

ПЦР проводилась в реакционной смеси, содержащей 2,5 мкл буфера «С» (рН 8,8) для Taq полимеразы ThermoStar, 1,5 ммоль каждого dNTP, 10 пмоль каждого праймера, 0,25 пмоль каждого зонда, 1,5 ЕД Taq ThermoStar полимеразы («Силекс», Россия) и 0,3-1,0 мкг геномной ДНК в общем объеме 25 мкл. В качестве реакционных сосудов использовались полипропиленовые пробирки типа «Эппендорф» ёмкостью 200 мкл с оптической крышкой или стандартные 96-луночные микропланшеты ёмкостью 200 мкл, запечатанные оптически прозрачной плёнкой.

При нормальном аллеле регистрировалась флюоресценция только от зонда FAM (рисунок, а), при гомозиготе по мутантному аллелю - только от R6G (рисунок, в) и в случае гетерозиготного состояния регистрировались оба зонда (рисунок, б).

В каждой серии ПЦР применялись отрицательный и положительный контрольные образцы, подтверждённые секвенированием по Сэнгеру на базе ФГБНУ «Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта», г. Москва. В качестве положительного контроля использовался первый образец, гомозиготный по аллелю PiZ, выявленный в данном исследовании.

**Результаты и обсуждение.** Всего было выявлено 7 пациентов, гетерозиготных по мутантному аллелю PiZ (генотип PiMZ), и 5 пациентов с гомозиготным генотипом PiZZ. Выявленные случаи мутации верифицировались с помощью ПЦР-ПДРФ.

Применение широкодоступного метода ПЦР в реальном времени с

приоритетным исключением частых мутаций может ускорить постановку диагноза [9].

Алгоритм лабораторной диагностики ААТД с применением ПЦР в реальном времени для исключения частых мутаций может выглядеть так:

1. Клиническое обоснование необходимости исключения ААТД.

2. Определение уровня ААТ в сыворотке. При выявлении пониженного или порогового уровня ААТ – переход к этапу 3.

3. Исключение частых для данной популяции мутаций, например PiZ, методом ПЦР в реальном времени. Выявление на данном этапе частой мутации даёт информацию, позволяющую завершить диагностический поиск. В случае исключения частых мутаций – переход к этапу 4.

4. Поиск редких мутаций путём секвенирования кодирующих экзонов гена *Pi*. Может быть произведен в учреждении более высокого уровня (например, научно-исследовательском институте).

Ввиду высокой вариабельности [10] уровня ААТ в сыворотке при различных мутациях и генотипах, воспалительных реакциях, молекулярно-генетическая диагностика рекомендуется не только при пониженном или пороговом уровне ААТ, но и пациентам, у которых наблюдается концентрация ААТ, попадающая в «серую зону».

Своевременное выявление мутаций, ассоциированных с дефицитом альфа-1 антитрипсина, является ключом к оптимальному ведению пациента, что существенно повышает каче-

ство жизни и ожидаемую её продолжительность.

## Литература

1. Основы полимеразной цепной реакции (ПЦР), 2019. URL: [https://www.dna-technology.ru/sites/default/files/pcr\\_a5\\_083-4.pdf](https://www.dna-technology.ru/sites/default/files/pcr_a5_083-4.pdf)
2. Fundamentals of polymerase chain reaction (PCR), 2019. URL: [https://www.dna-technology.ru/sites/default/files/pcr\\_a5\\_083-4.pdf](https://www.dna-technology.ru/sites/default/files/pcr_a5_083-4.pdf)
3. Kimberly E. Foil. Variants of SERPINA1 and the increasing complexity of testing for alpha-1 antitrypsin deficiency // Therapeutic Advances in Chronic Disease. 2021, Vol. 12. P. 33–48
4. James K. Stoller, and Loufi S. Aboussouan. A Review of  $\alpha$ 1-Antitrypsin Deficiency // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2011. Vol. 185, Issue 3.
5. Cristina M-G, Ignacio B, Isidro D, Patricia B, Marc M. Estimated Prevalence and Number of PiMZ Genotypes of Alpha-1 Antitrypsin in Seventy-Four Countries Worldwide // International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2021 Sep 17. Vol. 16, P. 2617–2630.
6. Kohnlein T, Janciauskiene S, Welte T. Diagnostic delay and clinical modifiers in alpha-1 antitrypsin deficiency // Ther Adv Respir Dis. 2010. Vol 4(5). P. 279–87.
7. Stoller JK, Sandhaus RA, Turino G, Dickson R, Rodgers K, Strange C. Delay in diagnosis of alpha1-antitrypsin deficiency: a continuing problem // Chest. 2005. Vol. 128(4). P. 1898–94.
8. Martina V, et al. Diagnosing Alpha-1-Antitrypsin Deficiency Using A PCR/Luminescence-Based Technology // International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2019. Vol. 14. P. 2535–2542.
9. Ilaria F, Stefania O, Annalisa D-S Angelo GC. Update on  $\alpha$ 1-antitrypsin Deficiency // Breathe. 2018. Vol. 14. P. 17–24.
10. Mark Q, Paul E, Anita P, Alice MT. Obstacles to Early Diagnosis and Treatment of Alpha-1 Antitrypsin Deficiency: Current Perspectives // Therapeutics and Clinical Risk Management. Vol. 16. P. 1243–1255.
11. Timothy J. Craig, Maria Paula Henao. Advances in managing COPD related to  $\alpha$ 1-antitrypsin deficiency: An under-recognized genetic disorder. // Allergy. 2018. Vol. 73. P. 2110-2121.

