

пациенток при острых ВВ или обострении хронических. Умеренный и скудный рост условно-патогенной флоры выявляли чаще при подострых и хронических вульвовагинитах у пациенток 2-й и 4-й групп. Это согласуется с мнением, что у подавляющего числа девочек этиология неспецифического ВВ связана с факультативно-анаэробной микрофлорой [12].

Таким образом, девочки-дошкольницы с патологией ОМС являются группой высокого риска по развитию гинекологической патологии, что делает целесообразным проведение комплексных научных исследований в данном направлении.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Батырова З. К. Клинико-anamnestические особенности девочек с рецидивом сращения малых половых губ: факторы риска / З. К. Батырова, Е. В. Уварова, Л. С. Намазова-Баранова, Н. Х. Латыпова и соавт // *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. – 2014. – № 2. – С. 21–27.
2. Вялкова А. А. Инфекция мочевой системы у детей – новые решения старой проблемы / А. А. Вялкова, В. А. Гриценко, Л. М. Гордиенко // *Нефрология*. – 2010. – Т. 14. № 4. – С. 63–76.
3. Гуркин Ю. А. Опыт поэтапного лечения неспецифических вульвовагинитов у девочек // *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. – 2009. – № 5. – С. 15–20.
4. Зоркин С. Н. Лечение инфекции мочевыводящих путей у детей // *Медицинский совет*. – 2009 – № 4. – С. 45–49.
5. Игнатова М. С. Приоритетные исследования в области детской нефрологии / М. С. Игнатова, В. В. Длин // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. – 2010. – Т. 55. № 6. – С. 62–68.
6. Коколина В. Ф. Диагностика и лечение урогенитальных инфекций у детей и подростков: Пособие для врачей. – М., 2010. – 35 с.

7. Коколина В. Ф. Детская и подростковая гинекология: Руководство для врачей. – 2-е изд., исправл. и доп. – М.: Мед-практика, 2012. – 680 с.

8. Коколина В. Ф. Инновационные аспекты коррекции воспалительных урогенитальных инфекций у девочек и девочек-подростков // *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. – 2014. – № 5. – С. 43–45.

9. Коровина Н. А. Диагностика и лечение пиелонефрита у детей / Н. А. Коровина, И. Н. Захарова, Э. Б. Мумладзе и др. // *Нефрология и диализ*. – 2003. – Т. 5. № 2. – С. 170–177.

10. Коровина Н. А. Дисметаболические нефропатии у детей / Н. А. Коровина, И. Н. Захарова, Л. П. Гаврюшова и др. // *Consilium medicum*. – 2009. – Т. 11. № 7. – С. 29–41.

11. Косых С. Л., Мозес В. Г. Опыт использования комбинированного антибиотика местного действия при неспецифическом бактериальном вульвовагините у девочек // *Рос. вестн. акуш.-гин.* – 2013. – № 1. – С. 42–45.

12. Уварова Е. В. Детская и подростковая гинекология. – М.: Литтерра, 2009. – 384 с.

13. Хурасева А. Б. Факторы риска персистенции вульвовагинита у девочек и оптимизация терапии // *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. – 2014. – № 3. – С. 45–50.

14. Ammenti A. Febrile urinary tract infections in young children: recommendations for the diagnosis, treatment and follow-up / A. Ammenti, L. Cataldi, R. Chimenz et al. // *Acta paediatrica*. – 2012. – Vol. 101. № 5. – P. 451–457.

15. Bitsori M. Pediatric urinary tract infections: diagnosis and treatment / M. Bitsori, E. Galanakis // *Expert review of anti-infective therapy*. – 2012. – Vol. 10. № 10. – P. 1153–1164.

16. Raz R. Urinary tract infections in children – present and future // *Harefuah*. – 2003. – Vol. 142. № 4. – P. 269–271.

17. Wald E. R. Evaluating urine cultures in young infants // *Pediatr. infect. dis. j.* – 2004. – Vol. 23. № 4. – P. 376–377.

