermediate activity against *P. aeruginosa* irrespective of its concentrations whereas *E. coli*, *P. vulgaris* and *Enterococcus faecalis* were resistance to low concentration and evinced intermediate activity to high concentration. Methanolic extract exhibited promising activity against all tested bacteria for both concentrations [15]. The acetonic, methanolic and ethanolic bark extracts showed good antibacterial activity against *P. aeruginosa*, *E. coli*, *P. vulgaris*, *B. subtilis*, and *S. aureus* [17].

Moreover, other *Ficus* species possess antimicrobial activity. Among the different leaf extracts of *F. tsiela*, diethyl ether extract exhibited better inhibitory effect against *K. pneumoniae* (20 mm) followed by *E. coli* (12 mm), *P. aeruginosa* (12 mm)

and least activity was noted against *S. aureus* (10 mm) [30]. The acetone extract showed maximum inhibitory activity (11 mm) against *S. aureus*, *P. aeruginosa* and *K. pneumoniae*. Moderate activity (9 mm) has been recorded against *E. coli* [30]. The fruit extracts of *F. sycomorus* L., *F. benjamina* L. had significant antibacterial activity [19]. El-Fishawy et al. (2011) reported that the alcoholic extracts of the leaves and fruits were effective against *S. aureus*, *B. aureus*, *B. subtilis*, *E. coli* and *P. aeruginosa* [8]. All the extracts of *F. deltoidea* showed inhibitory activity on the fungus, gram-positive and gram-negative bacteria strains tested [1]. The methanolic extract exhibited good antibacterial and anti-fungal activities against the test organisms [1]. The leaf extracts of *F. thonningii*, *F. saussureana*, *F. exasperata* and *F. sur* were screened for antimicrobial properties on eight fungal species and two bacterial species. The presence of alkaloids, flavonoids and cardiac glycosides in the leaves of these species may have conferred the antimicrobial properties on these species. The extracts from all the four *Ficus* species exerted significant antimicrobial effect on all the test organisms at 75 and 100 mg/ml [26].

Thus, these plants have great medicinal potential for the therapy of infection. Further investigation is necessary to identify those bioactive compounds, which will be a platform for clinical applications. These may help to strengthen our understanding of this highly therapeutic plant for commercial exploitation.

Our results show that extracts of *Ficus* species have antimicrobial activity against *Pseudomonas aeruginosa*, and *F. natalensis* subsp. *leprieurii*, *F. binnendijkii* 'Amstel Gold', *F. septica*, *F. rubiginosa* and *F. sagittata* proved to be most effective as an antibacterial agents. Thus, *Ficus* species are a promising candidates in pharmaceutical biology for the development and formulation of new drugs and future clinical uses.

References:

1. Abdsamah O., Zaidi N.T., Sule A.B. Antimicrobial activity of *Ficus deltoidea* Jack (Mas Cotek). Pak. J. Pharm. Sci. 2012. Vol. 25(3). P. 675-678.
2. Ahmad S., Rao H., Akhtar M., Ahmad I., Hayat M.M., Iqbal Z., Nisar-ur-Rahman. Phytochemical composition and pharmacological prospectus of *Ficus bengalensis* Linn. (Moraceae) - A review. J. Med. Plants Res. 2011. Vol. 5. P. 6393-6400.
3. Awolola G.V., Koorbanally N.A., Chenia H., Shode F.O., Baijnath H. Antibacterial and anti-biofilm activity of flavonoids and triterpenes isolated from the extracts of *Ficus sansibarica* Warb. subsp. *sansibarica* (Moraceae) extracts. Afr. J. Tradit. Complement. Altern. Med. 2014. Vol. 11(3). P. 124-131.
4. Bergen P.J., Bulitta J.B., Forrest A., Tsuji B.T., Li J., Nation R.L. Pharmacokinetic/pharmacodynamic investigation of colistin against *Pseudomonas aeruginosa* using an in vitro model. Antimicrob. Agents Chemother. 2010. Vol. 54(9). P. 3783-3789.
5. Bunawan H., Amin N.M., Bunawan S.N., Baharum S.N., Mohd Noor N. *Ficus deltoidea* Jack: A Review on Its Phytochemical and Pharmacological Importance. Evid. Based Complement. Alternat. Med. 2014. Vol. 2014. P. 902734.
6. Choo C.Y., Sulong N.Y., Man F., Wong T.W. Vitexin and isovitexin from the leaves of *Ficus deltoidea* with in-vivo α -glucosidase inhibition. Journal of Ethnopharmacology. 2012. Vol. 142(3). P. 776-781.
7. Dzolin S., Ahmad R., Zain M.M., Ismail M.I. Flavonoid distribution in four varieties of *Ficus deltoidea* (Jack). J. Med. Plant Herb. Ther. Res. 2015. Vol. 3. P. 1-9.
8. El-Fishawy A., Zayed R., Afifi S. Phytochemical and pharmacological studies of *Ficus auriculata* Lour. J. Nat. Prod. 2011. Vol. 4. P. 184-195.
9. Farzaei M.H., Abbasabadi Z., Ardekani M.R., Rahimi R., Farzaei F. Parsley. A review of ethnopharmacology, phytochemistry and biological activities. J. Tradit. Chin. Med. 2013. Vol. 33(6). P. 815-826.
10. Gayathri M., Kannabiran K., Harbone J.B. Phytochemical Methods. A Guide to Modern Techniques of Plant Analysis. Chapman & Hall, London, 1998. P. 182-190.