А.М. Еникеева, И.И. Садртдинова, З.Р. Хисматуллина, К.А. Пупыкина, Р.Г. Фархутдинов

## ИЗМЕНЕНИЕ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У САМОК КРЫС ЛИНИИ WAG/RIJ ПОД ВЛИЯНИЕМ ВОДНОГО НАСТОЯ ТРАВЫ *PULMONARIA OBSCURA DUM.*

В статье представлены результаты исследования биоэлектрической активности неокортекса в условиях перорального введения водного настоя травы медуницы неясной (*Pulmonaria obscura Dum.*) самкам крыс линии WAG/Rij. Результаты исследования показали статистически значимое снижение мощностей тета- и бета-ритма высоких частот к концу первой недели эксперимента в передней области головного мозга, а также дельта- и тета-ритма в задней доле мозга. Так, изменения тета- и бета-ритма высокой частоты в лобной доле неокортекса самок крыс, возможно, связаны со снижением возбудимости, тревожности, страха. Данные нашей работы продемонстрировали стиму-

DOI 10.25789/YMJ.2022.78.05

УДК 616.31-08-039.71

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет», г. Уфа: **ЕНИКЕЕВА Алия Маратовна** – магистрант 2 года обучения, [enikeeva.aliya.98@gmail.com](mailto:enikeeva.aliya.98@gmail.com), **САДРТДИНОВА Индира Илдаровна** – к.б.н., доцент, [indira.ildarovna@mail.ru](mailto:indira.ildarovna@mail.ru), **ХИСМАТУЛЛИНА Зухра Рашидовна** – д.б.н., доцент, зав. кафедрой, [hismatullinazr@mail.ru](mailto:hismatullinazr@mail.ru), **ПУПЫКИНА Кира Александровна** – д.фарм.н., проф., [pupykinaka@gmail.com](mailto:pupykinaka@gmail.com), **ФАРХУТДИНОВ Рашид Габдулхаевич** – д.б.н., проф., [frg2@mail.ru](mailto:frg2@mail.ru).

лирующий эффект *Pulmonaria obscura* Dum. на головной мозг самок крыс линии WAG/Rij, проявляющийся активностью на электроэнцефалограмме.

**Ключевые слова:** абсансная эпилепсия, *Pulmonaria obscura* Dum, электроэнцефалограмма, крысы линии WAG/Rij, фитотерапия

The article presents the results of a study of the bioelectrical activity of the neocortex under conditions of oral administration of an aqueous extract of the herb Lungwort (*Pulmonaria obscura* Dum.) to female rats of the WAG/Rij line. The results of the study showed a statistically significant decrease in the power of the theta and beta rhythms of high frequencies by the end of the first week of the experiment in the anterior region of the brain, as well as the delta and theta rhythms in the posterior lobe of the brain. Thus, changes in the theta and beta rhythms of high frequency in the frontal lobe of the neocortex of female rats may be associated with a decrease in excitability, anxiety and fear. The data of our work demonstrated the stimulating effect of *Pulmonaria obscura* Dum. on the brain of female rats of the WAG /Rij line, manifested by activity on the electroencephalogram.

**Keywords:** absence epilepsy, *Pulmonaria obscura* Dum, electroencephalogram, WAG/Rij rats, phytotherapy

**Введение.** Лекарственные растения и галеновые препараты растительного происхождения, несмотря на более слабо выраженную фармакологическую активность, в некоторых случаях, например при хронических заболеваниях, могут оказаться значительно более эффективными, чем их синтетические или химические аналоги. Преимуществом препаратов из лекарственных растений, по сравнению с синтетическими средствами, является то, что они действуют комплексно, легче переносятся и являются толерантными для метаболической системы организма человека, общий терапевтический эффект воздействия складывается из суммы множественных действий всех веществ растения как на отдельные органы, так и на функциональные системы организма в целом [1, 5].

Растения рода *Pulmonaria* включают около 70 видов, широко распространены во многих областях России, имеют хорошую сырьевую базу и применяются в народной медицине для лечения заболеваний верхних дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, кровеносной системы [1, 14, 16, 22, 26]. Медуницы в основном применяются в народной медицине, в официальной они практически не используются ввиду недостаточно изученного химического состава. По данным литературы, установлена фармакологическая активность некоторых видов медуницы (*Pulmonaria officinalis* L., *Pulmonaria obscura* Dum., *Pulmonaria mollis* Wulf ex Hornem) - противовоспалительная, обволакивающая, мягчительная, отхаркивающая, анальгетическая, ранозаживляющая, антисептическая, оказывающая положительное влияние на мочевыделительную систему, процессы кроветворения, регуляцию деятельности желез внутренней секреции, ряд авторов указывают на применение настоев медуницы при лечении нервных заболеваний [3, 10, 11, 15, 23].

Особый интерес вызывает применение лекарственных растений при

эпилепсии, поскольку это неврологическое заболевание является одним из наиболее распространённых в мире. Эпилепсия осложняется тем, что может начаться в любом возрасте, однако приблизительно 70% дебютов приходится на детский и подростковый возраст. Для лечения эпилепсии применяются различные синтетические препараты, однако при всей выраженности терапевтического эффекта они имеют серьезные побочные действия [29]. Поэтому актуальной задачей является изучение возможности использования средств растительного происхождения при терапии данного неврологического заболевания, так как они могут применяться длительно, быть эффективными и безопасными [28].

В доступной нам литературе мы не встречали научные работы, посвященные влиянию растений рода медуницы на электроэнцефалографические показатели функционального состояния головного мозга при эпилепсии. В связи с этим **целью** работы стало исследование биоэлектрической активности головного мозга крыс с генетической предрасположенностью к абсанс-эпилепсии в условиях перорального введения водного настоя травы *Pulmonaria obscura* Dum.

