

ДОПплЕРОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ОПУХОЛЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА СУПРАТЕНТОРИАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ У ЛИЦ МОЛОДОГО И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА

Антон Юрьевич Сбоев, Владимир Терентьевич Долгих, Валерий Иванович Ларькин
(Омская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.И. Новиков,
кафедра патофизиологии с курсом клинической патофизиологии, зав. — д.м.н., проф. В.Т. Долгих,
кафедра неврологии и нейрохирургии, зав. — д.м.н. В.И. Ларькин)

Резюме. Методом ультразвуковой доплерографии изучено мозговое кровообращение у 90 пациентов с опухолями головного мозга супратенториальной локализации в дооперационном периоде. Не выявлено существенного влияния опухолевого процесса на скоростные показатели кровообращения в магистральных артериях шеи и основных интракраниальных артериях. Изменения мозгового кровообращения носили в большей степени тотальный, а не локальный характер, что проявлялось повышением пульсативного индекса в основных церебральных артериях, снижением в 46% случаев реактивности мозгового кровообращения, особенно реакции на гиперкапнию (в 76% случаев).

Ключевые слова: опухоль головного мозга, мозговое кровообращение, доплерография.

DOPPLER CHARACTERISTIC OF CERBRAL BLOOD CIRCULATION IN BRAIN TUMORS OF SUPRATENTORIAL LOCALIZATION AMONG YOUNG AND MIDDLE-AGED PEOPLE

A.Yu. Sboev, V.T. Dolgikh, V.I. Larkin
(Omsk State Medical Academy)

Summary. The condition of brain blood circulation was under examination in 90 patients with supratentorial brain tumors during pre-surgical period by the Doppler ultrasonography method. The essential influence of tumoral process on high-speed parameters of blood circulation in the main arteries of the neck and the basic intracranial arteries was not established. Changes of brain blood circulation had more total, than local character and the pulsatility index increased in the basic cerebral arteries, and the reactance of brain blood circulation, especially the reaction on the hypercapnia, decreased by 46% in most cases (in 76% of cases).

Key words: brain tumors, cerebral blood circulation, Doppler ultrasonography.

Опухоли головного мозга (ОГМ) занимают третье место в структуре онкологической смертности у мужчин и четвертое у женщин в возрасте от 15 до 35 лет. Согласно результатам эпидемиологических исследований, в течение последних 10-20 лет отмечена тенденция неуклонного роста заболеваемости первичными и метастатическими опухолями головного мозга. Заболеваемость первичными доброкачественными и злокачественными ОГМ в промышленно развитых странах в настоящее время составляет 10,9-14,0 на 100 тыс. населения [3, 5]. В структуре первичных опухолей головного мозга 60% опухолей являются злокачественными, 40% — доброкачественными. Среди неоплазм головного мозга большинство составляют глиомы, менингиомы и метастазы [3, 7]. По локализации доминируют супратенториальные опухоли [5]. Рассматривая клинические проявления при опухолях мозга, выраженность отека или дислокации, следует подчеркнуть, что все они находятся в тесной связи с церебральной гемодинамикой.

Цель исследования: улучшить дооперационную диагностику нарушений церебрального кровообращения у больных с опухолями головного мозга супратенториальной локализации с помощью ультразвуковой доплерографии.

Материалы и методы

Основная группа включала 90 пациентов, страдавших опухолями головного мозга супратенториальной локализации. Она сформирована методом случайной выборки из больных, поступавших в плановом порядке и в порядке неотложной помощи в клинику нейрохирургии Омской областной клинической больницы. Набор пациентов в группы проводился с учетом критериев включения и исключения. Критерии включения: возраст 20-60 лет, больные, находившиеся на лечении в нейрохирургическом отделении с диагнозом опухоли головного мозга супратенториальной локализации, добровольное информированное письменное согласие пациента на участие в проведении исследования, нали-

чие доступных ультразвуковых окон. Критерии исключения: больные с ЧСС менее 60 мин⁻¹ и более 90 мин⁻¹ в момент проведения исследования, с АД менее 90/60 мм рт. ст. и более 180/100 мм рт. ст., с гемодинамически значимыми препятствиями кровотоку в магистральных артериях шеи и церебральных артериях, отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании и несоблюдение пациентом требований протокола исследования.

