

ние. После лечения проводился контроль излеченности через 15 дней, повторный контроль проводился через 30 дней. Всем больным предлагалось отказаться от половых контактов на время лечения и полного снятия диагноза. Контроль после окончания лечения проводился тремя методами диагностики: с помощью микроскопии, бактериологическим методом и методом ПЦР. При контроле излеченности через 30 дней после лечения с хроническим трихомониазом при микроскопии были обнаружены положительные результаты у 8 человек (16,6%), при бактериологическом посеве – 12 человек (25%), с помощью ПЦР – диагностики - 23 человека (47%). Данные контрольных результатов через 30 дней после лечения трихомониаза с острым течением: казались положительными при использовании метода микроскопии 3 человека (18,7%), при бактериологическом посеве – 3 человека (18,7%), при использовании ПЦР- диагностики - 5 человек (31,2%). Таким образом, полученные данные подтвердили наиболее высокую эффективность применения ПЦР анализа в качестве диагностики, особенно при хронической форме трихомониаза и контроля качества лечения.

К ВОПРОСУ О ВОЗМОЖНОМ МЕХАНИЗМЕ ПРОТИВОАНЕМИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ЭКСТРАКТА ИЗ НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ *PULMONARIA MOLLISSIMA*

Круглов Д.С., Ханина М.А.
Новосибирский государственный
медицинский университет,
Новосибирск

Важная роль, которую играют в организме биогенные микроэлементы, позволяет говорить о микроэлементном гомеостазе как о частной форме общей гомеостатической системы. Нарушения микроэлементного гомеостаза приводят к различным микроэлементозам, среди которых наиболее распространен микроэлементоз железа. Формы клинического проявления железодефицита различны - от латентного железодефицитного состояния (ЖДС) до выраженной железодефицитной анемии (ЖДА). Латентное ЖДС, чаще всего, не имеет заметных клинических проявлений,

но может проявляться при воздействии дополнительных неблагоприятных факторов, к которым относятся различные инфекционные агенты. В свою очередь, выраженная ЖДА обуславливает снижение специфической и неспецифической резистентности организма и, тем самым, повышает восприимчивость организма к инфекции. Терапия ЖДА проводится в основном синтетическими препаратами на основе солей железа, применение которых с высокой частотностью приводит к нежелательным лекарственным реакциям. Фитотерапия как один из методов лечения ЖДА и способ профилактики ЖДС лишена многих недостатков, присущих традиционной терапии и находит все более широкое применение. Современная фитотерапия ЖДА базируется на применении фитосборов, позволяющих создавать, в суммарном извлечении из них, композиции с максимальным содержанием необходимых БАС - витаминов, микроэлементов, полифенольных веществ.

Нашими исследованиями [3] была установлена противоанемическая активность экстракта из надземной части медуницы мягчайшей *Pulmonaria mollissima* A.Kern. и показана возможность монотерапии указанным экстрактом в дозе 37,5 мг/кг модельной ЖДА у подопытных крыс. Подобный фармакологический эффект связан, в первую очередь, с содержанием в сырье м.мягчайшей микроэлементов кроветворного комплекса (Fe, Mn, Cu, Co), среди которых определяющее значение имеет структурообразующий элемент гемоглобина - железо. Фармакологическое действие ионов железа поступающих в желудочно-кишечный тракт зависит от их валентности. Ион Fe^{2+} поступает в организм из растительного экстракта в виде растворимых солей органических кислот. Ион Fe^{3+} при значениях pH среды соответствующей pH среды кишечника (слабощелочной) должен выпадать в осадок и только его нахождение в составе хелатных комплексов с фенольными соединениями или в составе полисахаридов может предотвратить выпадение Fe^{3+} в осадок и тем самым обеспечить его участие в формировании фармакологического эффекта.

Известными фармакопейными методами [1] в составе сухого экстракта было определено содержание полисахаридно-белкового, комплекса, дубильных веществ, флаваноидов и общей золы (таблица 1)

Таблица 1. Содержание основных групп биологически-активных соединений в экстракте из надземной части м.мягчайшей (в %, в пересчете на абсолютно сухую массу)

Полисахаридно-белковый комплекс	Дубильные вещества в пересчете на танин	Минеральные вещества (зола общая)	Флаваноиды
47,5	20,0	30,0	2,5

Методами рентгено-флуоресцентного анализа и атомно-эмиссионной спектроскопии было определено содержание микроэлементов в нативном сырье м.мягчайшей, собранной в фазе цветения, в сухом экстракте из данного сырья полученном по методике

[3], а также в составе водорастворимой полисахаридной фракции из суммарного извлечения выделенной по методике [4]. Полученные результаты приведены в таблице 2.

