

генетических методов // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2011. – №6. – С.228-230.

3. Зарбуев А.Н. Ситуация по туберкулезу в пенитенциарных учреждениях Республики Бурятия в 1994-1998 гг. // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – №2 (78) – С.129-133.

4. Иванов И.Ю. Молекулярно-генетическое изучение клинических штаммов *Mycobacterium tuberculosis*: Автореф. дисс. ...канд. биол. наук. – Оболонск, 2004. – 25 с.

5. Кононец А.С., Сидорова С.В., Сафонова С.Г. Организация противотуберкулезной помощи в учреждениях уголовно-исполнительной системы // Проблемы туберкулеза и болезней лёгких. – 2004. – №11. – С.18-20.

6. Огарков О.Б., Медведева Т.В., Zozio T. и др. Молекулярное типирование штаммов микобактерий туберкулеза в Иркутской области (Восточная Сибирь) в 2000-2005 гг. // Молекулярная медицина. – 2007. – №2. – С.33-38.

7. Одинцов В.Е., Скачкова Е.И., Стерликов С.А., Шестаков М.Г. Выявление, диагностика и лечение туберкулеза в учреждениях пенитенциарной системы в 2008-2009 гг. (по данным отраслевой статистики) // Социальные аспекты здоровья населения. – 2010. – №4 (16). – <http://vestnik.mednet.ru/content/view/240/30/lang,ru/> (проверено 05.04.2012).

8. Савилов Е.Д., Астафьев В.А., Жданова С.Н., Заруднев Е.А. Эпидемиологический анализ: Методы статистической обработки материала. – Новосибирск: Наука-Центр, 2011. – 156 с.

9. Савилов Е.Д., Синьков В.В., Огарков О.Б. Пекинский генотип *M. tuberculosis* // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2010. – №4. – С.50-53.

10. Соколова Г.Б., Богадельникова И.В., Бирон М.Г. и др. Клинико-рентгенологические и бактериологические особенности лекарственно-резистентного туберкулеза // Проблемы

туберкулеза и болезней легких. – 2006. – №12. – С.16-19.

11. Шилова М.В. Эффективность лечения больных туберкулезом на современном этапе // Проблемы туберкулеза и болезней лёгких. – 2005. – №3. – С.3-11.

12. Demay C., Liens B., Burguière T., et al. SITVITWEB - A publicly available international multimarker database for studying *Mycobacterium tuberculosis* genetic diversity and molecular epidemiology // Infect Genet Evol. – 2012. – Vol. 12(4). – P.755-766. http://www.pasteur-guadeloupe.fr:8081/SITVIT_ONLINE/index.jsp

13. Drobniowski F., Balabanova Y., Nikolayevsky V., et al. Drug-resistant tuberculosis, clinical virulence, and the dominance of the Beijing strain family in Russia // JAMA. – 2005. – Vol. 293 (22). – P.2726-2731.

14. Mokrousov I., Valcheva V., Sovhozova N., et al. Penitentiary population of *Mycobacterium tuberculosis* in Kyrgyzstan: Exceptionally high prevalence of the Beijing genotype and its Russia-specific subtype // Infect. Genet. Evol. – 2009. – Vol. 9(6). – P.1400-1405.

15. Reed M., et al. Major *Mycobacterium tuberculosis* Lineages Associate with Patient Country of Origin // J. Clin. Microbiol. – 2009. – Vol. 47. №4. – P.1119-1128.

16. Supply P., Lesjean S., Savine E., et al. Automated high-throughput genotyping for study of global epidemiology of *Mycobacterium tuberculosis* based on mycobacterial interspersed repetitive units // J. Clin. Microbiol. – 2001. – Vol. 39. №10. – P.3563-3571.

