

трация C_3 -компонента. При этом, уровень регуляторных факторов был нормальным, а концентрация C_{3a} -, C_4 - и C_5 -компонентов системы комплемента оставалась повышенной (табл. 2).

На местном уровне у больных ДГПЖ в сочетании с ХП по сравнению с системными изменениями, отмечаются более выраженные изменения уровня цитокинов и компонентов системы комплемента, характеризующиеся повышением уровня про- и противовоспалительных цитокинов, компонентов системы комплемента. Локально традиционное лечение еще меньше, чем на системном уровне, корригировало показатели иммунитета.

Проведенные исследования обосновывают применение у больных ДГПЖ в сочетании с ХП в послеоперационном периоде иммуномодуляторов с целью адекватной коррекции показателей иммунного статуса, поскольку его нарушения обусловлены не только сочетанной патологией предстательной железы, но и операционно-анестезиологическими манипуляциями [8]. Известно, что выраженное иммунодепрессивное действие большинства общих анестетиков, используемых в повседневной практике, проявляется уже спустя 15 минут после индукции в наркоз и сохраняется до 7 суток [2]. Применение иммуномодуляторов в этой ситуации позволит снизить после операций процент гнойных осложнений и ускорит сроки выздоровления больных.

Литература

1. Земсков А.М., Земсков В.М., Караулов А.В. Клиническая иммунология: учебник для вузов. «ГЭОТАР-Медиа», 2008. 432 с.
2. Кирсанова Е.В., Нестеренко С.Н., Конопли А.И. // Современные наукоемкие технологии. М., 2005. №4. С. 91–92.
3. Котов А.В., Шестаков С.Г., Конопли А.И. и др. // Мат-лы IX Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство». М., 2002. С.517.
4. Лопаткин Н.А., Пугачев А.Г., Анолихин О.И. Урология. «ГЭОТАР-Медиа», 2002. 245 с.
5. Мазо Е.Б., Попов С.В. // Consil Medicum, 2007. Т.9, №4. С. 16–21.
6. Медведев А.Н., Чаленко В.В. // Лаб. Дело, 1991. №2. С. 19–20.
7. Шатохин М.Н., Мальцев В.Н. // Аллергология и иммунология, 2009. Т.10, №2. С. 243.
8. Шестаков С.Г., Конопли А.И. Окислительный, энергетический и иммунный гомеостаз (нарушение и коррекция) / Под. ред. Л.Г. Прокопенко, А.И. Лазарева, А.И. Конопли. – Курск: КГМУ, 2003. С. 253–289.
9. Щербаков В.И. // Лаб. Дело, 1989. №1. С. 30–33.

IMMUNOMETABOLIC DISTURBANCES IN PATIENTS WITH A COMBINATION OF A HYPERPLASIA OF A PROSTATE AND CHRONIC PROSTATITIS IN THE POSTOPERATIVE PERIOD

A.I. KONOPLYA, A.V. KRASNOV, A.L. LOKTIONOV, V.N. MALTSEV, T.V. MIKOLAENKO, O.V. TEODOROVICH, M.N. SHATOKHIN

Kursk State Medical University, 305041, Kursk, street K.Marks, 3; Russian Medical Academy Post-Diploma Formations

In patients with a combination of hyperplasia of prostate and chronic prostatitis in the preoperative period there were revealed depression in blood of quantity of the general, helper and suppressor subpopulations T-lymphocytes, functional activity of granulocytes, at rising of quantity of natural killers, cells, markers of early and late activation, apoptosis inductors, at system and local levels – level rising pro- and antiinflammatory cytokines, activation of system of a complement on classical and alternative ways, depression of concentration of receptor antagonist IL-1 Ra and regulators of system of a complement (C₃-inhibitor and the factor H). In 2-3 days after transurethral prostatectomy more expressed changes of the immune status are observed similar. Traditional treatment only partially corrects broken system and, to a lesser degree, local indicators of immunity.

