

Литература

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика / Пер. с англ. – М.: Практика, 1999. – 459 с.
2. Дрейнер Н., Смит Г. Прикладной регрессионный анализ: В 2-х кн. Кн. 1. – М.: Финансы и статистика, 1986. – 366 с.
3. Методические рекомендации по применению Требований к определению исходной (фоновой) загрязненности компонентов природной среды, проектированию и ведению системы экологического мониторинга в границах лицензионных участков недр на территории ХМАО.– Ханты-Мансийск: Полиграфист, 2004.– 92 с.
4. Постановление Правительства ХМАО от 29 июля 2003 г. № 302-П «Об утверждении требований к определению исходной (фоновой) загрязненности компонентов природной среды, проектированию и ведению системы экологического мониторинга в границах лицензионных участков недр на территории ХМАО».
5. Программа линейной калибровки измерительных комплексов Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ № 2006613662 / Беднаржевский С.С. и др. (RU). Заяв. 06.07.2006. Зарег. 20.10.2006.
6. РМГ 54-2002. ГСИ. Рекомендации по межгосударственной стандартизации. Характеристики градуировочных средств измерений состава и свойств веществ и материалов. Методика выполнения с использованием стандартных образцов.– М.: Изд-во стандартов, 2002.
7. Фомин Г.С., Фомин А.Г. Почва. Контроль качества и экологической безопасности по международным стандартам: Спр-к – М.: Протектор, 2001.– 304 с.
8. International standard ISO 11095 Liner calibration using reference materials.– 1996.– 34 p.

УДК 617-001: 616.24-022.7-039.72

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПЛАЗМАФЕРЕЗА У БОЛЬНЫХ С КЛИМАКТЕРИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Т.С.ФОТЕЕВА, Э.М. БАКУРИДЗЕ, А.Ю. ДАНИЛОВ*

В современном обществе растет интерес к проблемам здоровья женщин старшей возрастной группы [3]. В климактерии на фоне возрастных изменений особый акцент приходится на клинические симптомы эстроген-дефицитного состояния, первым из которых проявляется климактерический синдром (КС) [1, 4]. Основное внимание в лечебной практике КС уделяется медикаментозным методам, причем количество применяемых лекарственных средств в мире уже превысило 50000. Следствием этого явилось прогрессирующее распространение аллергических заболеваний и лекарственной болезни. Сегодня подобными больными занято до 10% коечного фонда. Данная ситуация указывает на необходимость более широкого применения в гинекологической практике нефармакологических методов лечения и профилактики заболеваний, которые базируются на активизации собственных защитных сил организма, его физиологических резервов, определяющих уровень неспецифической резистентности организма, позволяющих восстанавливать функции органов и систем, вовлеченных в патологический процесс. Одним из таких методов является плазмаферез (ПА), который благоприятно воздействует на все системы организма: улучшает микроциркуляцию, реологию крови, активность регуляторных нейрогуморальных систем, нормализует функцию печени и почек, гормональный статус [2, 5]. Эффективность ПА во многом обусловлена его неспецифичностью. Это качество особенно важно при лечении больных, имеющих несколько сопутствующих заболеваний или нарушений функций многих систем, что характерно для женщин с КС.

Цель исследования – обоснование применения плазмафереза для повышения эффективности лечения больных с КС.

Материалы и методы. Обследовано 186 больных с КС, возраст которых составил $51,95 \pm 6,51$ лет (от 41 до 70 лет), длительность менопаузы – $4,4 \pm 4,69$ года. 82 женщины находились в перименопаузальном периоде ($48,88 \pm 4,48$ лет), в постменопаузе – 104 больных ($53,62 \pm 6,74$ лет). Для выполнения поставленной цели оценивался клинический эффект плазмафереза на общее состояние больных. Тяжесть климактерического синдрома оценивали по модифицированному менопаузальному индексу (ММИ) Куппермана в модификации Е.В. Уваровой (1982).

Показаниями для проведения ПА у 186 больных с КС являлись: неэффективность медикаментозной терапии, наличие нейровегетативных и психоэмоциональных симптомов КС по данным клинического исследования, наличие сопутствующих экстрагенитальных заболеваний, непереносимость медикаментозных средств. Противопоказаниями для проведения ПА у женщин были: гипокоагуляция, тромбоцитопения, выраженная анемия (гемоглобин менее 90 г/л), отсутствие венозного доступа. Всем больным был проведен курс лечебного ПА – 3 сеанса с интервалами в 1-2 дня. Плазмозамещение велось коллоидными и кристаллоидными р-рами в соотношении к удаленной плазме 1,2:1,0. Гепаринизацию проводили из расчета 50-100 ед. на 1 кг веса.

