В.А. Доровских, О.Н. Ли, Н.В. Симонова, М.А. Штарберг, Т.А. Бугреева

РЕМАКСОЛ В КОРРЕКЦИИ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ БИОМЕМБРАН, ИНДУЦИРОВАННЫХ ХОЛОДОВЫМ ВОЗДЕЙСТВИЕМ

УДК 591.494:591.4-08(678.048): 616-001.18/.19

В экспериментальных условиях исследована возможность коррекции свободнорадикального окисления липидов мембран организма крыс введением сукцинатсодержащего препарата ремаксол в дозе 50 и 100 мг/кг. Животные контрольной и подопытных групп подвергались воздействию холода в течение 3 ч ежедневно. Выявлено, что введение крысам ремаксола в условиях холодовой нагрузки способствует достоверному снижению в плазме крови гидроперекисей липидов, диеновых конъюгатов, малонового диальдегида. При анализе влияния ремаксола на активность компонентов антиоксидантной системы было установлено, что содержание церулоплазмина, витамина Е и каталазы в крови животных было достоверно выше аналогичного показателя у крыс контрольной группы. Так, установлено, что ремаксол проявляет прямой дозозависимый антиоксидантный эффект при холодовом воздействии на организм экспериментальных животных.

Ключевые слова: ремаксол, холодовое воздействие, перекисное окисление липидов биологических мембран, продукты пероксидации (гидроперекиси липидов, диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид), антиоксидантная система.

The authors in the experimental conditions investigated the possibility of correction of free lipid oxidation in rats' membranes with the succinate - comprising drug remaxol in a dose of 50 and 100 mg / kg. Animals of the control and experimental groups were exposed to cold for 3 hours daily. It was found that the remaxol injected to rats under cold stress contributes to a significant decrease in blood plasma of lipid hydroperoxides, diene conjugates and malondialdehyde. At the analyzing of remaxol influence on the activity of the antioxidant system components it has been revealed that the vitamin E ceruloplasmin content and catalase in the blood of animals was significantly higher than in rats of the control group. Thus, the pharmacological comparative analysis shows a direct dose-dependent remaxol antioxidant effect during cold exposure on laboratory animals.

Keywords: remaxol, cold exposure, lipid peroxidation of biological membranes, peroxidation products (lipid hydroperoxide, diene conjugates, malondialdehyde), antioxidant system.

Введение. Современные условия окружающей среды резко повысили уровень радикалообразующих процессов в организме [1, 8, 10]. Холодовое воздействие стимулирует генерацию активных форм кислорода, инициирующих процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ), вследствие развития гипоксии, базируемой на увеличении скорости потребления тканями кислорода, необходимого для энергетического обеспечения, в условиях повышенной теплопродукции [4, 7]. В этих условиях использование сукцинатсодержащих антигипоксантов является целесообразным, поскольку превращение янтарной кислоты в организме связано с продукцией энергии, необходимой для обеспечения жизнедеятельности, а в условиях возрастания нагрузки на любую из систем организма, в частности при холодовом воздействии, поддержание ее рабо-

Амурская государственная медицинская академия: ДОРОВСКИХ Владимир Анатольевич - д.м.н., проф., зав. кафедрой, dorovskikh@mail.ru, ЛИ Ольга Николаев**на** – к.м.н., и.о.доцента, leeon1982@mail. ru, СИМОНОВА Наталья Владимировна - д.б.н., доцент, simonova.agma@yandex.ru, **ШТАРБЕРГ Михаил Анатольевич** – к.м.н., с.н.с., shtarberg@mail.ru, БУГРЕЕВА Татьяна Андреевна - студентка 4-го курса, bugreeva@yandex.ru.

ты обеспечивается преимущественно окислением янтарной кислоты [3, 5, 7]. Учитывая вышесказанное, экспериментальное обоснование эффективности применения полиионного инфузионного раствора «Ремаксол», содержащего соль янтарной кислоты, рибоксин, метионин, никотинамид и вспомогательные вещества (хлорид магния, хлорид калия, хлорид натрия), разработанного научно-технологической фармацевтической фирмой «Полисан» и апробированного на клинических базах кафедры анестезиологии и реаниматологии Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования, в оптимально подобранных концентрациях для коррекции процессов ПОЛ, индуцированных холодовым воздействием, является актуальным и открывает перспективы в регуляции различного рода стрессовых воздействий.