Поступила 03.09.2015

С. А. ШАХМАРДАНОВА

## НОВЫЙ МЕТАЛЛОКОМПЛЕКС ЖЕЛЕЗА КАК КОРРЕКТОР ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ В УСЛОВИЯХ ГИПОКСИИ

*Московский государственный гуманитарно-экономический университет,  
Россия, 107150, г. Москва, ул. Лосиноостровская, 49;  
тел. 8-929-532-02-50. E-mail: lebedeva502@yandex.ru*

Проведено сравнительное исследование влияния металлокомплекса железа под шифром «тетравим» и актопротекторов бемитила (метапрот, «Фармпроект», Россия) и бромантана (ладастен, ЗАО «Лекко», Россия) на физическую работоспособность белых нелинейных мышей в обычных и осложненных гипоксией условиях. Установлено, что в обычных условиях тетравим не влияет на физическую работоспособность, а при гипоксии проявляет положительный эффект, превышающий действие бемитила и бромантана. Полученные данные представляют интерес для дальнейшего изучения тетравима в качестве безопасного и высокоэффективного корректора физической работоспособности в условиях кислородного голодания.

*Ключевые слова:* металлокомплекс железа, физическая работоспособность, актопротекторы, гипоксия.

NEW METAL COMPLEX OF IRON AS A CORRECTOR OF PHYSICAL PERFORMANCE IN HYPOXIA

Moscow state humanitarian-economic university,  
Russia, 107150, Moscow, Losinoostrovskaya str., 49;  
tel. 8-929-532-02-50. E-mail: lebedeva502@yandex.ru

A comparative study of the influence of metal complex of iron under the code of tetravim and actoprotector bemythyl (metaprot, «Pharmproekt», Russia) and bromantan (ladasten, CJSC «Lecco», Russia) on physical performance white nonlinear mice in normal and complicated hypoxia conditions. It is established, that under normal conditions of tetravim no effect on physical performance, and in hypoxia shows the positive effect that exceeds the action bemythyl and bromantan. The obtained data are of interest for further study of tetravim as a safe and highly efficient corrector of physical performance in the anoxic conditions.

*Key words:* metal complex of iron, physical capacity, actoprotector, hypoxia.

### Введение

Поиск новых, безопасных и высокоэффективных средств, повышающих физическую выносливость человека в обычных и осложненных условиях, актуален для медицинской службы армии, авиации, флота, космоса, МЧС России, спортивной медицины. Арсенал актопротекторных средств, отвечающих современным требованиям клинической медицины, ограничен, их стимулирующее действие проявляется в узком диапазоне доз при низкой выраженности эффекта, в основном за счет максимального израсходования резервных энергетических ресурсов клетки. Разрабатываемые средства фармакологической коррекции физической работоспособности должны не только поддерживать устойчивость организма в экстремальных условиях, но и восстанавливать жизнедеятельность клеток и тканей, получивших повреждения из-за высоких нагрузок.

Перспективны в этом плане синтезированные в Иркутском институте химии СО РАН металлокомплексные производные 1-алкенилимидазола, на основе которых разработаны оригинальный отечественный препарат «ацизол» (бис-(1-винилимидазол)цинкдиацетат), применяемый как высокоэффективный антидот при остром отравлении монооксидом углерода, и фармакологическое вещество кобазол (тетра-(1-винилимидазол) кобальтдихлорид), проявляющее помимо антигипоксической лейкопозстимулирующую, иммуномодулирующую и антибактериальную активности [2, 8, 9].

В настоящее время показаны антигипоксические свойства нового металлокомплекса железа производного винилимидазола под шифром «тетравим» (тетравинилимидазол железа трихлорид) при воздействии острой гипоксии разного генеза (гипобарической, гемической, гистотоксической, гипоксии с гиперкапнией) [5, 6].

Как правило, соединения с выраженным антигипоксическим действием не оказывают актопротекторного эффекта, поэтому их применение для

стимуляции физической работоспособности в обычных и экстремальных условиях мало оправдано. Лишь немногие известные антигипоксанты (гутимин, этомерзол, гипоксен) обладают свойством повышать физическую работоспособность. Однако в настоящее время исследованы вещества, обладающие одновременно четко выраженным актопротекторным и антигипоксическим действием [4, 7, 14].