Результаты. Максимальное значение индекса Куппермана равнялось 68 баллам ($42,96 \pm 12,08$ балла). Легкая степень КС (12-17 баллов) отмечалась у 3 (1,6%) женщин, средняя (18-34 балла) – у 37 (19,9%) больных, тяжелая (35 и выше баллов) – у 146 (78,5%) пациенток. При этом тяжесть КС определялась в основном за счет нейровегетативных и психоэмоциональных симптомов (средняя степень тяжести – у 49,4% и 60,6% больных, тяжелая – у 28% и 14% соответственно), обменно-эндокринные симптомы у подавляющего большинства отмечались как легкие (93%).

При проведении курса ПА отмечен высокий клинический эффект. Оценка проводимой терапии показала достоверное снижение показателей ММИ у всех больных с КС, которое происходило сразу по окончании курса ПА и в течение следующего месяца. Так, после проведения курса ПА количество больных с тяжелой степенью КС уменьшается в 12,3 раза, больных с легкой степенью – увеличивается в 40 раз, в течение следующего месяца продолжается положительная динамика ($p < 0,001$). При сравнении результатов лечения в подгруппах женщин в пери- и постменопаузе достоверных различий выявлено не было.

Таблица 1

Динамика модифицированного менопаузального индекса на фоне проведения курса лечебного плазмафереза (N=186)

Степень тяжести	До ПА		После ПА		Через месяц	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Легкая	3	1,6	119	64***	131	69,9***
Средняя	37	19,9	55	29,6*	50	26,9
Тяжелая	146	78,5	12	6,4***	6	3,2***

Примечание: * - $p < 0,05$; *** - $p < 0,001$. Достоверность результатов представлена по сравнению с исходными данными.

Оценка проведенного лечения показала достоверное снижение показателей ММИ по нейровегетативному и психоэмоциональному синдромам, хотя изменений в обменно-эндокринном синдроме практически не наблюдалось. Число больных с оценкой нейровегетативных симптомов 0-10 баллов в течение курса лечения увеличилось в 45 раз (с 1,6% до 72%) и оставалось таким же в течение последующего месяца. Частота тяжелой степени уменьшилась в 17,5 раз, а через месяц не определялась ни у кого. По окончании курса терапии средняя степень тяжести снизилась в 9,2 раза и в течение месяца практически не изменялась.

Таблица 2

Динамика степени выраженности симптомов по модифицированному менопаузальному индексу на фоне проведения курса лечебного ПА

Показатели	Исходно (n=186)		После лечения (n=186)		Через месяц (n=186)	
	баллы	%	баллы	%	баллы	%
Нейровегетативные симптомы						
0-10 баллов	3	1,6	134***	72***	134***	72***
11-20 баллов	39	21	39	21	39	21
21-30 баллов	92	49,4	10***	5,4***	13***	7***
>30 баллов	52	28	3***	1,6***	0***	0***
Обменно-эндокринные симптомы						
2-7 баллов	173	93	181	97,3	183*	98,4*
8-14 баллов	13	7	4	2,7	3*	1,6*
>14 баллов	0	0	0	0	0	0
Психо-эмоциональные симптомы						
2-7 баллов	47	25,4	170***	91,4***	176***	94,6***
8-14 баллов	113	60,6	13***	7***	10***	5,4***
>14 баллов	26	14	3	1,6	0	0

Примечание: ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$. Достоверность результатов представлена по сравнению с исходными данными

Тяжелая степень выраженности психоэмоциональных симптомов снизилась в 8,8 раз, средняя – в 8,7 раз, легкая – увеличилась в 3,6 раза, причем в течение месяца после лечения сохраня-

* ФГУ «НЦ АГ и П им. В.И. Кулакова Росмедтехнологий», г. Москва

лась положительная динамика. На фоне курса лечебного ПА шло ослабление интенсивности основных симптомов климактерического синдрома. У всех женщин состояние улучшилось: уменьшились число и интенсивность «приливов», головные боли, потливость, изменение настроения, раздражительность, склонность к отекам, частота симпато-адреналовых кризов, боли в мышцах и суставах, наладился сон. В течение месяца после лечения отмечена положительная динамика самочувствия. При этом уменьшение выраженности симптомов или их исчезновение быстрее происходило у женщин, находящихся в перименопаузе.

