

ТЕМА 3 : МИКРОЭЛЕМЕНТЫ В КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ

ИЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ЦИНКА, МЕДИ, ЖЕЛЕЗА У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОД ВЛИЯНИЕМ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ И ОЗОНОТЕРАПИИ

**Алясова А.В., Конторщикова К.Н., Цыбусов С.В., Терентьев И.Г.,
Шахов Б.Е.**

Нижегородская государственная медицинская академия, Н.Новгород

The work is based on the results of 142 patients, age ranging within 35-65 years, examined for histologically confirmed breast cancer. All patients were on conventional antineoplastic treatment, including mastectomy, radiation therapy and polychemotherapy. 48 patients of the first group, III-IV stage, in addition to antineoplastic treatment were on a course of ozonated saline infusions, done according to the method developed by the authors (license №2207862 от 10.07.03). The method of emission spectrography was used to assess the content of zinc, copper and ferrum in blood plasma. There were also evaluated the indices of lipid peroxidation and of antioxidant defense system. It was found out that radiation therapy provided reliable increase in copper and ferrum concentrations in patients' blood plasma and significant decrease in zinc level. Polychemotherapy courses resulted in vivid decline in zinc level and rise in ferrum content. When conventional treatment was combined with ozone therapy, serum zinc content was found to go up while concentrations of ferrum and copper to go down ($p < 0,05$). The revealed changes correlate with the increase of total survival rate without tumor recurrences in this group of patients.

Микроэлементы (МЭ) играют важную роль в процессах роста, дифференцировки, репарации, регенерации, апоптоза, некроза, выживаемости клеток, развитии различных аллергических, аутоиммунных и опухолевых заболеваний (Скальный, 1997; Khuri, 2000).

Цель исследования: выявить особенности обмена цинка, меди, железа у больных раком молочной железы (РМЖ) под влиянием комплексного лечения и озонотерапии.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 142 больных РМЖ в возрасте 35-65 лет с гистологически подтвержденным диагнозом заболевания. Преобладали женщины с III-IV стадиями РМЖ (82,3%—117 человек). Все пациентки получали противоопухолевое лечение, включавшее мастэктомию,

лучевую терапию, циклические курсы полихимиотерапии. Кроме того, 48 больных с III-IV стадиями дополнительно получали инфузии озонированного физиологического раствора (ОФР) по методу, разработанному авторами (патент №2207862 от 10.07.03), а 15 женщинам на фоне противоопухолевого лечения вводился неозонированный физиологический раствор (НФР). Группы были сопоставимы по стадии заболевания, размеру первичного очага, сопутствующей патологии. Контрольную группу составило 30 здоровых женщин, сопоставимых по возрасту с обследованными больными. Для определения содержания цинка, меди, железа в плазме крови использовался метод эмиссионной спектрографии. Дополнительно оценивались показатели антиоксидантной системы защиты и перекисного окисления липидов (ПОЛ). Все анализы выполнялись в динамике, на каждом этапе лечения. Для получения озона применялся отечественный серийный медицинский озонатор фирмы «Квазар» (Н.Новгород). Полученные результаты были обработаны с помощью пакета статистических программ STADIA 4.51. Результаты. На основании проведенных исследований выявлено, что до начала противоопухолевого лечения у больных РМЖ имело место достоверное снижение содержания и нарушение соотношения концентраций цинка, меди, железа по сравнению с контрольной группой. Выполнение оперативного вмешательства приводило к снижению ($p < 0,05$) уровня железа, проведение лучевой терапии способствовало достоверному повышению в плазме крови больных концентраций меди и железа и значимому снижению уровня цинка, а полихимиотерапии — к значимому уменьшению уровня цинка и достоверному возрастанию содержания железа. Такие же изменения обмена МЭ наблюдались у больных, получавших НФР. Подобные изменения уровней МЭ под влиянием химио-лучевой терапии могут быть связаны с активацией под влиянием этих методов процессов липопероксидации и их иммуносупрессивным действием. Добавление к

стандартному лечению ОФР сопровождалось снижением частоты развития побочных эффектов химиопрепаратов, повышением качества жизни больных и приводило к значимому увеличению сывороточного содержания цинка и снижению концентраций меди и железа ($p < 0,05$). По-видимому, повышение уровня цинка связано с действием ОФР, подобным глюкокортикоидному, а изменение содержание

меди и железа лежит в основе зарегистрированной после введения ОФР снижения интенсивности ПОЛ. Необходимо отметить, что в группе, получавшей ОФР, имело место статистически значимое увеличение общей и безрецидивной 3-х летней выживаемости больных, по сравнению с другими группами пациенток что может указывать на патогенетическую значимость выявленных изменений.

ОПЫТ ИЗУЧЕНИЯ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ АЦИЗОЛА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ И КЛИНИКЕ

**Бабаниязов Х.Х.¹, Трофимов Б.А.², Нечипоренко С.П.²,
Баринов В.А.¹, Ильяшенко К.К.³, Леженина Н.Ф.³**

¹Закрытое акционерное общество «Ацизол Фарма», г. Москва

²ФГУ Институт токсикологии ФМБА России, г. Санкт-Петербург

Для медикаментозной защиты людей и медицинской помощи пострадавшим разработан антидот оксида углерода - лекарственный препарат Ацизол, представляющий собой комплексное цинк-органическое соединение бис (1-винилимидазол) цинка диацетат. Ацизол разрешен к медицинскому применению в качестве специфического средства (антидота) для профилактики и лечения при отравлениях продуктами горения и как препарат цинка в виде двух лекарственных форм: раствор для внутримышечного введения 60 мг/мл и капсулы по 120 мг.

Клинические исследования ацизола показали эффективность препарата при отравлениях оксидом углерода и продуктами термодеструкции, образующимися при пожаре. Это подтверждается двукратным снижением в крови больных исходной концентрации СО через час после его введения и повышением периода полураспада СО в 5,3 раза по сравнению с традиционной терапией, что сопровождается повышением уровня сознания у пострадавших в первые часы лечения, отсутствием смертельных исходов в исследуемой группе больных, при 50 % летальности в контрольной, а также снижением койко-дня в 2 раза. Прием препарата способствовал нормализации липидного обмена (снижение уровня холестерина и липопротеидов низкой и очень низкой плотности). Под влиянием ацизола уменьшается относительное средство гемоглобина к оксиду углерода, что проявляется в уменьшении константы Дугласа. Ацизол снижает кооперативное взаимодействие субъединиц гемоглобина, что выражается в уменьшении константы Хилла, а клинически проявляется в снятии эффекта Холдейна и повышается средство гемоглобина к кислороду.

Применение ацизола в качестве патогенетического средства при пневмониях и токсикогипоксических энцефалопатиях (ТГЭ), осложняющие течение острых отравлений нейротоксическими продук-

тами существенно снизило летальность и риск развития психических нарушений. Применение ацизола в 2,4 раза уменьшило частоту развития пневмоний, на треть сократился риск развития психических нарушений, в 2 раза реже наблюдались инвалидизирующие осложнения, летальность уменьшилась в 2,75 раза: если при традиционном методе терапии смертность от нозокомиальной пневмонии составляла 43,3 %, то в группе, где применялись ацизол, она составляла 8-10 %.

Ацизол сочетает в себе специфические антидотные свойства и свойства антигипоксанта. Можно предположить, что в основе такого механизма лежит способность ионов цинка в комплекса с оптимальным (с точки зрения биологической активности) для него лигандом азольной группы – участвовать в редокс-регуляции метаболических процессов в клетке. Общеизвестно, что цинк входит в состав более чем 250 ферментных систем и прямо влияет на их активность. Это подтвердили результаты изучения специфической фармакологической активности ацизола. Ацизол обладает большой широтой терапевтического действия: нормализует состояние печеночной паренхимы, обладает адаптогенным и кардиопротекторным действием, благотворно влияет на регенеративные процессы при лечении длительно незаживающих ран, заболеваний пародонта, способен защитить организм от влияния солей тяжелых металлов и др.

В испытанных дозах и схемах введения ацизол не обладает эмбриотоксическими и тератогенными свойствами и не вызывает побочных явлений в ходе лечения

Таким образом, результаты проведенных исследований показали широкий спектр терапевтического действия, ацизола и необходимость изучения механизма действия препарата, что позволит в дальнейшем прогнозировать расширение области его применения в медицине.

МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТЫ И КИШЕЧНАЯ МИКРОФЛОРА ЧЕЛОВЕКА

Бадретдинова Л.М.

ГУП Санаторий «Янган-Тау», Республика Башкортостан

Gut microflora plays an important role in exchange of mineral elements in human body. On the other hand, gut microflora considerably depends on mineral nutrition of the host organism. Bacterial growth requires NH_4^+ , K^+ , Mg^{2+} , Fe^{2+} , SO_4^{2-} , PO_4^{3-} and other ions. There can be a close connection between mineral status of human organism and alimentary disorders due to gut microflora.

Микрофлора кишечника активно участвует в процессах минерального обмена в человеческом организме. Так, микрофлора желудочно-кишечного тракта играет важную роль в регуляции сорбции и экскреции воды, таких анионов и катионов, как Na, K, Ca, Mg, Zn, Fe, Cu, Mn, Se, P, Cl и др. Кроме того, микрофлора пищеварительного тракта, как в количественном, так и в качественном плане, сама в значительной степени зависит от содержания поступающих с пищей макро- и микроэлементов. Так, хорошо известным фактом является изменение скорости роста и накопления биомассы различных бактерий от количественного содержания в среде культивирования железа и некоторых других ионов (Шендеров, 2001).

Для роста и размножения бактерий необходимы минеральные соединения – ионы NH_4^+ , K^+ , Mg^{2+} и др. Ионы аммония используются некоторыми бактериями для синтеза аминокислот, ионы калия – для связывания тРНК с рибосомами. Благодаря значительной внутриклеточной концентрации ионов калия в бактериях поддерживается высокое осмотическое давление. Ионы железа, магния выполняют роль кофактора в целом ряде ферментативных процессов. Они входят в состав цитохромов и других гемопротеидов. Для ряда патогенных и условно-патогенных бактерий (эшерихии, шигеллы и др.) потребление железа в организме хозяина затруднено из-за его нерастворимости при нейтральных и слабощелочных значениях pH. Некоторые микроорганизмы вырабатывают специальные вещества – сидерофоры, которые, связывая железо, делают его растворимым и транспортабельным. Бактерии активно ассимилируют из среды анионы SO_4^{2-} и PO_4^{3-} для синтеза соединений, содержащих эти элементы (серосодержащие аминокислоты, фосфолипиды и др.).

Таким образом, минеральный статус человеческого организма может в значительной степени определять риск развития кишечных расстройств.

НОМЕНКЛАТУРА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, СОДЕРЖАЩИХ МИКРОЭЛЕМЕНТЫ

**Бунятян Н.Д., Дудченко В.В., Калянова Н.А., Коробов Н.В.,
Кошечкин К.А., Яворский А.Н.**

Федеральное государственное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития, Москва

Medicines, which contain trace elements, traditionally comprise the noticeable portion of all used in the Russian Federation drugs. According to the data of the State Register of medicines in Russia are in September 2008 registered 365 medicines, which contain trace elements (about 1% from all registered preparations). In this case a quantity of registered preparations of Russian production comprises 62%, rest – foreign companies, among which in the portion of producers from the USA come about 9%, Germany – 5%, Denmark, France, Hungary, Austria, India, Great Britain – not more than on 2%, other countries – single preparations. The registration of foreign preparations actively began only since 2002.

In all yearly on the average are recorded 40-50 new preparations, only in 2006 they were more – 84. In the structure of the medicines, which contain trace elements, prevail the complexes of multivitamins with the mineral salts – 66 (57 taking into account the production of generic drugs by different pharmaceutical manufacturers), the zinc-containing preparations – 74 (30), the preparations, which contain iron – 60 (28) and preparations of iodine, including of radioactive – 149 (35). Then follow the preparations, which contain sodium – 35 (4), potassium – 38 (5 due to the mass production of potassium iodide), bismuth – 8 (3), selenium – 6 (5). Given data testify about the sufficiently stable development in the Russian

Federation of the sector of the pharmaceutical market for medicines, which contain trace elements.

Лекарственные средства, содержащие микроэлементы, традиционно составляют заметную долю всех применяемых в Российской Федерации лекарств. По данным Государственного реестра лекарственных средств в России на сентябрь 2008 года зарегистрировано 365 лекарственных препаратов, содержащих микроэлементы, что составляет около 1 % от всех зарегистрированных лекарств. С учетом дублирования производства одних и тех же воспроизведенных препаратов эта цифра уменьшается примерно в три раза. При этом количество зарегистрированных препаратов российского производства составляет 62 %, остальные – зарубежных компаний, среди которых на долю производителей из США приходится около 9 %, Германии – 5 %, Дании, Франции, Венгрии, Австрии, Индии, Великобритании – не более, чем

по 2 %, других стран – единичные препараты. Регистрация зарубежных препаратов активно началась лишь с 2002 года. Всего ежегодно в среднем регистрируется 40-50 новых препаратов, лишь в 2006 году их было больше – 84.