Таблица 2. Содержание микроэлементов в объектах исследования (в мкг/г, в пересчете на абсолютно-сухую массу)

Объект \ Микроэлементы*	Fe	Mn	Cu	Co
нативное сырье	500,0	140,0	6,5	0,2
экстракт	167,0	96,0	2,5	0,06
полисахаридная фракция	425,0	20,0	43,0	0,5

* **Примечание:** Воспроизводимость результатов определения $\sigma, \%$ составила - 6,0; 4,0; 6,0 и 18,0 при определении концентрации Fe, Mn, Cu и Co соответственно.

С учетом выявленных [4] количественных соотношений экстрактивных веществ m_1 (~ 40%) в суммарном извлечении из нативного сырья и водорастворимых полисахаридов m_2 были рассчитаны коэффициенты извлекаемости микроэлементов k_1 и k_2 рав-

ные: $k_1 = \frac{m_1}{m_0}$ и $k_2 = \frac{m_2}{m_1}$, которые характеризуют долю

микроэлементов переходящую из нативного сырья с содержанием микроэлементов m_0 в экстракт и долю микроэлементов в составе экстракта связанную с полисахаридной фракцией (таблица 3)

Таблица 3. Расчетные коэффициенты извлекаемости микроэлементов

Коэффициенты извлекаемости	Fe	Mn	Cu	Co
k_1	0,33	0,69	0,38	0,30
k_2	0,64	0,05	0,27	0,21

Как следует из анализа коэффициентов извлекаемости 64% железа переходящего из нативного сырья в суммарное извлечение и соответственно в сухой экстракт связано с полисахаридной фракцией. В этом смысле, можно говорить о соосаждении ионов железа с полисахаридно-белковым комплексом. В нативном сырье железо, вероятно всего, содержится в виде суммы двух- и трехвалентных ионов с преобладанием Fe^{3+} , чем и обуславливается существенно более низкая извлекаемость Fe по сравнению с Mn (растворимость солей Fe^{3+} ниже чем солей Mn).

Анализ результатов сравнительных фармакологических исследований экстракта м.мягчайшей [3] и синтетического препарата мальтофер (Fe^{3+} -гидроксид-полимальтозный комплекс) показал, что при их близкой противоанемической активности доза элементарного железа, получаемого подопытными животными в составе экстракта на несколько порядков ниже, чем при введении мальтофера. При введении животным экстракта м.мягчайшей в дозе 37,5 мг/кг содержание введенного элементарного железа составляет 6,25 мкг/кг. Мальтофер вводился подопытным животным в дозе, в которой содержание элементарного железа составляло 2,85 мг/кг.

Данное обстоятельство, вероятнее всего, связано с комплексностью терапевтического воздействия на организм животного препарата растительного происхождения, в отличие от синтетического препарата, который может рассматриваться исключительно как препарат источник элементарного железа.

На основании полученных результатов можно предполагать следующий механизм противоанемического действия экстракта из надземной части м.мягчайшей:

В составе экстракта 64% всего элементарного железа находится в трехвалентной форме и связано с полисахаридной фракцией. В этом смысле, структура действующего комплекса железа подобна структуре

препарата мальтофер (полисахаридная фракция препарата образуется из одного мономера - мальтозы), с той разницей, что полисахаридная матрица представляет собой белково-полисахаридный комплекс. Белковая часть данного комплекса представлена аминокислотами, а углеводная часть комплекса представлена глюкозой, галактозой, маннозой, арабинозой, ксиллозой, рамнозой и глюкуроновой кислотой [2]. Вполне вероятно, что в организме подопытного животного экстракт м.мягчайшей резко повышает усвояемость железа поступающего с пищей, т.е. выполняет гастро модулирующую функцию.

Важно также отметить, что высокое содержание дубильных веществ в экстракте м.мягчайшей (~20,0%), а также известная химическая активность (а соответственно и связанная с этим активация одного из факторов свертывания крови) полисахаридного комплекса с указанным углеводным составом, позволяет объяснить и установленную противогеморрагическую активность препаратов медуницы [5]

Таким образом, противоанемическая активность экстракта м.мягчайшей имеет как патогенетическое действие, направленное на повышение содержания железа за счет усиления его усвояемости из состава пищи, так и этиотропное действие за счет модуляции свертывающей системы крови.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Государственная фармакопея СССР: Вып.1 Общие методы анализа/МЗ СССР. - 11-е изд.- М.: Медицина, 1987.-336с.
2. Киселева А.В. Биологически-активные вещества лекарственных растений Южной Сибири/А.В.Киселева, Т.А. Волхонская, В.Е.Киселев.- Новосибирск, ЦСБС, «Наука Сиб.отд.», 1991.-135с.
3. Круглов Д.С., Ханина М.А., Третьякова О.В. Оценка фармакологической активности экстракта из надземной части *Pulmonaria mollissima*

//Фундаментальные исследования. - 2006. - №1. - с.28-29.

4. Круглов Д.С., Ханина М.А. Количественное определение биологически активных соединений *Pulmonaria mollissima* //Успехи современного естествознания.- 2006.- №2.- с.31.