Всего проведено 560 сеансов ПА, частота осложнений составила 1,8% – это были аллергические реакции на введение коллоидных плазмозаменителей. Тяжелых осложнений при проведении ПА не было ни в одном случае. После проведения курса лечебного ПА отмечается выраженный клинический эффект, причем наиболее значимые изменения происходят в нейро-вегетативном и психоэмоциональном синдромах, тогда как изменений в обменно-эндокринном синдроме практически нет.

Литература

1. Вихляева Е.М. и др. Руководство по эндокринной гинекологии. – М. МИА. 1997. – С. 603–650.
2. Воинов В.А. Эфферентная терапия. Мембранный плазматический ферез. – СПб.: Эскулап. 2002. – 272 с.
3. Здоровье женщины и менопауза / Пер. с англ. – М.: ГЭОТАР-МЕД. 2004. – 528 с.
4. Кулаков В.И. и др. Руководство по климактерию. – М. МИА. 2001. – 685 с.
5. Постников А.А. Прямое очищение крови (лабораторный контроль). – М. Триада-фарм. 2003. – 182 с.

УДК 612.017+615.399

АНТИОКСИДАНТНОЕ И ИММУНОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ ЭКСТРАКТА ЛИЧИНКИ ВОСКОВОЙ МОЛИ ПРИ ОКИСЛИТЕЛЬНОМ СТРЕССЕ У КРЫС, ВЫЗВАННОМ ПОТРЕБЛЕНИЕМ КОРМА, ОБОГАЩЕННОГО ЖЕЛЕЗОМ

А.А. ОВСЕПЯН, Н.И. ВЕНЕДИКТОВА, М.В. ЗАХАРЧЕНКО, Р.Е. КАЗАКОВ, М.Н. КОНДРАШОВА, Е.Г. ЛИТВИНОВА, И.Р. СААКЯН, Т.В. СИРОТА, И.Г. СТАВРОВСКАЯ, П.М. ШВАРЦБУРД

Антиоксидантное и иммунопротекторное действие экстракта личинки восковой моли *Galleria mellonella* – биологически активной добавки, разработанной нами на основе старинного противотуберкулезного средства народной медицины, исследовалось на модели окислительного стресса, вызванного пищевой перегрузкой железом. Длительное потребление крысами корма, обогащенного железом в дозах, близких к принятым в ветеринарии, вело к развитию окислительного стресса и нарушениям иммунных и митохондриальных функций. Одновременное с железом добавление экстракта устраняло или снижало окислительный стресс и патологические изменения, вызванные длительным потреблением железа.

Наряду с созданием новых высокоэффективных синтетических лекарств накапливаются данные о неблагоприятных побочных действиях при их применении, что заставляет обратиться к немедикаментозным природным лечебным средствам, которые, к сожалению, становятся уже малоизвестными. Одним из таких средств является экстракт личинок большой восковой моли, использовавшейся в народной медицине при лечении туберкулеза. Биологические исследования препарата проводили Мечников, его ученики и др. Особенно большой вклад в клиническое изучение препарата внес крупный московский кардиолог и врач широкого профиля С.А. Мухин. Помимо успешного применения препарата для лечения туберкулеза он открыл его лечебное действие при сердечных заболеваниях и общеукрепляющее действие на лиц пожилого возраста. В личном контакте С.А.Мухина и М.Н. Кондрашовой начались исследования в нашей лаборатории механизмов биологического действия препарата, который при поддержке ОАО ДИОД мы разрабатываем в качестве БАД, названной в знак уважения к С.А. Мухину «Натуральный экстракт доктора Мухина». Разработанный препарат защищен патентом и имеет разрешение на применение.

Это остро востребованное средство не находит до сих пор широкого применения из-за недостаточных знаний механизмов его действия. Ранее мы показали, что спиртовой экстракт личинки восковой моли (ЭВМ) улучшает состояние туберкулезных

больных и людей с ослабленным иммунитетом [1–4]. В экспериментах на животных было показано, что ЭВМ повышает физическую активность, силу сердечных сокращений и устойчивость изолированного сердца крыс к высоким дозам стропантина. Прием ЭВМ также вел к повышению уровня гликогена в сердце и к аэробному сдвигу окислительного метаболизма в ткани сердца и аорты, что проявлялось в увеличении числа пирувата [5]. ЭВМ повышает эффективность энергетических процессов в митохондриях, особенно в сердце. Было обнаружено в опытах на стареющих крысах, что прием ЭВМ повышает устойчивость сердечной мышцы к искусственной ишемии [6]. Показано, что ЭВМ стимулирует рост и дифференцировку культивируемых клеток [7].