В структуре лекарственных препаратов, содержащих микроэлементы, доминируют комплексы поливитаминов с минеральными солями – 66 (57 с учетом производства одних и тех же воспроизведенных препаратов различными производителями), цинк-содержащие препараты – 74 (30), препараты, содержащие железо – 60 (28) и препараты йода, в том числе радиоактивного – 149 (35). Затем следуют препараты, содержащие натрий – 35 (4), калий – 38 (5 за счет массового выпуска калия йодида), висмут – 8 (3), селен – 6 (5).

Приведенные данные свидетельствуют о достаточно стабильном развитии в Российской Федерации сектора фармацевтического рынка лекарств, содержащих микроэлементы.

ОЦЕНКА МИНЕРАЛЬНОГО СОСТАВА КРОВИ И ВОЛОС У БОЛЬНЫХ НЕРВНОЙ АНОРЕКСИЕЙ

Гладышев О.А.¹, Бельченко А.В.²

¹ Научный центр психического здоровья РАМН, Москва

² Клиника лечебного питания ГУ НИИ питания РАМН, Москва

На базе Клиники лечебного питания ГУУ НИИ питания РАМН проходило исследование минерального состава крови больных анорексией. Исследованию подвергались все впервые обратившиеся пациенты с диагнозом нервная анорексия. Исследовался уровень Fe, K, Na, Mg, Ca, Cl в периферической крови. Достоверно выявлено повышение уровня Na в сыворотке крови, что указывало на нарушение водно-солевого обмена, психо-нейрогенные нарушения и возможное снижение выделительной функции почек.

Однако другие показатели не давали четкой корреляции изменений.

Проведенный спектральный анализ волос у указанных пациентов достоверно подтвердил снижение уровня Ca, Co, Cr, Cu, Mg, Si, Zn, K, что соответствовало клинической картине и нейрогуморальным изменениям у данных пациентов.

Проведенное исследование указывает, что уровень минералов в периферической крови не отражает их концентрации в тканях.

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ СОЛЕЙ ЛИТИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ

Глушко Л.В., Позур Н.З., Мищук В. Г.

Ивано-Франковский государственный медицинский университет, Ивано-Франковск, Украина

It is proved that chronic gastroduodenitis is accompanied by deficiency of lithium in blood when thus decrease in its concentration is comparable to character and depth

of defeat of a mucous membrane of gastro-duodenal area. Hypolithiumaemia for certain comparable with the presence of hyperacidic, hypermotoric and disregulatoric

syndromes, and application of preparations of lithium for patients with chronic gastroduodenitis is pathogenetic caused.

Хронический гастродуоденит был и остаётся одним из наиболее распространенных заболеваний органов пищеварения, характеризующихся очагово-воспалительными и деструктивно-воспалительными изменениями слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Несомненна роль *Helicobacter pylori* в инициации и пролонгации хронического гастродуоденита. Склонность к заболеванию зависит, главным образом, от генетически детерминированных факторов, а *Helicobacter pylori* (Hр) выступает как важнейший фактор реализации наследственной склонности. Безусловно, важную роль в возникновении патологии гастродуоденальной зоны имеют дисрегуляторные механизмы. Дезадаптация, возникающая в результате напряжения компенсаторно-приспособительных реакций организма на почве нарушений вегетативного равновесия, нейрогуморального обеспечения, может являться именно тем триггерным механизмом, который и обуславливает патологические изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

В арсенале медиков есть много препаратов, обладающих вегетонейротропными эффектами. Наше внимание привлекла возможность использования солей лития, поскольку ионы Li взаимодействуют в ЦНС с различными медиаторными системами, влияют на передачу нейротрансмиссивного сигнала, ингибируют дофаминчувствительную активацию аденилатциклазы в *pacicus caudatus*, потенцируют серотонинэргическую активность циклического аденозинмонофосфата, угнетают симпатическую активность. Литий принимает участие в обмене центральных моноаминов, нормализует их соотношение. Экспериментально исследовано влияние лития на секреторную функцию желудка, доказано, что соли лития понижают концентрацию H^+ и продукцию соляной кислоты.

Целью нашей работы было клинико-патогенетическое обоснование использования препаратов лития у 112-ти больных хроническим гастродуоденитом.

У больных хроническим гастродуоденитом отмечено достоверно низкую концентрацию лития ($289,88 \pm 16,59$ мкмоль/л, $p < 0,001$). Снижение концентрации лития в сыворотке крови зависит от длительности ХГД. Минимальное содержание этого микроэлемента зафиксировано у больных с анамнезом заболевания до 5 лет. В дальнейшем наблюдалось постепенное незначительное повышение содержания Li с тенденцией к нормализации у болеющих более 10 лет. Максимальное снижение содержания Li наблюдалось у больных с частыми обострениями (более 2 эпизодов в год – $295,95 \pm 14,48$ мкмоль/л; или 1 рецидив в год – $327,65 \pm 20,81$ мкмоль/л).

У всех больных хроническим гастродуоденитом, не зависимо от глубины и степени воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка, было зафиксировано достоверное снижение содержания лития в сыворотке крови. Самая низкая концентрация микроэлемента диагностирована у больных, имеющих множественные эрозивные дефекты слизистой двенадцатиперстной кишки (ДПК) ($298,49 \pm 16,94$ мкмоль/л, $p < 0,01$), либо при одновременном множественном эрозивном поражении слизистой оболочки ДПК и желудка ($287,94 \pm 23,56$ мкмоль/л, $p < 0,01$). Клиническая картина ХГД обусловлена особенностями кислотообразующей и моторной функции желудка. Очевидно, что гипермотонный и гиперацидный синдромы сопровождались абсолютной гиполитийемией ($289,61 \pm 16,54$ мкмоль/л, $p < 0,05$; $300,78 \pm 24,85$ мкмоль/л, $p < 0,05$).

Проследив зависимость основных психоэмоциональных параметров, нам удалось определить, что нейротизм и личностная тревожность обратно и сильно коррелировали с содержанием лития в сыворотке крови ($r = -0,602$, $p < 0,05$; $r = -0,701$, $p < 0,05$). Следует отметить наличие средней силы обратную корреляционную связь ситуативной тревожности с уровнем Li ($r = -0,575$, $p < 0,05$).

Таким образом, можно констатировать, что хронический гастродуоденит сопровождается дефицитом лития в сыворотке крови. Снижение концентрации лития сопоставимо с качественными и количественными деструктивными изменениями со стороны слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, гиперацидным и гипермоторным синдромами.

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА МАГНИЯ ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ЖЕНЩИН

Глушко Л.В., Маковецкая Т.И.

Ивано-Франковский государственный медицинский институт, Ивано-Франковск, Украина

When magnesium deficiency exists, stress paradoxically increases risk of somatic damage including peptic ulcer. We used Mg-loading test in women with peptic ulcer,

failure of Mg^{2+} is disturbance of a general system of adaptation. It may cause the chronization of the peptic ulcer. Peptic ulcer in women is associated with deficit

of magnesium. The effects of the magnesium-therapy in women depends from initial level of the magnesium deficiency and duration of the ulcer anamnesis.

На современном этапе пептическая язва рассматривается как мультифакторное заболевание, в основе которого, наряду с ведущим фактором – инфекцией *H. pylori*, лежит расстройство адаптивной регуляции, а лечение, кроме обязательной антихеликобактерной терапии, предполагает мобилизацию общих механизмов саногенеза. Ионам магния отводится определенная роль в привлечении гормонов адаптивного значения в стрессорную реакцию. Свидетельством адаптивной способности организма является, в частности, способность регуляторных систем поддерживать гомеостаз магния во внеклеточной жидкости. Впрочем, нормомагниемия не всегда свидетельствует о дефиците макроэлемента. Физиологический уровень иона может поддерживаться за счёт его внутриклеточного пула. Невьясненной остается роль дефицита магния при пептической язве. Существует мнение (M. Sellig, 1994), что причиной язвы образования, особенно в условиях стресса, является дефицит магния.

Базируясь на ранее проведенных нами исследованиях, предполагаем, что уменьшение концентрации магния в лютеальной фазе овариального цикла является одним из предикторов повышенной стрессогенности у женщин с пептической язвой. Способность магния подобно парацетаму влиять на синтез макроэргических фосфатных соединений, что в конечном результате предупреждает энергетическое истощение нейронов (нейропротекторный эффект), дает основание рассматривать магнезиум-терапию наряду с ноотропной.

Дополнительные данные о недостаточности магния в организме можно получить, используя нагрузочный магниевый-толерантный тест, что позволяет оценить адаптивную способность организма избавляться от избыточной концентрации иона.

Мы определяли концентрацию сывороточного магния в базальных условиях до и после нагрузки у женщин с язвенным дебютом ($n=17$), длительным анамнезом пептической язвы ($n=18$) и здоровых ($n=18$) в

репрезентативных по возрасту группах.

У женщин с длительным анамнезом пептической язвы наблюдалась гипомагниемия ($0,73 \pm 0,09$ ммоль/л), что недостоверно ($p > 0,05$) отличалось от показателей женщин с язвенным дебютом ($0,84 \pm 0,013$ ммоль/л). В то же время уровни сывороточного магния у женщин с язвенным дебютом и здоровых оценивались как физиологические (соответственно $0,84 \pm 0,013$ и $0,97 \pm 0,06$ ммоль/л) и отличались с малой степенью достоверности ($p < 0,05$). На 180-й минуте после нагрузки отмечалось возвращение показателей к базальным значениям у здоровых женщин ($0,95 \pm 0,1$ ммоль/л, $p > 0,05$), в то время как у пациенток с пептической язвой уровень магний-индуцированной магниемии был достоверно выше базального. Более достоверное отклонение от базального уровня наблюдалось у пациенток с длительным анамнезом пептической язвы ($0,97 \pm 0,03$ vs $0,73 \pm 0,09$ ммоль/л, $p < 0,01$), нежели у дебютанток ($0,97 \pm 0,94$ vs $0,84 \pm 0,013$ ммоль/л, $p < 0,05$).

Все пациентки с пептической язвой на фоне базисного противоязвенного лечения (II линия антихеликобактерной терапии) в течении семи дней получали препарат магния.

Проведенная заместительная терапия оказалась неэффективной у 2 пациенток с явным исходным дефицитом магния и длительным язвенным анамнезом. В остальных случаях по окончании курса лечения регистрировалось увеличение уровня сывороточного магния, достоверное только в группе пациенток с язвенным дебютом ($0,84 \pm 0,013$ vs $1,06 \pm 0,04$ ммоль/л, $p < 0,01$). Аналогичная направленность наблюдалась и в группе пациенток с длительным язвенным анамнезом, однако, динамика этого показателя оказалась недостоверной из-за большого размаха конечных показателей ($0,73 \pm 0,09$ vs $0,87 \pm 0,1$ ммоль/л, $p > 0,05$), что свидетельствовало о недостаточной эффективности выбранного лечебного режима.

Таким образом, при пептической язве у женщин наблюдается нарушение метаболизма магния – основного нейроактивного макроэлемента, что может рассматриваться как нарушение регуляторных процессов в системе общей адаптации организма и способствовать хронизации заболевания.

КОРЕКЦИЯ ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ И ВЕГЕТАТИВНОГО ДИСБАЛАНСА У БОЛЬНЫХ С ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИЕЙ ПУТЕМ ВКЛЮЧЕНИЯ В КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРЕПАРАТА, СОДЕРЖАЩЕГО МАГНИЙ

Глушко Л.В., Кулаец В.М.

Ивано-Франковский государственный медицинский университет, Ивано-Франковск, Украина

Considerable spreading of functional dyspepsia in modern life requires working out of effective methods of treatment. The aim of the research is increasing of the effectiveness of the diagnostics and treatment of the functional dyspepsia patients on the basis of exploring the vegetative imbalance peculiarities and psychological state of the patients with such pathology. This research with a part of the master's scientific investigation made in the department of therapeutics and family medicine is going to be continued.