Мужчин было 39 (43,3%), женщин — 51 (56,7%), средний возраст 43,5±12,2 лет (M±δ). Распределение больных в зависимости от гистологической структуры опухоли: глиальные опухоли 43 (47,8%) человека, менингиомы — 34 (37,7%), метастатическое поражение головного мозга — 9 (10%), гистологическая структура опухоли была не известна у 4 (4,5%). Доминировали пациенты с опухолями глиального ряда (43 человека).

В зависимости от размера опухоли выделяли следующие категории: небольшие (менее 4 см) — у 24 (26,7%) человек, от 4 до 6 см (средние) — у 38 (42,2%), более 6 см (большие) — у 28 (31,1%). Значимого преобладания одного из размеров опухоли не было обнаружено. Опухоли занимали различные отделы больших полушарий головного мозга. Учитывая преимущественное расположение опухолей в одной из долей мозга, оценка показателей мозгового кровообращения была проведена в 8 группах больных: в лобной доле у 14 человек (15,5%), в височной — у 19 (21,1%), в теменной — у 18 (20,0%), в затылочной — у 11 (12,2%), в лобной и височной — у 8 (8,9%), в лобной и теменной — у 10 (11,1%), в теменной и затылочной — у 3 (3,3) и в теменной и височной — у 7 (7,8%). У 28 пациентов основной группы опухоль локализовалась в 2 долях. Опухоли в подавляющем большинстве случаев локализовались латерально или парамедиально. Смещение срединно-стволовых структур отмечено у 56 пациентов основной группы.

Среди сопутствующей патологии выделено 3 нозологические единицы: артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет 2 типа. В основной группе лиц с артериальной гипертензией I стадии было 5 человек, II стадии — 8, III стадии — 2.

Ишемической болезнью сердца страдали 11 человек, сахарным диабетом — 2.

В контрольную группу вошло 50 человек (средний возраст $42,6 \pm 12,7$ лет; $M \pm \delta$) без патологии сосудистой системы. Большую часть контрольной группы составили пациенты с дискогенной радикулопатией на поясничном уровне, проходившие лечение в нейрохирургическом отделении Областной клинической больницы. Среди сопутствующей патологии также были артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет 2 типа. Процент сопутствующих заболеваний у лиц контрольной группы соответствовал основной группе.

Мозговое кровообращение исследовали методом ультразвуковой доплерографии за 1-2 дня до оперативного лечения, либо в течение первых дней госпитализации (если оперативное лечение не проводилось). Структура и методы исследования были одобрены локальным этическим комитетом Омской государственной медицинской академии. С целью исключения пациентов с гемодинамически значимыми поражениями магистральных артерий выполняли дуплексное сканирование брахицефальных артерий. Верификацию опухоли осуществляли методом компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии и по данным гистологического исследования, применяя гистологическую классификацию опухолей, разработанную ВОЗ в 2000 г. [11].

Исследования проводились на аппарате «Ангиодин-У» (НПФ «Биосс», Россия). Регистрировали среднюю скорость кровотока в магистральных артериях шеи (общей и внутренней сонной и позвоночных артериях) и основных интракраниальных артериях (передней, средней и задней мозговых; основной и интракраниальных отделах позвоночных артерий). Скорость кровотока измеряли трижды, рассчитывая среднее значение. Оценивали индексы, характеризующие амплитудные соотношения скоростей кровотока: пульсативный [10] и индекс сопротивления [13]. Для оценки периферического сопротивления экстракраниальных сосудов рассчитывали индекс периферического сопротивления, а для интракраниальных — пульсативный индекс, как показатели, наиболее чувствительные для данной локализации [4]. Для оценки миогенного контура ауторегуляции мозгового кровотока проводили каротидно-компрессионную пробу [6]. Ни у одного из обследованных тест не вызвал каких-либо явных нарушений самочувствия. Для оценки метаболической регуляции мозгового кровотока использовали гипо- и гиперкапническую пробу. Для обобщенной оценки вазомоторной реактивности, учитывающей как дилаторный, так и констрикторный резервы сосудов мозга использовался индекс вазомоторной реактивности [6].