11. Gellatly S.L., Hancock R.E. *Pseudomonas aeruginosa*: new insights into pathogenesis and host defenses. *Pathog. Dis.* 2013. Vol. 67(3). P. 159-173.
12. Grison-Pigé L., Bessière J.M., Hossaert-McKey M. Specific attraction of fig-pollinating wasps: role of volatile compounds released by tropical figs. *Journal of Chemical Ecology.* 2002. Vol. 28(2). P. 283-295.
13. Hong D.J., Bae I.K., Jang I-H., Jeong S.H., Kang H.-K., Lee K. Epidemiology and characteristics of metallo- β -lactamase-producing *Pseudomonas aeruginosa*. *Infect. Chemother.* 2015. Vol. 47(2). P. 81-97.
14. Jagtap S.G., Shelar R.S., Munot N.M., Ghante M.R., Sawant S.D. Antimicrobial activity of *Ficus glomerata* linn. bark. *Int. Res. J. Pharm.* 2012. Vol. 3. P. 281-284.
15. Koona S.J., Rao B.S. In vitro evaluation of antibacterial activity of crude extracts of *Ficus benghalensis* Linn., the banyan tree leaves. *Indian J. Natural Products Resour.* 2012. Vol. 3. P. 281-284.
16. Kuete V., Nana F., Ngameni B., Mbaveng A.T., Keumedjio F., Ngadjui B.T. Antimicrobial activity of the crude extract, fractions and compounds from stem bark of *Ficus ovata* (Moraceae). *J. Ethnopharmacol.* 2009. Vol. 124(3). P. 556-561.
17. Manimozhi D.M., Sankaranarayanan S., Kumar G.S. Effect of different extracts of stem bark of *Ficus* sp. on multidrug resistant pathogenic bacteria. *Int. J. Pharm. Sci. Res.* 2012. Vol. 3. P. 2122-2129.
18. Mohd Lip J., Nazrul Hisham D., Arif Zaidi J., et al. Isolation and identification of moretenol from *Ficus deltoidea* leaves. *Journal of Tropical Agriculture and Food Science.* 2009. Vol. 37(2). P. 195-201.
19. Mousa O., Vuorela P., Kiviranta J., Abdel Wahab S., Hiltunen R., Vuorela H. Bioactivity of certain Egyptian *Ficus* species. *J. Ethnopharmacol.* 1994. Vol. 41. P. 71-76.
20. Murti K., Kumar U. Antimicrobial Activity of *Ficus benghalensis* and *Ficus racemosa* L. roots. *American Journal of Microbiology.* 2011. Vol. 2(1). P. 21-24.
21. Nasimento G.G.F., Locatelli J., Freitas P.C., Silva G.L. Antibacterial activity of plant extracts and phytochemicals on antibiotic-resistant bacteria. *Braz. J. Microbiol.* 2000. Vol. 31. P. 247-256.
22. Okoli C.O., Akah P.A., Onuoha N.J., Okoye T.C., Nwoye A.C., Nworu C.S. *Acanthus montanus*: an experimental evaluation of the antimicrobial, anti-inflammatory and immunological properties of a traditional remedy for furuncles. *BMC Complement. Altern. Med.* 2008. Vol. 8. P. 27.
23. Okoth D.A., Chenia H.Y., Koorbanally N.A. Antibacterial and antioxidant activities of flavonoids from *Lannea alata* (Engl.) Engl. (Anacardiaceae). *Phytochem. Lett.* 2013. Vol. 6. P. 476-481.
24. Omar M.H., Mullen W., Crozier A. Identification of proanthocyanidin dimers and trimers, flavone C-glycosides, and antioxidants in *Ficus deltoidea*, a malaysian herbal tea. *Journal of Agricultural and Food Chemistry.* 2011. Vol. 59(4). P. 1363-1369.
25. Ong S.L., Ling A.P.K., Poosporagi R., Moosa S. Production of Flavonoid compounds in cell cultures of *Ficus deltoidea* as influenced by medium composition. *International Journal of Medicinal and Aromatic Plants.* 2011. Vol. 1(2). P. 62-74.
26. Oyelana O.A., Durugbo E.U., Olukanni O.D., Ayodele E.A., Aikulola Z.O., Adewole A.I. Antimicrobial activity of *Ficus* leaf extracts on some fungal and bacterial pathogens of *Dioscorea rotundata* from Southwest Nigeria. *J. Biol. Sci.* 2011. Vol. 11. P. 359-366.
27. Palombo E.A., Semple S.J. Antibacterial activity of traditional Australian medicinal plants. *J. Ethnopharmacol.* 2001. Vol. 77. P. 151-157.
28. Pirnay J.P., Bilocq F., Pot B., Cornelis P., Zizi M., Van Eldere J., Deschaght P., Vaneechoutte M., Jennes S., Pitt T., De Vos D. *Pseudomonas aeruginosa* population structure revisited. *PLoS One.* 2009. Vol. 4(11). P. e7740.
29. Samy P.R., Ignacimuthu S. Antibacterial activity of some folklore medicinal plants used by tribals in Western Ghats of India. *J. Ethnopharmacol.* 2000. Vol. 69. P. 63-71.
30. Shamila I.M.R., Jeeva S., Sheela D.J., Brindha J.R., Lekshmi N.C.J.P. Antimicrobial spectrum and phytochemical study of *Ficus tsiela* L. (Moreceae). *Drug Invention Today.* 2012. Vol. 4. P. 337-339.
31. Singh R.K., Watal G. Antimicrobial potential of *Ficus bengalensis* aerial roots. *Int. J. Pharm. Biol. Sci.* 2010. Vol. 1. P. 1-9.
32. Sleight J.D., Pennington T.H., Lucas S.B. Microbial infections. In: MacSween R.M.N., Whaley K., editor. *Muir's Textbook of Pathology.* 13. India: Thomas Press Ltd., India, 2001. pp. 279-337.
33. Suryati S., Nurdin H., Dachriyanus D., Hj Lajis M. Structure elucidation of antibacterial compound from *Ficus deltoidea* Jack leaves. *Indonesian Journal of Chemistry.* 2011. Vol. 11(1). P. 67-70.
34. Tona L., Kambu K., Ngimbi N., Cimanga K., Vlietinck A.J. Antiamoebic and phytochemical screening of some Congolese medicinal plants. *J. Ethnopharmacol.* 1998. Vol. 61. P. 57-65.
35. Truchan M., Tkachenko H., Buyun L., Sosnovskiy Y., Prokopiv A., Honcharenko V., Osadowski Z. Bacteriostatic activity of extracts from leaves of *Ficus* spp. on *Staphylococcus aureus* growth. Vol. 8. *Stavropol*, 2015. P. 546-550.
36. Truchan M., Tkachenko H., Buyun L., Sosnovskiy Y., Prokopiv A., Honcharenko V., Osadowski Z. Antimicrobial activity of some *Ficus* extracts against *Escherichia coli*. *Kiev*, 2015. P. 294-295.