Обеспечение оптимального лечебного режима пациентам с функциональной диспепсией является влиятельным фактором, что определяет эффективность лечения, в частности, уменьшая количество рецидивов, осложнений и улучшая качество жизни больных. Индивидуализированные терапевтические комплексы в отличие от базовых препаратов (антихеликобактерной терапии 1 и 2 линий) должны включать лечебные препараты, что имеют широкий спектр лечебных свойств (сомато-, вегетотропных) и способны устранить сопутствующие вегетативные проявления, психоневрологические расстройства. К таким препаратам относятся комбинированные препараты, содержащие магний. Значительная распространенность функциональной диспепсии в современных условиях требует разработки эффективных схем лечения. Целью исследования является повышение эффективности диагностики и лечения больных с функциональной диспепсией на основании изучения особенностей вегетативного обеспечения и психологического статуса. В процессе исследования обследовано 60 пациентов с функциональной диспепсией в возрасте 18-45 лет, которые в зависимости от клинического варианта функциональной диспепсии и использованного лечения распределились на 4 группы. Пациенты 1 группы (pH-) как базовую терапию принимали омепразол. Пациенты 2 группы (pH-) как базовую принимали антихеликобактерную терапию (Маастрихт-3, 2005). Пациенты 3 группы (pH-) - омепразол и препарат, в состав которого входил магний. Пациенты 4-й группы (pH+)

принимали эрадикационную антихеликобактерную терапию и препарат, в состав которого входил магний. Контрольная группа состояла из 20 здоровых пациентов. Курс назначенного лечения длился 4 недели. На 10-й день лечения оценивали: спектральные показатели ритмограмм (системы мониторинга и анализа variability сердечного ритма), которые были критериями симпатической (LF) и парасимпатической (HF) активации вегетативной нервной системы; уровень ситуационной и личностной тревожности за Спилбергером-Ханиным. При проведении мониторинга ВСП у больных с функциональной диспепсией отмечалось вероятное повышение низкочастотного (LF) компонента по сравнению со здоровыми пациентами, что свидетельствует о значительном преобладании симпатического звена вегетативной нервной системы. После базового лечения изменения спектральных показателей преимущественно не отличались от таковых вначале лечения ($p > 0,05$) (I и II группы). После комплексного лечения с включением препарата, в состав которого входит магний, наблюдалось повышение высокочастотного компонента (HF) и снижения низкочастотного компонента (LF) ритмограмм ($p < 0,001$) (III и IV группы), что свидетельствовало о нормировании содружественной деятельности симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. Уровень ситуационной и личностной тревожности у больных на функциональную диспепсию был, вероятно, выше по сравнению со здоровыми ($p < 0,001$). После применения базовой терапии у всех групп больных уровень тревожности не отличался от такого показателя, который был до лечения. Включения препарата, в состав которого входил магний, в комплексное лечение функциональной диспепсии способствовало достоверному снижению уровня ситуационной и личностной тревожности ($p < 0,01$) (III и IV группы). Таким образом, препараты, в составе которых присутствует магний, обладают рядом преимуществ, которые способствуют коррекции как вегетативных и психоневрологических нарушений, так и обладают оптимальным влиянием на пищеварительный тракт.

НАНОЧАСТИЦЫ МЕДИ И НАНОЧАСТИЦЫ ХИТОЗАНОВ В СОСТАВЕ РАНОЗАЖИВЛЯЮЩИХ СРЕДСТВ

Глущенко Н.Н.¹, Варламов В.П.², Богословская О.А.¹,
Алексеева Т.П.¹, Байтукалов Т.А.¹, Лейпунский И.О.¹,
Овсянникова М.Н.¹, Ольховская И.П.¹, Рахметова А.А.¹,
Ильина А.В.², Левов А.Н.²

¹ Институт энергетических проблем химической физики РАН, Москва

² Центр «Биоинженерия» РАН, Москва

The individual and combined action of copper nanoparticles and chitosan nanoparticles as components of pharmaceutical compositions on wound healing and microorganisms growth were tested. Antimicrobial and wound healing effects of nanoparticles depended on the nature, the size of particles and their physical and chemical characteristics. Both copper and chitosan nanoparticles showed high efficiency in wound healing ointments

В настоящее время, установлено, что химические и биологические свойства наночастиц (НЧ) существенно отличаются от свойств исходного материала, из которого они были получены. Так, при введении НЧ металлов в организм требуется время для их растворения, связывания с биолигандами, достижения мишеней биологического действия. Поэтому, важным свойством НЧ металлов при введении в организм является их пролонгированное действие. Другими важными свойствами НЧ металлов являются: низкая токсичность по сравнению с солями соответствующих металлов, биотическое и полифункциональное действие на организм. Нами показано, что НЧ меди необходимы для стимуляции роста животных и птиц, увеличения активности антиоксидантных ферментов и т.д. Природный полисахарид хитозан также обладает полифункциональными свойствами и поэтому нашел широкое применение в различных областях медицины. Наши исследования показали, что низкомолекулярные хитозаны (НМХ) с высокой степенью деацетилирования проявляют антимикробное и ранозаживляющее действие. Встает вопрос, какие новые качества будет проявлять НМХ в виде наночастиц при индивидуальном и сочетанном действии с НЧ меди. Целью настоящей работы было исследование влияния НЧ меди и НЧ НМХ на процессы ранозаживления и рост микроорганизмов. Биологическую активность наночастиц хитозана и

НЧ меди оценивали по антимикробному действию на тест-культуры клеток грамположительных (*St. albus*) и грамотрицательных (*E. coli* 1157) микроорганизмов. Показано, что (НЧ) хитозана и НЧ меди обладают антимикробной активностью, проявляя бактериостатическое и бактерицидное действие. Антимикробный эффект зависит от природы, размера частиц и их физико-химических характеристик (для НЧ меди – фазовое состояние частиц, количество абсорбированного кислорода и т.д.). Нами разработаны бифазные мази, содержащие гидрофильную и гидрофобную фазы, в которых распределены НЧ хитозана и НЧ меди соответственно. Полученные мази были испытаны на модели экспериментальных полнослойных ран. По кинетическим кривым ранозаживления были рассчитаны периоды полузаживления ран и периоды их полного заживления. Установлено, что при лечении ран мазями, содержащими НЧ хитозана, время полузаживления ран не отличается от контроля. НЧ, полученные на основе модифицированного НМХ - N-карбоксиметилхитозана (N-КМХ), обладают большей ранозаживляющей активностью, уменьшая время полузаживления на 40% по сравнению с контролем. Показано, что НЧ меди, введенные в мазь, проявляют ранозаживляющие свойства, ускоряя в 3,5 раза процесс регенерации кожи по сравнению с контролем. При введении в состав мази НЧ НМХ и НЧ меди время полузаживления ран уменьшается на 70 %. Таким образом, мази, содержащие НЧ НМХ, разной модификации, и мази, содержащие НЧ меди, позволяют разработать и создать высокоэффективные, современные ранозаживляющие средства, перспективность применения которых в терапии не вызывает сомнения. Результаты исследований представлены на сайтах: www.chitin.ru и nanobiology.narod.ru. Работа поддержана грантом РФФИ-ОФИ № 07-04-12200 и РФФИ № 07-08-00376

НАНОЧАСТИЦЫ МЕТАЛЛОВ В БИОЭЛЕМЕНТОЛОГИИ

Глуценко Н.Н., Богословская О.А., Байтукалов Т.А.,
Ольховская И.П.

Институт энергетических проблем химической физики РАН, Москва

The progress in the field of nanotechnologies allows to obtain metal nanoparticles with given physicochemical characteristics and biological properties. The toxicity of metal nanoparticles is lower than the toxicity of corresponding salts: copper sulfate is 9 times more toxic than copper nanoparticles, zinc sulfate – 28 times more toxic than zinc nanoparticles, iron sulfate – 36 times more toxic than iron nanoparticles. In the range of doses 4.5-40 less than MPD (maximum permissible dose) metal nanoparticles possess biotic properties. We have studied the influence of metal nanoparticles introduced in living organisms in biotic doses on the system regulating microelements level, on the activity of different enzymes, on the functional activity of cells. The introduction of metal nanoparticles allows to compensate some indices of experimental pathological states: myocardial infarction (copper nanoparticles), hypercholesterolemia and alcohol intoxication (zinc nanoparticles) and others. We have also developed wound-healing drugs containing metal nanoparticles (patents are obtained). The present work is supported by RFBR grants 06-08-01148, 07-04-12200-ofi, 07-08-00376. Visit our site: nanobiology.narod.ru.

Современное развитие нанотехнологий позволяет получать наночастицы различных металлов с заданными физико-химическими характеристиками и биологическими свойствами. Исследования токсичности наночастиц металлов свидетельствуют о том, что по токсикологическим характеристикам наночастицы металлов ниже токсичности солей. Так, по значению ЛД50 сульфаты соответствующих металлов токсичнее наночастиц меди в 9 раз, наночастиц цинка в 28 раз, наночастиц железа в 36 раз. Такая же закономерность сохраняется и для других элементов. Исследование областей биологического действия наночастиц металлов выявило наличие зон биотического действия металлов, которая лежит в пределах доз ниже порогов токсического действия МПД (максимально переносимой дозы) для наночастиц в 4,5-40 раз. Используя свойства наночастиц оказывать биотическое действие на организм, было изучено их влияние на систему регуляции уровня микроэлементов в организме. Полученные данные позволили установить, что введенные в организм животных наночастицы металлов оказывают стимулирующее действие на обмен микроэлементов, увеличивая амплитуду ко-

лебаний содержания не только вводимых элементов, но и других элементов, интенсивность изменения которых зависит от дозы вводимых наночастиц. Изменение уровня микроэлементов в различных органах и тканях отражается на активности различных ферментов: мембраносвязанных: глюкозо-6-фосфатазы, аденилатциклазы; антиоксидантных: супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы; цитозольном: фосфодиэстеразы и др. Исследование механизма действия наночастиц металлов на активность ферментов показано, что их влияние связано с модифицирующим действием на физико-химические свойства мембран в случае мембраносвязанных ферментов. Активность супероксиддисмутазы находится в прямой зависимости с изменением уровня меди в крови эритроцитов. Ответом на введение наночастиц является изменение функции клеток. Так, при введении наночастиц цинка в организм животных происходит изменение показателя свертывания крови и антибатное ему АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов. Причем, установлена взаимосвязь между степенью агрегации тромбоцитов и уровнем цинка в плазме крови. Полученные закономерности при введении наночастиц в организм на основные показатели систем регуляции позволили провести коррекцию некоторых показателей экспериментальных патологий с помощью наночастиц металлов: инфаркт миокарда – наночастицами меди, гиперхолестеринемию и алкогольную интоксикацию – наночастицами цинка и др. Используя биотические свойства наночастиц металлов-микроэлементов, нами разработаны лекарственные средства, содержащие наночастицы металлов, позволяющие стимулировать процессы ранозаживления (получены патенты на изобретения). Нами установлено, что в основе механизма стимулирующего действия наночастиц железа на процессы регенерации кожи после нанесения экспериментальных полнослойных ран лежит влияние железа на систему регуляции уровня природных антиоксидантов в печени. Таким образом, наночастицы металлов, введенные в состав лекарственных средств или в виде суспензий в организм в биотических дозах является перспективной формой биоэлементов, которые найдут свое применение в медицине.

Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ 06-08-01148, 07-04-12200-офи, 07-08-00376. Наш сайт: nanobiology.narod.ru.

АНАЛИЗ ЗАВИСИМОСТИ ЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА ВОЛОС ДЕТЕЙ И НАЛИЧИЯ АНОМАЛИЙ РАЗВИТИЯ ПОЧЕК

Иванова И.Е.¹, Грабеклис А.Р.²

¹ ГОУ «Институт усовершенствования врачей» Минздравсоцразвития Чувашской Республики, Чебоксары;

² НП «Институт аналитических и нано- технологий», Москва;

Content of chemical elements in hair of children with malformations of kid-neys was studied. It was found that children with malformations differ from control by increased content of heavy metals (Pb, Cd, Sn, Ni) and aluminium in hair on the background of high incidence of zinc deficiency.

Обмен химических элементов в организме человека в значительной мере связан с функционированием его выделительной системы. Патология почек может непосредственно сказываться на минеральном обмене и элементом статусе организма, и напротив, нарушения минерального обмена могут влечь за собой развитие патологических процессов в органах выделительной системы. В этой связи авторами был проведен сравнительный анализ содержания химических элементов в волосах детей в зависимости от наличия у них аномалий развития почек. В исследовании приняли участие 60 детей, проживающих на территории Чувашии, из которых 29 детей были практически здоровыми и составили группу контроля, а 31 ребенок имел в анамнезе патологию развития почек, относящуюся к одной из следующих категорий: обструктивные уропатии (гидронефрозы, 4 человека), аномалии количества (агенезии, удвоение почек, 11 человек), аномалии расположения (дистопии, 9 человек), аномалии взаимоотношения (подковообразная почка, 4 человека), аномалии размера (гипоплазии, 2 человека), кистозные заболевания (поликистоз, 1 человек). У всех обследованных детей был проведен анализ волос на содержание 25 химических элементов (лаборатория АНО «Центр биотической медицины», Москва).

У детей с пороками развития почек по сравнению с контролем отмечено достоверно более высокое содержание алюминия (выше в 1,2 раза по значению медианы), кадмия (в 1,5 раза), никеля (в 1,3 раза), свинца (в 1,2 раза), олова (в 1,5 раза).