Математическая обработка полученных результатов проводилась на с использованием программы «Statistica» v. 6.0. Для принятия решения о характере распределения использовался критерий Шапиро-Уилка. Распределение исследуемых величин соответствовало нормальному. Для сравнения групп данных использовали t-критерий Стьюдента. Различия между показателями считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При сравнении значений средней скорости кровотока в различных артериях у больных с опухолями головного мозга статистически значимых различий в сравнении с группой контроля не выявлено. Показатели линейной скорости кровотока на стороне опухоли и условно интактной стороне у пациентов с супратенториальными опухолями головного мозга с учетом их возраста представлены в таблице 1. По глазничным артериям у всех пациентов основной группы кровотоков был физиологическим — антеградным, что свидетельствовало об отсутствии значимых гемодинамических

Таблица 1

Средняя скорость мозгового кровотока (см/с) у пациентов с супратенториальными опухолями головного мозга ($M \pm SD$)

Исследуемая артерия	Возраст, лет	Сторона опухоли (n=90)	Интakтная сторона (n=90)	Контрольная группа (n=50)
Внутренняя сонная артерия	20-40	$42,6 \pm 10,1$	$41,4 \pm 9,9$	$42 \pm 10,2$
	40-60	$37 \pm 11,8$	$36 \pm 12,9$	$39 \pm 10,9$
Задняя мозговая артерия	20-40	$36,9 \pm 12,5$	$35,9 \pm 8,9$	$39,3 \pm 8,9$
	40-60	$33,2 \pm 10,3$	$32,9 \pm 10,1$	$34,4 \pm 9,2$
Надблочная артерия	20-40	$21,1 \pm 7,8$	$21,9 \pm 7,6$	$22,1 \pm 5,6$
	40-60	$17,1 \pm 7,9$	$17,8 \pm 8,1$	$18,1 \pm 6,6$
Общая сонная артерия	20-40	$39,3 \pm 10,6$	$38,9 \pm 10,1$	$39,9 \pm 10,2$
	40-60	$33,3 \pm 11,2$	$34,2 \pm 10,9$	$36,4 \pm 9,5$
Позвоночная артерия	20-40	$23,8 \pm 8,7$	$24,4 \pm 8,9$	$26,1 \pm 6,7$
	40-60	$21,1 \pm 7,2$	$22,3 \pm 7,8$	$24,1 \pm 7,3$
Основная артерия	20-40	$42,5 \pm 10,6$		$43,1 \pm 9,7$
	40-60	$38,9 \pm 11,2$		$40,1 \pm 9,9$
Позвоночная артерия (V4)	20-40	$33,4 \pm 8,2$	$33,5 \pm 9,1$	$34,9 \pm 7,2$
	40-60	$34,5 \pm 16,6$	$35,5 \pm 7,5$	$36,8 \pm 6,9$
Передняя мозговая артерия	20-40	$47,4 \pm 13,2$	$46,6 \pm 12,2$	$48,3 \pm 10,1$
	40-60	$48,5 \pm 12,2$	$47,6 \pm 11,1$	$51,2 \pm 10,5$
Средняя мозговая артерия	20-40	$56,8 \pm 12,9$	$57,7 \pm 12,1$	$59,4 \pm 9,8$
	40-60	$55,8 \pm 12,7$	$56,7 \pm 11,9$	$57,1 \pm 10,1$

сдвигов динамического равновесия в артериях передних отделов виллизиевого круга.