17. Weniger T., Krawczyk J., Supply P., et al. MIRU-VNTRplus: a web tool for polyphasic genotyping of *Mycobacterium tuberculosis* complex bacteria // Nucleic Acids Res. – 2010. – Vol. 38. – P.326-331. <http://www.miru-vntrplus.org>

Информация об авторах: 664025, Иркутск, Карла Маркса, 3, тел. (3952) 333425, e-mail: svetnii@mail.ru, Огарков Олег Борисович – к.б.н., заведующий лабораторией; Жданова Светлана Николаевна – к.м.н., старший научный сотрудник; Зарбуев Антон Найданович – к.м.н., главный врач; Бадлеева Мария Владимировна – к.м.н., доцент; Унтанова Лариса Семеновна – к.м.н., заведующий отделом; Темирбаева Ирина Викторовна – старший инспектор – врач медицинского отдела, майор; Лац Анна Александровна – младший научный сотрудник; Савилов Евгений Дмитриевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой.

© БАРАХОВСКАЯ Т.В., ВЕРЛАН Н.В., КОЛЕСНИЧЕНКО Л.С., БЕССОНОВА Л.О. – 2012
УДК [616.831-007.17+616.441-008.64]-085.21

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ МЕКСИДОЛОМ ИЗМЕНЕНИЙ СИСТЕМЫ ГЛУТАТИОНА У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Татьяна Васильева Бараховская¹, Надежда Вадимовна Верлан¹,
Лариса Станиславовна Колесниченко², Любовь Орестовна Бессонова¹

(¹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра клинической фармакологии, зав. – д.м.н., проф. Н.В. Верлан; ²Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра химии и биохимии, зав. – д.м.н., проф. Л.С. Колесниченко)

Резюме. Проведено клинико-фармакологическое исследование влияния мексидола на антиоксидантную активность глутатиона и ферментов его метаболизма у больных хронической церебральной ишемией (ХЦИ) и гипотиреозом старших возрастных групп. Предикторами эффективности терапии мексидолом при дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) в сочетании с гипотиреозом служат: высокая концентрация глутатиона в плазме и низкая активность глутатионпероксидазы (ГПО) в эритроцитах.

Ключевые слова: церебральная ишемия, гипотиреоз, глутатион, фармакотерапия, антиоксиданты, мексидол.

PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF FREE RADICAL PROCESSES IN PATIENTS WITH DISCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY AND HYPOTHYROIDISM WITH MEXIDOLUM

T.V. Barakhovskaya¹, N.V. Verlan¹, L.C. Kolesnichenco², L.O. Bessonova¹
(¹Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; ²Irkutsk State Medical University)

Summary. The clinical pharmacological investigation of mexidolum influence on the endogenous antioxidant protection in patients of older age groups suffering from discirculatory encephalopathy and hypothyroidism of overage degree of severity has been performed. The predictor of pharmacotherapeutic correction of free radical processes by mexidolum is high concentration of glutathione in blood plasma and low activity of glutathione peroxidase in erythrocytes.

Key words: cerebral ischemia, hypothyroidism, glutation, pharmacotherapy, antioxidant, mexidolum.

Повышение частоты цереброваскулярных расстройств обусловлено увеличением продолжительности жизни населения, сочетанием с заболеваниями,

утяжеляющими сосудистое повреждение, такими как – гипотиреоз [7]. Поражение нервной системы при ХЦИ и гипотиреозе с формированием астенического, депрес-

сивного, полиневритического синдромов, нарушением когнитивных функций объединяет эти две нозологические формы, несмотря на разность патогенетических механизмов. В настоящее время широко рассматривается взаимосвязь нарушений в центральной нервной системе с формированием в организме больных с гипотиреозом оксидативного стресса, к повреждающему действию которого мозг проявляет высокую чувствительность [5]. Защиту от повреждающего действия активных форм кислорода обеспечивают в первую очередь специальные антиоксидантные ферменты: супероксиддисмутаза, каталаза, ферменты системы глутатиона [10]. У больных дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) в сочетании с гипотиреозом наблюдались как качественные, так и количественные сдвиги в системе глутатиона и активности ферментов его метаболизма ГПО, глутатионтрансферазы (ГТ), глутатионредуктазы (ГР) [1]. Сложный патогенез церебральных ишемических и эндокринных нарушений предполагает многокомпонентное фармакотерапевтическое воздействие на важнейшие звенья патологического процесса [3]. Этой задаче в полной мере отвечает средство метаболического и вазоактивного действия – мексидол [2,6].

Цель исследования: оптимизация фармакотерапии мексидолом системы глутатиона при сочетанной патологии (ХЦИ и гипотиреозе) у больных старших возрастных групп.