Цель исследования: изучение влияния сукцинатсодержащего препарата ремаксол в разных дозах на антиоксидантный статус организма в условиях холодового воздействия.

Материалы и методы. Эксперимент проводили на белых беспородных крысах-самцах массой 150-180 г в течение 21 дня. Протокол экспериментальной части исследования на этапах содержания животных, моделирования патологических процессов и выведения их из опыта соответствовал принципам биологической этики, изложенным в Международных рекомендациях по проведению медико-биологических исследований с использованием животных (1985), Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 1986), Приказе МЗ СССР №755 от 12.08.1977 «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных», Приказе МЗ РФ №267 от 19.06.2003 «Об утверждении правил лабораторной практики». При завершении научных исследований выведение животных из опыта проводили путем декапитации с соблюдением требований гуманности согласно приложению № 4 к Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных (приложение к приказу МЗ СССР № 755 от 12.08.1977 «О порядке проведения эвтаназии (умерщвления животного))». Исследование одобрено Этическим комитетом Амурской государственной медицинской академии, соответствует нормативным требованиям проведения доклинических экспериментальных исследований (протокол № 4 от 01.06.2009).

Охлаждение животных осуществляли ежедневно в течение 3 ч в условиях климатокамеры «Fentron» (Германия), создавая температурный режим -15°C с соблюдением адекватных условий влажности и вентиляции [4]. Животные были разделены на 4 группы, в каждой по 30 крыс: 1 – интактная группа, животные находились в стандартных условиях вивария; 2 - контрольная группа, животные подвергались охлаждению в климатокамере по 3 ч ежедневно в течение 21 дня; 3 - подопытная группа, животным непосредственно перед охлаждением в течение 21 дня внутрибрюшинно вводили ремаксол в дозе 50 мг/кг; 4 - подопытная группа, животным непосредственно перед охлаждением в течение 21 дня внутрибрюшинно вводили ремаксол в дозе 100 мг/кг. Забой животных производили путем декапитации на 7-й, 14-й, 21-й дни эксперимента. Интенсивность процессов ПОЛ оценивали, исследуя в сыворотке крови крыс содержание гидроперекисей липидов, диеновых конъюгатов (по методикам, разработанным И.Д. Стальной), малонового диальдегида (по цветной реакции с тиобарбитуровой кислотой) и основных компонентов АОС (церулоплазмина по методике В.Г. Колба, В.С. Камышникова, витамина Е по методике Р.Ж. Киселевич, С.И. Скварко, каталазы и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы методикам в модификации Е.А. Бородина). Статистическую обработку результатов проводили с использованием критерия Стъюдента (t) с помощью программы Statistica v.6.0.

Результаты и обсуждение. В результате проведенных исследований было установлено (табл. 1), что воздействие на крыс низких температур сопровождается активацией процессов ПОЛ и повышением содержания продуктов радикального характера в крови контрольных животных: гидроперекисей липидов (ГПЛ) - на 28; 41 и 25% на 7-й, 14-й и 21-й дни эксперимента соответственно в сравнении с аналогичным показателем в группе интактных крыс; диеновых конъюгатов (ДК) - на 38; 39 и 54%; малонового диальдегида (МДА) - на 61; 74 и 27% соответственно, что согласуется с результатами исследований, опубликованных нами ранее [2, 6, 9], и связано, на наш взгляд, с развитием гипоксии в условиях холодового воздействия, снижением поступления кислорода в митохондрии, угнетением митохондриального окисления и сопряженного с ним фосфорилирования, следствием чего являются прогрессирующий энергодефицит, активация на его фоне фосфолиполиза и перекисного окисления липидов, приводящих к комплексной модификации функций биологических мембран. В свою очередь, распад фосфолипидов и ингибирование их синтеза ведут к повышению концентрации ненасыщенных жирных кислот, усилению их перекисного окисления.