Сравнение результатов анализа волос с величинами условных биологически допустимых уровней (УБДУ) химических элементов показало, что дети с аномалиями развития почек отличаются от практически здоровых детей более высокой частотой встречаемости повышенного уровня марганца, железа, калия, свинца. При этом, однако, следует отметить, что избыток в волосах большинства вышеупомянутых химических элементов характерен для всех обследованных детей, включая контрольную группу. Качественное различие имеет место только в отношении свинца, избыток которого отмечен у здоровых детей в 10,3% случаев, а у детей с аномалиями развития почек в 25,8% случаев (различие достоверно на уровне $p < 0,05$). Для детей с аномалиями развития почек также характерна высокая частота встречаемости пониженного уровня цинка (61,3% против 31,0% в контрольной группе, $p < 0,05$). Следует отметить, что всем обследованным детям свойственна высокая частота дефицитов кобальта, селена и меди, а частота дефицита йода у практически здоровых детей выше, чем у детей с патологией почек.

Таким образом, характерной особенностью обследованных детей с пороками развития почек является повышенное содержание элементов-экоотоксикантов из группы тяжелых металлов (свинца, кадмия, олова, никеля), а также алюминия, на фоне высокой частоты дефицита цинка.

НАРУШЕНИЕ ГОМЕОСТАЗА МАГНИЯ И ЕГО КОРРЕКЦИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ НЕКОТОРЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Иежица И.Н., Спасов А.А., Харитонова М.В.

НИИ фармакологии Волгоградского Государственного медицинского университета, Волгоград

За последние несколько десятилетий отмечено снижение поступления магния в организм. Основными причинами этого является как характер питания, так и изменение экологической обстановки, уменьшение содержания магния в экосистеме в це-

лом [Altura В.М., 1994; Спасов А.А., 2000]. В США в общей популяции гипомagneзиемия встречается у 2,5-15% [Ma J. et al., 1995], а в Германии – у 14% населения [Schimatschek H.F., Rempis R., 2001]. Среди патологии элементного статуса у населения России

недостаточность магния занимает лидирующую позицию наряду с распространенностью дефицита йода, кальция, цинка, селена.

По современным представлениям дефицит магния приводит к 1) дефициту функционально-активных ферментов, 2) развитию генерализованного воспаления с последующей системной дисплазией соединительной ткани, 3) критическому изменению соотношения Ca:Mg и, как следствие, нарушению электролитного обмена, основных биохимических и физиологических процессов. Согласно последним исследованиям обозначенные изменения являются ключевыми в развитии целого ряда патологических состояний. В последние годы в клинической оценке дефицита магния и в последующей тактике коррекции выявленного нарушения обмена элемента появились факты упрощенной трактовки этого сложного состояния, попытки лечения различными препаратами магния, не имеющими доказательной базы исследований. Анализ состояния фармацевтического рынка магнийсодержащих препаратов продемонстрировал, что в России выпускается только 2 препарата для внутреннего введения, не отвечающие необходимым фармакодинамическим и фармакокинетическим свойствам (Mg сульфат и Mg карбонат). Эффективность препаратов магния существенно различается, а литературные источники часто содержат достаточно противоречивые сведения о биодоступности в них магния [Firoz M., Graber M., 2001; Kiss Z., 2006; Lindberg J.S., 1990; Bøhmer T. et al., 1990; Mühlbauer B. et al., 1991; Szyszka A. et al., 1994], более того, не однозначны параметры острой токсичности различных органических и неорганических солей магния. В Волгоградском государственном медицинском университете было проведено сравнительное изучение фармакологической активности 11-ти органических (Mg L-, D- и DL-аспарагинат, Mg L- и DL-глутамат, Mg DL-пироглутамат, Mg глицинат, Mg лактат, Mg сукцинат, Mg тауринат, Mg цитрат), 8-ми неорганических (Mg хлорид, Mg нитрат, Mg тиосульфат, Mg

трисиликат, Mg гидрофосфат, Mg карбонат, Mg оксид, Mg сульфат) солей магния и 4-х коммерческих магний-содержащих препаратов (Mg L-аспарагинат в таблетках, магне В₆, аспаркам, магнерот) при пероральном введении в условиях алиментарного и лекарственного дефицита магния. Было установлено, что Mg хлорид и Mg L-аспарагинат устраняют дефицит магния быстрее других солей. Кроме того, показана более высокая биодоступность комплекса магния с L-стереоизомером аспарагиновой кислоты, по сравнению с DL- и D-стереоизомерами и другими изучаемыми солями магния. Установлено, что применение витамина В₆ с Mg хлоридом и Mg L-аспарагинатом приводит к увеличению биодоступности данных солей, а по скорости компенсации дефицита магния данные комбинации превосходят препарат сравнения магне В₆ (Mg лактат с витамином В₆).

Впервые проведено изучение фармакологических свойств Mg хлорида и Mg L-аспарагината, а так же их комбинаций с витамином В₆ в условиях патологии. Установлено, что Mg хлорид и Mg L-аспарагинат и их комбинации с витамином В₆ при пероральном применении устраняют иммуно-воспалительную реакцию и восстанавливают порог болевой чувствительности, оказывают гиполипидемический и антиаритмический эффекты, благоприятно влияют на течение кальцийоксалатного уролитиаза, а также способствуют нормализации гемореологического статуса у животных с дефицитом магния. Показано, что изучаемые комбинации солей магния с пиридоксином обладают наибольшей антидепрессантоподобной, анксиолитической и противосудорожной активностью, по сравнению с некомбинированными солями. Обнаружено, что соли магния способствуют стабилизации/модуляции активности серотонинергических и м-холинергических структур, ослабляют адренергические влияния в ЦНС в условиях алиментарного дефицита магния. Установлено, что Mg хлорид, Mg L-аспарагинат и их комбинации с витамином В₆ являются малотоксичными и безопасными.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСОВ МЕТАЛЛОВ С МЕТРОНИДАЗОЛОМ В ОТНОШЕНИИ РЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ *Trichomonas vaginalis*

Калетин Г.И., Калетина Н.И., Рюмин Д.В.

РХТУ им. Д.И. Менделеева, ГОУ ДПО РМАПО, Москва

New biocomplexes of metronidazole with Cu(II), Ni(II) are synthesized and patented in Russia. Their antiprotozooid activity against resistant to metronidazole strains of *Trichomonas vaginalis* has been studied. The biocomplexes of metronidazole with metals demonstrate a high antiprotozooid activity against *Tr. vaginalis* in comparison with metronidazole.

Способность влагилистных трихомонад осуществлять незавершенный фагоцитоз различных инфекционных агентов и служить резервуаром для многих патогенных бактерий и вирусов объясняет как многоочаговость поражения при данном заболевании, так и проблемы, связанные с его лечением. Среди пациентов с трихомониазом увеличилась частота выявления амастиготных трихомонад – метаболически

малоактивных особей паразита, лишенных жгутиков и ундулирующей мембраны, что значительно затрудняет диагностику инфекции и без адекватной терапии способствует формированию персистирующей инфекции у таких больных. У трихомонад есть хорошая система защиты против макроорганизма: жгутики препятствуют контакту простейшего с клеткой-фагоцитом, а комплекс ферментов, выделяемых трихомонадами (гиалуронидаза, нейраминидаза, клеточный разъединяющий фактор и др.) в зависимости от обстоятельств может использоваться паразитами как средство агрессии по отношению к клеткам макроорганизма или служить целям собственной безопасности. Устойчивость трихомонад к комплементу зависит от высокой концентрации в них ионов железа, которые регулируют экспрессию у трихомонад протеазных белков, разрушающих С3с на поверхности простейших, что позволяет им избегать комплемент-зависимого лизиса. Многочисленные клеточные протеазы, секретируемые простейшими, разрушают иммуноглобулины сыворотки (IgG, IgM, IgA), и трихомонады не подвергаются иммуноглобулино-зависимому лизису. *Trichomonas vaginalis* также секретирует высокоиммуногенные растворимые антигены, присутствие которых в тканях может нейтрализовать антитела или цитотоксические Т-лимфоциты, а свойство трихомонад сорбировать на своей поверхности белки плазмы обуславливает феномен «антигенной мимикрии» и препятствует специфическому фагоцитарному киллингу простейших.

Сегодня значительно чаще стали регистрироваться неудачи в диагностике и лечении трихомониаза. Поэтому важно иметь дополнительный неинвазивный диагностический тест для выявления заболевания.

На молекулярном уровне ряд заболеваний характеризуется нарушением баланса микроэлементов (МЭ), что фиксируется «стрессорной», или первичной, элементограммой и специфической (подтверждающей) элементограммой. Специфическая элементограмма коррелирует с биохимическими показателями крови и клиническими симптомами болезни, являясь дополнительным диагностическим тестом. При урогенитальном трихомониазе специфическая элементограмма отражает снижение соотношения уровней МЭ: Mn/Mo – в 3-4 раза, Zn/Cu, Mo/Co – в 5-6 раз, Cr/Mo, Cr/Cu, Fe/Cu, Fe/Co – в 6-7 раз, Cr/Ni, Fe/Pb, Zn/Cd – в 10-15 раз.

В настоящее время принято выделять несколько

округлых форм влагилистных трихомонад, наблюдаемых при делении и фазах роста в культуре: без жгутиков, со жгутиками и делящимся ядром, со жгутиками и множественными ядрами. Скорее всего, эти формы не являются стадиями жизненного цикла *T. vaginalis*, а возникают как приспособительные варианты паразита при изменяющихся условиях внешней среды. Потенциально токсические факторы окружающей среды, например тяжелые металлы Pb, Cd, Hg и др. повреждающе воздействуют на часть населения, генетически предрасположенную к специфическим мутациям, следовательно, проявляющую высокую химическую чувствительность. Синдром химической чувствительности (СХЧ) – это последствие для человека экспозиции химических веществ из окружающей среды. СХЧ во многом обусловлен наследственным полиморфизмом генов. На генетических картах хромосом человека обозначены локусы генов, мутации которых лежат в основе изменения ответа организма на действие химического фактора. В определенных условиях среды так называемые «молчащие» гены начинают проявлять свое действие.

Рецидивы инфекции при использовании в терапии заболевания препаратов группы 5-нитроимидазола составляют 20 – 50%, что объясняется увеличением в популяции штаммов влагилистных трихомонад, резистентных к действию метронидазола и его производных.

Нами синтезированы и защищены патентами РФ новые биоконплексы метронидазола с Cu(II), Ni(II), изучена их антипротозойная активность в отношении штаммов *Trichomonas vaginalis*, резистентных к метронидазолу. Для испытуемых веществ – метронидазола (MN), комплекса метронидазола с Cu (MN-Cu), комплекса метронидазола с Ni (MN-Ni) готовили 6 серий разведений: 1 серия - 0,5 мг/мл, 2 серия - 0,4 мг/мл, 3 серия - 0,3 мг/мл, 4 серия - 0,2 мг/мл, 5 серия - 0,1 мг/мл, 6 серия - 0,05 мг/мл. Результаты нашего эксперимента показали, что комплексные препараты метронидазола с металлами показывают высокую антипротозойную активность в отношении *Tr. vaginalis* по сравнению с метронидазолом. При большинстве концентраций лизис простейших отчетливо проявлялся уже через 10-15 минут после внесения препарата в каплю нативного образца резистентного к метронидазолу штамма *Tr. vaginalis*. Отмечен эффект «малых концентраций». Антипротозойная активность изученных веществ возрастает в ряду: MN < MN-Cu < MN-Ni.

ПИТАНИЕ СТУДЕНТОВ ТВЕРСКИХ ВУЗОВ И РАЗВИТИЕ У НИХ ДИСМИКРОЭЛЕМЕНТОЗА

Кириленко Н.П.

Тверская государственная медицинская академия, Тверь

Among the 1730 students of Tver universities just 72% ate bread on a daily basis, vegetables were eaten by 31%, potato – by 23%, fruits – by 20%, grains – by 20% and berries – by 1,3% of respondents. About 82,2% of them did not receive enough fibers, although 92,4% of the respondents had excessive amounts of carbohydrates, 91% - of salt, 64,8% - of fat and 59,2% - of cholesterol. About 20% of the students demonstrated subjective signs of microelemental disorders, 1/3 of them had nail problems, 39% of students had their TV3 wave magnitude changed and 26% - elevated dispersion of QT interval. Those students who consumed excessive amounts of salt and sweets had signs of myocardial changes three times more frequently than the rest. Thus rationalization of nutrition could considerably decrease the frequency of microelemental disorders and improve health status of students.

Изучение влияния современного характера питания на здоровье человека и, в частности, на развитие дисмикроэлементоза у студентов явилось целью настоящей работы. С помощью анкеты, оценки нутриентного состава суточного рациона питания, электрокардиограммы, клинического анализа крови и показателей, отражающих запасы железа в организме, обследовано 1730 студентов Тверских вузов.