Key words: hyperplasia of prostate, chronic prostatitis, immunity

УДК 616.1-036.865

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ НА ФОНЕ ОТКРЫТОГО ОВАЛЬНОГО ОКНА ПРЕДСЕРДНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ

К.И. ДЖУНУСОВА, Е.Ф. ОНИЩЕНКО, В.Г. ПОМНИКОВ, К.М. ЭРИКЕНОВ

В статье рассматривается возможность различных вариантов открытого овального окна предсердной перегородки. Для правильной медицинской экспертизы необходимо выявление готовности к парадоксальной эмболии у пациентов, что является важнейшим показателем патологического функционирования открытого овального окна при высокой вероятности церебральных осложнений. В необходимых случаях возможно применение транскатетерного окклюдера закрытия открытого овального окна, что значительно улучшает состояние больных.

Ключевые слова: открытое овальное окно, реабилитация

Наличие церебральной сосудистой патологии у больных с открытым овальным окном (ООО) предсердной перегородки не

является редкостью [1-4, 6-10]. Высокая распространенность ООО в популяции не позволяет однозначно оценивать связь криптогенных инсультов с наличием данного дефекта. В последние десятилетия парадоксальная эмболия (ПЭ) привлекает значительное количество исследователей всего мира, как причина церебрального ишемического инсульта. Хотя считается, что ПЭ может возникать на фоне ряда патологических состояний, но ведущим из них признается ООО предсердной перегородки [2,3].

ПЭ является осложнением комплекса врожденных сердечных аномалий, прежде всего ООО, которое по своим анатомическим характеристикам (размеру и форме) должно быть достаточным для прохождения эмболической частицы, а шунт – эмболо-значимым, т.е. относительно мощным и способным протолкнуть (вынести) эту частицу из правого предсердия в левое. В связи с этим факт обнаружения ООО и правого потока не доказывает возможность формирования у конкретного больного ПЭ. При небольшой величине отверстия в перегородке, туннельной его форме, материал эмбологической величины, способный вызвать закупорку сосудов, может не пройти через межпредсердное сообщение. Диагноз ПЭ подразумевает констатацию случившегося события, зачастую необратимых нарушений в бассейне эмболизированного сосуда. С позиций ранней диагностики и своевременной профилактики это поздний этап течения ООО [2].

Очевидно, существует две формы ООО – физиологическая (вариант нормы, не приводящий к осложнениям) и патологическая (способная стать основой заболеваний). В связи с этим распространенность ООО в популяции, установленная при патологоанатомическом исследовании, не совпадает по частоте с ООО, требующей проведения лечебных и профилактических мероприятий. Возникновение патологического правого межпредсердного шунта зависит не только от наличия отверстия в перегородке, но в большой мере от характера изменений внутригрудного и внутрисердечного давления, обеспечивающих положительный градиент давления между правым и левым предсердиями. Иногда даже при относительно крупном дефекте межпредсердной перегородки не возникает смены устойчивого лево-правого шунта на обратный. Внешние факторы (физическая форма пациента, его способность создавать внутригрудные перепады давления, барометрические эксцессы внешней среды и т.п.) и обстоятельства провоцируют ПЭ при наличии источника эмболов в венозной системе большого круга кровообращения.

Важное значение при этом приобретает эмболо-значимый правый шунт, совокупность провоцирующих и поддерживающих условий и готовность к парадоксальной эмболии (ГПЭ). ПЭ может стать осложнением ГПЭ в случае появления источников эмболического материала. Ранняя диагностика ГПЭ, прежде всего, способствует проведению своевременных профилактических мероприятий, предотвращающих эмболические расстройства в артериальной системе. Таким образом, ГПЭ отражает существование не просто ООО, а эмболо-значимого правого шунта, т.е. потока крови, способного провести эмболический материал через анатомический дефект. В то время как распространенность ООО у взрослых ООО давно изучена на аутопсийном материале, а чреспищеводная эхокардиография позволяет легко его диагностировать, частота ГПЭ в популяции и у различных групп населения остается неизвестной. Была предложена пролонгированная инфузионная контрастная эхокардиография [2], основанная на принципе имитационного моделирования эмбологической ситуации для диагностики ГПЭ.