**Материалы и методы исследования.** Опыты проводились на половозрелых самках крыс линии WAG/Rij (n=10, m=115-135 г) в возрасте шести месяцев. Генетическая линия крыс WAG/Rij является моделью абсансной эпилепсии человека [28]. Самки содержались в виварии кафедры физиологии и общей биологии Башкирского государственного университета, где поддерживались постоянная температура (20-22 °C) и влажность. Экспериментальная часть работы выполнялась в соответствии с международными принципами Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным (2000 г.).

Опытной группе самок крыс ежедневно перорально вводили по 1 мл водного настоя *Pulmonaria obscura*

Dum., приготовленного из расчёта 1,5 г измельченной сухой травы медуницы на 200 мл воды, в течение 21 дня. Электрическую активность мозга регистрировали в конце первой, второй и третьей недель эксперимента в одно и то же время из лобной и теменной областей неокортекса крыс с использованием игольчатых электродов на электроэнцефалографе «Нейрон-Спектр-1» (Россия).

Во время эксперимента оценивался результат записи интериктальной (межприступной) фоновой ЭЭГ, для которой можно определить начало, конец и длительность иктальных (приступных) участков ЭЭГ. Кроме этого, исследуя инериктальные участки, мы можем указать место размещения пораженных областей [16, 20]. В нашем исследовании межприступная активность на фоновой ЭЭГ играет ключевую роль, поскольку мы изучаем абсансную эпилепсию, для которой характерны наличие комплексов «острая волна – медленная волна», длительность которых составляет, как правило, от 3 до 5 с. В данной работе иктальные участки электроэнцефалограммы встречались редко. Мы связываем это с тем, что запись ЭЭГ была недостаточно продолжительной (около 120 мин).

Обработку полученных данных проводили с помощью пакета программ «Statistica» v.12 (Stat Soft Inc., USA) с применением непараметрического статистического критерия Манна-Уитни («Mann-Whitney U test»). Статистически значимыми считали различия при p<0,05.

**Результаты исследований и обсуждение.** Поскольку электроэнцефалография – метод регистрации электрических потенциалов, то для него характерно такое понятие, как частота. ЭЭГ-активность, представляющая собой волны приблизительно одной постоянной частоты, называется ритмом. Выделяют следующие основные ритмы ЭЭГ: дельта-ритм (0,5-3 Гц), тета-ритм (4-6 Гц), альфа-ритм (8-13

Гц), низкочастотный бета-ритм (13-18 Гц) и высокочастотный бета-ритм (18-32 Гц) [18]. Высокоинформативными при эпилепсии являются альфа-, бета- и тета-ритмы. Синусоидальная активность в диапазоне этих ритмов является характерной особенностью при приступах, возникающих во время эпилепсии [2, 10, 13].

Исследование фоновой ЭЭГ с обеих долей неокортекса контрольной группы самок крыс (до введения отвара травы) выявило преобладающим тета-ритм, к концу первой недели эксперимента доминирующим ритмом стал дельта-ритм. На 14-й день приема травы *Pulmonaria obscura* Dum. у самок отмечался ярко выраженный переход тета-ритма в дельта-ритм, а на 3-й неделе эксперимента на ЭЭГ преобладал тета-ритм (рис. 1).

Изучение биоэлектрической активности мозга из лобной области показало статистически значимое снижение средних мощностей тета-ритма ( $6,95 \pm 0,72\%$ ) и бета-ритма высоких частот к концу первой недели эксперимента ( $1,83 \pm 0,56\%$ ). Мы связываем полученные результаты с возможным снижением возбудимости, тревожности, страха [9, 19, 29]. К 21-му дню эксперимента нами было выявлено генерализованное увеличение спектральной мощности тета- (19,20±3,75%) и бета-ритма высоких частот (3,23±0,46%), а также уменьшение дельта-ритма (66,48±3,55%) по сравнению с данными, полученными на 7-й день введения настоя травы. Наблюдаемый нами положительный эффект водного настоя медуницы со второй недели приема, возможно, связан с увеличением тета-ритма, поскольку генерацию тета-рит-

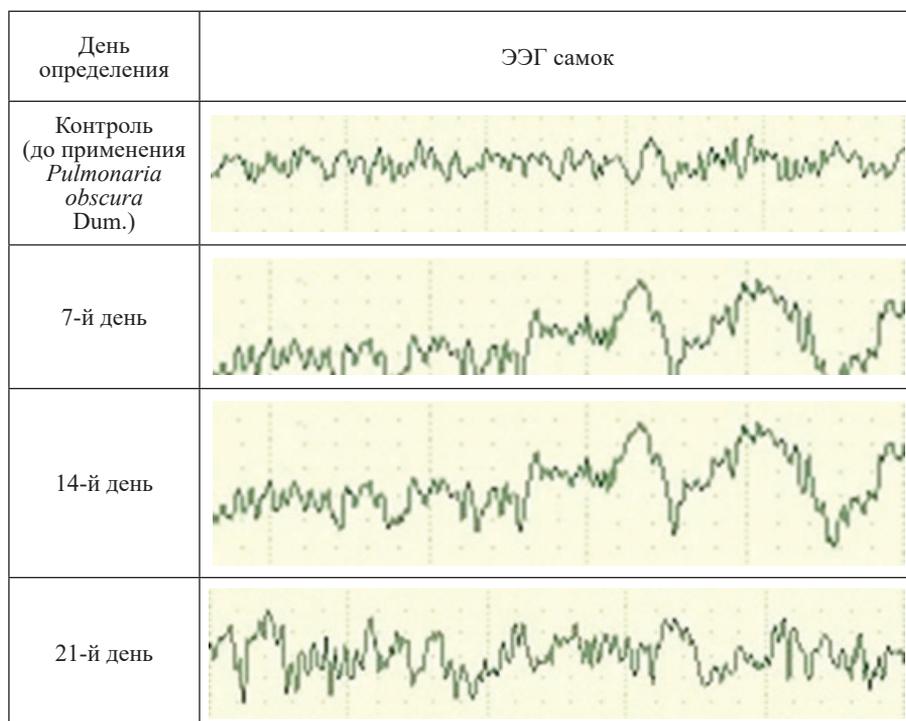


Рис. 1. Доминирующие ритмы во время регистрации ЭЭГ у самок крыс линии WAG/Rij до и после приема водного настоя травы *Pulmonaria obscura* Dum. Масштаб: 10 мкВ/мм. Развертка: 25 мм/с.