Введение сукцинатсодержащего препарата в условиях холодового воздействия сопровождалось снижением содержания продуктов ПОЛ: на фоне применения ремаксола в дозе 50 мг/ кг ГПЛ – на 8; 21 и 19% к концу 1-й, 2-й и 3-й недель опыта соответственно по сравнению с контролем; ДК - на 22; 16 и 10%; МДА - на 25; 30 и 14%; в дозе 100 мг/кг ГПЛ – на 16; 25 и 20% на 7-й, 14-й и 21-й дни эксперимента соответственно; ДК - на 22; 29 и 23%; МДА - на 31; 38 и 21%. Анализируя показатели продуктов ПОЛ в динамике в условиях коррекции, важно отметить, что наиболее выраженный стресспротективный эффект на фоне применения препарата, содержащего янтарную кислоту, наблюдался к концу 2-й недели эксперимента.

Многочисленными литературными данными показано, что активация ПОЛ при холодовом воздействии на крыс развивается на фоне напряжения и истощения АОС, характерные изменения которой включают уменьшение содержания церулоплазмина и витамина Е, а также снижение активности каталазы

и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы [4, 6, 9]. Данные факты были подтверждены результатами нашего эксперимента, которые свидетельствовали о достоверном снижении уровня церулоплазмина в крови контрольных крыс относительно интактных животных на 24–34%, витамина Е — на 17–29, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы — на 13–19, каталазы — на 16–27% (табл.2).

Использование сукцинатсодержащего препарата для коррекции холодового воздействия способствовало повышению активности АОС в крови подопытных животных: на фоне введения ремаксола в дозе 50 мг/кг содержание церулоплазмина выросло на 10; 50 и 31% к концу 1-й, 2-й и 3-й недель опыта соответственно по сравнению с аналогичным показателем в группе контрольных крыс, на фоне введения ремаксола в дозе 100 мг/кг - на 30; 45 и 36% соответственно; уровень витамина Е при использовании ремаксола в дозе 50 мг/кг увеличился на 8% (7-й день), 20% (14-й день) и 9% (21й день); в дозе 100 мг/кг - на 20; 31 и 18% соответственно относительно контрольных животных. В свою очередь, исследование активности ферментов АОС в условиях коррекции введением препарата, содержащего янтарную кислоту, позволило констатировать активности глюкозо-6повышение фосфатдегидрогеназы в среднем на

Таблица 1

Содержание продуктов ПОЛ в крови крыс при холодовом воздействии на фоне применения ремаксола в дозах 50 и 100 мг/кг

Показатели	Сроки экспери- мента	<i>Группа 1</i> интактная n = 30	<i>Группа 2</i> холод (контроль) n = 30	Группа 3 ремаксол в дозе 50 мг/кг + холод n = 30	Группа 4 ремаксол в дозе 100 мг/кг + холод, n = 30
Гидропере- киси липидов (нмоль/мл)	7-й день	26,0 ± 1,8	$33,2 \pm 1,1^*$ $P_{1,2} < 0,01$	$30,6 \pm 1,0$ $P_{2,3} > 0,05$	27.9 ± 2.0 $P_{2.4} > 0.05$
	14-й день	25,0 ± 2,7	$35,2 \pm 1,2^* $ $P_{1,2} < 0,01$	$27.9 \pm 1.7^{**}$ $P_{2.3} < 0.01$	$26.4 \pm 1.3** $ $P_{2.4} < 0.01$
	21-й день	$28,6 \pm 1,5$	$35,6 \pm 1,1^*$ $P_{1,2} < 0,01$	$29.0 \pm 1.9^{**}$ $P_{2.3} < 0.05$	$28.6 \pm 1.2** P2.4 < 0.05$
Диеновые конъюгаты (нмоль/мл)	7-й день	$35,2 \pm 4,3$	$48.7 \pm 3.3^{*}$ $P_{1,2} < 0.05$	$38.1 \pm 2.8^{**}$ $P_{2.3} < 0.05$	$37.8 \pm 1.9** P2.4 < 0.05$
	14-й день	$35,4 \pm 3,0$	$49.2 \pm 2.6^{*}$ $P_{1.2} < 0.01$	$41.2 \pm 1.2^{**}$ $P_{2.3} < 0.05$	$35,1 \pm 1,4** P2,4 < 0,01$
	21-й день	$31,2 \pm 2,6$	$48.1 \pm 3.4^{*}$ $P_{1,2} < 0.01$	$43,2 \pm 2,3$ $P_{2,3} > 0,05$	$36.8 \pm 1.1** $ $P_{2.4} < 0.05$
Малоновый диальдегид (нмоль/мл)	7-й день	$3,8 \pm 0,1$	$6.1 \pm 0.2^*$ $P_{1.2} < 0.001$	$4.6 \pm 0.3^{**}$ $P_{2.3} < 0.05$	$4.0 \pm 0.1** P2.4 < 0.05$
	14-й день	3,8 ± 0,2	$6,6 \pm 0,4^*$ $P_{1,2} < 0,001$	$4.6 \pm 0.2^{**}$ $P_{2.3} < 0.05$	$4.1 \pm 0.2** $ $P_{2.4} < 0.01$
	21-й день	4,4 ± 0,3	$5,6 \pm 0,4^* $ $P_{1,2} < 0,05$	4.8 ± 0.1 $P_{2.3} > 0.05$	$4.4 \pm 0.3** $ $P_{2.4} < 0.05$

