

версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании руко-

писи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 12.01.2016 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамович С.Г. Особенности физиотерапии в гинекологии. – Иркутск, 2010. – 28 с.
2. Вербицкая В.С., Никитин Д.А., Вербицкая М.С. Использование интраорганного электрофореза антибиотиков в лечении больных с аднекстуморами воспалительной этиологии // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии: сборник научных трудов. – Минск, 1998. – С.12-14.
3. Вербицкий В.С. Внутритканевый электрофорез доксициклина в лечении гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки // Новые технологии в современной медицине: сборник научных работ. – Минск, 1999. – С.354-358.
4. Галеев Р.Ф. Влияние интраназальных холиноблокаторов и сочетанных методов физиотерапии на динамику клинико-функциональных показателей у больных круглогодичным аллергическим ринитом: Дисс ... канд. мед. наук. – СПб., 2009. – 26 с.
5. Пономаренко Г.Н., Семенов Б.Н., Балабан И.Э. и др. Физиотерапия: Национальное руководство / Под ред. Г.Н. Пономаренко. – М., 2009. – 864 с.
6. Сметник В.П., Марченко Л.А. Современная антибактериальная терапия воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин // Лечащий врач. – 2005. – №2. – С.76-78.
7. Стругацкий В.М., Арсланян К.Н., Ткаченко Н.М. Хроническое воспаление придатков матки: новые возможности электротерапевтической коррекции гемодинамических расстройств // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 1999. – №6. – С.24-26.
8. Улащик В.С. Электрофорез лекарственных веществ: руководство для специалистов / Национальная академия наук Беларуси, Институт физиологии. – Минск: Беларуская навука, 2010. – 403 с.
9. Dayan L. Pelvic inflammatory disease // Aust. Fam. Physician. – 2003. – Vol. 32. №5. – P.305-309.
10. Ross J.D. Pelvic inflammatory disease // Clin Evid. – 2003. – Vol. 10. – P.1871-1877.

REFERENCES

1. Abramovich S.G. Features of physiotherapy in gynecology. – Irkutsk, 2010. – 28 p. (in Russian)
2. Verbitskaya V.S., Nikitin D.A., Verbitskaya M.S. Using intraorganic electrophoresis of antibiotics in the treatment of patients with inflammatory etiology adnextumors // Actual problems of obstetrics and gynecology: a collection of scientific works. – Minsk, 1998. – P.12-14. (in Russian)
3. Verbitsky V.S. Interstitial electrophoresis doxycycline in the treatment of inflammatory diseases of the uterus // New technologies in modern medicine: a collection of scientific works. – Minsk, 1999. – P.354-358. (in Russian)
4. Galeev R.F. Effect of intranasal anticholinergics, and a combination of physical therapy on the dynamics of clinical and functional parameters in patients with perennial allergic rhinitis: Thesis PhD (Medicine). – St. Petersburg, 2009. – 26 p. (in Russian)
5. Ponomarenko G.N., Semenov B.N., Balaban I.E., et al. Physiotherapy: National leadership / Ed. G.N. Ponomarenko. – M., 2009. – 864 p. (in Russian)
6. Smetnik V.P., Marchenko L.A. Modern antibacterial therapy of inflammatory diseases of the pelvic organs in women // Lechashhij vrach. – 2005. – №2. – P.76-78. (in Russian)
7. Strugatsky V.M., Arslanian K.N., Tkachenko N.M. Chronic inflammation of the uterus, new opportunities electrotherapy correction of hemodynamic disorders // Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoj kul'tury. – 1999. – №6. – P.24-26. (in Russian)
8. Ulashchik V.S. Electrophoresis of drugs: A Guide for Professionals / National Academy of Sciences, Institute of Physiology. – Minsk: Belarusian Navuka, 2010. – 403 p. (in Russian)
9. Dayan L. Pelvic inflammatory disease // Aust. Fam. Physician. – 2003. – Vol. 32. №5. – P.305-309.
10. Ross J.D. Pelvic inflammatory disease // Clin Evid. – 2003. – Vol. 10. – P.1871-1877.

Информация об авторах:

Верес Ирина Анатольевна – ассистент кафедры акушерства и гинекологии, к.м.н., e-mail: veres.irochka@mail.ru

Information About of Authors:

Veres Irina – MD, PhD, assistant of department of obstetrics and gynecology, e-mail: veres.irochka@mail.ru

© МАКСИКОВА Т.М., КАЛЯГИН А.Н., УСОЛЬЦЕВА О.Н., БАБАНСКАЯ Е.Б. – 2016

УДК: 615.322

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БИОДИГИДРОКВЕРЦЕТИНА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА, ЗАНИМАЮЩИХСЯ В ГРУППАХ ЗДОРОВЬЯ

Татьяна Михайловна Максикова¹, Алексей Николаевич Калягин¹,
Ольга Николаевна Усольцева¹, Евгения Борисовна Бабанская²