Исходя из сказанного, представляло интерес провести сравнительное исследование влияния тетравима, обладающего выраженным противогипоксическим эффектом, и известных актопротекторов бемитила и бромантана на физическую работоспособность животных в обычных и осложненных гипоксией условиях.

### Материалы и методы

Острую токсичность тетравима определяли вычислением  $LD_{50}$  согласно принятой методике [1].

Оценку влияния тетравима на состояние физической работоспособности исследовали на 448 белых нелинейных мышах-самцах массой 19–23 г. Опыт проведен с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директиве Европейского сообщества (86/609/ЕС), и Правилами лабораторной практики в Российской Федерации (приказ МЗ РФ от 19.06.2003 г. № 267). В каждой серии опыта были контрольная и подопытная группы, в которые подбирали животных одинаковой массы.

Физическую работоспособность мышей в обычных условиях оценивали по тестам бега в шестидорожечном третбане и плавания в бассейне [13]. Критерием полного физического утомления служило отсутствие реакции животных на ток напряжением 100–120 В. Концом плавания считали опускание мыши на дно бассейна. Учитывали время плавания и бега мышей в минутах. Физическую работоспособность в условиях острой гипобарической гипоксии (ОГБГ) определяли по тесту бега мышей в двухдорожечном третбане,

помещенном в электровакуумную печь. Высота «подъема» соответствовала 7500 м, скорость движения транспортной ленты – 15–16 м/мин [13]. Физическую работоспособность мышей в условиях острой гипоксии с гиперкапнией (ОГсГк) оценивали по тесту плавания в гермообъеме [11].

Выбор исследуемых доз тетравима и препаратов сравнения определялся согласно «Методическим рекомендациям по доклиническому изучению активности лекарственных средств, повышающих физическую работоспособность» [10].Metalлокомплексное соединение вводили внутрибрюшинно (в/б) в дозах 50 и 100 мг/кг за 1 час до начала регистрации исследуемых показателей. Срок введения и дозы были выбраны на основании известных данных о фармакологической активности производных 1-алкенилимидазола [12]. Бемитил (метапрот, «Фармпроект», Россия) и бромантан (ладастен, ЗАО «Лекко», Россия) вводили таким же путем в дозах 50 и 100 мг/кг, которые, по данным литературы, оказывают выраженный актопротекторный эффект [13]. Животные контрольных групп тем же путем и в тот же срок получали равный объем дистиллированной воды.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью компьютерной программы «Microsoft Excel XP» в среде Windows XP и STATISTICA 6.0. Для вариационного ряда выборки вычисляли среднюю арифметическую величину (M) и ее ошибку (m). Значение M у мышей подопытной группы определяли по отношению к контролю, принятому за 100%. Нормальность выборок проверяли по критерию Шапиро – Уилка. Так как выборки имели близкое к нормальному распределение, значимость различий между экспериментальными группами определяли с помощью одномерного дисперсионного анализа с

дальнейшей обработкой методом множественных сравнений Стьюдента с поправкой Бонферрони.

## Результаты

Оценка острой токсичности показала, что тетравим относится к классу малотоксичных соединений [3]. ЛД<sub>50</sub> для мышей-самцов при в/б введении составила 1625 мг/кг.

Как видно из рисунка 1, изучаемый металлокомплекс железа в дозах 50 и 100 мг/кг не влиял на физическую работоспособность мышей в обычных условиях по тестам бега на третбане и плавания в бассейне.

Бемитил в дозах 50 и 100 мг/кг увеличивал время бега мышей на 31% и 35%, а бромантан в этих же дозах – на 28% и 27% соответственно по сравнению с контрольной группой животных ( $p < 0,05$ ). По тесту плавания в бассейне бемитил увеличивал работоспособность мышей в дозе 50 мг/кг на 24% ( $p < 0,05$ ), а положительный эффект бромантана проявлялся в 2 дозах (50 и 100 мг/кг), при введении которых продолжительность плавания опытных мышей статистически значимо увеличивалась на 28% и 22% соответственно по сравнению с контрольными животными.