5. British Herbal Pharmacopoeia.- Bournemouth, В.Н.М.А., 1983.-256р.

КОНТАКТНАЯ ПЕРЕДАЧА ИНФОРМАЦИИ В ОРГАНИЗМЕ КАК СПОСОБ ЛЕЧЕБНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Кузнецов С.И.

Научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И.Джанелидзе, Санкт-Петербург

Эволюционно взаимодействие ксеногенного материала в макрообмене с внутренней средой организма не было предусмотрено природой. Зато для выживания всех видов животных в среде, насыщенной потенциально патогенными микрообъектами, в процессе той же эволюции у них был сформирован ряд механизмов, обеспечивающих невосприимчивость индивидуального макроорганизма к инфекционным микроагентам. Механизмы защиты организма от инфекции реализуются в рамках многочисленных централизованных и регионарных многоуровневых систем и подсистем, составные компоненты которых полифункциональны, способны обеспечить межсистемное взаимодействие, многократно дублировать друг друга, вызывая синергичные либо антагонистические эффекты. В конечном итоге, это приводит к результирующему (интегральному) ответу организма на микроагрессию сначала на локальном, а затем (в зависимости от силы патогенного сигнала) на системном уровнях. К глобальным противоифекционным защитным инструментам организма можно отнести систему интерферона, систему врожденного иммунитета, систему приобретенного иммунитета, которые включают многочисленные подсистемы, реализующие свой эффекторный потенциал на гуморально-клеточном и молекулярном уровнях. В качестве эволюционно закрепленного ответа на микроагрессию можно считать развитие типового патологического процесса, который описывается как воспаление с последующим его разрешением и восстановлением стерильности внутренней среды организма.

Контакт внутренней среды организма с большими площадями и объемами ксеногенного материала стал возможен в результате развития и внедрения в медицинскую практику новых медицинских технологий. Возникли аппараты искусственного кровообращения, искусственной почки, сорбционные технологии, которые требовали достаточно продолжительного взаимодействия крови и чужеродной поверхности. Использование искусственных клапанов сердца, сосудистых протезов и протезов суставов подвергает организм постоянному присутствию в нем чужеродного материала, а значит, и постоянному (хроническому) ответу организма на данное воздействие. Совершенно естественно, что организм может ответить на такие

воздействия только имеющимися в его арсенале эволюционно закрепленными реакциями. Например, считается, что основная эволюционно закрепленная функция фактора Хагемана (X11) – ключевого компонента системы контактной активации, активироваться на коллагеновых волокнах и на начальных этапах прикрывать оголенные участки сосудистой стенки, лишенные эндотелия. Однако, наряду с этим активная форма фактора Хагемана (X11a) «запускает» другие ферментативные каскады гуморальных систем: систему свертывания крови, систему фибринолиза (через проактиватор плазминогена), систему комплемента (через C 1s), калликреин-кининовую систему (через прекалликреин). Результатом «запуска» гуморальных каскадных систем является появление в кровотоке большого разнообразия физиологически активных продуктов (фибринопептиды, C5a, C3a, брадикинины и др.), которые способны запускать и поддерживать другие биологические цепные реакции в организме. Наряду с гуморальными факторами при контактном взаимодействии прямо или косвенно активируются и форменные элементы крови, способные к развитию активационных процессов. Примером контактной цитомодуляции может служить активация нейтрофильных лейкоцитов крови с экспрессией на их мембране адгезионных структур, индукцией генерации активных производных кислорода, синтезом биоактивных метаболитов арахидоновой кислоты, секреторной дегрануляцией лизосомальных компонентов и т.д. Все это пополнит спектр физиологически активных продуктов в крови и выльется в адекватный ответ перфузируемого этой кровью органа или тканей региона.

Надо полагать, что качественная и количественная характеристика спектра биоактивных соединений будет зависеть от химической структуры гемоконтактного препарата. Так, показано, что контактное взаимодействие крови с гранулированной агарозой обладает слабым интерферонотропным эффектом. Имобилизация на гранулах агарозы альбумина полностью аннулирует способность модифицированной агарозы индуцировать интерферон любого вида, в то время как ковалентная фиксация на ней белка *A Staphylococcus aureus* повышает индуцибельную активность гемоконтактного препарата на порядок.

Таким образом, почему бы не попытаться использовать индукцию биоактивных продуктов при контактном взаимодействии крови с твердофазными препаратами в качестве лечебного пособия, опираясь только на эндогенный потенциал организма? С одной стороны, контактное взаимодействие крови с твердофазными препаратами обязательно вызовет развитие неспецифических реакций, которые всегда будут сопровождать такое взаимодействие, с другой – возможна индукция строго определенных каскадов с появлением в кровотоке необходимых в данной ситуации биоактивных соединений с целью обеспечения нужного лечебного эффекта. Ситуация будет зависеть от того, какая информация будет сканироваться кровью с гемоконтактного препарата, и по каким метаболическим путям она будет реализовываться внутри организма.