С целью уточнения роли ООО и ГПЭ в возникновении церебральной сосудистой патологии нами обследовано 28 здоровых лиц («призывники» без шума сердца), 137 пациентов с вегетативной дистонией без синкопальных состояний и 19 – с обмороками, 43 – с церебральными инсультами, 12 – с транзиторными ишемическими атаками при отсутствии указаний на артериальную гипертензию, 185 «призывников» – с невинными шумами в сердце, 34 пациента – с пролапсом митрального клапана без синкопальных эпизодов и 37 – с пролапсом, но при наличии обморочных состояний в анамнезе, подтвержденных первичными медицинскими документами. Помимо основных клинических исследований, определяемых основной патологией, для выявления ГПЭ всем обследуемым выполнялась пролонгированная инфузионная контрастная эхокардиография (ПИКЭ) с раствором перекиси водорода в сочетании со стресс-тестовым комплексом, включающим пробу Вальсальвы, кашлевой тест, тест с инспираторным напряжением и нитроглицериновую пробу. ПИКЭ явля-

*Институт усовершенствования врачей-экспертов Федерального медико-биологического агентства, 194044 Санкт-Петербург, Большой Сампсониевский проспект, д. 11 «А», (812) 5421445, E-mail – spbipde@mail.ru

ется основным методом диагностики ГПЭ, обеспечивающим имитационное моделирование ПЭ посредством наблюдения за внутрисердечным движением микропузырьков кислорода, представляющих собой безопасный для здоровья вариант газовых микроэмболов. Применение ПИКЭ предусматривало внутривенную капельную инфузию пациенту 0,3% раствора перекиси водорода в количестве 1,5-2 мл на 1 кг веса больного со скоростью 6-12 мл в 1 минуту. ПИКЭ позволяет получать стойкое эхоконтрастирование в течение относительно длительного периода времени (5-20 минут), абсолютно необходимого для выполнения провоцирующих ПЭ стресс-тестов. О наличии ГПЭ вследствие правого межпредсердного шунта через ООО судили по наличию феномена «позитивного контрастирования» – появлению в левых камерах сердца эхопозитивных контрастных микропузырьков. В качестве основного метода диагностики ООО как анатомической формы межпредсердной перегородки использовали чреспищеводную эхокардиографию, позволяющую с наибольшей точностью и относительно небольшой инвазивностью изучать состояние внутрисердечных структур. Получили, что высокая частота обнаружения ГПЭ характерна для заболеваний, протекающих с церебральной симптоматикой. У больных с синдромом вегетативной дистонии при наличии обморочных состояний ГПЭ выявлена в 31,6% случаев, с криптогенными ишемическими атаками – в 25,5% случаев, с пролапсом митрального клапана, сопровождающимся обморочными приступами – в 27,0% случаев. Это достоверно выше, чем у практически здоровых лиц (призывников без невинного шума сердца) – 7,1%.

При оценке частоты обнаружения ООО с помощью чреспищеводной эхокардиографии у 32 больных криптогенными ишемическими инсультами (25,0% случаев) и 27 пациентов аналогичной возрастной группы с функциональными нарушениями сердечно-сосудистой системы без признаков церебральной дисфункции (18,5% случаев) достоверного различия не выявлено ($P > 0,05$). Также не было достоверным рассматриваемое различие с группой призывников с невинными шумами в сердце, у которых ООО обнаружено в 23,8% случаев. Таким образом, если рассматривать возможность влияния на формирование ишемических нарушений мозгового кровообращения любого (без учета гемодинамической активности) ООО, диагностированного с помощью чреспищеводной эхокардиографии, то достоверной взаимосвязи церебральных поражений с наличием данной аномалии межпредсердной перегородки в представленной работе не выявлено. Однако, если учитывать только патологические формы ООО, сопровождающиеся ГПЭ, доказанной с помощью метода имитационного моделирования ПЭ на основе ПИКЭ, у лиц, с расстройствами функции головного мозга, не имеющих гемодинамически значимых самостоятельных заболеваний сердечно-сосудистой системы, ГПЭ встречается заметно чаще, чем у практически здоровых людей ($P < 0,01$). Очевидно, что при наличии ГПЭ возникновение церебральных нарушений гемодинамики представляется более вероятным, чем в популяции. Поэтому следует считать необходимым использование современных инструментальных и функциональных методов для своевременной диагностики ГПЭ у лиц с ООО.