ма вызывает гиппокамп, а его моховидные клетки регулируют течение эпилептических припадков [27] (таблица).

Изменения функции частотной мощности электрической активности из теменной области коры головного мозга имеют особенности. Так, на 7-й день введения настоя медуницы (в сравнении с контрольной группой) нами обнаружено статистически значимое снижение мощности бета-ритма высокой частоты у самок ( $1,97 \pm 0,37\%$  и  $3,75 \pm 0,49\%$ , соответственно) и уве-

личение дельта-ритма ( $76,74 \pm 3,11\%$ ). А к 21-му дню перорального введения медуницы мы выявили статистически значимое увеличение бета-ритма высоких частот ( $3,68 \pm 0,63\%$ ), что свидетельствует о повышении уровня активации головного мозга [8, 24]. Кроме того, к концу эксперимента статистически значимо снижаются дельта-ритм ( $64,25 \pm 4,95\%$ ) и тета-ритм ( $21,28 \pm 5,43\%$ ) по сравнению с данными, полученными на 7-й день исследования. Вероятнее всего, выяв-

#### Результаты статистической оценки спектральных характеристик электроэнцефалограммы из неокортекса самок крыс линии WAG/Rij до и после 7-го, 14-го, 21-го дня приема водного настоя медуницы неясной

День эксперимента	Доля неокортекса	Дельта-ритм, %	Тета-ритм, %	Альфа-ритм, %	Низкочастотный бета-ритм, %	Высокочастотный бета-ритм, %
Контроль (определение до применения <i>Pulmonaria obscura</i> Dum.)	Лобная	$72,75 \pm 4,12^1$	$13,03 \pm 2,89^2$	$6,98 \pm 0,80$	$3,63 \pm 0,29$	$3,33 \pm 0,27^5$
	Теменная	$67,08 \pm 4,43^7$	$17,33 \pm 3,16$	$7,53 \pm 0,59$	$4,10 \pm 0,35$	$3,75 \pm 0,49^{10}$
7-й день	Лобная	$76,55 \pm 2,00$	$6,95 \pm 0,72^{2,3}$	$6,88 \pm 1,27$	$3,50 \pm 0,71$	$1,83 \pm 0,56^{5,6}$
	Теменная	$76,74 \pm 3,11^{7,8}$	$11,71 \pm 2,81^9$	$6,74 \pm 1,79$	$2,78 \pm 0,78$	$1,97 \pm 0,37^{10,11,12}$
14-й день	Лобная	$74,63 \pm 5,11$	$10,03 \pm 3,05^4$	$7,68 \pm 1,81$	$4,35 \pm 1,24$	$3,13 \pm 0,78$
	Теменная	$70,00 \pm 5,66$	$14,25 \pm 3,74$	$8,25 \pm 1,82$	$4,00 \pm 0,64$	$3,30 \pm 0,50^{11}$
21-й день	Лобная	$66,48 \pm 3,55^1$	$19,20 \pm 3,75^{3,4}$	$7,38 \pm 1,67$	$3,50 \pm 0,52$	$3,23 \pm 0,46^6$
	Теменная	$64,25 \pm 4,95^8$	$21,28 \pm 5,43^9$	$6,88 \pm 1,03$	$3,73 \pm 0,14$	$3,68 \pm 0,63^{12}$

Примечание. Статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) <sup>1</sup> - на 7-й и 21-й дни исследования; <sup>2</sup> - при сравнении контрольной группы и на 7-й день эксперимента; <sup>3</sup> - на 7-й и 21-й дни; <sup>4</sup> - на 14-й и 21-й дни; <sup>5</sup> - при сравнении контрольной группы и на 7-й день эксперимента; <sup>6</sup> - на 7-й и 21-й дни; <sup>7</sup> - при сравнении контрольной группы и на 7-й день эксперимента; <sup>8</sup> - на 7-й и 21-й дни; <sup>9</sup> - на 7-й и 21-й дни; <sup>10</sup> - при сравнении частот ритмов самок контрольной группы и на 7-й день введения медуницы; <sup>11</sup> - на 7-й и 14-й дни; <sup>12</sup> - на 7-й и 21-й дни исследования.