Для оценки периферического сопротивления сосудистой стенки использовались значения индексов. На экстракраниальном уровне проведены измерения резистивного индекса (табл. 2). У пациентов с опухолями головного мозга супратенториальной локализации не найдено значимых различий между значениями резистивных индексов в экстракраниальных сосудах. Значение пульсативного индекса в интракраниальных артериях представлено в таблице 3. Видно, что пульсативный индекс в интракраниальных сосудах у пациентов с опухолями был достоверно выше группы контроля. Различий в значении пульсативного индекса на стороне опухоли и интактной стороне не найдено. Повышение пульсативного индекса у пациентов с опухолями головного мозга, по-видимому, связано с отеком головного мозга и повышением внутричерепного давления у части пациентов [1].

При оценке показателей реактивности сосудов выявлено снижение коэффициента овершута, индексов реактивности на изменение содержания углекислоты, как на пораженной, так и на интактной стороне в сравнении с контрольными значениями. Статистически

Таблица 2

Значения резистивного индекса в экстракраниальных артериях у пациентов с супратенториальными опухолями головного мозга и контрольной группы ($M \pm SD$)

Исследуемые артерии	Возраст, лет	Сторона опухоли (n=90)	Интakтная сторона (n=90)	Контрольная группа (n=35)
Внутренняя сонная артерия	20-40	$0,54 \pm 0,09$	$0,54 \pm 0,08$	$0,52 \pm 0,06$
	40-60	$0,55 \pm 0,09$	$0,54 \pm 0,07$	$0,53 \pm 0,06$
Общая сонная артерия	20-40	$0,65 \pm 0,09$	$0,67 \pm 0,08$	$0,65 \pm 0,07$
	40-60	$0,66 \pm 0,09$	$0,67 \pm 0,09$	$0,68 \pm 0,08$
Позвоночная артерия	20-40	$0,53 \pm 0,08$	$0,54 \pm 0,09$	$0,53 \pm 0,08$
	40-60	$0,55 \pm 0,07$	$0,54 \pm 0,08$	$0,57 \pm 0,06$

Таблица 3

Значения пульсативного индекса в интракраниальных артериях у пациентов с супратенториальными опухолями головного мозга и контрольной группы (M±SD)

Исследуемые артерии	Возраст, лет	Сторона опухоли (n=90)	Интakтная сторона (n=90)	Контрольная группа (n=35)
Передняя мозговая артерия	20-40	0,90±0,21*	0,93±0,21*	0,81±0,19
	40-60	0,89±0,20*	0,94±0,19*	0,82±0,19
Средняя мозговая артерия	20-40	0,89±0,17*	0,90±0,19*	0,83±0,18
	40-60	0,92±0,19*	0,93±0,18*	0,85±0,18
Задняя мозговая артерия	20-40	0,90±0,19*	0,93±0,18*	0,82±0,17
	40-60	0,91±0,17*	0,92±0,17*	0,85±0,19
Позвоночная артерия	20-40	0,89±0,22*	0,89±0,21*	0,82±0,18
	40-60	0,91±0,20*	0,91±0,21*	0,83±0,17
Основная артерия	20-40	0,87±0,17*		0,82±0,17
	40-60	0,88±0,17*		0,83±0,18

Примечание: *p<0,05 в сравнение с контролем.

значимых различий в показателях реактивности на пораженной опухолью и интактной стороне не найдено (табл.4). При сравнении групп пациентов, имевших опухоли одной гистологической структуры, коэффициент реактивности на гиперкапническую нагрузку у пациентов с глиомами (1,13±0,22) на стороне опухоли оказался существенно ниже, чем у пациентов с менигиомами (1,27±0,19).