Материалы и методы

Фармакологическое влияние мексидола изучали у 38 больных, 19 из них страдали ДЭ; 19 – сочетанной патологией (ДЭ и гипотиреозом). Исследуемый препарат – мексидол применяли в таблетках по 125 мг 3 раза в день курсом 3 недели. В группу сравнения было выделено 38 больных с клиническими проявлениями ДЭ и 21 больной составлял группу контроля.

Базисная фармакотерапия носила однотипный характер. Заместительная гормональная терапия больных с гипотиреозом проводилась левотироксином в дозе 1,6-1,8 мкг/кг под контролем уровня ТТГ в диапазоне 0,4-4,0 мМЕ/л. Средний возраст больных составил 72,4 ± 6,3 лет.

Мексидол (Mexidolum) – этилметилгидроксипиридина сукцинат (химическое название: 2-этил-6-метил-3-оксипиридина сукцинат), является отечественным оригинальным препаратом, механизм действия которого определяется антиоксидантными и мембранопротекторными свойствами [4].

Антиоксидантные свойства мексидола оценивали по их влиянию на показатели системы глутатиона. Концентрацию глутатиона (GSH) определяли с 5,5-ди-тиобис-2-нитробензоатом, активность ферментов метаболизма глутатиона ГПО, ГТ, ГР – стандартными спектрофотометрическими методами. Исследование изучаемых параметров проводили в эритроцитах и плазме крови больных.

Выборка была проверена на нормальность распределения по критерию Колмагорова-Смирнова. Статистическая обработка результатов проведена с использованием t Стьюдента. Анализировались только значимые изменения ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

В эритроцитах до и после лечения мексидолом в группе с сочетанной патологией уровень GSH не изме-

нялся, ни относительно группы контроля, так и относительно групп после лечения. Концентрация GSH в плазме при сочетанной патологии значительно отличалась от контроля на 388% ($20,30 \pm 2,53$ и $99,18 \pm 12,3$ мкмоль/л; $p < 0,001$) и после лечения мексидолом приблизилась к норме. Разница концентрации GSH в плазме между группами больных при сочетанной патологии до и после лечения мексидолом также была очень высокой и отличалась на 76% ($99,18 \pm 12,3$ и $24,12 \pm 2,58$ мкмоль/л; $p < 0,001$) (табл. 1).

Таблица 1

Влияние мексидола на концентрацию глутатиона и активность ферментов глутатиона в эритроцитах и плазме у больных дисциркуляторной энцефалопатией и гипотиреозом

Показатели		Контроль (n=12-17)	ДЭ и гипотиреоз до лечения (n=17)	ДЭ и гипотиреоз после лечения (n=19)	%
Концентрация GSH в эритроцитах (ммоль/л)		2,57±0,19	2,53±0,10	2,50±0,18	1↓
Концентрация GSH в плазме (мкмоль/л)		20,30±2,53	99,18±12,37***	24,12±2,58 ^{bbb}	76↓ ^{aaa}
Ферменты		Активность в нмоль/мин/ на 1 мг белка			
ГПО	эритроциты	17,42±1,92	31,53±3,86**	45,33±6,30*** ^b	44↑ ^a
	плазма	2,18±0,24	3,59±0,38 ^{**}	2,99±0,17***	17↓
ГТ	эритроциты	3,02±0,20	2,13±0,15**	2,73±0,22 ^{bb}	28↑ ^{aa}
	плазма	1,20±0,11	0,43±0,04***	0,53±0,04***	22↑
ГР	эритроциты	2,19±0,19	2,68±0,19	3,56±0,28*** ^{bb}	33↑ ^{aa}
	плазма	0,34±0,02	0,53±0,04***	0,66±0,05*** ^b	24↑ ^a

Примечание: значимость различий с группой контроля: ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; значимость различий до и после лечения в группах с сочетанной патологией: ^b – $p < 0,05$; ^{bb} – $p < 0,01$; ^{bbb} – $p < 0,001$; % – процент изменений между группами до и после лечения мексидолом ^a – $p < 0,05$; ^{aa} – $p < 0,01$; ^{aaa} – $p < 0,001$; GSH – восстановленный глутатион; ГПО – глутатионпероксидаза; ГТ – глутатионтрансфераза; ГР – глутатионредуктаза; ДЭ – дисциркуляторная энцефалопатия.