По нашему мнению, не следует игнорировать возможность внезапных тяжелых неврологических нарушений у лиц с диагностированным ООО, выполняющих работу, связанную с пребыванием на высоте, у движущихся механизмов, вождением транспортных средств и т.п., когда даже кратковременная потеря сознания, ориентации, зрения и др. вследствие транзиторной ишемической атаки при ООО, представляет опасность для больных и окружающих их лиц. Проблема т.н. «человеческого фактора», как причины возникновения техногенных аварий, в известной мере может быть связана с не диагностированным ООО.

При решении экспертных вопросов необходимо учитывать, что ООО может существовать в двух формах – физиологической и патологической. Физиологическая форма – это, как правило, «клапанно-компетентное» отверстие, не сопровождающееся гемодинамически значимым межпредсердным шунтированием крови и ГПЭ как в покое, так и при физических нагрузках или провокационных пробах. Патологическая форма проявляется себя несколькими вариантами: 1) гемодинамический аналог дефекта межпредсердной перегородки с осложнениями межпредсердного шунтирования крови, обычно – с выраженным преобладанием левого шунта; 2) эмболически опасный вариант вследствие

ГПЭ, обычно – с транзиторным правовлевым шунтом, или тромбообразования в ООО. Варианты патологической формы ООО должны учитываться при медэкспертизах, и требуют проведения активных профилактических или лечебных мер, соответствующих степени нарушения кровообращения или степени риска ПЭ.

Гемодинамическая значимость ООО как варианта дефекта межпредсердной перегородки определяется по обычным критериям оценки данного порока сердца. В раннем обнаружении ГПЭ основное значение имеет ПИКЭ как метод имитационного моделирования ПЭ. Чреспищеводная эхокардиография относится к основным методам верификации наличия ООО как особенности анатомического строения межпредсердной перегородки, и играет ведущую роль в оценке морфологических характеристик данной аномалии. При определении предрасположенности к ПЭ необходимо использование метода контрастной эхокардиографии.

Специфика различных профессий вносит свои коррективы в требования, определяемые медицинской экспертизой. В настоящее время назрела необходимость проведения специальных исследований, уточняющих экспертные оценки ООО с учетом вида деятельности. В настоящее время определённых медико-экспертных подходов в интерпретации ООО не имеется.

Важность и сложность решения медико-экспертных вопросов у лиц с нарушениями мозгового кровообращения вследствие ПЭ демонстрируются в описании Е.Г. Johnson и соавторами (2004) случая криптогенного инсульта у имевшего ООО члена экипажа военного самолета, который даже после закрытия межпредсердного сообщения был уволен из армии в соответствие с инструкцией Военно-воздушных сил США [5]. Сегодня данные литературы не позволяют игнорировать возможность внезапных тяжелых нарушений, прежде всего – неврологических, вследствие своевременно не диагностированного ООО у лиц, выполняющих экстремальные (в том числе – спортивные) нагрузки, ответственные виды работ, особенно связанные с обеспечением безопасности многих людей. Можно представить, чем грозят даже кратковременные потеря сознания, ориентации, зрения и др. вследствие транзиторной ишемической атаки при ООО, возникшие у летчика или машиниста поезда во время выполнения ими своей работы. Несомненно, что преодоление проблем так называемого «человеческого фактора» как причины возникновения техногенных аварий в известной мере зависит от правильного подхода к диагностике и лечению ООО. Гипоксемические явления, развивающиеся у спортсменов с ООО во время тяжелых соревнований могут дать жизнеугрожающие осложнения, даже быть причиной летальных исходов. Военнослужащие с ООО при боевой травме оказываются гораздо менее жизнестойки из-за парадоксально-эмболических осложнений.

Разнообразие взглядов на клиническое значение ООО [2,3,8] обусловлена нечёткостью представлений о возможности его существования в физиологической и патологической формах. Физиологическая форма это, как правило, «клапанно-компетентное» отверстие, не сопровождающееся гемодинамически значимыми межпредсердными шунтами и ГПЭ как в покое, так и при физических нагрузках или провокационных пробах. Патологическая форма проявляет себя несколькими вариантами: гемодинамический аналог дефекта межпредсердной перегородки с появлением осложнений межпредсердного шунтирования крови (обычно с выраженным преобладанием левого шунта); эмболически опасный вариант вследствие ГПЭ (обычно – с транзиторным правовлевым шунтом) или тромбообразования *in situ* в ООО. Все варианты патологической формы должны рассматриваться как факторы ограничения при медэкспертизах и требуют активных профилактических или лечебных мер пропорционально степени нарушения кровообращения (при ООО как аналоге дефекта межпредсердной перегородки) или степени риска ПЭ.