Ежедневно потребляли хлеб только 72%, овощи – 31%, картофель – 23%, фрукты – 20%, крупы – 20% и ягоды – 1,3%. 82,8% не получило пищевой клетчатки, тогда как употребило больше суточной нормы простых углеводов 92,4%, поваренной соли - 91%, жиров - 64,8% и холестерина - 59,2%. У 20% выявлены субъективные признаки дисмикроэлементоза, а у 24% - его объективные проявления (ломкость ног-

тей, их исчерченность и волнистость, уплощение и даже вогнутость). При ежедневном потреблении говядины ломкость ногтей отмечалась у 4% студентов, а при редком - у 27%; исчерченность - у 10% и 20% соответственно. Напротив, при ежедневном потреблении колбасы ломкость ногтей выявлялась у 38%, а при редком – у 12%, а исчерченность - у 35% и 10% соответственно. В то же время при ежедневном потреблении свежих или мороженных ягод ломкость ногтей отмечалась у 4%, а при редком - у 54%, а исчерченность - у 10% и у 45% соответственно. У четверти обследованных студентов уровень гемоглобина периферической крови был ниже нормы (120 г/л), а у 22% из них был снижен уровень сывороточного железа. У 61% выявлена нормальная высота зубца TV3, у 23% она была меньше 2,5 мм; у 16% студентов - больше 7 мм. У 26% величина дисперсии интервала QT была выше нормы. При этом у студентов, добавляющих сахар или поваренную соль в пищу, измененный зубец T определялся соответственно в 45% и 30% случаев, тогда как у лиц, практически не использующих эти продукты, он регистрировался значительно реже (соответственно 15% и 10%). Подобное касалось и величины дисперсии интервала QT (соответственно 0,065 и 0,059 с; $p < 0,05$).

Таким образом, практически у всех студентов выявлен дисбаланс в продуктовом наборе. При этом у 20% из них отмечены субъективные, у 24% - объективные проявления дисмикроэлементоза, у четверти - низкий уровень гемоглобина и сывороточного железа и у более чем трети – изменения в миокарде. Выявлена связь между характером питания и состоянием ногтей и миокарда. Переход к рациональному питанию мог бы существенно снизить частоту дисмикроэлементоза и улучшить здоровье студентов.

ОБОГАЩЕНИЕ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ И ЕГО ВКЛАД В ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ ВИТАМИНАМИ И МИНЕРАЛЬНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ

Коденцова В.М., Вржесинская О.А.

ГУ НИИ питания РАМН, Москва

The data on quantity and frequency of fortified foodstuffs and vitamin-mineral supplements consumed by the population in some countries have been presented.

The data on additional micronutrient intake due to inclusion of such products and complexes in a diet have been given. Safe and effective levels of foodstuff

fortification with micronutrient have been discussed.

В литературе отсутствуют достоверные данные о количестве потребляемых в РФ минеральных веществ и витаминов за счет обогащенных продуктов. О возрастании их поступления можно судить косвенно по увеличению производства в отдельных регионах, расширению ассортимента обогащенных продуктов, включении пищевых продуктов повышенной пищевой и биологической ценности в рационы питания детей и подростков школьного возраста в организованных коллективах.

Анализ реального суточного набора основных продуктов рациона (воспроизведение питания за 10 дней) 30 детей дошкольного и младшего школьного возраста, проживающих в Москве, показал, что в 2001 г. витаминизированные продукты включались в пищу у 18 из 30 обследованных детей (60%). Обогащенные пищевые продукты были представлены 7 видами. Чаще всего дети употребляли печенье и какао-напиток. Большинство детей за обследованный период получало один обогащенный продукт, трое из 18 детей – 2 продукта, 10-дневный рацион одного ребенка включал 3 пищевых продукта.

Обогащенные продукты включались в рацион не каждый день. Час-тота включения каждого обогащенного продукта за 10-дневный период колебалась от 1 до 6 раз. Чаще всего (56% от общего числа детей) ребенок получал 1 порцию обогащенного продукта за период анкетирования, 17% детей получили 4 порции (по 2 порции 2 разных продуктов). У одного ребенка 1 порция витаминизированного напитка была включена в меню семи из 10 дней.

Среди обогащенных пищевых продуктов, отмеченных в анкетах, не встретилось ни одного продукта, обогащенного витаминами А и/или D. Из двух упомянутых соков один был обогащен полным набором витаминов, а другой – только витамином С. Из минеральных веществ продукты чаще всего подвергались обогащению кальцием и железом, а из витаминов – витаминами группы В, реже – витаминами Е и С.

Фактическое суточное поступление минеральных веществ и витаминов за счет обогащенных пищевых продуктов в дни их употребления колебалось от 5% до 88% от РНП. Максимальное поступление в один конкретный день за счет реально включенных в рацион детей обогащенных продуктов составило для кальция – 14%, железа – 25% от РНП.

Ежедневное среднелюбовое поступление витаминов за 10 дней за счет обогащенных продуктов у потреблявших их детей составило от 2 до 4% от возрастной нормы их потребления, кальция и железа – около 1%. Лишь у 2 детей за счет частого упот-

ребления одного или нескольких продуктов реальный среднесуточный вклад в обеспечение витаминами В2, В12 и биотина приблизился к 10% от РНП, витаминами Е, С и В6 – к 15%, витаминами В1, ниацином, пантотеновой и фолиевой кислот – к 20%, тогда как в случае минеральных веществ он остался минимальным, составив менее 1% для железа и 3,5% – для кальция. Судя по этим данным, в настоящее время опасаться передозировки витаминов при потреблении витаминизированных продуктов не имеет смысла.

Исследование, проведенное в 1996 г. в Германии с помощью анкетно-опросного метода, показало, что у детей 2–13 лет за счет обогащенных продуктов поступает от 30 до 80% от рекомендуемой возрастной нормы потребления витаминов, около 10% – железа и 5% – кальция. Мониторинг питания детей и подростков 2–14 лет в течение 15 лет с 1985 г. по 2000 г. с использованием весового метода изучения фактического питания за 3 дня показал, что потребление витаминов Е, В1 и фолиевой кислоты за счет необогащенных пищевых продуктов не достигает рекомендуемой нормы. В то же время обычный рацион полностью или с некоторым избытком обеспечивает потребность детей в витамине В₆ и ниацине. По некоторым витаминам (Е, В₁, А) достичь рекомендуемых норм можно только при включении в рацион обогащенных продуктов. По оценкам немецких исследователей вклад обогащенных кальцием продуктов в обеспечение организма этим макроэлементом незначителен.

Таким образом, вклад обогащенных пищевых продуктов в обеспечение детского организма витаминами в Германии существенно выше.

При разработке новых обогащенных продуктов необходимо иметь представления об обеспеченности населения каждым конкретным обогащающим микронутриентом, а для выбора продукта, подлежащего обогащению иметь данные о размерах его фактического потребления. Целесообразно проводить обогащение рациона набором витаминов, причем в количествах, комплиментарных реально существующим дефицитам.

Для оценки реального поступления микронутриентов с рационом детей требуется создание базы данных по ассортименту обогащенных пищевых продуктов, набору обогащающих добавок и их содержанию в этих продуктах, а также необходимы специальные масштабные исследования, которые позволят оценить целесообразность и взвесить пользу и безопасность включения в рацион обогащенных витаминами и минеральными веществами пищевых продуктов.

СВЯЗЬ СОДЕРЖАНИЯ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В БИОСРЕДАХ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН И ИСХОДОВ БЕРЕМЕННОСТИ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

Лодягина Н.С.¹, Ливанов Г.А.¹, Малов А.М.¹, Колбасова Е.Н.¹,
Аксём М.С.², Гайдуков С.Н.²

¹ ФГУН Институт Токсикологии ФМБА РОССИИ, Санкт-Петербург

² Государственная Педиатрическая Медицинская Академия, Санкт-Петербург

Токсико-химическая аналитическая лаборатория ФГУН «Институт Токсикологии» ФМБА определяет тяжелые металлы, как приоритетные экотоксиканты, в биосредах человека (кровь, моча, молоко). В Санкт-Петербурге наиболее приоритетными экотоксикантами являются такие тяжелые металлы, как ртуть и свинец. Нами проводится исследование, включающее обследование беременных женщин от момента постановки на учет в женской консультации до забора пуповинной крови новорожденного и биосред роженицы в родильном зале. В настоящее время обследовано 268 женщин.

Общеизвестно, что химические соединения, в частности, свинец и ртуть, кумулируют в организме женщины, что неблагоприятно сказывается на исходе ее беременности, особенно когда их значения превышают определенные уровни. Концентрация свинца выше 150 мкг/л, по данным ВОЗ, чревата угрозой развития преждевременных родов. Здесь необходимо отметить, что т.н. «фоновый» уровень содержания свинца в крови женщин репродуктивного возраста из категории профессионально незанятого населения в СПб составляет 120-180 мкг/л, т.е. подавляющее большинство беременных женщин (72%, 193 женщины, по нашим данным) изначально входит в указанную группу риска.

Полученные нами данные соответствуют предостережениям ВОЗ, согласно которым концентрация свинца в крови беременной женщины выше 300 мкг/л опасна развитием самопроизвольного прерывания беременности (в нашем исследовании это было 9 случаев, когда содержание свинца в крови составило от 280 до 320 мкг/л).

Уровень свинца в крови, при котором уже отме-

чается задержка психомоторного развития у новорожденных, составил всего 20 мкг/л. Согласно нашим данным содержание свинца в пуповинной крови 10-60 мкг/л (50 детей). В 80% случаев (40 детей) содержание свинца в крови превышало подобный показатель, рекомендуемый ВОЗ.

Динамика содержания ртути в крови беременных и новорожденных претерпевает еще большие изменения. За время беременности содержание ртути в крови беременной женщины увеличивается в 3 раза, а содержание ртути в пуповинной крови выше того же показателя материнской крови еще в 2,5 раза. Таким образом, у ребенка концентрация ртути в крови в 7 раз больше, чем у его матери в первом триместре беременности. Если принять за верхний предел содержания ртути в крови ребенка значение 5 мкг/л, то в потенциально опасную зону попадают женщины, имеющие содержание ртути в крови в начальные периоды беременности более или равное 0,73 мкг/л. По нашим данным это 59% беременных женщин. В среднем содержание ртути в крови у этих женщин составило 4,67 мкг/л (а значит в 6,5 раз больше рекомендуемого уровня!).

Иными словами, самый главный вопрос по предупреждению последствий нагрузки тяжелыми металлами на организм молодой матери и новорожденного ребенка, это вопрос не только профилактики, но и лечения беременных буквально с первого триместра беременности, а оптимально – при планировании беременности. С нашей точки зрения, наилучшим методом, используемым с целью детоксикации для беременной женщины, является энтеросорбция с применением пектин-содержащих энтеросорбентов под постоянным контролем врача как наиболее активный и в то же время безопасный способ лечения.

РОЛЬ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОМ СБОРЕ «КАРДИЗИД»

Марьин А.А., Андреева В.Ю., Калинкина Г.И.

Сибирский государственный медицинский университет, Томск

The composition of chemical elements in the vegetative gathering offered for prophylaxis and treatment of cardiovascular diseases is studied. The role of chemical elements in pharmacological effect of gathering is demonstrated.

В настоящее время не вызывает сомнения роль микроэлементов в многообразных функциях организма и каждой клетки в отдельности. Многие патологические процессы в организме сопровождаются нарушением ионного равновесия. Наряду с изучением известных и доказательно значимых факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) необходимо оценивать влияние и дисбаланса макро- и микроэлементов в организме. Например, известно, что хром, марганец, ванадий и цинк снижают уровень холестерина в крови. Хром играет большую роль в углеводном обмене, при его отсутствии инсулин теряет свою активность и развивается сахарный диабет, являющийся одним из факторов риска ишемической болезни сердца. Такие элементы, как железо, кобальт, медь, цинк, марганец, молибден входят в состав коферментов и во многом определяют ход обменных процессов организма. Mg участвует в работе ЦНС, расширяет сосуды, способствует выведению холестерина из кишечника. Вместе с тем, некоторые элементы являются токсичными (Rb, Sc, La, As, Sb, Cr и др.), попадая в организм, они могут включаться в состав коферментов по принципу замещения и блокировать те или иные биохимические процессы. Такие тяжелые металлы, как кадмий, попадая в организм в избыточном количестве, приводят к повышению артериального давления.

Источником микроэлементов для человека являются пищевые и лекарственные растения. Растения извлекают из почвы микроэлементы выборочно и накапливают их в разных концентрациях. Таким образом, с целью профилактики и лечения ССЗ, а также дополнительного компонента к базовой терапии можно использовать лекарственные растительные сборы, влияющие на разные звенья патогенеза.