Примечание. В табл. 1 и 2 обозначены различия, достоверные по отношению * к интактной группе животных, ** – к контрольной.



Таблица 2

Содержание компонентов АОС в крови крыс при холодовом воздействии на фоне применения ремаксола в дозах 50 и 100 мг/кг

Показатели	Сроки экспери- мента	<i>Группа 1</i> интактная n = 30	<i>Группа 2</i> холод (контроль) n = 30	Группа 3 ремаксол в дозе 50 мг/кг + холод, п = 30	$\Gamma pynna\ 4$ ремаксол в дозе $100\ \text{мг/кг} + \text{холод},$ $n=30$
Церуло- плазмин (мкг/мл)	7-й день	30,0 ± 1,9	$20.5 \pm 1.8^{*}$ $P_{1.2} < 0.01$	$\begin{array}{c} 22.6 \pm 4.6 \\ P_{2.3} > 0.05 \end{array}$	$\begin{array}{c} 26.6 \pm 2.8 \\ P_{2.4} > 0.05 \end{array}$
	14-й день	$28,8 \pm 1,4$	$19,1 \pm 1,2^*$ $P_{1,2} < 0,01$	$28.7 \pm 2.6^{**}$ $P_{2.3} < 0.05$	$27.7 \pm 2.5** P_{2,4} < 0.05$
	21-й день	26,8 ± 1,4	$20.3 \pm 1.0^{\circ}$ $P_{1.2} < 0.01$	$\begin{array}{c} 26.5 \pm 1.1^{**} \\ P_{2.3} < 0.05 \end{array}$	$27,7 \pm 2,1** P_{2,4} < 0,05$
Витамин Е (мкг/мл)	7-й день	$48,7 \pm 3,6$	$37.3 \pm 1.5^{*}$ $P_{1.2} < 0.05$	$40.2 \pm 0.8 P_{2.3} > 0.05$	44,8 ± 1,7** P _{2,4} < 0,05
	14-й день	$47,5 \pm 2,2$	$34.0 \pm 1.6^{*}$ $P_{1.2} < 0.01$	$40.9 \pm 1.5^{**}$ $P_{2.3} < 0.05$	$\begin{array}{c} 44.7 \pm 1.5 ** P_{2,4} \\ < 0.05 \end{array}$
	21-й день	45,8 ± 2,0	$38.0 \pm 1.8^{*}$ $P_{1.2} < 0.01$	$41,5 \pm 1,3 \\ P_{2,3} > 0,05$	44,8 ± 1,4** P _{2,4} < 0,05
Гл-6-ФДГ (мкмоль НАДФНл ⁻¹ с ⁻¹)	7-й день	$6,9 \pm 0,2$	$5.6 \pm 0.2^*$ $P_{1.2} < 0.01$	$5.8 \pm 0.2 P_{2.3} > 0.05$	$\begin{array}{c} 5.8 \pm 0.2 \\ P_{2.4} > 0.05 \end{array}$
	14-й день	$6,8 \pm 0,2$	$5.9 \pm 0.2^*$ $P_{1.2} < 0.05$	$6,5 \pm 0,1^{**}$ $P_{2,3} < 0,05$	$\begin{array}{c} 6.6 \pm 0.2 \\ P_{2.4} > 0.05 \end{array}$
	21-й день	$6,7 \pm 0,3$	$5.6 \pm 0.2^*$ $P_{1.2} < 0.05$	$6,5 \pm 0,2^{**}$ $P_{2,3} < 0,05$	$6.4 \pm 0.2** $ $P_{2.4} < 0.05$
Каталаза (мкмоль H_2O_2 $r^{-1}e^{-1}$)	7-й день	93,0 ± 2,7	$78.6 \pm 5.1^*$ $P_{1.2} < 0.05$	$83,8 \pm 6,1 \\ P_{2,3} > 0,05$	$85,2 \pm 6,4 \\ P_{2,4} > 0,05$
	14-й день	$95,2 \pm 3,2$	$72.8 \pm 5.9^{*}$ $P_{1.2} < 0.05$	$84,4 \pm 5,1 \\ P_{2,3} > 0,05$	$86.8 \pm 4.8 \\ P_{2.4} > 0.05$
	21-й день	$97,0 \pm 3,5$	$71.0 \pm 4.2^*$ $P_{1.2} < 0.05$	$81,0 \pm 4,9 \\ P_{2,3} > 0,05$	$91.0 \pm 5.0** P_{2.4} < 0.05$