Все пациенты с метастатическим поражением мозга (n=9) имели значительное снижение коэффициента реактивности на гиперкапническую нагрузку (с двух сторон — 4 человека, на стороне опухоли — 3, на противоположной стороне — 2). Реакция на физическую и гипоксическую нагрузку была сохранена только у 51% и 54% пациентов соответственно. Нормальная реакция на гиперкапническую нагрузку регистрировалось всего у 24% пациентов. При этом реактивность снижалась в большем количестве случаев тотально с двух сторон. На стороне опухоли и интактной стороне реактивность снижалась относительно в равной степени (компрессионная проба, гиперкапническая нагрузка), либо с тенденцией к преобладанию на стороне опухоли (гипоксическая проба).

Результаты проведенных исследований позволяют количественно оценить состояние мозгового кровообращения у пациентов с опухолями головного мозга супратенториальной локализации в дооперационном

Таблица 4

Значение показателей реактивности у пациентов с опухолями головного мозга супратенториальной локализации и контрольной группы (M±SD)

Показатель реактивности	Возраст, лет	Сторона опухоли (n=90)	Интakтная сторона (n=90)	Контрольная группа (n=50)
Коэффициент overshoot	20-40	1,27±0,11*	1,27±0,12*	1,34±0,12
	40-60	1,25±0,11*	1,25±0,12*	1,32±0,12
Коэффициент реактивности на гиперкапническую нагрузку	20-40	1,17±0,15*	1,16±0,16*	1,34±0,11
	40-60	1,16±0,15*	1,15±0,16*	1,31±0,11
Коэффициент реактивности на гипоксическую нагрузку	20-40	0,74±0,12*	0,73±0,12*	0,61±0,08
	40-60	0,76±0,11*	0,75±0,11*	0,63±0,09
Индекс вазомоторной реактивности	20-40	0,45±0,22*	0,46±0,19*	0,72±0,14
	40-60	0,41±0,22*	0,43±0,19*	0,68±0,14

Примечание: *p<0,05 в сравнении с контрольной группой.

периоде. Средние значения скоростных показателей в основных магистральных артериях оказались статистически не отличимыми от параметров контрольной группы. В скоростных параметрах церебрального кровотока, как на стороне опухоли, так и на интактной стороне также не было найдено достоверных различий. Полученные результаты согласуются с данными других авторов [8,12].

Следует отметить, что задачи по оценке скоростных показателей у пациентов с опухолями головного мозга супратенториальной локализации другими авторами практически не ставилось. Показатели кровообращения другими авторами оценивались в сравнении с иными нозологическими формами (а не со здоровыми добровольцами) под влиянием различных средств, чаще всего применяемых для наркоза [2]. Нормальные значения средней скорости кровотока в артериях основания мозга у пациентов с опухолями прогнозируемо и с патогенетических позиций. Развитие опухоли в головном мозге происходит постепенно, изменение локального кровотока в опухоли компенсируется, и нарушений гемодинамики в начальных сегментах основных артерий статистически значимо не выявляется. Однако отмечается тенденция к снижению средней скорости кровотока в интракраниальных артериях, не достигающая статистической значимости.

При оценке соотношений скоростных показателей и индексов периферического сопротивления отмечено повышение пульсативного индекса в интракраниальном отделе мозгового русла. Связь между повышением индексов сопротивления и ростом внутричерепного давления известна [1]. Важным моментом можно считать установленную нами взаимосвязь данных клинического исследования глазного дна (выявление отека соска зрительного нерва) и повышением индексов сопротивления в средней мозговой артерии. Эта закономерность является дополнительным доплерографическим маркером наличия синдрома внутричерепной гипертензии в течение опухолевого процесса.

Наличие выраженного повышения внутричерепного давления закономерно приводило к повышению пульсативного индекса в основных церебральных артериях. Это согласуется с литературными данными о повышении периферического сопротивления при увеличении внутричерепного давления [1, 6].

Гистологическая структура опухоли соответствовала характерной картине мозгового кровообращения. Реакция сосудов головного мозга на изменение содержания углекислоты также была разной в зависимости от гистологической природы опухоли. У больных с глиомами нарушение метаболической реактивности сосудов выявлялось чаще и показатели реактивности на метаболический стимул имели более низкие значения в сравнении с менигиомами.