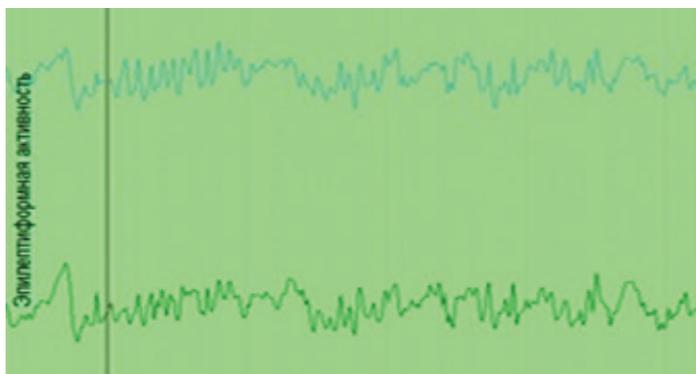


Рис. 2. Эпилептиформная активность. Масштаб: 30 мкВ/мм. Развертка 30 мм/с

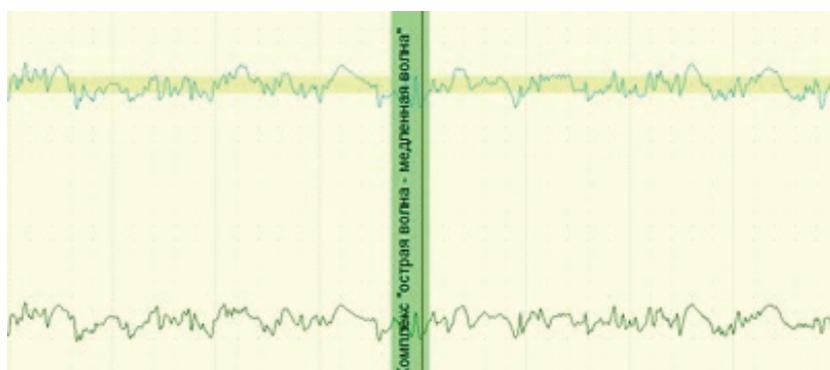


Рис. 3. Комплекс «острая волна – медленная волна» на электроэнцефалограмме. Масштаб: 30 мкВ/мм. Развертка 30 мм/с

ленные результаты свидетельствуют об эффективном действии *Pulmonaria obscura* Dum. за счет высокого содержания в ней сапонинов, флавоноидов и розмариновой кислоты. Наши данные согласуются с данными, полученными А.Л. Буданцевым и Е.Е. Лесиовской [4], Т.С. Полухиной и Г.Б. Нургалиевой [21] (таблица).

Проанализировав запись фоновой ЭЭГ, мы смогли определить наличие визуальных феноменов «Эпилептиформная активность» (рис. 2) и комплексов «острая волна – медленная волна» (рис. 3), которые являются признаками наличия абсансов у экспериментальной модели животных. В ходе эксперимента отмечается снижение количества данных явлений, что подтверждает положительный эффект от применения водного настоя травы *Pulmonaria obscura* Dum.

Более ранние исследования противозащитного эффекта растительного сырья показали, что интрагастральное введение суммарных извлечений из астрагала монгольского (*Astragalus mongholicus* Bunge) в дозе 1250 мг/кг выявило значительное влияние на ЭЭГ крыс: снижалась выраженность тета-ритма (ритма напряжения) - эффект проявлялся как в сен-

сомоторной коре, так и в гиппокампе, он был обнаружен через 30-45 мин, достигая максимума через 60-90 мин после введения. Восстановление исходной биоэлектрической активности наблюдалось через 120-180 мин после введения [7]. Сравнивая полученные Жалсрай Алдармаа результаты по исследованию астрагала монгольского с нашими данными, можно сделать следующее заключение, что как астрагал монгольский, так и медуница неясная оказывают положительный эффект на ЦНС за счет изменений показателей мощностей тета-ритма.

В другом эксперименте было задействовано две группы испытуемых: первая группа принимала стандартизованный (фармакопейный) спиртовой экстракт родиолы розовой (*Rhodiola rosea* L.), вторая – настойку лимонника китайского (*Schizandra chinensis* (Turcz.) Baill.) в стандартных дозировках (30 капель на 100 мл воды). После однократного приема экстракта родиолы розовой у большинства испытуемых изменялись (уменьшались по сравнению с исходными значениями) средние значения дельта-, бета- и гамма-ритмов в обоих полушариях. Прием настойки лимонника китайского не приводил к статистически значимым

изменениям ритмов ЭЭГ; наиболее значительные изменения произошли в тета-ритме [12]. Таким образом, мы пришли к выводу, что длительное применение водного настоя *Pulmonaria obscura* Dum. оказывает лучший эффект по сравнению с *Schizandra chinensis* (Turcz.) Baill., но менее эффективно по сравнению с однократным применением *Rhodiola rosea* L.

**Заключение.** Таким образом, в результате проведенного исследования впервые получены данные электроэнцефалографического исследования головного мозга самок крыс линии WAG/Rij при пероральном введении водного настоя *Pulmonaria obscura* Dum. Экспериментальные данные показали, что курс приема водного настоя *Pulmonaria obscura* Dum. в дозе 1,5 г на 200 мл воды и продолжительностью три недели оказывает благоприятный эффект на электроэнцефалограмму головного мозга крыс, склонных к абсансной эпилепсии [6]. Исследование длилось 21 день, так как эффект от фитопрепаратов, как правило, проявляется к 3-й неделе их применения [25]. Мы предполагаем, что *Pulmonaria obscura* Dum. оказывает положительное действие на состояние функциональной активности головного мозга крыс с абсансной эпилепсией благодаря содержанию комплекса биологически активных веществ (антоцианов, флавоноидов, сапонинов, аскорбиновой, розмариновой кислот, различных макро- и микроэлементов) [4, 21]. Дальнейшие исследования в данной области необходимо продолжать для обоснования возможности применения травы медуницы в комплексной терапии больных эпилепсией.

## Литература

1. Барнаулов О.Д. Фитотерапия больных с бронхолегочными заболеваниями / О.Д. Барнаулов. – СПб: Изд-во Н-Л, 2008. – 304 с.
2. Barناولov O.D. Herbal medicine for patients with bronchopulmonary diseases. - SPb: Publishing house of NL, 2008. - 304 p.
3. Брутян А.Г. Физиологические и патологические ЭЭГ-паттерны сна и бодрствования у пациентов в отдаленном периоде ишемического инсульта / А.Г. Брутян, М.Ю. Максимова, Е.В. Шалиманова, А.И. Белякова-Бодина // Нервные болезни. - 2020. - № 3. - С. 32-38.
4. Brutyana A.G., Maksimova M.Yu., Shalimanova E.V., Belyakova-Bodina A.I. Physiological and pathological EEG patterns of sleep and wakefulness in patients in the late period of ischemic stroke. *Nervous Diseases*, 2020. No. 3. P. 32-38.
5. Бубенчикова В.Н. Изучение отхаркивающей активности медуницы неясной / В.Н. Бубенчикова, В.С. Казакова // Фармакогнозия XXI століття. Досягнення та перспективи

ви: материалы юбилейной научно-практической конференции с международным участием. - Харьков, 2009. - С. 15.