Уровень активности ГПО в эритроцитах крови до лечения был выше по сравнению с контролем на 81% ($17,42 \pm 1,92$ и $31,53 \pm 3,86$ нмоль/мин на 1 мг белка; $p < 0,01$), после лечения данный показатель возрос еще значительней и по отношению к группе контроля отличался на 160% ($17,42 \pm 1,92$ и $45,33 \pm 6,30$ нмоль/мин на 1 мг белка; $p < 0,001$). Снижение активности ГТ в эритроцитах до лечения относительно контрольной группы составило 29%, после лечения мексидолом данный показатель приблизился к условной норме. Разница между группами до и после лекарственной коррекции составила 28% ($2,13 \pm 0,15$ и $2,73 \pm 0,22$ нмоль/мин на 1 мг белка соответственно; $p < 0,05$). Активность ферментов ГПО и ГТ в плазме до и после лечения значимо не изменилась. Активность ГР в эритроцитах значительно повысилась после лечения ($2,68 \pm 0,19$ и $3,56 \pm 0,28$ нмоль/мин на 1 мг белка; $p < 0,01$). Выраженные изменения отмечены и в активности ГР в плазме крови у больных с сочетанной патологией. Этот фермент был повышен относительно показателей лиц группы контроля на 56% и после применения мексидола возрос еще значительнее и отличался от контроля на 93% ($0,34 \pm 0,02$ и $0,66 \pm 0,05$ нмоль/мин на 1 мг белка; $p < 0,001$). Изменения между сравниваемыми группами до и после лечения мексидолом составили 24% ($0,53 \pm 0,04$ и $0,66 \pm 0,05$ нмоль/мин на 1 мг белка; $p < 0,05$).

Можно заключить, что практически «нормализовались» три показателя из восьми изучаемых: в плазме – GSH и ГПО, в эритроцитах – ГТ. Сохранился высокий функциональный потенциал активности важнейших компонентов системы глутатиона: плазматической ГПО, ГР и эритроцитарной ГТ, в обеих средах был стабилен высокий уровень функционирования ГР. Рядом авторов [8,9,10] убедительно показано, что одна из основных ролей в формировании антиоксидантного ответа принадлежит ГПО и ГТ, функционирование ГР всегда сопряжено с ферментами, окисляющими глутатион при процессе восстановления перекисей. Зарегистрированные

изменения могут быть связаны с индукцией ферментов системы глутатиона под влиянием мексидола.

Таким образом, благодаря действию мексидола уменьшилось функциональное напряжение антиоксидантной глутатионовой системы. Под влиянием препарата снизилась интенсивность процессов липопероксидации и цитолиза. Полученные результаты сви-

детельствуют в пользу антиоксидантной активности мексидола, которая реализуется у больных, страдающих сложной сочетанной патологией – цереброваскулярной ишемией и гипотиреозом.

Основными предикторами эффективности терапии мексидолом при ХЦИ в сочетании с гипотиреозом служат: высокая концентрация глутатиона в плазме и низкая активность ГПО в эритроцитах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бараховская Т.В., Колесниченко Л.С., Верлан Н.В. Свободнорадикальное повреждение при хронической церебральной ишемии и гипотиреозе // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2010. – №1. – С.39-40.
2. Верлан Н.В., Бараховская Т.В., Колесниченко Л.С. Фармакологическая коррекция мексидолом свободнорадикальных процессов у больных дисциркуляторной энцефалопатией // Вестник Бурятского государственного университета. – 2010. – Вып.12. – С.11-14.
3. Верлан Н.В. Клинико-фармакологический анализ состояния системы глутатиона при церебральной ишемии: Дис. ... д-ра мед. наук. – Иркутск, 2008. – 210 с.
4. Воронина Т.А. Отечественный препарат нового поколения мексидол – основные эффекты, механизм действия, применение: метод. рек. – М., 2005. – С. 54-60.
5. Левченко И.А., Фадеев В.В. Субклинический гипотиреоз // Проблемы эндокринологии. – 2002. – Т. 48. №2. – С.1-9.