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов; ²Иркутская государственная медицинская академия постдипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах)

Резюме. Участники открытого проспективного исследования – 19 человек: 16 (84,2%) женщин и 3 (15,8%) мужчины, медиана возраста которых составила 64 года (LQ=60; HQ=73), в течение 2-х месяцев получали Биодигидрокверцетин на фоне индивидуально подобранных физических нагрузок и коррекции факторов риска. По завершению второго этапа обследования была выявлена положительная динамика по субъективному состоянию обследуемых лиц: в 2 раза увеличился удельный вес лиц с удовлетворительным самочувствием, статистически значимо улучшились показатели работоспособности и качества сна. В среднем масса тела уменьшилась на 1 кг (p=0,0004); ИМТ – на 2,6 кг/м² (p=0,0005); САД – на 3 мм рт.ст. (p=0,0092); ДАД – на 10 мм рт.ст. (p=0,0262); жировая масса – на 1,1 % (p=0,0262). Наблюдался статистически значимый рост интегральных показателей здоровья: ИФИ – на 2% (p=0,0147); физических возможностей (p=0,0144); психических резервов – на 10% (p=0,0278) и общих

резервов – на 2,1% ($p=0,0279$). Не было зарегистрировано побочных эффектов от приема БиоДигидрохверцетина, и большинство пациентов указало на улучшение самочувствия и желание продолжить прием препарата.

Ключевые слова: биодигидрохверцетин, группы здоровья, пожилые люди, геронты, здоровый образ жизни.

THE POSSIBILITY OF USING BIODIGIDROKVERTSETIN FOR THE PREVENTION OF CARDIOVASCULAR DISEASE IN ELDERLY PERSONS ENGAGED IN THE HEALTH GROUPS

T.M. Maxikova¹, A.N. Kalaygin¹, O.N. Usolceva¹, E.B. Babanskaya²

(¹Irkutsk State Medical University, Russia; ²Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Russia)

Summary. 16 (84,2%) women and 3 (15,8%) men with median age of 64 years (LQ=60; HQ=73) received BioDihydroquercetin according to the scheme during 2 months. In addition, there was a medical control of their physical activity and correction of risk factors. At the end of the research, there was a positive dynamics in a subjective condition: feeling of improvement of health two times increased; indicators of working capacity and quality of sleep improved. The body weight decreased by 1 kg ($p=0,0004$); mass of a body (IMT) – by 2,6 kg/m² ($p=0,0005$); the systolic pressure – by 3 mm Hg ($p=0,0092$); the diastolic pressure – by 10 mm Hg ($p=0,0262$); fat-mass – by 1,1% ($p=0,0262$). Integral indexes grew: the index of functional changes (IFC) – by 2% ($p=0,0147$); the index of physical capacity ($p=0,0144$); the index of mental reserves – by 10% ($p=0,0278$) and the index of general reserves – by 2,1% ($p=0,0279$). There were no adverse reactions from BioDihydroquercetin and the most of patients wanted to continue to take the drug.

Key words: BioDihydroquercetin, health groups, the elderly, gerontius, healthy lifestyle.

Во всех живых организмах протекают реакции с образованием активированных кислородных метаболитов (свободных радикалов). Свободные радикалы – нестабильные атомы и соединения с одним или несколькими неспаренными электронами на внешней электронной оболочке, они химически высокоактивные. Свободные радикалы делятся на первичные и вторичные. Вторичные свободные радикалы – гидроокислы – способны разрушить практически любую молекулу человеческого организма, наносят вред и являясь причиной различных заболеваний. Здоровый организм практически не ощущает действия свободных радикалов, но под влиянием старения снижается антиоксидантная защита организма, что может вести к развитию заболеваний [5,8]. Роль активных форм кислорода в патогенезе большинства хронических заболеваний доказана, поэтому препараты антиоксидантного ряда все чаще используются в клинической практике в схемах лечения [4,10,11,12]. Интенсивная физическая нагрузка, сопровождаемая увеличением потребления кислорода и активацией процессов перекисного окисления, является стрессовым фактором [1,3]. Поэтому с целью профилактики «окислительного» стресса в клинической практике и спортивной медицине показаны антиоксиданты, одним из наиболее эффективных в данной группе препаратов является дигидрохверцетин [6,13]. Антиоксидантная активность дигидрохверцетина проявляется уже при его концентрациях 0,0001-0,00001% при полном отсутствии мутагенной активности для человека. Это минимальная концентрация вещества с антиоксидантной активностью по сравнению со всеми известными экзогенными антиоксидантами, в том числе витаминами E, A, B, C, бета-каротином.