Bubenchikova V.N., Kazakova B.C. Study of the expectorant activity of lungwort unclear. Pharmacognosy of the XXI century. Achievements and prospects: materials of the anniversary scientific-practical conference with international participation. - Kharkov, 2009. - P. 15.

4. Буданцев А.Л. Дикорастущие полезные растения России / А.Л. Буданцев, Е.Е. Лесивская. - СПб.: Издательство СГХФА, 2001. - 663с.

Budantsev A.L., Lesivskaya E.E. Wild useful plants of Russia. - SPb.: Publishing house SPKHF, 2001. - 663p.

5. Гильмутдинова Л.Т. Фитотерапия в санаторно-курортной практике / Л.Т. Гильмутдинова, Р.Г. Фархутдинов. - Уфа, УГНТУ, 2017. - 153 с.

Gilmutdinova L.T., Farkhutdinov R.G. Phytotherapy in spa practice. Ufa, USPTU. 2017. 153 p.

6. Еникеева А.М. Спектральный анализ ЭЭГ мозга крыс линии WAG/Rij под влиянием водного настоя травы *Pulmonaria obscura* / А.М. Еникеева, И.И. Садртдинова // Доклады Башкирского университета. - 2021. - Вып. 6, № 1. - С. 18-22.

Enikeeva A.M., Sadrtidinova I.I. Spectral analysis of the EEG of the brain of WAG / Rij rats under the influence of an aqueous infusion of the herb *Pulmonaria obscura* // Reports of the Bashkir University, 2021. Issue. 6, No. 1. P. 18-22. DOI: 10.33184/dokbsu-2021.1.4.

7. Жалсрай Алдармаа. Исследование нейротропных свойств извлечений из лекарственных растений при моделях заболеваний центральной нервной системы: Дисс. док. биол. наук / Жалсрай Алдармаа. - 2019.

Zhalsray Aldarmaa. Study of the neuroprotective properties of extracts from medicinal plants in models of diseases of the central nervous system: Diss. doc. biol. Sciences / Zhalsray Aldarmaa. Diss. doc. biol. sciences. - 2019.

8. Зинатуллина Л.Р. Гендерные особенности выраженности тета - ритма в период юности / Л.Р. Зинатуллина, Ю.М. Махмутеева, О.С. Ахметгареева, С.А. Башкатов // Современный взгляд на проблемы педагогики и психологии // Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции. № 2. Уфа, 2015. - 133 с.

Zinatullina L.R., Makhmutyeva Yu.M., Akhmetgareeva O.S., Bashkatov S.A. Gender characteristics of the severity of theta rhythm during adolescence. Modern view of the problems of pedagogy and psychology / Collection of scientific papers on the basis of an international scientific and practical conference. No. 2. Ufa, 2015. - 133 p.

9. Ильин Е.П. Эмоции и чувства / Е.П. Ильин. - СПб: Питер, 2001. - 752 с: ил. - (Серия «Мастера психологии»).

Ilyin E.P. Emotions and feelings. - SPb: Peter, 2001. - 752 p. (Series "Masters of Psychology").

10. Информативность ЭЭГ-видеомониторинга у больных с эпилепсией / М.Ю. Прокудин, С.Н. Базилевич, А.М. Моисеева [и др.] // Известия российской военно-медицинской академии. - 2020. - Т. 39, № S3-2. С. 132-135.

Prokudin M.Yu., Bazilevich S.N., Moiseeva A.M., Murzakanova D.A., Dyskin D.E. Informativeness of EEG video monitoring in patients with epilepsy. Proceedings of the Russian Military Medical Academy, 2020. Volume 39, No. S3-2. pp. 132-135.

11. Каплан А.Я. Классификация ЭЭГ подростков по спектральным и сегментным характеристикам в норме и при расстройстве

шизофренического спектра / А.Я. Каплан, С.В. Борисов, В.А. Желиговский // Журнал ВНД. 2005. Т.55. №4. С.478-486.

Kaplan A.Ya., Borisov S.V., Zheligovsky V.A. Classification of EEG of adolescents by spectral and segmental characteristics in normal conditions and in schizophrenic spectrum disorders // Journal of VND. 2005. Vol.55. No. 4. P. 478-486.

12. Конарева И.Н. Изменения ЭЭГ человека под действием адаптогенов растительного происхождения / И.Н. Конарева // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. - 2009. - Т. 22 (61), № 4. - С. 81-86.

Konareva I.N. Changes in human EEG under the action of plant adaptogens. Scientific notes of the Tauride National University. V. I. Vernadsky. - 2009. - T. 22 (61), No. 4. - P. 81-86.

13. Кравцова Е.Ю. Нейрофизиологические маркеры генерализованных и фокальных эпилептических приступов / Е.Ю. Кравцова, К.В. Шулакова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2016. - Т. 116, № 6. - С. 42-47.

Kravtsova E.Yu., Shulakova K.V. Neurophysiological markers of generalized and focal epileptic seizures. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry, 2016. Vol. 116, No. 6. P. 42-47.

14. Круглов Д.С. Сравнительный анализ аминокислотного состава листьев медуниц лекарственной, мягкой и неясной / Д.С. Круглов, Н.С. Фурса // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. - 2012. - Т.20, №2. - С.229-235.