Ведущим звеном в патогенезе микроциркуляторных расстройств при опухолях головного мозга супратенториальной локализации является нарушение ауторегуляции мозгового кровообращения, что выражается в существенном снижении коэффициента overshoot и изменении коэффициентов реактивности на изменения содержания углекислоты при проведении провокационных проб. Нарушение ауторегуляции мозгового кровообращения у пациентов с опухолями головного мозга связывают с наличием перитуморального отека, масс-эффекта и при этом, как правило, оценивается только один из механизмов сосудистой реактивности [9, 12]. Комплексной оценки метаболического и миогенного контуров ауторегуляции совместно ранее не проводилось.

В целом, значительные изменения характеристик реактивности сосудистого русла при сравнительно незначительных изменениях скоростных показателей являются типичной доплерографической картиной мозгового кровообращения у пациентов с опухолями головного мозга супратенториальной локализации, показанные нами в этой работе. Высокий процент снижения

резервов ауторегуляции доказывает влияние опухоли головного мозга на реактивность мозговых сосудов.

Таким образом, опухоли головного мозга супратенториальной локализации в связи с повышением внутричерепного давления приводят к повышению пульсативного индекса в основных церебральных артериях и значимо не влияют на среднюю скорость кровотока в артериях основания мозга. Опухоли этой локализации

снижают реактивность церебральных сосудов на физическую нагрузку у 47% пациентов и на гипоксическую нагрузку — у 44%. Максимальное нарушение ауторегуляции выявляется на гиперкапническую нагрузку (у 73% пациентов). Опухоль влияет на показатели кровообращения симметрично, вызывая изменения показателей кровообращения, как на стороне опухолевого процесса, так и на противоположной стороне.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белкин А.А., Алашеев А.М., Инюшкин С.Н. Транскраниальная доплерография в интенсивной терапии. — Петрозаводск: ИнтелТек, 2006. — 103 с.
2. Бояринов Г.А., Болоничев А.М., Грибков А.В., Григорьева В.В. Изменение мозгового кровотока, внутричерепного и перфузионного давления у нейрохирургических больных во время вводного наркоза диприваном // Анест. и реаниматол. — 2001. — №2. — С. 43-45.
3. Розуменко В.Д. Нейроонкология: современное состояние проблемы // Онкология. — 2006. — Т. 8, №2. — С. 188-191.
4. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология. — М.: Реальное Время, 1999. — 288 с.
5. Лосев Ю.А. Эпидемиология первичных опухолей головного мозга в сельской местности (на модели Ленинградской области): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2003. — 22 с.
6. Свистов Д.В., Парфенов В.Е. Полуколичественная доплерографическая оценка ауторегуляции кровоснабжения головного мозга в норме и при нейрохирургической патологии // Вопр. нейрохир. — 1998. — №1. — С.28-34.
7. Davis F.G., Malinsky N., Haenszel W., et al. Primary brain tumor incidences rates in four United States regions, 1985-1989: a pilot study // Neuroepidemiology. — 1996. — Vol. 15. — P. 103-112.
8. Ding Y., Hua Y., Duan A. Clinico-transcranial Doppler sonography monitoring on vasospasm and delayed cerebral ischemia after resection of intracranial tumors // Zhonghua Wai Ke Za Zhi. — 1997. Vol. 35, N. 9. — P. 522-526.
9. Chang C.-Ch., Kuwana N., Ito S., et al. Effects of peritumoral oedema on cerebral blood flow and cerebrovascular reactivity in patients with alert consciousness // Eur. J. Nuclear Medicine. — 1999. — Vol. 26, N. 11. — P. 1493-1496.
10. Gosling R.G., King D.H. Arterial assessment by Doppler-shift ultrasound // Proc. Roy Soc. Med. — 1974. — Vol. 67. — P.447-449.
11. Kleihouse P., Cavanee W.K. World Health Organization. Classifications of Tumors: Tumors of the Nervous System — Pathology and Genetics. — Lyon, France: IARC Press, 2000. — 314 p.
12. Schimieder K., Schregel W., Engelhardt M., et al. Cerebral vascular reactivity response to anaesthetic induction with propofol in patient with intracranial space-occupying lesions and vascular malformation // Eur. J. Anaesth. — 2003. — Vol. 20. — P. 457-460.
13. Ursino M., Giullioni M., Lodi C.A. Relationships among cerebral perfusion pressure, autoregulation, and transcranial Doppler waveform: a modeling study // J Neurosurg. — 1998. — Vol. 89. — P. 255-266.

