

лей "нагрузки" давлением – ИВСАД за сутки и день, ИВДАД днем, рост ВУП АД позволяют прогнозировать наличие нарушений почечных функций у пожилых больных с АГ. Взаимосвязь между суточным профилем АД и основными показателями функционального состояния почек неоднозначна. Так, снижение СКФ в большей степени выражено у пациентов с величиной СИ < 10 %, в то время как истощенный ФПР чаще имеет место у пациентов с чрезмерным снижением АД ночью (особенно ДАД) и соответственно большей ВУПДАД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьев А. И., Шкловский-Корди Н. Е., Воробьев П. А. // Клиническая геронтология. – 2000. – № 6 (5–6). – С. 3–7.
2. Константинов В. В. // Кардиология. – 1993. – № 8. – С. 48–52.
3. Котовская Ю. В., Кобалава Ж. Д. // Consil. med. – 2004. – № 6 (12). – С. 888–893.
4. Моисеев В. С., Кобалава Ж. Д. АРГУС Артериальная Гипертензия У лиц Старших возрастных групп. – М.: ООО "Медицинское информационное агентство",

2002. – 448 с.

5. Нефрология: Руководство для врачей. В 2-х томах. / Под ред. И. Е. Тареевой. – М.: Медицина, 1995. – Т. 1 – 496 с.
6. Шабалин А. В., Орлова О. Л., Малютин С. К. и др. // Клин. геронтол. – 2001. – № 9. – С. 18–21.
7. Anavekar N. S. // Kidney Int. – 2004. – Vol. 66 (Suppl 92). – P. 11–15.
8. Calvino J. // Am. J. Kidney Dis. – 1999. – № 34 (6). – P. 996–1001.
9. Ganau A. // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1992. – Vol. 19. – P. 1550–1558.
10. Henry R. M., Kostense P. J. // Kidney Int. – 2002. – Vol. 62. – P. 1402–1407.
11. Majunath G., Tighionart H. // Kidney Int. – 2003. – Vol 63. – P. 1121–1129.
12. Majunath G., Tighionart H. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol. 41. – P. 47–55.
13. Stuveling E. M. // Nephrol. Dial. Transplant. – 2005. – Vol. 20. – P. 497–508.
14. The 6th report of the joint National Committee on prevention, detection, evolution, and treatment of high blood pressure // Arch. Inter. Med. – 1997. – № 157. – P. 2413–46.

УДК 615.015+616.001.8

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ НЕКОТОРЫХ НЕЙРОТРОПНЫХ ВЕЩЕСТВ У КРЫС

В. В. Яснецов

ОАО "Всероссийский научный центр по безопасности биологически активных веществ",
п. Старая Купавна, Московская область

В опытах на крысах было установлено, что после перевязки обеих общих сонных артерий мексидол, семакс, амтизол и новое соединение ИБХФ-2 способны значительно уменьшать неврологический дефицит; кроме того, мексидол, семакс и ИБХФ-2 существенно снижали летальность животных. При этом ИБХФ-2 по влиянию на неврологический дефицит значительно превосходил указанные препараты в большинстве случаев наблюдения.

Ключевые слова: перевязка, общая сонная артерия, нейротропные вещества, нейропротекторный эффект.

COMPARATIVE STUDY OF NEUROPROTECTOR ACTION OF SOME NEUROTROPIC SUBSTANCES IN RATS

V. V. Yasnetsov

Abstract. Experiments on rats revealed that mexidol, semax, amtizol and the new drug IBCP-2 can considerably decrease neurological deficiency upon bilateral ligation of common carotid arteries. Besides, mexidol, semax, amtizol and IBCP-2 decreased death outcomes of rats considerably. The effect on neurological deficiency demonstrated by IBCP-2 exceeded the effect of other drugs considerably in most observed cases.

Key words: ligation, common carotid artery, neurotropic substances, neuroprotective effect.

Изыскание новых эффективных нейротропных веществ с нейропротекторными свойствами является актуальной задачей современной фармакологии [5–7, 9].