Цель исследования: оценить эффективность БиоДигидрохверцетина, производимого компанией ООО «СибПрибор», в процессе тренировочного процесса в группе здоровья для лиц пожилого возраста. «БиоДигидрохверцетин» производится под торговой маркой «Байкальская Легенда» и отличается от существующих на сегодня в России дигидрохверцетиновых порошковой формой приема и повышенной антиоксидантной активностью.

Материалы и методы

В открытое проспективное исследование было включено 19 человек, которые обследовались с интервалом в 2 месяца (этап I и этап II).

Всего было обследовано 19 человек: 16 (84,2%) женщин и 3 (15,8%) мужчин. Медиана возраста обследуемых лиц составила 64 года (LQ=60; HQ=73), стаж занятий в группе здоровья – 3 года (LQ=2; HQ=4). 12 человек в выборке имели высшее образование (63,2%),

2 (10,5%) – среднее и 5 (26,3%) – среднеспециальное. Наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям была отягощена у 6 пациентов, по сахарному диабету – у одного. Из хронических сердечно-сосудистых заболеваний диагноз АГ был установлен у 11 (57,9%) человек, ИБС – у 4 (21,1%), у 3 (15,8%) человек была постоянная форма мерцательной аритмии, у одной пациентки в анамнезе выявлено ОНМК и еще у одной – ОНМК, инфаркт и СД. Никто из представителей выборки не курил и не злоупотреблял алкоголем. Нерациональное питание было отмечено у 12 (63,2%) пациентов, в том числе, нерегулярный прием пищи – у 1 обследуемого; высококалорийный рацион – у 7 (36,8%) человек; еще 10 (52,6%) человек получали недостаточно овощей и фруктов (менее 400-500 г/сутки, рекомендуемые ВОЗ). На недостаток сна и нарушение структуры сна были жалобы у 6 (31,6%) пациентов. Все 19 обследуемых лиц занимались физической культурой, из них систематически 14 человек.

Всем пациентам дважды проводилось стандартное обследование в рамках комплексной услуги на оборудовании центра здоровья (расспрос; тестирование на аппаратно-программном комплексе «Истоки здоровья» с определением физических, психических и адаптационных резервов организма; ангиологический скрининг; биомпедансометрия; дисперсионное картирование ЭКГ на аппарате «Кардиовизор»; определение холестерина и глюкозы крови; пульсоксиметрия; спирометрия) [7]. После первого тестирования всем лицам, включенным в исследование, были даны рекомендации по здоровому образу жизни и коррекции факторов риска, и назначен препарат биодигидрохверцетин, выпускаемый компанией «Байкальская легенда», в рекомендованной дозировке по 70 мг порошка (содержимое 1-й мерной ложки) 1 раз в день за полчаса до еды или через 1,5 часа – после.

Статистическая обработка полученных данных была проведена с использованием программного обеспечения Microsoft Excel 2010 и Statistica 6.1 (StatSoft, USA, 1999). Данные представлялись в виде медианы (Me), нижней (LQ) и верхней (HQ) квартилей. Для оценки значимости различий в динамике использовались критерии Вилкоксона и Хи². За критический уровень значимости при проверке статистических гипотез был принят $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Данные по субъективной оценке состояния здоровья самими пациентами представлены на рисунке 1.

Из рисунка 1 видно, что при коррекции образа жизни и приеме БиоДигидрохверцетина на фоне продолжающихся умеренных физических нагрузок (3 раза в

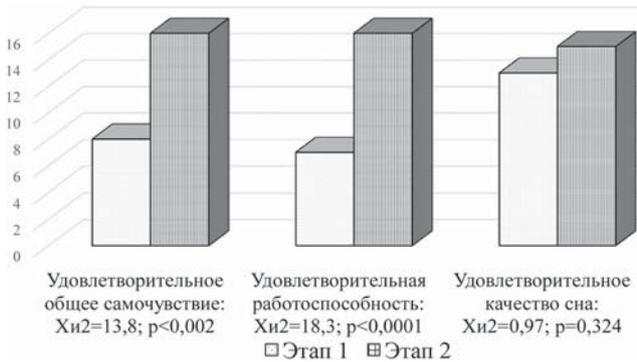


Рис. 1. Динамика субъективной оценки состояния здоровья.

неделю по 1 часу) у лиц пожилого возраста наблюдалась статистически значимая разница в субъективной оценке состояния здоровья. Существенные изменения, представленные в таблице 1, были определены и при анализе динамики объективных признаков.