4-16%, каталазы - на 7-28%.

Таким образом, содержание основных компонентов АОС в сыворотке крови экспериментальных животных, получавших ремаксол в дозах 50 и 100 мг/кг внутрибрюшинно, указывает на наличие антиоксидантного эффекта у исследуемого сукцинатсодержащего препарата, более выраженного к концу 2-й недели в условиях холодовой экспериментальной модели. Эффективность ремаксола при воздействии низких температур обусловлена, на наш взгляд, прежде всего наличием в его составе янтарной кислоты. В условиях гипоксии улучшить энергетический статус клетки можно за счет ослабления ингибирования реакций цикла Кребса, особенно поддержанием активности сукцинатоксидазного звена. Это ФАД-зависимое звено цикла Кребса, позднее угнетающееся при гипоксии по сравнению с НАД-зависимыми оксидазами, может определенное время поддерживать энергопродукцию в клетке при условии наличия в митохондриях субстрата окисления в данном звене - янтарной кислоты. Поэтому введение экзогенного сукцината способствует оптимизации функций

митохондрий, предотвращению разобщения окисления и фосфорилирования, увеличению энергопродукции с последующей нормализацией энергозависимых процессов (работа ионных «помп», синтез фосфолипидов, белка и т.д.) и активацией антиоксидантной системы.

Кроме того, в состав ремаксола, помимо янтарной кислоты, входят метионин, никотинамид, рибоксин. Метионин в организме в виде активной формы S-аденозилметионина участвует, по крайней мере, в трёх типах биохимических реакций - трансметилировании, транссульфатировании и трансаминировании. Реакции трансметилирования служат важным этапом синтеза фосфолипидов, в первую очередь, фосфатидилхолина. обеспечивая восстановление структуры и свойств клеточных мембран. Входящий в состав ремаксола никотинамид активирует НАД-зависимые ферментные системы. За счет рибоксина достигается увеличение содержания общего пула пуриновых нуклеотидов, необходимых не только для ресинтеза макроэргов (АТФ и ГТФ), но и вторичных мессенджеров (цАМФ и цГМФ), а также нукле-

иновых кислот [8]. Определенную роль может играть способность рибоксина подавлять активность ксантиноксидазы, уменьшая тем самым продукцию высокоактивных форм и соединений кислорода. Поэтому комбинация четырех активных компонентов препарата обеспечивает, на наш взгляд, выраженное стабилизирующее влияние на процессы пероксидации в условиях гипоксии на фоне холодового воздей-

В целом, исследование антиоксидантного статуса организма при введении ремаксола в дозах 50 и 100 мг/кг на фоне холодового воздействия позволяет констатировать антиоксидантный эффект у препарата, более выраженный в дозе 100 мг/кг.

Выводы

- 1. Впервые экспериментально подтверждена возможность коррекции процессов ПОЛ, индуцированных холодовым воздействием, введением сукцинатсодержащего препарата «Ремаксоп».
- 2. Внутрибрюшинное введение ремаксола лабораторным животным (крысам) снижает интенсивность процессов ПОЛ биомембран в условиях гипотермии, восстанавливая стационарный уровень продуктов пероксидации на фоне достоверного увеличения активности основных компонентов AOC
- 3. Установлены статистически значимые различия изменений показателей продуктов ПОЛ и компонентов АОС в зависимости от дозы ремаксола и длительности его применения (прямая дозозависимость).
- 4. Результаты исследования дают основание рекомендовать ремаксол в качестве антиоксиданта, а также регулятора адаптационных реакций организма при воздействии низких температур.