Kruglov D.S., Fursa N.S. Comparative analysis of the amino acid composition of the leaves of Lungwort officialis, soft and unclear. Russian medical and biological bulletin named after academician I.P. Pavlova. - T.20, No. 2, 2012, P. 229-235. DOI: 10.17816/PAVLOVJ20122227-233.

15. Круглов Д.С. Оценка фармакологической активности экстракта из надземной части *Pulmonaria mollissima* / Д.С. Круглов, М.А. Ханина, О.В. Третьякова // Фундаментальные исследования. - 2006. - № 1. - С. 28-29.

Kruglov D.S., Khanina M.A., Tretyakova O.V. Evaluation of the pharmacological activity of the extract from the aerial part of *Pulmonaria mollissima*. Fundamental research. - 2006. - No. 1. - P. 28-29.

16. Лекарственные растения: Энциклопедия / авторы-составители: И.Н. Пустырский, В.Н. Прохоров. - Минск: Книжный дом, 2003. - С. 196-197.

Medicinal plants: Encyclopedia / authors-compilers: I.N. Pustyrsky, V.N. Prokhorov. - Minsk: Book House, 2003. - P. 196-197.

17. Ноговицын В.Ю. ЭЭГ при генетических генерализованных эпилепсиях / В.Ю. Ноговицын, А.А. Шарков // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2020; 12 (1S): S23-S40.

Nogovitsyn V.Yu., Sharkov A.A. EEG in genetic generalized epilepsies. Epilepsy and paroxysmal conditions. 2020; 12 (1S ): S23- S40. DOI: 10.17749/2077-8333.2020.12.1S.S23-S40.

18. Определение количественного состава полисахаридных соединений растений рода медуница / В.С. Казаков, О.О. Новиков, Д.А. Фадеева [и др.] // Научный результат. Медицина и фармация. - Т.2, №4, 2016. С.73-77.

Kazakova V.S., Novikov O.O., Fadeeva D.A. [et al.]. Determination of the quantitative composition of polysaccharide compounds of plants of the genus Lungwort. Scientific result. Medicine and pharmacy. - V.2, No. 4, 2016. P.73-77.

19. Особенности иктальной и интериктальной электрической активности в оценке

эпилептогенной зоны у детей с фокальными кортикальными дисплазиями / М.Б. Корсакова, А.Б. Козлова, Н.А. Архипова [и др.] // Вопросы нейрохирургии. 2019;83(1):90-97.

Korsakova M.B., Kozlova A.B., Arkhipova N.A., Shishkina L.V., Vlasov P.A., Troshina E.M. Features of ictal and interictal electrical activity in assessment of the epileptogenic zone in children with focal cortical dysplasias. Issues of neurosurgery. 2019;83(1):90-97. <https://doi.org/10.17116/neiro20198301190>

20. Плотников В.В. Психофизиологический анализ поведенческого фактора риска (тип А) ишемической болезни сердца.; под ред. А.В. Завьялова; Центр.-Чернозем. науч. центр Рос. акад. мед. наук, Кур. гос. мед. ун-т. / В.В. Плотников, Д.В. Плотников, Л.А. Северьянова. - Курск: МУП Курская гор. тип., 2004 (МУП Курская гор. тип.). - 317 с.: ил., табл.

Plotnikov V.V., Plotnikov D.V., Severyanova L.A. Psychophysiological analysis of a behavioral risk factor (type A) for coronary heart disease.; ed. A.V. Zavyalova; Center-Chernozem. scientific center RAMS. Sciences. Kur. state med. un-t. - Kursk: 2004. - 317 p.: ill., Tab.

21. Полухина Т.С. Изучение количественного содержания аскорбиновой кислоты в надземной части медуницы лекарственной (*Pulmonaria officinalis* L.) / Т.С. Полухина, Г.Б. Нурғалиева // Фундаментальные и прикладные научные исследования: актуальные вопросы, достижения и инновации. - 2017. - С. 243-245.

Polukhina T.S., Nurgaliev G.B. Study of the quantitative content of ascorbic acid in the aerial part of Lungwort (*Pulmonaria officinalis* L.). Fundamental and applied scientific research: topical issues, achievements and innovations. - 2017. - P. 243-245. DOI: 10.21285/2227-2925-2021-11-2-260-271.

22. Путырский И.Н. Универсальная энциклопедия лекарственных растений / И.Н. Путырский, В.Н. Прохоров. - Мн.: Книжный дом; М. Махаон, 2000. - 656 с., ил. - (Мир энциклопедии).

Putyrskiy I.N., Prokhorov V.N. Universal encyclopedia of medicinal herbs. - Minsk: Book House; M. Makhaon, 2000. - 656 p., ill. - (World of encyclopedias).

23. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. Семейство *Caprifoliaceae* - *Plantaginaceae* / отв. ред. П.Д. Соколов. - Л.: Наука. Ленингр. отд., 1986. - 326 с.

Herb resources of the USSR: Flowering plants, their chemical composition, use. Family *Caprifoliaceae* - *Plantaginaceae* / resp. ed. P.D. Sokolov. - L.: Science. Leningrad. unit., 1986. - 326 p.

24. Садртдинова И.И. Исследование поведения крыс линии WAG/Rij с учетом полового фактора / И.И. Садртдинова, З.Р. Хисматуллина // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. - 2014. - № 2 (22). - С. 62-66.

Sadrtidinova I.I., Khismatullina Z.R. Study of the behavior of WAG / Rij rats taking into account the sexual factor. Actual problems of veterinary biology. - 2014. - No. 2 (22). - P. 62-66.

25. Турищев С.Н. Фитотерапия - природный ключ к здоровью / С.Н. Турищев // Наука и жизнь. - 2002. - №11. С.42-46.

Turishchev S.N. Phytotherapy is a natural key to health. Science and Life. - 2002. - No. 11. P.42-46.