6. Лучкий М.А., Назаренко Е.А., Разинкин К.А. Применение отечественного антиоксиданта – препарата мексидол в комплексном лечении ишемического инсульта // Поликлиника. – 2008. – №5. – С.58-62.

7. Провоторов В.М., Грекова Т.И., Будневский А.В. Особенности психического статуса у больных йоддефицитным зобом после лечения препаратами тиреоидных гормонов // Успехи соврем. естествознания. – 2009. – Т. 129. №2. – С.181-190.

8. Bharat N. Dave, Nutan M. Paradkar. Total superoxide dismutase, Cu/Zn superoxide dismutase and glutathione peroxidase in untreated hyperthyroidism and hypothyroidism // JK Science. 2009. – Vol. 11. №1 – P.6-10.

9. Comhair S.A., Erzurum S.C. The regulation and role of extracellular glutathione peroxidase // Antioxid. Redox Signal. – 2005. – Vol. 7. – P.72-79.

10. Kulinski V.I., Kolesnichenko L.C. // Biochimiy. – 2009. – Vol. 55. №3. – P.225-240.

Информация об авторах: Бараховская Татьяна Васильевна – доцент кафедры, к.м.н., 664007, Иркутск, ул. Карла-Либкнехта – 97 «А»; кв. 46, e-mail: tvbar@bk.ru, тел.: 8(3952)-627-641; Верлан Надежда Вадимовна – заведующая кафедрой, д.м.н., профессор; Колесниченко Лариса Станиславовна – заведующая кафедрой, д.м.н., профессор; Бессонова Любовь Орестовна – ассистент, к.м.н.

© РУСАНОВА Д.В., ЛАХМАН О.Л. – 2012
УДК: 613.632:616833 – 073.7

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ РАННИХ ПРИЗНАКОВ ПОРАЖЕНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ ПРИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ НЕЙРОТОКСИКАНТОВ

Дина Владимировна Русанова¹, Олег Леонидович Лахман^{1,2}

(¹НИИ медицины труда и экологии человека, Ангарск, директор – член-корр. РАМН, проф. В.С. Рукавишников, клиника, гл. врач – д.м.н., проф. О.Л. Лахман; ²Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра профпатологии и гигиены, зав. – д.м.н., проф. О.Л. Лахман)

Резюме. Представлена оценка эффективности электронейромиографического обследования с помощью многофакторного дискриминантного анализа при выявлении функциональных изменений в периферических нервах у стажированных лиц, работавших в производстве винилхлорида (1 группа), эпихлоргидрина (2 группа) и подвергавшихся воздействию паров металлической ртути (3 группа обследованных). Установлено, что для 1 и 2 группы большее значение имело изменение показателей в дистальных отделах нервов верхних конечностей: резидуальной латентности и М-ответа. В 3 группе наиболее достоверными были показатели, характеризующие состояние сенсорного и моторного компонентов нервов нижних конечностей.

Ключевые слова: электронейромиография, периферические нервы, эпихлоргидрин, винилхлорид, металлическая ртуть.

EFFICIENCY OF ELECTRONEUROMYOGRAPHIC EXAMINATION IN REVEALING THE EARLY SIGNS OF PERIPHERAL NERVE INJURY IN OCCUPATIONAL INTOXICATION

D.V. Russanova¹, O.L. Lakhman^{1,2}

(¹Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, Angarsk, Russia;
²Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education)

Summary. The efficiency assessment of the electroneuromyographic examination using the multifactor discriminant analysis in revealing the functional changes in the peripheral nerves in the persons with a long-term working period at the production of vinyl chloride – Group 1, epichlorohydrin – Group 2 and those exposed to the metallic mercury vapours – Group 3 has been presented in this paper. The index change in the distal nerve section of the upper extremities: the residual latency and M-responsiveness was found to be a more significant value for Group 1 and 2. The rate indices of conducting the impulse over sensoric and motoric nerve components of the lower extremities were revealed to be more significant for the employees of Group 3.

Key words: electroneuromyography, peripheral nerves, epichlorohydrin, vinyl chloride, metallic mercury.