Гемодинамическая значимость ООО как варианта дефекта межпредсердной перегородки определяется по обычным критериям оценки данного порока сердца. В раннем обнаружении ГПЭ основное значение имеет ПИКЭ как метод имитационного моделирования ПЭ. Чреспищеводная эхокардиография относится к основным методам верификации наличия ООО как особенности строения межпредсердной перегородки и играет ведущую роль в оценке морфологических характеристик аномалии. Но она обладает несравненно меньшими возможностями в определении предрасположенности к ПЭ, чем контрастная эхокардиография.

Специфика различных профессий, видов спорта, военных специальностей и т.п. вносит свои коррективы в требования,

определяемые медицинской экспертизой. Первые результаты применения транскатетерного окклюдерного закрытия патологического овального окна в России [2] с хорошим восстановлением нарушенных функций в послеоперационном периоде позволяют надеяться на успех в разработке этого направления реабилитации. Очевидна необходимость специальных исследований, уточняющих точные характеристики экспертных оценок ООО для каждого конкретного вида деятельности, улучшения возможностей реабилитации для больных с патологическим ООО и высоким риском церебральных осложнений. При наличии выявленной ГПЭ пациентов целесообразно включать в специальную группу наблюдения для определения противопоказаний к видам труда и необходимости специализированного лечения, включая транскатетерное окклюдерное закрытие патологического ООО.

Литература

1. Иванский А.В., Голухова Е.З., Косенко А.И. // Ж. неврологии и психиатр. 2004. 5. С. 65–68.
2. Ошищенко Е.Ф. Открытое овальное окно и инсульт в клинической практике / СПб.: ЭЛБИ-СПб. 2005.
3. Суслина З.А., Фолякин А.В., Четчин А.О. и др. // Анналы клин. и эксперим. Неврологии. 2008. Т.2, №3. С. 4–8.
4. Широков Е.А. // Неврологический журнал. 2009. 4. С. 4–9.
5. Johnson E.G., McCrary B.F., Krueger W.B. // Aviat. Space Environ. Med. 2004. Vol.75, №2. P. 180–183.
6. Kizer J.R., Richard B., Devereux M.D. et al. // N. Engl. J. Med.. 2005. Vol. 353. P. 2361–2372.
7. Meier B., Lock J.E. // Circulation. 2003. Vol. 7/14. P. 5–9.
8. Messe S.R., Silverman I.E., Kizer J.R., Homma S. et al. // Neurology. 2004. Vol. 62, № 7. P. 1042–1050.
9. Petty G.W., Khandheria B.K., Meissner I. et al. // Mayo Clin. Proc. 2006. Vol. 81. P. 597–601.
10. Sievert H., Taaffe // Eur. Heart J. 2004. Vol. 25. P. 361–362.

ACTUAL POSSIBILITY OF REHABILITATION OF THE PATIENTS WITH CEREBROVASCULAR PATHOLOGY AND FORAMEN OVALE.

K.I. DZHUNUSOVA, E.F. ONISHCHENKO, V.G. POMNIKOV, K.M. AERIKENOV

Institute of Improvement of Doctors-Experts of Federal Medical and Biologic Agency, 194044, St.-Petersburg, the Big Sampsonievsky prospectus, 11

In this article the importance of preventive actions for the young persons with foramen ovale and cerebrovascular ischemic events is discussed. Foramen ovale occlusion play important role for rehabilitation of this patients.

Key words: Foramen ovale, cerebrovascular pathology, rehabilitation

УДК 616.36-085.28/322-092.9

ГЕПАТОПРОТЕКТОРНАЯ АКТИВНОСТЬ БЕТУЛОНОВОЙ КИСЛОТЫ И ЕЕ ПРОИЗВОДНЫХ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ

Т.В. КИМ, О.Р. ГРЕК, Т.Г. ТОЛСТИКОВА, В.И. ШАРАПОВ, Н.В. ШИНКАРЕВА

Изучены дозозависимые проявления гепатопротекторного действия бетулоновой кислоты и ее производных на фоне полихимиотерапии. Установлен выраженный гепатопротекторный эффект у производных бетулина в дозе 100 мг/кг.