Литература

1. Влияние настоя на основе сбора из листьев крапивы, березы и подорожника на интенсивность процессов пероксидации в условиях ультрафиолетового облучения / Н.В. Симонова, В.А. Доровских, М.А. Штарберг [и др.] // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. - 2012. - Вып. 44. - С. 90-94.

The effect of infusion based on the collection of the leaves of nettle, birch and plantain on the intensity of peroxidation in ultraviolet radiation / N.V.Simonova, V.A.Dorovskikh, M.A.Shtarberg [et al.] // Bulletin physiology and pathology of respiration. -2012. - № 44. - P. 90-94.

2. Влияние сукцинатсодержащих препаратов на интенсивность процессов пероксидации в условиях холодового воздействия / В.А. Доровских, О.Н. Ли, Н.В. Симонова [и др.] // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. - 2013. - Вып. 50. - С. 56-60.

The effect of succinate containing preparations on the intensity of peroxidation processes in the conditions of cold exposure / V.A. Dorovskikh, O.N. Li, N.V. Simonova [et al.] // Bulletin of physiology and pathology of respiration. — 2013. — \mathbb{N} 50. — P. 56-60.

3. Ганапольский В.П. Метеоадаптогенные свойства антигипоксантов / В.П. Ганапольский, П.Д. Шабанов // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2009. – № 6. – С. 36-41

Ganapol'sky V.P. Meteoadaptogenic properties of antihypoxants / V.P. Ganapol'sky, P.D. Shabanov // Experimental and clinical pharmacology. $-2009. - N \ge 6. - P. 36-41.$

4. Доровских В.А. Фармакологическая коррекция холодового воздействия в эксперименте: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В.А. Доровских. – Л., 1987. – 48 с.

Dorovskikh V.A. Pharmacological correction of cold exposure in the experiment: abstract of thesis... doctor of medical sciences / V.A. Dorovskikh. – Leningrad, 1987. – 48 p.

5. Коррекция холодового воздействия с помощью препарата, содержащего янтарную кислоту / В.А. Доровских, Н.В. Симонова, Ю.В. Доровских [и др.] // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. — 2013. — Вып. 49. — С. 82—86.

Correction of cold exposure by means of preparation containing succinic acid / V.A. Dorovskikh, N.V. Simonova, Yu.V. Dorovskikh [et al.] // Bulletin of physiology and pathology of respiration. – 2013. – № 49. – P. 82-86.

6. Настой лекарственных растений и окислительный стресс в условиях холодового воздействия / Н.В. Симонова, В.А. Доровских, О.Н. Ли [и др.] // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. — 2013. — Вып.48. — С. 76–80.

Extract of medicinal plants and oxidative stress in the conditions of cold exposure / N.V. Simonova, V.A. Dorovskikh, O.N. Li [et al.] // Bulletin of physiology and pathology of respiration. – 2013. – № 48. – P. 76-80.

7. Никонов В.В. Метаболическая терапия гипоксических состояний / В.В. Никонов, А.Ю. Павленко // Медицина неотложных состояний. – 2009. – № 3. – С. 22–23.

Nikonov V.V. Metabolic therapy of hypoxic conditions / V.V. Nikonov, A.Yu. Pavlenko // Medicine of urgent conditions. – 2009. – № 3. – P. 22-

8. Оковитый С.В. Клиническая фармакология антигипоксантов и антиоксидантов / С.В. Оковитый, С.Н. Шуленин, А.В. Смирнов. – СПб.: ФАРМиндекс, 2005. – 72 с.

Okovityy S.V. Clinical pharmacology of antihypoxants and antioxidants / S.V. Okovityy,

S.N. Shulenin, A.V. Smirnov. –SPb.: FARMindeks, 2005. – 72 p.