37. Truchan M., Tkachenko H., Osadowski Z., Buyun L., Sosnovskiy Y., Prokopiv A., Honcharenko V. Antimicrobial activity of alcoholic extract from leaves of *Ficus carica*. Proceedings of VII International conference of Young Scientists "Biodiversity. Ecology. Adaptation. Evolution." dedicated to the 150th anniversary from the Odessa University established (Odessa, September 18-19, 2015). Odessa: Repository of the Mechnikov Odessa National University Scientific Library, 2015c. P. 44-45.
38. Whaley K., Burt A.D. Inflammation, healing and repair. In: MacSween R.M.N., Whaley K., editor. *Muir's Textbook of Pathology*. 13. London: Arnold, 1996. pp. 112-165.
39. Wiehlmann L., Wagner G., Cramer N., Siebert B., Gudowius P., Morales G., Köhler T., van Delden C., Weinel C., Slickers P., Tümmler B. Population structure of *Pseudomonas aeruginosa*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2007. Vol. 104(19). P. 8101-8106.

© 2015, Трухан М.А., Ткаченко Г.М., Буюн Л.И.,
Осадовский З., Сосновский Е.В., Прокопив А.И.,
Гончаренко В.И.

Оценка антимикробной активности
экстрактов из листьев различных видов
фикусов относительно синегнойной палочки

© 2015, Truchan M.A., Tkachenko G.M., Buyun L.I.,
Osadowski Z., Sosnovskiy Ye.V., Prokopiv A.I.,
Honcharenko V.I.

Evaluation of antimicrobial activity of *Ficus* species
leaves extracts against *Pseudomonas aeruginosa*