Информация об авторах: 644043, Омск-43, ул. Ленина, 12. Тел. сл. 8 (3812) 23-03-78; e-mail: sboev_anton@mail.ru

Сбоев Антон Юрьевич — аспирант кафедры,

Долгих Владимир Терентьевич — заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой,
e-mail: prof_dolgih@mail.ru;

Ларькин Валерий Иванович — д.м.н., заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии.

© ЧМЕЛЕВСКАЯ Н.В., ИЛЛАРИОНОВА Е. А., СЫРОВАТСКИЙ И. П., ЛУКЬЯНОВА В.А., ЛУКОШКИНА Т.В. — 2011
УДК 543.544.943.3.068.7:615.07

ОПТИМИЗАЦИЯ УСЛОВИЙ ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ПИКАМИЛОНА МЕТОДОМ «ЛАТИНСКОГО КВАДРАТА»

Наталья Владимировна Чмелевская¹, Елена Анатольевна Илларионова², Игорь Петрович Сыроватский²,
Валентина Алексеевна Лукьянова¹, Татьяна Васильевна Лукошкина¹

(¹Иркутское областное бюро судебно-медицинской экспертизы, гл. врач — к.м.н., доц. В.Н.Проскурин;

²Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов,
кафедра фармацевтической и токсикологической химии, зав. — д.х.н., проф. Е.А. Илларионова.)

Резюме. Путем математического планирования эксперимента методом «латинского квадрата» изучено влияние двух факторов на хроматографическое поведение пикамилона, кислоты никотиновой и кислоты γ-аминомасляной. В качестве фактора «А» использовали различные органические растворители, фактора «В» — ледяную уксусную кислоту и 25% раствор аммиака, которые влияют на pH системы растворителей. Определено, что на хроматографическое поведение пикамилона, кислоты никотиновой и кислоты γ-аминомасляной оказывает влияние второй фактор. Оптимизированы условия хроматографического анализа и разработана методика контроля чистоты пикамилона методом тонкослойной хроматографии.

Ключевые слова: пикамилон, кислота никотиновая, кислота γ-аминомасляная, контроль чистоты, метод «латинского квадрата», метод тонкослойной хроматографии.

OPTIMIZATION OF CONDITIONS OF CHROMATOGRAPHIC ANALYSIS OF PIKAMYLONE BY THE METHOD OF «LATIN SQUARE»

N.V. Chmelevskaya¹, E. A. Illarionova², I.P. Syrovatskiy², V.A. Lukyanova¹, T.V. Lukochkina¹
(¹Irkutsk Regional Bureau of Forensic Medical Examination; ²Irkutsk State Medical University)

Summary. With the help of mathematical planning an experiment by the method of «Latin square» there was studied the influence of two factors on chromatographic behavior of pikamylone, nicotine acid and acids γ-aminobutyric. As factor A there were used the different organic solvents, factor B — icy acetic acid and 25% solution of ammonia, which influence upon pH systems of solvents. It has been determined that the second factor influenced upon the chromatographic behaviors of pikamylone, nicotine acids and acids γ-aminobutyric. The conditions of chromatographic analysis have been optimized and the method of control of pikamylone purity by the method of thin-layer chromatography has been developed.

Key words: pikamylone, nicotine acid, acid γ-aminobutyric, checking the purity, method «Latin square», method of thin-layer chromatography.