Изменение количественных показателей со статистически значимой динамикой у обследуемых лиц

Показатели	Этапы обследования, Ме (LQ; HQ)		Критерий Вилкоксона (T; Z)	p
	I	II		
Масса тела, кг	75 (65,7; 81,1)	74 (63; 81)	4,5; 3,5	0,0004
ИМТ, кг/м ²	28,3 (24,8; 31,3)	25,7 (24,7; 31,2)	5; 3,5	0,0005
САД, мм рт.ст.	123 (120; 140)	120 (110; 130)	21,5; 2,6	0,0092
ДАД, мм рт.ст.	90 (80; 90)	80 (70; 80)	8; 2,22	0,0262
Жировая масса, %	35,5 (30,9; 42)	34,4 (30; 40,2)	33; 2,28	0,0222
Ожирение, %	22,4 (12,9; 42,3)	16,9 (12,2; 39,5)	5; 3,5	0,0005
ИФИ, % улучшения	49 (27; 61)	51 (39; 68)	29,5; 2,4	0,0147
Интегральный показатель физических возможностей, %	10 (9; 10)	10 (10; 22)	3,5; 2,45	0,0144
Интегральный показатель, общие резервы %	35,8 (27,7; 42)	37,9 (33,4; 42,5)	35; 2,2	0,0278
Интегральный показатель, психические резервы %	60,2 (55,5; 75,5)	70,2 (57,6; 78,1)	35; 2,2	0,0279

Из таблицы 1 видно, что за 2 месяца удалось положительно повлиять на два важнейших фактора риска кардиоваскулярных заболеваний: снизить уровень артериального давления (в среднем САД - на 3 мм рт.ст., а ДАД - на 10 мм рт.ст.) и массу тела (в среднем - на 1 кг, ИМТ - на 2,6 кг/м²). Также уменьшились показатели состава тела, характеризующие жировой обмен.

Индекс функциональных изменений (ИФИ) оценивает функциональное состояние системы кровообращения и рассчитывается по формуле: ИФИ = 0,011×частота пульса + 0,014×САД + 0,008×ДАД + 0,014×возраст + 0,009×масса тела - 0,009×рост - 0,27, оценивается в баллах (до 2,1 - функциональные возможности достаточные, адаптация удовлетворительная; от 2,11 до 3,2 баллов - состояние функционального напряжения; от 3,21 до 4,3 баллов - функциональные возможности снижены, адаптация неудовлетворительная; более 4,3 баллов - функциональные возможности резко снижены, срыв адаптации). После компьютерной обработки ИФИ пересчитывается в %, характеризую адаптационный потенциал сердечно-сосудистой системы. В обследуемой выборке среднее значение адаптационного потенциала ССС увеличилось на 2%, оставаясь в коридоре средних значений от 40 до 59%.

Помимо перечисленных выше признаков был отмечен статистически значимый прирост интегральных показателей здоровья, таких как физические резервы, психические резервы и общие резервы. Интегральный показатель физических возможностей определялся по методике Г.П. Апанасенко с использованием следующих характеристик: индекса массы тела (ИМТ) = масса тела

(кг) / рост (м²); жизненного индекса = жизненная емкость легких (мл) / масса тела (кг); силового индекса = сила мышц сгибателей пальцев сильнейшей кисти (кг) / масса тела (кг); двойного произведения = ЧСС×САД×10⁻²; результатов проб с физической нагрузкой Мартине-Кушелевского. Балльная оценка каждого показателя зависит от его вклада в физическое здоровье, общая оценка уровня физического здоровья складывается из суммы баллов по каждому признаку: ≤4 балла (низкий); 5-9 баллов (ниже среднего); 10-13 баллов (средний); 14-16 баллов (выше среднего); 17-21 балл (высокий). Безопасный уровень здоровья ≥ 12 баллов. При оценке физических резервов интегральный показатель (уровень физического здоровья) переводится в 100 балльную систему, на основании которого физические резервы могут быть низкими (0-20%); ниже среднего (20-40%); средними (40-60%); выше средних (60-80%) и высокими (80-100%). Интегральный показатель (уровень физического здоровья) рассчитывался на основании теста цветовых выборов Люшера с учетом проявлений тревожности, эмоциональной стабильности, способности к преодолению стрессовых ситуаций, с последующим переводом в 100 балльную систему, в соответствии с которой психические резервы могут быть низкими (0-20%); ниже среднего (20-40%); средними (40-60%); выше средних (60-80%) и высокими (80-100%). Общие резервы - интегральный показатель, учитывающий совокупность всех основных резервов организма: психических, физических и адаптационных [7].

Таблица 1

По результатам проведенного исследования были получены изменения и по другим характеристикам, приведенным в таблице 2, но разница не была статистически значимой.

Частота сердечных сокращений в покое является независимым фактором риска смертности населения от ССЗ. В представленном исследовании произошло снижение ЧСС в среднем на 7 уд. в мин., однако, из-за короткого периода наблюдения полученная разница не была статистически значимой [14].