Ранее нами было установлено, что новое нейротропное соединение ИБХФ-2 обладает антиоксидантной активностью и способно существенно увеличивать выживаемость мышей

после двусторонней перевязки общих сонных артерий [4, 10]. Продолжая указанные исследования на крысах, в настоящей работе оценивали нейропротекторное действие ИБХФ-2 в сравнении с отечественными препаратами мексидолом и семаксом, широко используемыми в неврологии при лечении ишемического инсульта [1, 3, 8], а также с эталонным антигипоксантами ам-

тизолом.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Исследовать нейропротекторное действие нового нейротропного соединения ИБХФ-2 в сравнении с мексидолом, семаксом и амтизолом.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Опыты проводили на белых нелинейных крысах-самцах массой 220–290 г, содержащихся в виварных условиях. Нейропротекторную активность веществ оценивали на животных с экспериментальной ишемией головного мозга. Ишемию головного мозга у крыс воспроизводили путем одномоментной перевязки (под эфирным наркозом) обеих общих сонных артерий. У ложноперевязанных животных (1-я контрольная группа) операция была ограничена этапом доступа к общим сонным артериям. Во 2-й контрольной группе крысы получали только изотонический раствор натрия хлорида (NaCl). В подопытных группах животным вводили внутривенно различные вещества в разных дозах 1 раз в сутки в течение 7 суток; в первые сутки – через 1, 3 и 6 ч после операции. Животных после операции наблюдали в течение 2 недель с учетом выживаемости крыс. Неврологический дефицит (НД) у животных определяли слепым методом в баллах по шкале, предложенной для песчанок McGraw et al. [11] и апробированной для крыс И. В. Ганнушкиной и соавт. [2], каждый час в течение 24 ч, а затем 1 раз в сутки. Тяжесть состояния определяли по сумме соответствующих баллов.

Числовые данные обработаны методами вариационной статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования нейропротектор-

ного действия веществ представлены в таблице. Из нее видно, что у крыс, 2-й контрольной группы НД был наиболее выражен ($8,8 \pm 0,1$ балла) через 3 суток после двусторонней перевязки общих сонных артерий; при этом в контроле погибло 24 % (16 крыс из 67) животных.

Мексидол оказал дозозависимое нейропротекторное действие. Так, например, препарат уменьшал летальность крыс в дозах 30 и 60 мг/кг/сут. до 14 и 10 % ($p > 0,05$) соответственно, в дозе 90 мг/кг/сут. – до 5 % ($p < 0,05$), а в дозе 120 мг/кг/сут. – даже до 0 % ($p < 0,05$). Сходные достоверные изменения происходили под влиянием мексидола и с НД.

Семакс оказал наиболее выраженное действие в дозе 0,3 мг/кг/сут.: снижал летальность животных до 7 % ($p < 0,05$) и уменьшал НД. В более высокой дозе (0,6 мг/кг/сут.) – эффект препарата был существенно слабее (летальность составляла 15 %; $p > 0,05$).

Амтизол в дозах 10 и 30 мг/кг/сут. оказал незначительное благоприятное действие: незначимо ($p > 0,05$) снижал летальность крыс до 22 и 18 % соответственно и несколько уменьшал ($p < 0,05$) НД.

ИБХФ-2 в дозах 10 и 30 мг/кг/сут. дал выраженный нейропротекторный эффект. Он значимо ($p < 0,05$) уменьшал летальность животных до 5 и 0 % (в зависимости от дозы) и НД. ИБХФ-2 действовал более выражено, чем амтизол в обеих дозах. Так, например, уровень летальности при использовании веществ в дозе 30 мг/кг/сут. был достоверно ($p < 0,05$) ниже на 18 % в случае применения ИБХФ-2; значимые различия наблюдались и со стороны НД. По выраженности действия в отношении НД ИБХФ-2 превосходил и семакс.