Ключевые слова: гепатопротектор, полихимиотерапия

Общезвестный факт, что большинство поступающих в организм соединений подвергаются метаболизму в печеночных клетках, в том числе и цитостатические препараты. Недостатком в использовании цитостатиков является то, что большинство из них обладают низкой селективностью действия, что обуславливает возникновение неблагоприятных последствий, в том числе и повреждение гепатобилиарной системы, тем самым ограничивая достижение максимального лечебного эффекта [1]. Возможным путем повышения избирательности действия цитостатиков является комбинирование их с препаратами, корригирующими биохимические функции печени [2–4]. Перспективным сырьем для получения гепатопротекторных средств могут служить природные производные лупана [5–7]. Производные бетулоновой кислоты снижают выраженность повреждений в печени крыс, подвергнутых действию цитостатических средств [5, 8, 9]. Однако дозозависимое проявление гепатопротекторных свойств производных бетулоновой кислоты не изучено.

Цель исследования – оценить дозозависимое проявление гепатопротекторного действия бетулоновой кислоты и ее производных на фоне полихимиотерапии (ПХТ).

*ГОУ ВПО РОСЗДРАВА «Новосибирский государственный медицинский университет», 630091, Новосибирск, Красный пр., 52: тел.(383) 226-65-41, факс: (383) 222-28-80, E-mail: Kim_tv@mail.ru

Материалы и методы.

В работе использовали самцов крыс линии Вистар массой 170–200 г. Животные содержались в стандартных условиях вивария, при свободном доступе к воде и пище и голодали сутки перед забором материала. Исследуемые соединения: бетулоновая кислота (БК), 2α-аланин бетулоновая кислота (БК-2α), 2α-аланинметилэтер бетулоновой кислоты (ЭБК-2α) получены в Новосибирском институте органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН. Коррекцию осуществляли введением соединений бетулоновой кислоты внутривенно в дозах 50 мг/кг и 100 мг/кг за 6 часов до однократного внутривенного введения комплекса цитостатических средств в дозах, равных 1/5 LD₅₀, рассчитанных методом пробит-анализа: циклофосфан («Биохимик», Саранск) – 21 мг/кг, доксорубин («ЛЭНС»-Фарм, Москва) – 2,1 мг/кг, винкристин («Гедеон Рихтер», Венгрия) – 0,04 мг/кг, преднизолон («Гедеон Рихтер», Венгрия) – 2,1 мг/кг массы тела. Животных декапитировали на 7-е и 14-е сутки под легким эфирным наркозом. О гепатозащитном действии судили по активности аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ), γ-глутамилтрансферазы (γГТФ), щелочной фосфатазы (ЩФ) в плазме крови, являющимися маркерными ферментами повреждения печени, а также тимоловой пробы. Для определения активности ферментов использовались наборы реактивов фирмы PLIVA-Lachema Diagnostica s.r.o. Результаты исследований обрабатывали статистически по общепринятым методам по t-критерию Стьюдента. Различия считали достоверными при p < 0,05.

Таблица

Влияние бетулоновой кислоты и ее аланинамидных производных на фоне ПХТ на биохимические показатели плазмы крови (M ± m, n = 6)