26. Энциклопедический словарь лекарственных растений и продуктов животного происхождения: учебное пособие / под ред. Г.П. Яковлевой, К.Ф. Блиновой. - СПб.: Специальная литература, 1999. - 192 с.

Encyclopedic Dictionary of Medicinal Plants and Animal Products: Study Guide / ed. G.P. Yakovleva, K.F. Blinova. - SPb.: Special Literature, 1999. -192 p.

27. Anh D. Bui, Theresa M. Nguyen, Charles Limouse, Hannah K. Kim, Gergely G. Szabo, Sylwia Felong, Mattia Maroso, Ivan Soltesz. Dentate gyrus mossy cells control spontaneous convul-

sive seizures and spatial memory // Science 359 (6377), 2018. - p. 787-790. DOI: 10.1126/science.aan4074.

28. Guo X. Y., Zhou P. P., Xia C. Q., Lin H., Song P. (2015). Clinical observation of combined Traditional Chinese and Western medicine in the treatment of epilepsy after stroke. *China Health Stand. Manage.* 6, 144–145.

DOI: 10.3969/j.issn.1674-9316.2015.23.105  
29. He L. Y., Hu M. B., Li R. L., Zhao R., Fan L. H., He L., Lu F., Ye X., Huang Y. L. and Wu C. J. (2021). Natural Medicines for the Treatment of Epilepsy: Bioactive Components, Pharmacology and Mechanism. *Front Pharmacol.* Published online 2021 Mar 4. DOI: 10.3389/fphar.2021.604040.

## МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Н.Г. Браш, Н.В. Симонова, М.И. Архипова, А.В. Шпинёв

# РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВУЮ ТРАВМУ

DOI 10.25789/YMJ.2022.78.06

УДК 616-06:616.89-008.46

На базе Амурского областного психоневрологического диспансера и Амурской медицинской академии проведено контролируемое открытое рандомизированное исследование по изучению когнитивных функций у больных с черепно-мозговой травмой в анамнезе в сравнении с практически здоровыми добровольцами.

Результаты исследования показали, что у пациентов в отдаленном периоде черепно-мозговой травмы в 100% случаев регистрируется наличие когнитивных расстройств. Легкие и умеренные когнитивные нарушения у пациентов с давностью черепно-мозговой травмы до 6 лет выражаются снижением эффективности работы в 3 раза относительно здоровых добровольцев, психической устойчивости, объема кратковременной и долговременной памяти.

**Ключевые слова:** черепно-мозговая травма, отдаленный период, когнитивные нарушения, эффективность работы, степень вработываемости, психическая устойчивость, память, внимание.

On the basis of the Amur Regional Psychoneurological Dispensary and the Amur Medical Academy, a controlled, open, randomized research was conducted to study cognitive functions in 20 patients with histories of traumatic brain injury in comparison with practically healthy volunteers (n=20).

The results of the study showed that in patients in the late period of traumatic brain injury, the presence of cognitive disorders is recorded in 100% of cases. Mild and moderate cognitive impairment in patients with traumatic brain injury up to 6 years is expressed by a 3-fold decrease in work efficiency relative to healthy volunteers, mental stability, short-term and long-term memory.

**Keywords:** cognitive impairment, traumatic brain injury, remote period, work efficiency, degree of development, mental stability, memory, attention, patients.

Проблема когнитивных нарушений (КН), приводящих к снижению качества жизни, у пациентов, перенесших черепно-мозговую травму (ЧМТ), на сегодняшний день остается приоритетной с учетом ежегодного статистического роста числа ЧМТ [1, 4, 16]. В работах отечественных исследователей показано, что только в 25 % случаев наблюдается восстановление социальной активности, и пострадавшие вследствие ЧМТ возвращаются к привычной работе, у 45 % снижается трудоспособность, у 20 % пациентов регистрируется инвалидность [3, 6,

7, 12]. Вместе с тем необходимо отметить, что в последнее десятилетие большинство ученых единодушно оставляют преобладающие позиции за КН, формирующимися в отдаленном периоде легкой ЧМТ [2]. Это связано с несвоевременностью диагностики когнитивных расстройств, поскольку пациенты с ЧМТ, как правило, представлены контингентом лиц молодого возраста с высоким потенциалом компенсаторных возможностей [9]. Длительное время данная категория больных способна практически полноценно выполнять определенную работу, компенсируя дефицит внимания и концентрации дополнительной проверкой результатов работы, а снижение памяти – применением вспомогательных приемов в виде письменного фиксирования необходимой информации или многократного речевого повторения [4]. Однако использование вспомогательных приемов является дополнительной нагрузкой

на функциональный резерв ЦНС, что приводит к повышенной утомляемости, и, в конечном итоге, к снижению умственной работоспособности. Именно поэтому при первичном обращении к врачу в отдаленном периоде ЧМТ пациенты предъявляют жалобы, входящие в астенический диапазон, что должно фокусировать врача на проведение нейропсихологического обследования с целью оценки когнитивных функций, поскольку даже минимальная дисфункция и умеренные когнитивные расстройства (УКР) могут трансформироваться в посттравматическую деменцию [5]. Наличие УКР у пациентов с ЧМТ в анамнезе является актуальной проблемой психоневрологии и предопределяет необходимость ранней диагностики и адекватной патогенетически обоснованной терапии с целью коррекции нейропсихологической симптоматики и максимально длительного сохранения привычного образа жизни больных [13].

ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: **БРАШ Наталья Геннадьевна** – ассистент кафедры, natashabrash@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5878-7406>, **СИМОНОВА Наталья Владимировна** – д.б.н., проф., <https://orcid.org/0000-0001-6805-2577>, **АРХИПОВА Мария Игоревна** – ассистент кафедры, **ШПИНЁВ Артур Владимирович** – аспирант.