Многие заболевания, включая кардиологические, воспалительные и инфекционные, как острые, так и хронические сопровождаются развитием окислительного стресса. Умеренная перегрузка пищевым железом может служить моделью таких патологических состояний. При этом такая модель имитирует реальные состояния, сопровождающиеся избытком железа в организме. Широкая практика обогащения многих пищевых продуктов, напитков и лекарств железом с целью оздоровления может приводить к перегрузке железом у людей, потребляющих такие продукты длительное время. Мы предположили, что ЭВМ содержит антиоксиданты и что антиоксидантная активность (АОА) препарата определяет широкий спектр его биологического действия. Ранее мы обнаружили АОА в ЭВМ *in vivo* с использованием нескольких модельных систем [8]. Мы использовали модель окислительного стресса и иммуносупрессии у крыс, вызванных длительным приемом пищи, обогащенной ветеринарным препаратом железа, чтобы определить, проявляет ли ЭВМ АОА *in vivo* и чтобы выявить связь между АОА и иммунопротекторными свойствами ЭВМ. Препараты железа используют для предотвращения анемии у растущих животных. Окислительный стресс будет резко выраженным у взрослых животных, так как они менее нуждаются в железе, чем растущие. Поэтому мы провели сравнительные исследования на молодых и взрослых животных.

Материалы и методы. В работе использовали ветеринарный препарат железа «Ферроглюкин-75», содержащий 75 мг/мл железозекстракта производства «Белмедпрепарат» (НПК Биогель, Беларусь). Компоненты буферных растворов, субстраты и ингибиторы дыхания – Sigma. ЭВМ готовили из личинок большой восковой моли путем экстракции 40% этанолом. Личинки выращивали в стандартных условиях, как описано в [9]. В работе использовались крысы Wistar, содержащиеся в виварии ИТЭБ РАН. Было проведено две серии экспериментов: на растущих и взрослых животных. В первой серии использовали 1,5 месячных самцов (начальный вес 100–130 г.). Животные были разделены на три группы: I – контрольная группа – получала стандартный рацион; II группа вместе с основным рационом ежедневно в течение 10 недель получала препарат железа (1 мл/жив/сут); III группа получала препарат железа (1мл/жив/сут) а также ЭВМ (100 мкл/жив/сут). Добавки давались отдельно с небольшим объемом пищи. Во второй серии использовали 3-месячных самок крыс Wistar (вес 180–200 г.). Группы животных были такие же, как в первой серии, добавки давались в течение 12 недель.

В конце эксперимента животных декапитировали и исследовали состояние внутренних органов, уровень малонового диальдегида (МДА) в тканях, антиоксидантную активность (АОА) в крови, размер ассоциатов и дыхательную функцию митохондрий, иммунную активность нейтрофилов. Митохондрии сердца выделяли по методу Чанса и Хагихары за исключением добавления протеиназ к среде. После декапитации животных сердце быстро извлекали и помещали в охлажденную среду выделения, содержащую 250 мМ сахарозы, 10 мМ HEPES 1 мМ ЭГТА, 0,5% альбумин, pH 7,4. Ткань измельчали, отмывали от крови и гомогенизировали (соотношение ткани и среды 1:10). Гомогенат центрифугировали 7 мин при 400g. Супернатант центрифугировали в течение 10 мин при 12000g. Осадок суспендировали в среде, содержащей 250 мМ сахарозы, 10 мМ HEPES pH 7,4 и центрифугировали 12 минут при 12000g. Осадок суспендировали в той же среде в соотношении 1 : 0,1. Митохондрии хранили в ледяной бане. Митохондрии мозга выделяли как описано у Lai & Clark [10] с небольшими изменениями. Размельченную ткань мозга гомогенизировали на льду в 14 мл среды выделения, содержащей 250 мМ сахарозы, 10 мМ HEPES, 0,5 мМ ЭГТА, pH 7,4 и центрифугировали 3 мин при 2000 g. Супернатант центрифугировали 10 мин при 2000g и полученный супернатант