Изменение неврологического дефицита (баллы) у крыс после двусторонней перевязки общих сонных артерий под влиянием мексидола, семакса, амтизола и ИБХФ-2, $M \pm m$

Вещество	Срок после операции				
	12 ч	24 ч	3 сут.	7 сут.	14 сут.
0,9 %, раствор NaCl (контроль; $n = 67$)	$8,5 \pm 0,1$	$8,7 \pm 0,1$	$8,8 \pm 0,1$	$8,7 \pm 0,1$	$8,6 \pm 0,1$
Мексидол (30 мг/кг/сут.) ($n = 28$)	$5,4 \pm 0,1^*$	$5,9 \pm 0,1^*$	$6,3 \pm 0,1^*$	$6,0 \pm 0,1^*$	$5,8 \pm 0,1^*$
Мексидол (60 мг/кг/сут.) ($n = 20$)	$5,2 \pm 0,1^*$	$5,8 \pm 0,1^*$	$6,1 \pm 0,1^*$	$5,8 \pm 0,1^*$	$5,5 \pm 0,1^*$
Мексидол (90 мг/кг/сут.) ($n = 20$)	$4,9 \pm 0,1^*$	$5,0 \pm 0,1^*$	$5,4 \pm 0,1^*$	$5,1 \pm 0,1^*$	$5,0 \pm 0,1^*$
Мексидол (120 мг/кг/сут.) ($n = 20$)	$4,7 \pm 0,1^*$	$4,9 \pm 0,1^*$	$5,0 \pm 0,1^*$	$4,7 \pm 0,1^*$	$4,6 \pm 0,1^*$
Семакс (0,3 мг/кг/сут.) ($n = 28$)	$4,8 \pm 0,1^*$	$4,9 \pm 0,1^*$	$5,5 \pm 0,1^*$	$5,1 \pm 0,1^*$	$4,9 \pm 0,1^*$
Семакс (0,6 мг/кг/сут.) ($n = 20$)	$5,3 \pm 0,1^*$	$5,7 \pm 0,1^*$	$5,9 \pm 0,1^*$	$5,5 \pm 0,1^*$	$5,4 \pm 0,1^*$
Амтизол (10 мг/кг/сут.) ($n = 23$)	$7,9 \pm 0,1^*$				
		$8,2 \pm 0,2^*$	$8,2 \pm 0,2^*$	$7,7 \pm 0,2^*$	$7,5 \pm 0,2^*$
Амтизол (30 мг/кг/сут.) ($n = 28$)	$6,8 \pm 0,1^*$	$7,2 \pm 0,1^*$	$7,3 \pm 0,1^*$	$7,0 \pm 0,1^*$	$6,7 \pm 0,1^*$
ИБХФ-2 (10 мг/кг/сут.) ($n = 20$)	$4,8 \pm 0,1^{* \diamond}$	$5,2 \pm 0,1^{* \diamond}$	$5,3 \pm 0,1^{* \diamond}$	$5,1 \pm 0,1^{* \diamond}$	$4,7 \pm 0,1^{* \diamond \#}$
ИБХФ-2 (30 мг/кг/сут.) ($n = 22$)	$4,4 \pm 0,1^{* \diamond \#}$	$4,8 \pm 0,1^{* \diamond}$	$4,7 \pm 0,1^{* \diamond \#}$	$4,4 \pm 0,1^{* \diamond \#}$	$4,3 \pm 0,1^{* \diamond \#}$

* – $p < 0,05$ – значимость различий по сравнению с контролем;

° – $p < 0,05$ – значимость различий ИБХФ-2 по сравнению с амтизолом (в обеих дозах);

– $p < 0,05$ – значимость различий ИБХФ-2 в дозах 10 и 30 мг/кг/сут. по сравнению с мексидолом в дозах 90 и 120 мг/кг/сут. соответственно;

° – $p < 0,05$ – значимость различий ИБХФ-2 в дозах 10 и 30 мг/кг/сут. по сравнению с семаксом в дозах 0,6 и 0,3 мг/кг/сут. соответственно (критерий Стьюдента).