В условиях ОГБГ время бега мышей, получавших тетравим в дозах 50 и 100 мг/кг, статистически значимо увеличивалось на 53% и 47% соответственно по сравнению с контрольными показателями. Продолжительность плавания животных в условиях ОГсГк увеличивалась при введении тетравима в дозах 50 и 100 мг/кг на 33% и 27% соответственно ( $p < 0,05$ ). В условиях ОГБГ бемитил в дозе 50 мг/кг не влиял, а в дозе 100 мг/кг повышал физическую работоспособность мышей, что проявлялось увеличением продолжительности бега на 27% по сравнению с животными контрольных групп ( $p < 0,05$ ). В условиях ОГсГк

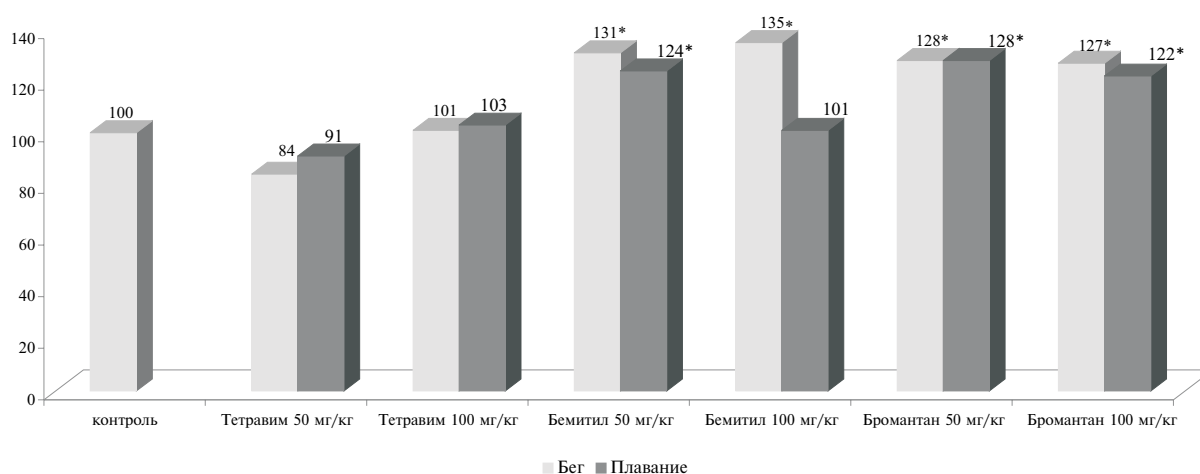
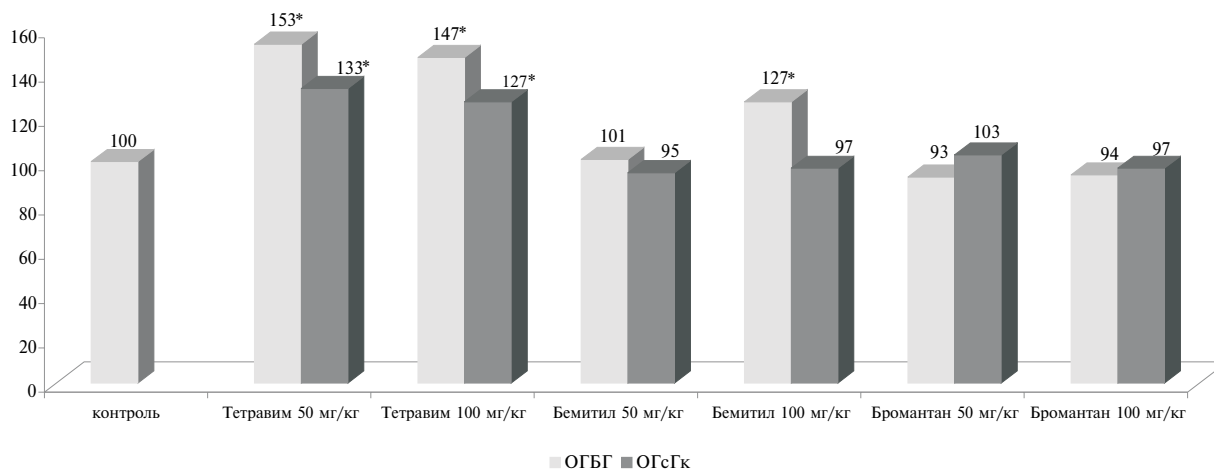


Рис. 1. Влияние тетравима и препаратов сравнения на физическую работоспособность мышей в обычных условиях (n=10)

**Примечание:** приведены значения в % к контролю, принятому за 100%; \* – статистически достоверные различия ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контролем (t-критерий Стьюдента).