Условия эксперимента	АлАТ, мккат/л	АсАТ, мккат/л	γГТФ, мккат/л	ЩФ, ммоль/л	Тимоловая проба, ед. S-T
Контроль (интакт. животные)	0,24±0,05	0,04±0,01	1,86±0,23	1,7±0,23	28,0±2,0
ПХТ контроль, 7 сут.	0,35±0,02 ^a	0,08±0,01 ^a	8,81±0,45 ^a	2,7±0,04 ^a	45,1±2,8 ^a
БК+ПХТ, 7 сут. (50 мг/кг)	0,26±0,04 ^b	0,05±0,01 ^b	1,62±0,14 ^b	1,4±0,3 ^b	36,8±2,0 ^b
БК-2α+ПХТ, 7 сут. (50 мг/кг)	0,28±0,02 ^b	0,075±0,004 ^a	1,62±0,14 ^b	1,8±0,1 ^b	34,9±2,6 ^b
ЭБК-2α+ПХТ, 7 сут. (50 мг/кг)	0,16±0,02 ^b	0,15±0,01 ^{a,b}	1,86±0,08 ^b	0,9±0,05 ^{a,b}	42,7±3,3 ^a
БК+ПХТ, 7 сут. (100 мг/кг)	0,07±0,04 ^{a,b}	0,13±0,02 ^{a,b}	1,61±0,05 ^b	0,6±0,08 ^{a,b}	31,1±4,0 ^b
БК-2α+ПХТ, 7 сут. (100 мг/кг)	0,11±0,04 ^{a,b}	0,07±0,003 ^{a,b}	1,55±0,02 ^b	1,0±0,1 ^{a,b}	24,7±3,7 ^b
ЭБК-2α+ПХТ, 7 сут. (100 мг/кг)	0,2±0,05 ^b	0,14±0,03 ^{a,b}	1,87±0,16 ^b	1,2±0,2 ^b	52,3±2,6 ^{a,b}
ПХТ контроль, 14 сут.	0,4±0,03 ^a	0,085±0,01 ^a	8,63±0,06 ^a	2,4±0,08 ^a	60,5±2,5 ^a
БК+ПХТ, 14 сут. (50 мг/кг)	0,33±0,02 ^{a,b}	0,09±0,01 ^a	1,54±0,04 ^a	1,1±0,1 ^{a,b}	41,3±1,5 ^{a,b}
БК-2α+ПХТ, 14 сут. (50 мг/кг)	0,21±0,08 ^b	0,07±0,002 ^a	1,59±0,11 ^a	0,8±0,09 ^{a,b}	41,5±4,5 ^{a,b}
ЭБК-2α+ПХТ, 14 сут. (50 мг/кг)	0,18±0,02 ^b	0,1±0,01 ^a	1,64±0,04 ^a	1,3±0,1 ^b	40,7±1,9 ^{a,b}
БК+ПХТ, 14 сут. (100 мг/кг)	0,12±0,02 ^{a,b}	0,15±0,001 ^{a,b}	1,55±0,02 ^a	0,4±0,1 ^{a,b}	32,1±1,3 ^b
БК-2α+ПХТ, 14 сут. (100 мг/кг)	0,06±0,02 ^{a,b}	0,08±0,001 ^a	1,53±0,04 ^a	0,7±0,09 ^{a,b}	31,6±1,2 ^b
ЭБК-2α+ПХТ, 14 сут. (100 мг/кг)	0,22±0,01 ^b	0,11±0,02 ^{a,b}	1,65±0,02 ^a	1,8±0,1 ^b	50,9±2,4 ^{a,b}

^a – достоверность различий с интактным контролем, ^a - (p<0,05)

^b – достоверность различий с ПХТ контролем, ^b - (p<0,05)

Результаты. Результаты исследований представлены в таблице. Установлено, что однократное введение комплекса цитостатических средств приводит на 7-е и 14-е сутки к достоверному увеличению в плазме крови активности главных маркеров цитолиза – АлАТ на 46% и 67%, АсАТ на 100% и 113%, γГТФ на 374% и 364%, холестаза – ЩФ на 59% и 41%, а также тимоловой пробы, свидетельствующей о наличии диспротеинемии, на 61% и 116% соответственно (p<0,05). Под влиянием БК, БК-2α и ЭБК-2α, введенных в дозе 50 мг/кг на фоне ПХТ на 7-е сутки отмечается восстановление активности АлАТ, γГТФ и ЩФ до уровня показателей интактного контроля и ниже (ЭБК-2α). Защитный эффект сохранялся и на 14-е сутки, за исключением БК, когда активность АлАТ увеличивалась на 37% по сравнению с интактным контролем, однако показатель оставался ниже такового значения в группе ПХТ. Введение этих же соединений в дозе 100 мг/кг на 7-е и 14-е сутки приводит к снижению уровня АлАТ и ЩФ ниже исходных значений (БК, БК-2α) или к их пределам (ЭБК-2α). БК, БК-2α и ЭБК-2α в обеих дозах на 7-е и 14-е сутки достоверно в равной степени препятствуют росту активности