Нами разработан лечебно-профилактический лекарственный сбор «Кардизид», в состав которого включены лекарственные растения, обладающие гипотензивным, кардиотоническим, седативным, гемореологическим и капилляроукрепляющим действием. Данные фармакологические эффекты сбора обусловлены комплексом биологически активных веществ, в том числе элементным составом.

Для определения элементного состава сбора «Кардизид» проводили сухое озоление анализируемых проб. Определение химических элементов в образцах золы проводили нейтронно-активационным анализом (НАА) на ядерном реакторе. В течение 12 часов золу облучали потоком нейтронов при плотности потока $2 \cdot 10^{13}$ нейтрон/(см²·сек). Короткоживущие изотопы измеряли через 7-9 суток (ф.изм. – 400 сек.). Долгоживущие – через 25 суток (ф.изм. – 1000 сек.). Для определения использовали стандарты: СТ – 1А; СТД – 1А; СТХМ – 3; СТХМ – 4. Стандарты на Zn, Se и Hg готовили индивидуально.

Результаты анализа показали, что минеральный состав сбора представлен не менее 30 химическими элементами. В исследуемом сборе обнаружены макроэлементы (Ca, Na, Fe, Ba), ультрамикроэлементы (Lu, U, Yb, Ce, Se, Hg, Nd, Tb, Ta) и микроэлементы, которые представлены биогенными (Co, Zn и др.), токсичными (Hg, Sb, Cr, Sr, Br, и др.) и очень редкими элементами (Au, Ag, U, Th). Следует обратить внимание, что в значительном количестве в растениях сбора накапливаются такие жизненно важные элементы, как магний, необходимый для нормального функционирования проводящей системы сердца и сердечного цикла систола – диастола; натрий, имеющий большое значение в деятельности кардиомиоцитов, как в изменении их электрической активности, так и в осуществлении сократительной функции; железо, участвующее в процессах кроветворения и входящее в состав гемоглобина эритроцитов и многих ферментов; цинк и селен обладающие антиоксидантными свойствами и улучшающие действие других антиоксидантов.

РОЛЬ ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ ПРИ ЭПИЛЕПСИИ

Нигматуллин Р.Х., Борисова Н.А., Тувалева Л.С., Бикбаев А.Ф.

ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, Уфа

Thus, the obtained data testify to availability of definite legitimacies in distribution of chemical members for an ill epilepsy and rat of a line WagRij, that can enable to explain some parties of a pathogeny of an epilepsy, and in subsequent, can be applied in correction of the indicated deviations, i.e. pathogenetic therapy of this disease.

В доступной литературе описание роли химических элементов в эпилептогенезе крайне скудно, имеются указания лишь на связь с одним или несколькими элементами.

В анализируемых районах Предуралья и в фоновом регионе (Караидель) показатели болезненности эпилепсией колеблются от цифр выше среднереспубликанских (Рухтино, Вознесенка, Аркауолово, Еланлино, Караидель), до ниже средних (Большеустыкинское, Ургала, Карлыханово, Белянка), что требует дальнейшего углубленного исследования причин такого распределения, в т.ч. и в поиске сопряженности с накоплением металлов в окружающей среде и биологических средах организма больных.

Методы исследования: Популяционное обследование населения, исследование неврологического статуса, нейровизуализация (КТ/МРТ головного мозга), электроэнцефалография, определение 74 химических элементов в волосах людей и крыс спектрофотометрически.

Получены статистические данные по содержанию металлов в волосах больных эпилепсией по отношению к практически здоровым лицам. Анализ показал, что основная масса элементов с небольшими колебаниями находится в одинаковых пределах. Небольшое их количество выходило за эти рамки и чаще в сторону понижения у больных (бериллий, марганец, галлий, стронций, индий, молибден, серебро, кадмий, диспрозий, вольфрам, свинец, торий). Содержание таких элементов, как литий, германий, ртуть оказалось выше у больных эпилепсией, чем у здоровых лиц.

С целью выявления закономерностей распределения химических элементов в биологических средах у больных эпилепсией по сравнению со здоровыми людьми (контрольная группа I) в сопоставлении с аналогичными показателями у крыс линии

WagRij (генетически имеющей абсансную эпилепсию) и беспородных крыс (контрольная группа II) нами было проведено данное исследование.

Полученные данные при исследовании содержания химических элементов в волосах больных эпилепсией указали на существенные различия и у практически здоровых лиц указали на существенные, разнонаправленные различия. Основная масса элементов (47 и 70) находилась в одинаковых пределах. Лишь 15 элементов у больных имели отклонение в сторону понижения (кадмий - в 50 раз, бериллий и ванадий - в 6 раз, молибден, серебро, висмут и стронций - в 2 раза) и 8 элементов - в сторону повышения (ртуть - в 200 раз, торий - в 100 раз, таллий - в 8 раз, сера и германий - в 3 раза, цирконий, никель и литий - в 2 раза).

Анализ содержания металлов в волосах беспородных крыс (контроль) и крыс линии WagRij выявил дисбаланс в содержании химических элементов, при том по 11 элементам отклонения у больных эпилепсией и крыс WagRij оказались идентичными: повышение лития, серы, стронция, циркония, таллия; снижение - бериллий, диспрозий, молибден, кадмий, серебро, висмут. - в 2 раз, стронция - в 7 раз.

Является актуальной и требует дальнейшей разработки проблема роли центральной нервной системы в регуляции функции печени, поддерживающей гомеостаз внутренней среды. Эпилепсия как заболевание нервной системы не может не оказывать влияния на функционирование печени. Дисбаланс химических элементов также оказывает неблагоприятное воздействие на функцию печени как главный орган детоксикации в организме. Полученные нами данные о клинико-функциональном состоянии печени у больных эпилепсией подтверждают это предположение.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о наличии определенных закономерностей в распределении химических элементов у больных эпилепсией и крыс линии WagRij, что, несомненно, может дать возможность объяснить некоторые стороны патогенеза эпилепсии, и в последующем может быть применено в коррекции указанных отклонений, т.е. патогенетической терапии этого заболевания.

МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ КРОВИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН ПРИ УПОТРЕБЛЕНИИ АЛКОГОЛЯ

Оготовева С.Н., Борисова Н.В.

Медицинский институт Якутского государственного университета им. М.К. Аммосова, Якутск

At this work is represented the analysis of 20 pregnancy women research, which was divided to two groups: nontaken and moderate taken alcohol before conception and in the first trimester of pregnancy. The research was carry out in the period of first and third trimester. Makro-and microelemenal blood composition of pregnancy women of second group was more changed, especially reliablary low levels of Zn and Cu at the third trimester was established.

Высокая частота алкоголизма, в том числе женского, отсутствие тенденции к уменьшению ее как за рубежом, так и в нашей стране, наличие при этом заболеваний не только медицинских, но социально-экономических проблем – все это обуславливает высокую актуальность исследования различных аспектов алкоголизма и его последствий на потомство.

Цель работы - изучение макро- и микроэлементного состава крови в первом и третьем триместрах беременности у женщин, употребляющих алкоголь. Результаты и обсуждение: Женщины были разделены на 2 группы: 1 группа, контрольная – 10 беременных, не употребляющих алкоголь, 2 группа – 10 беременных умеренно употреблявших алкоголь в период близкой к зачатию и в первом триместре беременности. Все беременные данной группы умеренно употребляли алкоголь: 5 доз алкогольных напитков в неделю (1 доза – 1 бутылка пива 0,5 л, 125 мл вина, 20 мл водки) – 40%, 3-4 дозы в неделю – 10%, 1-2 дозы – 50%.

Анализ макро-и микроэлементного состава крови у женщин свидетельствует о наличии статистически недостоверных различий в первом триместре беременности. Достоверно низкие уровни Zn и Cu в сыворотке крови беременных выявлены в третьем триместре беременности во 2 группе беременных. По данным ряда авторов, недостаточное поступление Zn

к плоду является одной из главных причин эмбриопатий (Таболин В.А. и соавт., 1988, Lozer Н., 1991, Скальный А.В. 1999 и др). Недостаток Zn во время беременности приводит к широкому спектру врожденных дефектов строения и уродств у потомства.

Не менее важную роль в процессе развития плода играет уровень Cu, который входит в состав многих белков и ферментов, принимает участие в окислительно-восстановительных процессах, кроветворении, миелинизации, обмене биогенных аминов, синтезе коллагена. Все это определяет роль Cu как важнейшего незаменимого МЭ, дисбаланс которого проявляется в многообразной патологии.

В нашем исследовании у каждого второго новорожденного 2 группы отмечались неврологическая симптоматика: мелкоразмашистый тремор рук и подбородка при крике. У одного новорожденного 2 группы диагностировали аномалию развития левой почки, мультикистозную дисплазию левой почки. При оценке фенотипа новорожденных по классификации алкогольного синдрома плода Р. Majewski (1978) было обнаружена II степень пренатального нарушения развития у одного новорожденного 2 группы: укорочение длины глазных щелей, узкая красная кайма губ, гипоплазия среднего отдела лица, короткая спинка носа, эпикантус.

Таким образом, анализ крови беременных свидетельствует об изменениях микроэлементного состава особенно по содержанию Zn Cu, у женщин употребляющих алкоголь. Изменения микроэлементного состава в крови у беременных женщин могут привести к патологии плода и новорожденного.

Результаты данного исследования позволяют усилить работу первичного звена здравоохранения по профилактике употребления алкоголя даже в малых количествах беременными женщинами для получения здорового потомства.

СПЕКТРАЛЬНАЯ ФОТОТЕРАПИЯ – СПОСОБ ВВЕДЕНИЯ И ЭКСПРЕСС-АНАЛИЗ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ

Рукин Е.М., Мигунов С.А., Садагов Ю.М., Творогова А.В.

ООО «КОРТЭК», Москва

A new method of therapy - spectral phototherapy, the phenomenon of sharp augmentation of the content of a trace element in a blood after short action by spectral light source "СПЕКТО-R" to biologically fissile

dermal zone (registered in experiments), some aspects of determination of trace element in whole blood by the Zeeman atomic absorption spectrometer "Quantum - ZETA".

Сегодня широко проводятся исследования, посвященные поиску той информационной компоненты, посредством которой устанавливаются отношения и осуществляется связь органов и систем организма между собой и окружающей средой.

Большой интерес в клинике представляют аспекты действия электромагнитного поля, связанные не с мощностью воздействия и поглощенной энергией, а с сигнальными характеристиками, т.е. с той информацией, которая закодирована в соответствующих полях и излучениях и является значимой для биологической системы.

Низкоэнергетическое воздействие световым излучением с различными длинами волн, получившее название спектральная фототерапия (СФТ), может эффективно использоваться для предупреждения и коррекции разнообразных патологических процессов. Терапевтический эффект достигается за счет воздействия на организм электромагнитного излучения строго определенного спектрального состава. При этом используются источники света с линейчатыми спектрами излучения как одного химического элемента, так и специально подобранной группы химических элементов.

Для проведения СФТ разработан уникальный аппаратный комплекс, получивший название «СПЕКТО-Р». В его состав входят различные источники света со спектрами излучения практически всех микроэлементов.

СФТ может осуществляться как через специализированные рецепторы радужки глаза – иридоотерапия,

так и через рефлексогенные (активные) зоны кожи (РЗК). В результате предварительного нанесения аппликаций водных растворов солей микроэлементов и последующего воздействия на РЗК светом со спектрами данных микроэлементов резко возрастает их концентрация в крови, что достоверно подтверждено результатами экспериментов.

Для определения содержания в крови микроэлементов до и после СФТ использовался метод электротермической атомно-абсорбционной (ЭТАА) спектроскопии. Измерения проводились на ЭТАА спектрометре «Квант-З.ЭТА», позволяющем анализировать кровь сразу же после ее отбора у пациента без предварительной подготовки. При этом, одной капли крови было достаточно для определения до 20 микроэлементов.

Результаты испытаний подтвердили, что рефлексогенные (активные) кожные зоны избирательно реагируют на воздействие спектрами различных элементов;

Микроэлементы, нанесенные с помощью аппликации их растворов на РЗК, легко проникают в организм человека при воздействии на эти зоны излучением со спектрами данных элементов, при этом возможно имеет место их дополнительного поступления из различных депо организма;

Использование электротермического атомно-абсорбционного спектрометра КВАНТ З.ЭТА позволяет достоверно проводить прямой экспресс-анализ малых концентраций микроэлементов в цельной крови при проведении спектральной фототерапии.

МЕСТНЫЕ ЭФФЕКТЫ МАГНИЙСОДЕРЖАЩИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Спасов А.А.