**Рис. 2.** Влияние тетравима и препаратов сравнения на физическую работоспособность мышей в условиях гипоксии (n=10)

**Примечание:** приведены значения в % к контролю, принятому за 100%; \* – статистически достоверные различия ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контролем (t-критерий Стьюдента).

продолжительность плавания животных, которым вводили бемитил в дозах 50 и 100 мг/кг, не изменялась по сравнению с контрольными показателями. Бромантан в этих дозах не влиял на физическую работоспособность мышей при ОГБГ и ОГсГк (рис. 2).

### Обсуждение

Исходя из патогенеза утомления, можно полагать, что снижение устойчивости организма к физическим нагрузкам обусловлено дефицитом кислорода в мышечной ткани. Применение средств, повышающих устойчивость к гипоксии, в этих случаях может рассматриваться в качестве восстанавливающей терапии.

Ингредиенты нового металлокомплекса (железо и имидазол) являются участниками энзиматических реакций, протекающих в биологической системе, что свидетельствует о безопасности их применения. Учитывая, что имидазольная группа гистидина – это ближайшая к гемму функциональная группа глобина, можно полагать, что имеющийся в структуре металлокомплекса лиганд винилимидазол обеспечивает высокую биодоступность железа – экологически значимого и жизненно необходимого организму элемента. Известно, что железо является мощным активатором кроветворения, принимает участие в дыхании, иммунобиологических и окислительно-восстановительных реакциях, входит в состав более 100 ферментов, является незаменимой составной частью гемо- и миоглобина. Многообразие биологических свойств этого элемента подтверждает его эссенциальность.

Следовательно, изучаемый металлокомплекс железа не влияет на физическую работоспособность животных в обычных условиях, а при ОГБГ и ОГсГк оказывает эффект, по степени выраженности превышающий действие бемитила и броманта-

на. Полученные результаты представляют интерес для дальнейшего изучения нового соединения железа – производного винилимидазола под шифром «тетравим» в качестве безопасного и высокоэффективного корректора физической работоспособности в осложненных гипоксией условиях.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Арзамасцев Е. В., Гуськова Т. А., Березовская И. В. и др. Методические указания по изучению общетоксического действия фармакологических веществ // Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – 2-е изд., перераб. и доп. – М., 2005. – С. 41–54.
2. Байкалова Л. В., Одарева Е. В., Протопопова Н. В. Применение кобазола в лечении анемии и лейкопении в гинекологической практике // Сибирский медицинский журнал. – 2005. – Т. 56. № 7. – С. 53–57.
3. Березовская И. В. Классификация химических веществ по параметрам острой токсичности при парентеральных способах введения // Химико-фармацевтический журнал. – 2003. – Т. 37. № 3. – С. 32–34.
4. Курбанов А. И., Самойлов Н. Н., Стратиевко Е. Н. и др. Антигипоксическая активность новых производных 3-оксипиридина // Психофармакология и биологическая наркология. – 2006. – Т. 6. – С. 1164–1170.
5. Лебедева С. А. Сравнительная оценка антигипоксической активности нового металлокомплекса железа // Инновации в современной фармакологии: Мат. V Съезда фармакологов России. – Казань, 2012. – С. 116.
6. Лебедева С. А., Рожков С. В., Боус С. К. Антигипоксическая активность новых металлокомплексов железа // Человек и лекарство: Сб. материалов XVIII Российского национального конгресса. – М., 2011. – С. 475.
7. Марышева В. В., Шабанов П. Д. Фармакологическая активность производных 2-меркаптопиримидо[4,5-b]индола и 2-меркапто-3-формилиндола // Хим.-фарм. журн. – 2006. – Т. 40. № 5. – С. 80–82.

8. Патент России № 2157813. Средство, обладающее лейкопозестимулирующим, иммуномодулирующим и антибактериальным действием. – 2000.