Тест вариационной пульсометрии позволяет оценить общую активность регуляторных механизмов, нейрогуморальной регуляции сердца, соотношение между симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы с помощью геометрической, статистической, спектральной обработки интервалов RR, а также автокорреляционного анализа и корреляционной ритмоскатерографии. По итогам данного метода обследования получают около 30 показателей, наиболее важными из которых являются индекс напряжения (ИН), уровень стресса (УС) и показатель активности регуляторных систем (ПАРС). ИН = АМо/2*Мо*МхDMn, где АМо - амплитуда моды, число кардиоинтервалов, соответствующих значению моды, в % к объему выборки; Мо - мода, наиболее часто встречающаяся в данном динамическом ряде значение кардиоинтервала; МхDMn (вариационный размах) - разность (D) максимального (Mx) и минимального (Mn) значений кардиоинтервалов. ИН регуляторных систем со значением

Таблица 2

Изменение количественных показателей без статистически значимой динамики у обследуемых лиц

Показатели	Этапы обследования, Ме (LQ; HQ)		Критерий Вилкоксона (T; Z)	P*
	I	II		
Средний пульс, уд, в мин.	78 (66; 92)	71 (63; 82)	58; 1,49	0,1365
Индекс напряжения	290,4 (100,4; 367)	226 (60,1; 394,6)	83; 0,11	0,9133
Уровень стресса	1,6 (1,4; 2,2)	1,7 (1,3; 2)	77,5; 0,35	0,7278
Показатель активности регуляторных систем	3 (1; 5)	2 (2; 4)	33,5; 1,19	0,2329
Показатель физических возможностей	6,5 (4,6; 8,2)	7,7 (5,1; 11,3)	46; 1,72	0,0854
Индекс миокарда	16 (14; 19)	15 (12; 20)	48; 1,03	0,3011
Объем жидкости, %	44,5 (41,2; 47,4)	45,1 (41,5; 47,9)	42; 1,89	0,0582
Мышечная масса, кг	43,5 (41,1; 48,3)	43,4 (40,2; 46,6)	64,5; 0,57	0,57
Висцеральный жир	11 (8; 12)	10 (8; 11)	4,5; 1,89	0,0587
Метаболический возраст, лет	60 (52; 73)	60 (50; 69)	9; 1,89	0,0593
Сатурация кислорода, %	97 (96; 98)	98 (96; 99)	38; 0,91	0,3627
Холестерин, ммоль/л	5,8 (5,2; 6,3)	5,5 (4; 6,3)	29; 1,76	0,0783
Глюкоза, ммоль/л	6 (5,4; 6,3)	5,7 (5,4; 6,4)	45; 0,85	0,3942
Интегральный показатель функционального состояния ЦНС, %	42 (18; 81)	51 (29; 70)	53; 0,78	0,438
Интегральный показатель, ситуативная тревожность, %	67 (55; 77)	80 (65; 89)	34; 1,76	0,0787
Интегральный показатель, эмоциональная стабильность, %	53 (47; 56)	61 (53; 72)	50; 1,25	0,2097
Интегральный показатель, стрессоустойчивость, %	71 (55; 86)	71 (61; 81)	66; 0,5	0,6192
Интегральный показатель активности регуляторных систем, %	71 (57; 90)	73,4 (58; 80)	57; 0,17	0,8647
Интегральный показатель, уровень резистентности, %	76 (41; 81)	81 (41; 91)	42,4; 0,63	0,5302
Интегральный показатель – физические резервы, %	20,8 (15,7; 23,3)	21,5 (18,6; 28,5)	42; 1,89	0,0582
Интегральный показатель, резервы, %	60,7 (49,5; 85,1)	67,3 (42,9; 85,1)	72; 0,21	0,8313

Примечание: *Пунктиром обведены величины p, близкие к критическому уровню значимости.

ниже 30 условных единиц соответствует состоянию ваготонии, т.е. преобладанию воздействия парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. ИН в 30-90 условных единиц соответствует состоянию нормотонии. Величина ИН от 90 до 160 условных единиц соответствует состоянию симпатикотонии, т.е. умеренному преобладанию симпатического отдела вегетативной нервной системы. Значение указанного показателя более 160 условных единиц соответствует состоянию гиперсимпатикотонии. У больных с постоянным напряжением регуляторных систем (психический стресс, стенокардия, недостаточность кровообращения) ИН в покое равен 400-600 условных единиц. У больных острым инфарктом миокарда ИН в покое достигает 1000-1200 единиц [2]. Уровень стресса оценивается по соотношению LF/HF (низкочастотные волны / высокочастотные волны или дыхательные волны), в норме этот показатель находится в пределах от 1 до 2, увеличиваясь при стрессе на порядок и более. Показатель активности регуляторных систем (ПАРС) позволяет оценить изменения вегетативного баланса в условиях адаптации при различных стрессорных воздействиях. За норму принимается значение ПАРС от 0 до 2, значения ПАРС от 3 до 4, от 5 до 6, от 7 до 8 и от 9 до 10 расцениваются как умеренное, выраженное напряжение, перенапряжение и истощение регуляторных систем, соответственно. Состояние вегетативной нервной системы у участников исследования практически не изменилось: несмотря на некоторое снижение ПАРС, увеличился уровень стресса, но разница была статистически не значимой [9].