НИИ фармакологии Волгоградского государственного медицинского университета, Волгоград

В медицинской практике широко применяются препараты магния. Основное их использование связано с учетом физиологической роли магния в организме (метаболическая, кофакторная, нейрофизиологическая, пластическая) и распространенностью в некоторых регионах алиментарного и ятрогенного дефицита данного макроэлемента. Данной проблеме посвящены многочисленные зарубежные монографии и обзоры. Вместе с тем следует отметить, что магнийсодержащие минералы (соли Мертвого моря, рассолы морской воды, природные минералы – бишофит, карналит, магнезит и т.д. и бальнеологические лекарственные средства на их основе) активно используются для местной терапии заболеваний кожи, слизистых и заболеваний суставов. При этом обращает на себя внимание практическое отсутствие в литературе, особенно зарубежной, си-

стемных исследований по изучению местных эффектов солей магния. В данном сообщении приведены исследования, проводимые в Волгоградском медицинском университете на протяжении последних 20 лет и соответствующие литературные данные, подтверждающие научное обоснование местных эффектов магниевых солей.

Исследования проводились с природным рассолом минерала бишофит состоящий из $MgCl_2 \cdot 6H_2O$. Исследовали водные растворы, мази, линименты, содержащие бишофит.

В результате проведенных исследований установлено, что препараты на основе бишофита, как и препараты сравнения оказывают дозо-зависимое антифлогистическое действие на величину отека задней лапки крыс, вызванных формалином, гистамином, серотонином и каррагенином. Бишофит *in vitro*

оказывал, в зависимости от концентрации, бактериостатическое и фунгицидное действие, что соответствует литературным данным (Поверенный А.М. и др., 1991). Установлено [J.E. Hall Sworth et. al., 2007], что противомикробные эффекты бишофита в концентрации 1,26М и выше определяются снижением водной активности и хаотропностью.

В условиях алиментарного дефицита магния отмечалось снижение индекса бактерицидности кожи более чем на 50-60%. Ведение в рацион животных хлорида магния или *in vitro* к крови крыс восстанавливало бактерицидность кожи и фагоцитарную активность макрофагов.

В серии исследований с асептическими язвами слизистой носа и полости рта кроликов и кожи крыс установлена стимуляция регенерации язвенных де-

фектов. В условиях гнойных ран кожи выявлено быстрое очищение ран от некротизированных тканей и от бактериальной обсемененности. Отмечается повышение прочности рубцовой ткани.

Фармакологические свойства магнийсодержащего минерала бишофит послужили основанием для создания препаратов: раствор и гель «Поликатан», «Бишолит». Проведены клинические испытания препаратов и показана их эффективность в стоматологической (при воспалительных заболеваниях пародонта), ЛОР (острый и хронический ринит, тонзиллит и фарингит, синусит, сенсоневральная тугоухость), дерматологической (псориаз, поверхностная пиодермия) и артрологической (остеоартроз, ревматоидный артрит, заболевания внесуставных мягких тканей, фибромиалгии) патологиях.

«НЕОСЕЛЕН» – ВПЕЧАТЛЯЮЩИЕ ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ

Степанова А.Э., Карасев Е.А.

ГИУВ МО РФ, кафедра кожных и венерических болезней

NeoSelen is a food supplement combining selenium with vitamin A, C and E, and enriched with Omega 3 and Omega 6, reinforces the organism's defences against free radicals and contributes to the nutritional prevention of insufficient intake of the fatty acids that are essential for maintaining cardiovascular and brain functions, preventing premature skin ageing and emotional balance.

Сегодня уже все знают о том, что в рационе питания большинства жителей нашей страны не хватает микроэлементов и витаминов. Выраженные и скрытые гиповитаминозы и гипозлементозы сопровождаются снижением антиоксидантной и иммунной защиты организма. Одним из важнейших, жизненно необходимых микроэлементов является селен. Недостаточность селена чаще всего проявляется в виде заболеваний кожи, волос, ногтей, иммунодефицитных состояний, воспалительных заболеваний суставов, аллергозов, снижения белковообразующей и детоксикационной функций печени, дистрофических изменений в миокарде и в мышцах в целом. Недостаточность селена может также отразиться на синтезе гормонов щитовидной железы, склонности к новообразованиям, снижению остроты зрения, катаракте и регенерации поврежденных тканей. Выявлена зависимость между онкозаболеваниями и дефицитом селена (Л.В. Аникина, Л.П. Никитина, 2002).

Полагают, что среднее потребление селена у населения нашей страны составляет 70-80 % от нормального уровня, поэтому недостаток селена обычно носит скрытый характер, а его проявления неспецифичны (уменьшение степени иммунной защиты организма, ухудшение функций печени, снижение половой потенции у мужчин). К настоящему времени определены нормы (в том числе и возрастные) сред-

несуточного потребления селена - для взрослых - 50 - 100 мкг, для детей - 5 - 20 мкг (1 мкг на кг массы тела). В случаях лабораторно установленного дефицита селена, суточную дозу рекомендуют доводить до 100 - 400 мкг. Адекватный уровень потребления селена для взрослых по нормативам НИИ питания РАМН - 70 мкг (О.А. Громова, 2005).

В настоящее время ряд фирм-производителей выпускает селенсодержащие БАД (биологически активные добавки) к пище. Однако в большинстве случаев эти биодобавки не могут быть эффективными в силу того, что состав и соотношение их ингредиентов не отвечает принципам правильного построения БАД. Селен должен поступать в организм только в биодоступной, хорошо усваиваемой форме. Для этого, в свою очередь, нужны не только адекватное химическое строение используемого соединения селена, но и "ансамбль" сопровождающих этот элемент "дружественных веществ", совокупное действие которых и обеспечивает как высокий уровень усвоения микроэлемента, так и синергетическое, эффективное действие на организм биоактивных веществ селенсодержащей биодобавки.

Одним из наиболее перспективных в этом направлении являются селенсодержащие дрожжи в сочетании с витаминами С, А, Е и источниками омега-3 и омега-6 кислот: рыбьим жиром, маслом бурачника и маслом примулы вечерней - субстанциями, которые используются в новой биодобавке «Неоселен», производимой компанией «Диетакорон» (Париж, Франция).

Показания к курсовому приему «Неоселена» - укрепление и оздоровление организма во всех случаях снижения иммунной и антиоксидантной защиты (частые и вялотекущие заболевания, особенно в

пожилом возрасте), выпадение волос (а также кожные заболевания - дерматиты, экземы), нарушение функций печени, недостаточность репродуктивной системы (в основном, мужское бесплодие и др.). Удачное сочетание уникальных биоактивных веществ и хорошо усваиваемого органического селена делает биодобавку «Неоселен» прекрасным средством повышения потенции у мужчин.

«Неоселен» выпускается в капсулах по 0,46 г, в блистерах по 15 капсул, в коробочках, содержащих 30 капсул. Частота приема для взрослых - по 1 капсуле 1 раз в день во время еды с пищей (что соответствует 100 % адекватному уровню среднесуточного потребления селена по существующим нормативам). Длительность курса - 30 дней, проводимого 2 раза в год в весенне-осенний периоды.

ОЦЕНКА МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО ОБМЕНА У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С ЗАДЕРЖКОЙ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

Тарханова А.Э., Ковальчук Л.А., Тарханов А.А.

Центральная городская клиническая больница №1, Екатеринбург; Уральская государственная медицинская академия; Институт экологии РИЖ УрО РАН; Лаборатория проблем адаптации СУНЦ РАМН и ПСО; Екатеринбург

No doubt, fetus hypoxia and especially syndrome of intra-uterine growth restriction (IUGR) one of its manifestations, remains an actual problem. It is the main cause of perinatal diseases and mortality. It is known, that besides oxygen and energy deficit an underdeveloped fetus experiences deficit of substrata necessary for the synthesis. We made a complex clinico-laboratory inspection of pregnant women, the newborn with chronic hypoxia of various degrees, and the newborn with IUGR signs. In the newborn with IUGR, both mature and premature was displayed in decreased concentration of essential elements and the selective accumulation of toxic microelements is accompanied by activation of catabolic processes. This resulted in decreased fetal body weights at birth, pathological weight losses in the early neonatal period and other disturbances of the early adaptation period.

Одним из наиболее серьезных проявлений гипоксии плода является синдром задержки внутриутробного развития (ЗВРП), частота которого колеблется среди доношенных детей от 3% до 24%, а среди недоношенных - от 18% до 24% и имеет тенденцию к росту. Перинатальная заболеваемость и смертность детей с данной патологией в 2-3 раза выше, чем в общей популяции. Статистические исследования указывают на тенденцию к росту количества детей, рожденных с признаками задержки внутриутробного развития, однако эффективные схемы лечения и профилактики этой патологии, полностью отвечающие требованиям системы здравоохранения, не разработаны ни в одной стране мира, а в понимании этиологии и патогенеза ЗВРП достаточно много противоречивых взглядов.

Среди множества причин, обуславливающих перинатальную заболеваемость и смертность, внутриутробная гипоксия плода является приоритетной. Од-

нако, несмотря на многочисленные исследования, посвященные этиологии и патогенезу хронической фетоплацентарной недостаточности, проявлением которой служит гипоксия плода, повреждающие перинатальные факторы, обуславливающие страдание детей в период внутриутробного развития и в дальнейшем, окончательно не установлены.

Не подлежит сомнению, что гипоксия плода и особенно синдром задержки внутриутробного развития плода (ЗВРП), как одно из её проявлений, остаётся актуальной проблемой, определяя в значительной мере причины перинатальной заболеваемости и смертности.

Известно, что отстающий в развитии плод находится не только в состоянии кислородного и энергетического дефицита, но отмечается и существенная недостаточность субстратов для синтеза его тканей. На уровне современных представлений многие вопросы микроэлементного гомеостаза организма новорожденных остаются нерешёнными, отсутствуют точные сведения об их адаптивной направленности в системе «мать-плацента-новорожденный». Проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование новорожденных, родившихся с хронической формой гипоксии различной степени тяжести и новорожденных с признаками задержки внутриутробного развития (ЗВРП).

У новорожденных с ЗВРП, как доношенных, так и недоношенных развивается микроэлементный дисбаланс, который проявляется снижением эссенциальных микро- и макроэлементов и избирательным накоплением токсических микроэлементов, сопровождаемая активацией катаболических процессов, результатом которых является снижение массы тела плода при рождении, патологическая убыль в весе в раннем неонатальном периоде и другие нарушения периода ранней адаптации.

ОСОБЕННОСТИ МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО ОБМЕНА БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ И ИХ НОВОРОЖДЕННЫХ ПРОМЫШЛЕННОГО ГОРОДА СРЕДНЕГО УРАЛА

Тарханова А.Э., Ковальчук Л.А., Тарханов А.А.

Центральная городская клиническая больница №1 г. Екатеринбург; Институт Экологии РИЖ УрО РАН; ГОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия; Лаборатория проблем адаптации СУНЦ РАМН и ПСО

Due to the connection between the content of ecotoxic microelements and the physiological processes in the organisms of pregnant women the inhabitants of an industrial center during gestation period are the group of risk of obstetric complications and their newborn are the group of risk of pathological conditions as a result of the imbalance in the macro- and microelement metabolism.

Среди причинных факторов, определяющих высокий акушерский риск при беременности, экологическая ситуация и связанное с ней состояние здоровья населения крупных промышленных городов России вошли в приоритетную группу факторов, влияющих на демографическую обстановку (Айламазян Савицкий и др., 1992; Агаджанян, Скальный, 2001; Агаджанян, 2005). В этой связи особый интерес представляет состояние фетоплацентарного комплекса, благополучие которого способно обеспечить вынашивание и рождение здорового ребёнка.

Ретроспективный анализ и клинико-лабораторные характеристики обследованных беременных показали, что в экологически неблагоприятной среде города ведущее место среди экстрагенитальных заболеваний занимает анемия. Беременность у 50,4% женщин осложнена железодефицитной анемией. Высокая перинатальная и младенческая заболеваемость и смертность новорожденных у женщин с анемией превращает указанную проблему в одно из актуальнейших медико-социальных направлений, определяющее как профилактику и лечение женщин, так и снижение детской заболеваемости и смертности. В развитии патологических процессов эмбриона и плода большую роль играет состояние микроэлементного обмена, зачастую затрагивающее все обменные процессы организма. Так содержание цинка в сыворотке крови беременных женщин с анемией достоверно снижено в 2,0 раза, меди - в 2,1 раза и железа в 2,2 раза в сравнении со здоровыми ($T1-2=2.3 > Tst095=2.01$ и $T1-2=2.35; 2.56 > Tst095=2.01$ - соответственно). Но на фоне дефицита эссенциальных микроэлементов Cu, Zn, Fe

наблюдается повышенное содержание токсических металлов Cd и Pb. Достоверных же различий по накоплению Cd, Cu и Zn в плаценте у женщин с анемией и соматически здоровых женщин не обнаружено ($T1-2=0.1; 0.03; 1.03 < Tst=2.0$ при $P < 0.05$ соответственно).

Наши исследования показали двукратное увеличение концентрации свинца в плаценте женщин с анемией. При этом, плацента, имея высокий уровень содержания ксенобиотиков: Cd и Pb, не препятствует поступлению токсических металлов (обладая эффектом мембраны) в организм новорожденного.