9. Патент России № 2397175. Производные 1–алкенилимидазола. – 2008.

10. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. – М.: Гриф и К, 2012. – С. 788–797.

11. *Самойлов Н. Н., Стратиенко Н. Н., Цеева Ф. Н. и др.* Методика оценки физической работоспособности мышей в условиях гипоксии с гиперкапнией // Вестник Межд. акад. наук экологии и безопасности жизнедеятельности. – 2002. – № 5. – С. 189–191.

12. *Стратиенко Е. Н., Богус С. К., Катунина Н. П. и др.* Изучение антигипоксической активности новых металлокомплексных соединений производных алкенилимидазола // Кубанский научный медицинский вестник. – 2009. – № 8. – С. 76–78.

13. Фармакологическая коррекция физической работоспособности / Под ред. Н. Н. Самойлова. – М.: Зеркало, 2002. – 120 с.

14. *Яснецов В. В., Цублова Е. Г., Яснецов Вик. В. и др.* Актопротекторное и противогипоксическое действие новых гетероароматических антиоксидантов // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2011. – Т. 51. № 2. – С. 51–55.

Поступила 14.09.2015

*И. П. ШУРЫГИНА<sup>1</sup>, Е. В. КАБАРДИНА<sup>2</sup>, М. К. ШУЛИКОВА<sup>2</sup>, О. П. ЩЕТИНИНА<sup>3</sup>*

## **ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ ПОСТТРОМБОТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ С МАКУЛЯРНЫМ ОТЕКОМ**

<sup>1</sup>*Кафедра офтальмологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России, Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский 29; тел. +7-905-429-77-58. E-mail: ir.shur@yandex.ru;*

<sup>2</sup>*Государственное бюджетное учреждение Ростовской области «Ростовская областная клиническая больница», Россия, 344015, г. Ростов-на-Дону, ул. Благодатная, 170;*

<sup>3</sup>*4-е хирургическое специализированное отделение ФКУЗ «1ВГ МВД ВВ России», Россия, 346400, г. Новочеркасск, пл. Павлова, 7*

В работе была проведена сравнительная оценка эффективности лечения с применением препаратов для интравитреального введения – ингибиторов ангиогенеза и биodeградируемого имплантата с дексаметазоном – у пациентов с посттромботической ретинопатией и макулярным отеком. Критериями клинической эффективности лечения явились результаты визометрии и оптической когерентной томографии макулярной области (толщина центральной области сетчатки и объем макулярной области). Оценка динамики показателей позволила разработать дифференцированный подход в лечении посттромботической ретинопатии с макулярным отеком.

*Ключевые слова:* посттромботическая ретинопатия, интравитреальные препараты, макулярный отек.

*I. P. SHURYGINA<sup>2</sup>, E. V. KABARDINA<sup>2</sup>, M. K. SHULIKOVA<sup>2</sup>, O. P. SHETININA<sup>3</sup>*

**A DIFFERENTIATED APPROACH IN THE TREATMENT OF POST-THROMBOTIC RETINOPATHY WITH MACULAR EDEMA**

<sup>1</sup>*Department of ophthalmology faculty of refresher training and professional retraining of specialists, State budgetary educational institution higher vocational education Rostov state medical university Russian ministry of health, Russia, 344022, Rostov-on-Don, Nakhichevan lane, 29; tel. +7-905-429-77-58. E-mail: ir.shur@yandex.ru;*

<sup>2</sup>*State budget institution of Rostov region «Rostov regional hospital», Russia, 344015, Rostov-on-Don, Blagodatnaya street, 170;*

<sup>3</sup>*4th specialized surgical department federal state institution of health «1 military hospital internal troops of the Ministry of internal affairs of the Russian Federation», Russia, 346400, Novocherkassk, Pavlova Square, 7*

The work was the comparative assessment of the effectiveness of treatment with the use of drugs for intravitreal injection – angiogenesis inhibitors and a biodegradable implant with dexamethasone in patients with post-thrombotic retinopathy and macular edema. The clinical criteria of treatment effectiveness was the results of visometrie and optical coherence tomography of macular area (the thickness of the Central region of the retina and macular region). The