Индекс «Миокард», получаемый в результате дисперсионного картирования и анализа микроальтернатив, позволяет заподозрить гипоксию или ишемию миокарда на ранних стадиях, нормальные значения индекса «Миокард» составляют менее 15%. Чем больше

значение индекса – тем больше отклонение от нормы. В проведенном исследовании имело место снижение индекса «Миокард», но статистически полученную в динамике разницу подтвердить не удалось.

Всем пациентам, участвующим в исследовании, проводилась биоимпедансометрия, в результате была выявлена положительная тенденция (значения $p > 0,05$; но очень близки к критическому уровню значимости) в изменении состава тела: в среднем объем жидкости увеличился на 0,6%; висцеральный жир уменьшился на 1 условную единицу, существенно снизился метаболический возраст.

Сатурация кислорода, определяемая методом пульсоксиметрии, возросла в среднем на 1%, но разница также не была статистически значимой.

В динамике была выявлена тенденция к снижению холестерина (в среднем на 0,3 ммоль/л), уровень глюкозы также незначительно уменьшился. Функциональное состояние центральной нервной системы (ЦНС) оценивалось методом тестирования зрительно-моторной реакции с учетом скорости реакции, способности удерживать концентрацию внимания и переключаться. Несмотря на прирост функциональных резервов ЦНС на 9%, статистически подтвержденная значимость отсутствовала. Анализ психоэмоционального состояния существенных изменений этого компонента здоровья не выявил.

На основе теста вариабельности сердечного ритма и теста Гаркави (опросник, высоко коррелирующий с состоянием иммунной и гормональной систем) были рассчитаны интегральные показатели «уровень резистентности» и «адаптационные резервы». Несмотря на положительную динамику средних показателей: повышение на 5% и 6,6%, соответственно, выявленная разница не была статистически значимой.

По окончании исследования всем участникам был задан вопрос: «Хотели бы Вы продолжить прием биодегидрохверцетина в дальнейшем?» 17 (89,5%) респондентов ответили утвердительно, 2 оставшихся человека объяснили свой отказ – недостаточным семейным бюджетом.

Учитывая полученные результаты, можно сделать следующие выводы:

1. Коррекция образа жизни и прием БиоДегидрохверцетина позволяют в ограниченные сроки снизить влияние кардиоваскулярных факторов риска (артериальная гипертония и избыточная масса тела) и увеличить резервы здоровья у физически активных лиц пожилого возраста.

2. Положительную динамику по ряду показателей (прирост физических и психических резервов, положительные тенденции по составу тела) и по субъективным

ощущениям пациентов нельзя объяснить только эффектом от мероприятий по коррекции образа жизни. Но для уточнения вклада дегидрохверцетина в коррекцию определенных факторов риска и функциональных нарушений необходимо продолжить изучение данного препарата в рамках рандомизированного слепого двойного плацебо контролируемого исследования.

3. В ходе исследования не было отказа от приема БиоДегидрохверцетина из-за нежелательных побочных эффектов, объективно не было зарегистрировано отрицательной динамики ни по одному из исследуемых признаков, субъективно большинство пациентов указало на улучшение самочувствия и желание продолжить прием препарата.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов Н.П., Золотухина В.С., Рудницкий А.П. Влияние антиоксидантов на изменение показателя перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы при физической нагрузке // *Фундаментальная медицина*. – 2007. – Т. 68. №7. – С.44-46.
2. Дорохов Е.В., Горбатенко Н.П., Яковлев В.Н., Япринцева О.А. Системный анализ вариабельности сердечного ритма у студентов в условиях информационного стресса и корригирующие возможности спелеоклиматотерапии // *Вестник новых медицинских технологий*. – 2012. – №2. – С.129-132.
3. Кулиненко О.С. Фармакологическая помощь спортсмену: коррекция факторов, лимитирующих спортивный результат. – М.: Советский спорт, 2007. – 240 с.
4. Куцемелов И.Б., Кушнарева В.В., Ефремов В.В., Ерофеева А.В. Применение современных антиоксидантов (Мексиприм) в комплексном лечении больных с хронической цереброваскулярной недостаточностью // *Русский медицинский журнал*. – 2012. – №10. – С.509-513.
5. Кучин А.В., Чукичева И.Ю. Антиоксиданты: химия и применение // *Вестник Уральского отделения РАМН*. – 2011. – №3. – С.43-57.
6. Максикова Т.М., Калягин А.Н., Пивень Д.В. Эффективность применения дигидрохверцетина у лиц, занимающихся в группах здоровья // *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. – 2011. – №6. – С.127-130.
7. Максикова Т.М., Губин Д.Г. Организация и технология обследования населения в центрах здоровья: Методическое

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 22.01.2016 г.