9. Симонова Н.В. Адаптогены в коррекции процессов перекисного окисления липидов биомембран, индуцированных воздействием холода и ультрафиолетовых лучей / Н.В. Симонова, В.А. Доровских, М.А. Штарберг // Бюлллетень физиологии и патологии дыхания. — 2011. — Вып. 40. — С. 66—70.

Simonova N.V. Adaptogens in the correction of lipid peroxidation processes of biomembranes induced by cold exposure and ultraviolet beams influence / N.V. Simonova, V.A. Dorovskikh, M.A. Shtarberg // Bulletin of physiology and pathology of respiration. – 2011. – № 40. – P. 66-70.

10. Симонова Н.В. Влияние адаптогенов растительного происхождения на интенсивность процессов перекисного окисления липидов биомембран в условиях ультрафиолетового облучения / Н.В. Симонова, В.А. Доровских, М.А. Штарберг // Дальневосточный медицинский журнал. – 2010. – №2. – С. 112–115.

Simonova N.V. Effect of adaptogens of plant origin on the intensity of the processes of peroxidation of lipids of membranes under conditions of ultraviolet irradiation/ N.V. Simonova, V.A. Dorovskikh, M.A. Shtarberg // Far Eastern Medical Journal. – 2010. – № 2. – P. 112–115.

А.Л. Коркин, С.В. Гасанова

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ЭКЗОГЕН-НЫХ ФАКТОРОВ УЛЬЦЕРОГЕНЕЗА У ПА-ЦИЕНТОВ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМИ ЯЗВАМИ ЖЕЛУДКА, ОСЛОЖНЕННЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ И ПЕРФОРАЦИЯМИ

УДК 616.33-002.44

Изучались частота встречаемости экзогенных ульцерогенных факторов и топические особенности впервые выявленных язв желудка у жителей Ханты-Мансийского автономного округа-Югры.

Выявлена преимущественная локализация язвенных дефектов при кровотечениях из впервые выявленных язв желудка – тело желудка. Перфорации впервые выявленных язв желудка не имеют превышения частоты экзогенных факторов ульцерогенеза по сравнению с кровотечениями и неосложненным течением впервые выявленных язв желудка.

Констатирована высокая частота алкоголь-ассоциированных впервые выявленных язв желудка, осложненных кровотечением. Микст Нр-инвазии и НПВП при кровотечениях из впервые выявленных язв встречается реже, чем при неосложненном течении заболевания.

Ключевые слова: язва, желудок, кровотечение, перфорация, Н. pylori.

We studied the frequency of exogenous ulcerogenic factors and topical features of newly diagnosed gastric ulcers in people of the Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug-Ugra.

There was revealed a predominant localization of ulcer bleeding from newly diagnosed gastric ulcers - the body of the stomach. It was noted the high frequency of alcohol-related new cases of stomach ulcers, complicated with bleeding. Perforations of new cases of stomach ulcers are not exceeding the rate of exogenous factors of ulcerogenesis compared with bleeding and uncomplicated new cases of stomach ulcers.

Mixed Hp-invasion and NSAIDs for bleeding ulcers of new cases are less common than in patients with uncomplicated disease.

Keywords: ulcer, stomach, bleeding, perforation, H. pylori.

Язвы в желудке встречаются в 4 раза реже, чем в двенадцатиперстной кишке [3,12]. При этом язвы в желудке

БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия»: КОРКИН Андрей Леонидович — д.м.н., зав. кафедрой госпитальной терапии, декан лечебного факультета, ГАСАНОВА Светлана Викторовна — аспирант кафедры госпитальной терапии, зав. отделением профилактики ОКБ г. Ханты-Мансийск, svetlanaqasanva@rambler.ru.

характеризуются часто рецидивирующим течением, тяжестью осложнений [6,9], более длительными сроками, необходимыми для восстановления целостности слизистой желудка [7,13].

Процесс образования язв в желудке связан с действием многочисленных экзогенных факторов: инвазия Helicobacter pylori (Hp), действие нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), алкоголя [4, 11, 15].

Сложность проблемы диагности-

ки язв в желудке и прогнозирования рисков их осложненного течения обусловлена тем, что формирование язв в желудке сопровождается частой морфологической перестройкой слизистой оболочки желудка с формированием метапластических, диспластических и паранеопластических изменений [1,14], снижающих её регенеративные возможности и устойчивость к действию экзогенных ульцерогенных факторов [2, 10].