Эффект ИБХФ-2 в дозе 10 мг/кг/сут. соответствовал таковому мексидола в дозе 90 мг/кг/сут., а в дозе 30 мг/кг/сут. – мексидола в дозе 120 мг/кг/сут. Более того, в некоторые сроки наблюдения ИБХФ-2 по уменьшению НД превосходил мексидол в указанных дозах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Итак, можно заключить, что все испытанные вещества в той или иной степени давали нейропротекторный эффект. Наиболее выражено действовали новое соединение ИБХФ-2 в дозе 30 мг/кг/сут., мексидол в дозе 120 мг/кг/сут. и семакс в дозе 0,3 мг/кг/сут. При этом ИБХФ-2 по влиянию на НД значимо превосходил указанные препараты в большинстве случаев наблюдения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воронина Т. А. Отечественный препарат нового поколения мексидол: основные эффекты, механизм действия, применение. – М., 2004. – 21 с.

2. Ганнушкина И. В., Антелева А. Л., Баранчикова М. В. // Пат. физиол. и Экспер. тер. – 1998. – № 2. – С. 3–8.

3. Гусев Е. И., Скворцова В. И. Ишемия головного мозга. – М.: Медицина, 2001 – 328 с.

4. Кузнецов Ю. В., Матюшин И. А., Смирнов Л. Д. и др. // Вестн. новых медицинских технологий. – 2006. – Т. 13, № 3–4. – С.100–101.

5. Мирзоян Р. С. // Экспер. и клин. фармакол. – 2003. – Т. 66, № 2. – С. 53–56.

6. Островская Р. У. // Там же. – 2003. – Т. 66, № 2. – С. 32–37.

7. Поварова О. В., Гарибова Т. Л., Каленикова Е. И. и др. // Там же. – 2004. – Т. 67, № 1. – С. 3–6.

8. Серегин В. И. // Бюл. Экспер. биол. и мед. – 2006. – Прил. 1. "Мексидол в клинике и эксперименте". С. 78–82.

9. Тюренков И. Н., Багметов М. Н., Епишина В. В. // Там же. – 2007. – Т. 70, № 2. – С. 24–29.

10. Яснецов Вик. В., Иванов Ю. В. // Экспер. и клин. фармакол. – 2004. – Т. 67, № 5. – С. 3–4.

11. McGraw C. P., Pashayan A. G., Wendel O. T. // Stroke. – 1976. – Vol. 7, № 5. – P. 485–488.

УДК 616.74–009.7–006–08

ОПТИМИЗАЦИЯ ПОДХОДОВ К ТЕРАПИИ ПЕРВИЧНОЙ ФИБРОМИАЛГИИ

В. А. Рыбак, А. В. Порошин
Кафедра неврологии ВолГМУ

С целью сравнительной оценки эффективности стандартной терапии и терапии в комбинации с препаратом магне-В6 при курации хронической боли, были исследованы уровни болевых порогов у 106 пациентов с первичной фибромиалгией. Использование препарата магне-В6 привело к восстановлению уровня магния в крови. После лечения у всех пациентов восприятие боли претерпело значительное изменение, что проявилось в увеличении порогов болевой чувствительности при электроальгометрии. При этом после лечения с включением препарата магне-В6 пороги болевой чувствительности были достоверно выше, чем в группе пациентов, получавших стандартную терапию.

Ключевые слова: первичная фибромиалгия, пороги болевой чувствительности, дефицит магния, уровень магния в плазме и эритроцитах.

OPTIMIZATION OF APPROACHES TO THERAPY OF PRIMARY FIBROMYALGIA

V. A. Rybak, A. V. Poroshin

Abstract. To compare pain relief achieved in standard therapy with Magne-B₆ 106 patients with primary fibromyalgia were studied for their pain threshold. In our study patients with fibromyalgia demonstrated magnesium depletion in plasma and erythrocytes. Administration of Magne-B₆ led to restoration of magnesium level both in plasma and erythrocytes. Pain tolerance of patients was significantly changed after the treatment which was demonstrated in increased pain thresholds in electroalgotri test. After the treatment with Magne-B₆ the increase of pain sensitivity thresholds was significantly higher than after the treatment without Magne-B₆.

Key words: primary fibromyalgia, pain thresholds, magnesium deficiency, erythrocyte and plasma magnesium levels.

Первичная фибромиалгия (ПФМ) представляет собой симптомокомплекс, характеризую-