REFERENCES

1. Baranov N.P., Zolotukhina V.S., Rudnicki A.P. Influence of antioxidants to change parameters of lipid peroxidation and antioxidant system during exercise // *Fundamental'naja medicina*. – 2007. – Vol. 68. №7. – P.44-46. (in Russian)
2. Dorochov E.V., Gorbatenko N.P., Yakovlev V.N., Yaprinceva O.A. System analysis of heart rate variability of students in the stress of information and opportunities saving climatic therapy // *Vestnik Novykh Medicinskih Tehnologij*. – 2012. – №2. – P.129-132. (in Russian)
3. Kulinenko O.S. Pharmacological help the athlete: the correction factors limiting athletic performance. – Moscow: Soviet Sport, 2007. – 240 p. (in Russian)
4. Kutsemelov I.B., Kushnarev V.V., Efremov V.V., Erofeev A.V. The use of modern anti-oxidants (Mexiprim) in treatment of patients with chronic cerebrovascular insufficiency // *Russkij Medicinskij Zhurnal*. – 2012. – №10. – P.509-513. (in Russian)
5. Kuchin A.V., Chukicheva I.Y. Antioxidants: Chemistry and Application // *Vestnik Ural'skogo otdelenija RAMN*. – 2011. – №3. – P.43-57. (in Russian)
6. Maxikova T.M., Kalyagin A.N., Piven D.V. Efficiency of application of dihydroquercetin by persons engaged in the groups of health // *Sibirskij Medicinskij Zhurnal (Irkutsk)*. – 2011. – №6. – P.127-130. (in Russian)
7. Maxikova T.M., Gubin D.G. Organization and technology of population surveys in the health centers: Toolkit. – Irkutsk, 2010. – 151 p. (in Russian)

- пособие. – Иркутск, 2010. – 151 с.
8. Меньшикова Е.Б. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты. – М.: Слово, 2006. – 553 с.
9. Синютин С.А., Захаревич В.Г. Анализ стресса по данным вариационной пульсометрии с помощью WAVELET преобразования // *Известия ЮФУ. Технические науки*. – 2012. – №9. – С.61-67.
10. Трубников Г.А., Журавлев Ю.И. Антиоксиданты в комплексной терапии больных хроническим бронхитом // *Рос. медицинский журнал*. – 1998. – №2. – С.38-41.
11. Шилов А.М., Мельник М.В., Чубаров М.В. Комплексные антиоксиданты в профилактике и лечении заболеваний сердечно сосудистой системы // *Российские медицинские вести*. – 2005. – №4. – С.45-49.
12. Шегольков А.М., Шакула А.В., Климов В.В., Дергачева Л.И. Применение антиоксидантов в комплексной медицинской реабилитации больных инфарктом миокарда // *Лечащий врач*. – 2012. – №2. – С.108-111.
13. Шегольков А.М., Шакула А.В., Сычев В.В., Дергачева Л.И. Повышение эффективности медицинской реабилитации больных ишемической болезнью сердца при применении дигидрохверцетина // *Вестник восстановительной медицины*. – 2009. – №6. – С.71-74.
14. Li Y. Association between resting heart rate and cardiovascular mortality: evidence from a meta-analysis of prospective studies // *Int. J. Clin. Exp. Med*. – 2015. – Vol. 8. №9. – P.15329-15339.

Информация об авторах:

Максикова Татьяна Михайловна – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, к.м.н., 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1; Калягин Алексей Николаевич – заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней,

д.м.н., 664046, Иркутск, а/я 626 e-mail: akalagin@mail.ru; Усольцева Ольга Николаевна – к.м.н.;
Бабанская Евгения Борисовна – ассистент кафедры семейной медицины, к.м.н.

Information About the Authors:

Maxikova Tatyana M. – Assistant of the Department of Internal Medicine Propaedeutics, MD, PhD, 664003, Russia, Irkutsk, Krasnogo Vosstania str., 1; Kalyagin Alexey N. – Head of the Department of Internal Medicine Propaedeutics, MD, PhD, DSc (Medicine), 664046, Russia, Irkutsk, post box 62, e-mail: akalagin@mail.ru; Usoltseva Olga N. – MD, PhD; Babanskaya Evgenia – Assistant of the Department of Family Medicine, MD, PhD.