В группе женщин с анемией развивается плацентарная недостаточность, сопровождающаяся дефицитом жизненно необходимых Cu, Fe, Zn, Mg в крови новорожденных в первые часы их рождения. Концентрация Cd возрастает в 5,0 раз и Pb – в 1,9 раза на фоне пониженного содержания эссенциальных микроэлементов: Cu – 0,68 мкг/мл, Zn – 1,4 мкг/мл, Fe – 0,86 мкг/мл в крови новорожденных в сравнении с детьми от соматически здоровых матерей. Пониженное содержание меди в организме приводит к падению продукции гемоглобина и эритроцитов, а значение цинка определяется его участием и в процессах кальцификации. На обмен свинца оказывают влияние микроэлементы, близкие ему по своим физико-химическим свойствам: железо, цинк, медь, магний и кадмий. Повышенное содержание свинца способно снижать концентрацию этих МЭ в крови и печени матерей и их плодов. При этом, поражается прежде всего кроветворная система. Дисбаланс микро- и макроэлементов (дефицит эссенциальных МЭ и повышение концентрации ксенобиотиков) является одной из причин развития анемии, что подтверждается корреляционными связями в содержании Cu и уровнем Hb и числом эритроцитов ($r=0.49; r=0.50$ – соответственно при $P < 0.05$).

Показано, что беременные женщины города и новорожденные составляют группу высокого риска развития патологических состояний, спровоцированных способностью тяжелых металлов (Pb и Cd) к трансплацентарному переходу.

КЛИНИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА РАБОТНИКОВ, КОНТАКТИРУЮЩИХ С ВРЕДНЫМИ ФАКТОРАМИ ПРОИЗВОДСТВА

Фролова О.О.

ГОУ «Оренбургский государственный университет», Оренбург

Проведенные исследования на промышленном машиностроительном предприятии г. Оренбурга, выявили связь уровня заболеваемости с воздействием неблагоприятных условий труда, дисбаланс в пищевом статусе и неблагоприятный режим питания большинства рабочих. Получены данные о повышенном уровне токсических микроэлементов у работников, занятых во вредных условиях труда, выявлен дисбаланс по ряду эссенциальных и условно эссенциальных макро- и микроэлементов. Осуществлена попытка коррекции нарушенного гомеостаза. Проведено групповое деление работников: по наличествующей патологии, общности воздействующего производственного фактора, особенностям питания, элементному статусу. Каждая группа получила коррекцию биологически активными добавками к пище (БАД) по общепринятым схемам в течение 3 месяцев. Использовались БАД к пище: «БиоЙод» (содержит 100мкг йода, связанного с молочными белками); «БиоМагний-спирулина»; «БиоЦинк-спирулина». Содержание в препаратах биоэлементов в форме аспарагината составил: магния – 10мг/капс., цинка – 5 мг/капс.

Проведены сравнительные обследования до и после курсов коррекции минерального обмена.

Данные назначения основаны на многочисленных исследованиях о роли биоэлементов цинка, магния, йода в коррекции патологии эндокринной и сердечно-сосудистой систем (Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С., 1991; Кудрин А.В., Скальный А.В., Жаворонков А.А., 2000), преобладающих по результатам проведенного мониторинга на данном предприятии. Спирулина, как основа препаратов, способствует снижению уровня холестерина, всасыванию минеральных веществ и стимуляции иммунитета (Рисман М., 1998). Аспарагиновая кислота – обладает способностью повышать основной обмен (как субстрат энергетического и пластического обмена), способствуя предотвращению усталости (Доронин А.Ф., Шендеров Б.А., 2002). Исследование элементного статуса (субстрат – волосы) проводилось методами атомно-эмиссионной масс-спектрометрии с индуктивно-связанной аргонной плазмой (ИСП-МС и ИСП-АЭС), по методике, утвержденной МЗ России. Полученные данные сравнивались с референтными значениями содержания химических элементов в волосах по (P.Bertram, 1992; А.В.Скальный, 2000; Iyengar, 1988).

Результаты коррекции

Полученные результаты свидетельствуют о положительном влиянии курса коррекции, которое выражается в снижении уровня токсикантов (Pb, Cd, Hg, As и др.). Наряду с этим, были отмечены положительные сдвиги в составе макроэлементов и эссенциальных микроэлементов в группах работников.

Так, в группе, принимавшей «БиоЙод» (17 чел), достоверно увеличилось содержание Р в волосах. Имеется тенденция к снижению Са (вошел в пределы референтных границ), Mg, К и Na (вошел в границы значений 25-75 центильных интервалов). Достоверно увеличилось содержание в волосах Si и Со (стало соответствовать среднепопуляционным), и снизились показатели содержания Zn и Сг. Имеется тенденция к снижению I и Mn. Учитывая, что среднее значение содержания I в волосах обследованных до лечения превышало рекомендуемые показатели, полученный результат можно расценивать как положительный (Любченко Л.Н., 1988; Кольцун С.С. и др., 1993; Бакулин И.Г., 2005). Достоверно уменьшилось содержание в волосах Pb и Be ($p < 0,05$).

В результате приема «БиоМагния» (17 чел) достоверно увеличилось содержание К в волосах (соответствует границам референтных значений). Имеется тенденция к снижению Mg (вошел в пределы референтных границ), Са и увеличению Na. Достоверно увеличилось содержание Si, Со и снизилось содержание I, Se (согласно данным Н.А.Голубкиной и др., 2003 - можно расценить как отрицательный момент), Cu. Имела место тенденция к росту уровня Cd, которая, вероятно, отражает усиление его элиминации из организма (имеет очень длительный период полувыведения из организма) и снижению Ni.

При сочетанном приеме «БиоЙода» с «БиоЦинком» (19 чел) наблюдалось относительное увеличение содержания К и Na, снижение Mg. Содержание Zn достоверно снизилось, что можно расценить как усиление его ретенции в организме (Лобанова Ю.Н., 2004). Отмечена тенденция к росту Fe (может быть расценено как выведение из тканей и органов избыточно поступившего, в результате длительного производственного контакта), Со, Si, снижению Se. Наблюдалось относительное снижение содержания Pb и Cd в волосах.

В группе, принимавшей комплекс «БиоЦинк» и «БиоМагний» (16 чел) отмечались тенденции к увеличению содержания в волосах Са, Р; положитель

но расцениваемое увеличение концентрации К; отрицательно – Mg, тенденция к снижению уровня Na. Достоверно увеличилось содержание Fe (превысив сред непопуляционные и референтные значения).

Достоверно нормализовался показатель по Co. Отмечались тенденции к увеличению уровня Si и Mn в волосах; положительно расцениваемое уменьшение концентрации I, отрицательно – Se. Достоверно, как и в других группах, снизилось содержание Be.

При приеме «БиоЦинка», «БиоМагния» и «БиоЙода» (17 чел), намечена тенденция снижения содержания Mg и увеличение К. Это может расцениваться как положительный результат, так как до проводимого курса концентрация Mg в волосах обследованных превышала рекомендуемые показатели, уровень К стал соответствовать пределам референтных

значений. Отмечена тенденция к увеличению содержания Na. Достоверно увеличилось содержание Fe (превысив среднепопуляционные и референтные значения), Si и снижение Zn, I (в рамках фонового для региона уровня содержания) и Se. Достоверно снизилось содержание Be.

Полученные результаты показали, что введение в рацион питания БАД к пище, содержащих I, Mg и Zn, приводит к заметным сдвигам в минеральном обмене.

Единственным возможно отрицательным следствием от коррекции БАДП «БиоМагний» и «БиоЦинк» являлось снижение содержания в волосах Se. Таким образом, в условиях эндемического селенодефицита, необходимо добавление к рациону питания или включение в восстановительное лечение работников вредных производств препаратов Se.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ НЕФРОЛИТИАЗА МАГНИЯ L-АСПАРАГИНАТОМ

**Харитонов М.В., Спасов А.А., Иежица И.Н.,
Кравченко М.С., Снигур Г.Л.**

НИИ фармакологии Волгоградского государственного медицинского университета, Волгоград

В основе патогенеза мочекаменной болезни часто лежит нарушение баланса между факторами, способствующими и препятствующими формированию нефролитиаза. В частности, у многих больных существует явный или скрытый дефицит магния, а также других ингибиторов камнеобразования. Кроме того, предполагается, что аспарагиновая кислота также способна угнетать кристаллообразование. Поэтому целью серии экспериментов было исследовать влияние магния L-аспарагината и его комбинации с витамином B₆ на течение различных видов нефролитиаза.

Эксперименты были проведены на 83 крысах-самцах. С помощью магнидефицитной диеты моделировали смешанный (кальцийфосфатный и оксалатный) нефролитиаз. Изолированные кальцийфосфатный и оксалатный нефролитиаз воспроизводился посредством введения в диету избыточных количеств кальция гидрофосфата или натрия оксалата в комбинации с цеlexоксидом. После появления у животных уролитиаза (выявления выраженной кристаллурии, повышения уровня кальция и фосфатов или оксалатов в моче), им через зонд вводили соли магния: Mg L-аспарагинат, его комбинацию с витамином B₆, а также препарат сравнения магне B₆ (Mg лактат с витамином B₆) в дозе 50 мг элементарного магния на кг массы тела. Соотношение магний:пиридоксин составляло 10:1. Уровень оксалатов в моче определялся титриметрически по методу Сивориновского. Магний определяли спектрофо-

тометрически по цветной реакции с титановым желтым. Уровень неорганических фосфатов оценивали колориметрически по реакции образования окрашенного комплекса с молибдатом аммония, кальция – с о-крезолфталеином, креатинина – по реакции Яффе. В ходе микроскопии мочевого осадка оценивался вид кристаллов, их способность образовывать конгломераты. Для морфологических исследований поперечные срезы почек толщиной 3-5 мкм, окрашивали гематоксилином и эозином и с помощью программы «Видео-ТестМорфо-4» (Россия, СПб, 2004) определяли объемную долю кальцификатов (%) и их размеры (мкм²). Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программы Statistika 6.0 с использованием однофакторного дисперсного анализа и критерия Дункана.

В результате исследований было показано, что в условиях всех моделей изучаемые соли привели к положительной динамике лабораторных и морфологических показателей.

Так, в условиях алиментарной гипомagneзмии у животных была выявлена гиперкальциемия, повышение концентрации оксалата, кальция и фосфатов в моче, выраженная кальцийфосфатная и кальцийоксалатная кристаллурия (p<0,0001), отложение солей кальция в почках (объемная доля составила 2,73±0,07%). Соли магния приводили к снижению уровня оксалатов, фосфатов и кальция, уменьшению количества кристаллов кальция фосфата и кальция оксалата в моче. При гистологическом исследовании

было выявлено значительное уменьшение объемной доли кальцификатов у животных опытных групп, получавших соли магния по сравнению с животными с дефицитом магния, при этом наименьший объем кальцификатов был выявлен в группах магния L-аспарагината и его комбинации с витамином В₆ (0,57±0,12 и 0,83±0,14% соответственно), тогда как в группе, получавшей магне В₆, объемная доля кальцификатов составила 1,44±0,11%.

На 70й день гиперкальциевой диеты у животных отмечался высокий уровень кальция и фосфатов в моче (на 49% и 40% выше, чем в группе интактного контроля), в 2 раза выросло соотношение Са/Mg мочи, появилась кристаллурия. Объемная доля кальцификатов в почечной паренхиме составила 14%. В группах, получавших соли магния и их комбинации с витамином В₆, отмечался более низкий уровень кальция и фосфатов в сыворотке крови и моче, меньшая выраженность кристаллурии, меньший объем и размер кальцификатов. В данной серии экспериментов так-же наиболее эффективными оказались магния L-аспарагинат и его комбинация с витамином В₆. В условиях диеты с высоким содержанием оксалата и целекоксиба у животных, получавших соли

магния, отмечалось снижение интенсивности кристаллурии и оксалурии в среднем на 45%, на 19% возростал клиренс креатинина, в 1,5-2 раза уменьшилось соотношение кальций/магний мочи по сравнению с животными, получавшими только натрия оксалат и целекоксиб. Морфологическое исследование показало, что в группе животных на диете, объемная доля кальцификатов почечной ткани составила 4%. У крыс, получавших соли магния, данный показатель составил от 0,3 до 1%. Таким образом, соли магния препятствовали дальнейшему развитию нефролитиаза при введении натрия оксалата и целекоксиба, при этом, по данным морфологических и лабораторных исследований наиболее эффективными являлись магния L-аспарагинат и магне В₆.

Таким образом, магния L-аспарагинат способствовал меньшему кристаллообразованию и кальцификации почечной паренхимы как при выраженной гипомagneзиемии, так и в условиях патологии, вызванной поступлением в организм больших количеств кальция гидрофосфата или оксалатов. При этом магния L-аспарагинат или был сопоставим по эффективности, или превосходил препарат сравнения магне В₆.