© СКАЛЬСКИЙ С.В., СОКОЛОВА Т.Ф. – 2016
УДК: 616-003.923-091.811-085.22

**ИЗМЕНЕНИЕ ИНТЕНСИВНОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ КЕЛОИДНЫХ РУБЦОВ И ЭКСПРЕССИИ
НУКЛЕАРНОГО ФАКТОРА NF-KB ДЕРМАЛЬНЫХ ФИБРОБЛАСТОВ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ
БЛОКАТОРА МЕДЛЕННЫХ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ ВЕРАПАМИЛА**

Сергей Викторович Скальский, Татьяна Федоровна Соколова

(Омский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. А.И. Новиков, кафедра фармакологии с курсом клинической фармакологии, зав. – к.м.н., доц. С.В. Скальский)

Резюме. Целью исследования явилась оценка эффективности блокатора медленных кальциевых каналов верапамила для лечения келоидных рубцов с изучением его влияния на экспрессию транскрипционного фактора NF-kB фибробластов. Обследовано 134 больных, перенесших ожоговую травму: 53 пациента, в лечении которых местно применялся верапамил в составе оригинального крема и 81 пострадавший со стандартной терапией. Экспрессию ядерного фактора транскрипции NF-kB исследовали в перевиваемой культуре дермальных фибробластов человека. Местное использование верапамила позволило получить стойкий клинический результат с улучшением характера формируемых рубцов, их консистенции и цвета, уменьшением числа случаев развития контрактур. Выявлен выраженный дозозависимый фармакологический эффект БМКК верапамила по ингибированию чрезмерной активности NF-kB, объясняющий механизм плеiotропного эффекта верапамила, направленного на подавление избыточного образования соединительной ткани при формировании патологических рубцов.

Ключевые слова: келоидные рубцы, верапамил, ядерный фактор транскрипции NF-kB.

**INTENSITY VARIATION OF KELOIDS DEVELOPMENT AND NUCLEAR FACTOR NF-KB EXPRESSION FOR
DERMAL FIBROBLASTS AFTER USING VERAPAMIL CALCIUM CHANNEL BLOCKING AGENT**

S.V. Skalsky, T.F. Sokolova

(Omsk State Medical University, Russia)

Summary. The objective of the study was to assess the efficacy of verapamil calcium channel blocker for treatment of keloid scars and to study its effect on the transcription factor NF-kB expression. 134 patients with a burn injury were included into the study. 53 patients were treated by the cream with verapamil topically, and 81 patients were applied the conventional therapy. Expression of nuclear transcription factor NF-kB was investigated in a continuous culture of human dermal fibroblasts. Topical application of verapamil demonstrated the stable clinical outcomes with improved nature of scars, their consistency and color, and reduction the number of contractures. There has been established the evident dose-dependent pharmacological effect of verapamil CCBA in inhibition of NF-kB excessive activity, explaining the mechanism of verapamil pleiotropic effect, targeted on suppressing of connective tissues excessive development in keloid scars formation.

Key words: keloid scars, verapamil, a nuclear transcription factor NF-kB.

Развитие, прогноз, способы лечения и профилактики келоидных рубцов продолжают оставаться одной из сложнейших и нерешенных медико-социальных проблем [1,4,5,8]. Патогенез келоидных рубцов не установлен [7]. Известно, что репарация поврежденных тканей является универсальным ответом на воспаление вследствие травмы. Она состоит из серии последовательных событий, известных под общим названием фиброгенез [9]. Основой фиброгенеза являются фибробласты [16]. Важно отметить, что фиброгенез продолжается до тех пор, пока эти клетки сохраняются в ране; их удаление путем апоптоза является частью перехода между грануляционной тканью и заживлением или образованием рубцов [6]. Одним из главных факторов, регулирующих процессы апоптоза, является ядерный транскрипционный фактор NF-kB. Он присутствует во всех клетках взрослого организма, занимая центральные позиции в регуляции огромного количества генов [11].

NF-kB представляет собой комплекс белков семейства Rel, которые в большинстве покоящихся клеток неактивны и находятся в цитоплазме в комплексе со специфическими ингибирующими белками IκB. При стимуляции NF-kB переходит в свободное состояние, перемещаясь в ядро, где проявляет активность, связываясь с промоторными участками генов, ответственных за ин-

дуктивный гомеостаз [3]. Активация NF-kB приводит к блокированию процессов апоптоза, продлевая жизнь клеток-эффекторов в очаге воспаления. Конечным результатом этого является нарушение заживления ран и формирование в коже гипертрофических и келоидных рубцов [12].

Стоит отметить, что традиционно используемые методы профилактики и лечения патологических рубцов (хирургическое иссечение, гормонотерапия, рентгенотерапия, ферментотерапия, криодеструкции, СВЧ-криодеструкции) недостаточно эффективны, а поиски новых методов, особенно фармакологической коррекции, которые приостановили бы прогрессирующее келоид и его рецидива, не прекращаются [2,4,5,8]. Одним из перспективных направлений решения этой проблемы является использование фармакологических средств, обладающих воздействием на ключевые патогенетические звенья спаечного процесса на молекулярном уровне. Возможным инструментом воздействия на функцию фибробластов для предупреждения появления патологических рубцов могут быть антагонисты кальция (блокаторы медленных кальциевых каналов – БМКК), влияние которых на активность ядерного фактора транскрипции NF-kB показано в ряде работ [13,14,15]. На наш взгляд, представляет интерес оценить