



КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНЫН САЛАМАТТЫК САКТОО МИНИСТРЛИГИ  
 МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ  
 MINISTRY OF HEALTH OF THE KYRGYZ REPUBLIC

*№16 по плану*

# КЫРГЫЗСТАНДЫН САЛАМАТТЫК САКТООСУ илимий практикалык журналы

ЗДРАВООХРАНЕНИЕ КЫРГЫЗСТАНА  
 научно-практический журнал

HEALTH CARE OF KYRGYZSTAN  
 research and practice journal

*Роман Врико*  
*Уч. кеп. № Д. 03.14.538*



№3 2017

ISSN 0490-1177

*депутат*  
 Подпись *Керим Садырбеков*  
 Кыргыз Республикасынын  
 Ички Иштер Министрлигинин  
 Администрациясы

**ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ И СТАНОВЛЕНИЯ  
 САНАТОРНО-КУРОРТНОЙ И РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ  
 СЛУЖБ В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ**

**ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ МЕДИЦИНСКОЙ  
 РЕАБИЛИТАЦИИ И КУРОРТОЛОГИИ  
 В КЫРГЫЗСТАНЕ**

**ОСОБЕННОСТИ РЕАБИЛИТАЦИИ ОСЛОЖНЕНИЙ  
 ПОЗВОНОЧНО-СПИННОМОЗГОВОЙ ТРАВМЫ**

**ПРОТИВОРЕЧИВЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ  
 БОЛЬНЫХ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ С  
 ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ  
 КУРОРТА ИССЫК-АТА**

**СОСТОЯНИЕ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ  
 СИСТЕМЫ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ  
 СОМАТИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ КОБЫЛЬИМ  
 МОЛОКОМ В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОГОРНОГО  
 КЛИМАТА**

**1938 жылы негизделген  
 Основан в 1938 году**

КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНЫН САЛАМАТТЫК САКТОО МИНИСТРЛИГИ  
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ  
MINISTRY OF HEALTH OF THE KYRGYZ REPUBLIC

**“Кыргызстандын  
саламаттык сактоосу”**

илимий-практикалык журналы

**“Здравоохранение  
Кыргызстана”**

научно-практический журнал

**“Health care of  
Kyrgyzstan”**

research and practice journal

**№3  
2017**

1938-жылы негизделген  
Основан в 1938 году

УДК:547.466.64:547.436.1(575.2)(04)

*Матаипова А., Джуманазарова А.З., Кадыралиев Т.К., Райымбеков Ж., Курамаева Т.Э.,  
Кундашев У.К., Маметова А.С.*

*Кыргыз Республикасынын улуттук илимдер академиясы. Ош мамлекеттик университети.  
И.К. Ахунбаевдин атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы.  
Бишкек: Кыргыз Республикасы*

БИОЛОГИКАЛЫК ТЕСТТЕРИНИН ГЛИЦИРРАМИН БИЛГЕН ГЛИЦИРРИЗИНОВОЙ КИСЛОТЫ АРКАСЫНДА  
L-ГЛУТАМИН ЖАНА D-АСПАРАГИН КИСЛОТАЛАРЫН КОМПЛЕКСТЕРИНИН БИОЛОГИЯЛЫК  
ТЕКШЕРҮҮЛӨРҮ ЖҮРГҮЗҮЛДҮ.

**Корутунду.** Гипоксия, б.а. бийик тоо шарттарында биз синтезооген компоненттеринин катышы 1:1 глицирам менен L-глутамин жана D-аспарагин кислоталарын комплекстеринин биологиялык текшерүүлөрү жүргүзүлдү. Текшерүүлөр биринчи 15 күнүн аралыгында, б.а. организмдин гипоксия шарттарына адаптациялануу учурунда аткарылган. Эксперименттин натыйжасын иликтөөнүн негизинде жогоруда аталган аминокислоталар глицирамдын катышы менен даана нейропротективдик касиеттерине ээ экени далилденди.

**Негизги сөздөр:** глицирам, L-глутамин кислотасы, D-аспарагин кислотасы, супрамолекулярдык комплекс, биологиялык текшерүүлөр, гипоксия, нейропротективдик активдүүлүк.

*Матаипова А., Джуманазарова А.З., Кадыралиев Т.К., Райымбеков Ж., Курамаева Т.Э.,  
Кундашев У.К., Маметова А.С.*

*Национальная академия наук Кыргызской Республики, Ошский государственный университет.  
Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева.  
Бишкек: Кыргызская Республика*

БИОЛОГИКАЛЫК ТЕСТТЕРИНИН ГЛИЦИРРАМИН БИЛГЕН ГЛИЦИРРИЗИНОВОЙ КИСЛОТЫ АРКАСЫНДА  
L-ГЛУТАМИН ЖАНА D-АСПАРАГИН КИСЛОТАЛАРЫН КОМПЛЕКСТЕРИНИН БИОЛОГИЯЛЫК  
ТЕКШЕРҮҮЛӨРҮ ЖҮРГҮЗҮЛДҮ.

**Резюме.** Проведены биологические испытания синтезированных нами комплексов на основе моноаммонийной соли глицирризиновой кислоты – глициррама с L-глутаминовой и D-аспарагиновой кислотами в соотношении 1:1 в условиях гипоксии, т.е. в высокогорных условиях. Испытания были проведены впервые 15 дней в высокогорных условиях, т.е. в период адаптации организма к условиям гипоксии. Анализ результатов эксперимента показал, что вышеуказанные аминокислоты в сочетании с глицирамом обладают выраженными нейропротекторными свойствами.

**Ключевые слова:** глицирам, L-глутаминовая кислота, D-аспарагиновая кислота, супрамолекулярный комплекс, биологические испытания, гипоксия, нейропротекторная активность.

*Mataipova A., Jumanaazarova A.Z., Kadiraliev T.K., Raiymbekov J., Kuramaeva T.E., Kundashev U.K., Mametova A.S.  
NAS KR, Osh State university, I.K. Ahunbaev Kyrgyz State Medical Akademy, Bishkek, Kyrgyz Republic*

БИОЛОГИКАЛЫК ТЕСТТЕРИНИН ГЛИЦИРРАМИН БИЛГЕН ГЛИЦИРРИЗИНОВОЙ КИСЛОТЫ АРКАСЫНДА  
L-ГЛУТАМИН ЖАНА D-АСПАРАГИН КИСЛОТАЛАРЫН КОМПЛЕКСТЕРИНИН БИОЛОГИЯЛЫК  
ТЕКШЕРҮҮЛӨРҮ ЖҮРГҮЗҮЛДҮ.

**Abstract.** The biological tests of synthesized complexes on the basis monoammonium salt of glycyrrhizic acid – gliciram with L-glutamic and D-aspartic acids in ratio 1:1 in hypoxia conditions, i.e. in mountains conditions, were conducted. Tests were conducted in the first 15 days in the high mountains conditions i.e. in the period of adaption organisms to hypoxia. Analysis of the experiment results showed that the above mentioned amino acids in combination with gliciram have explicit neuroprotective properties.

**Key words:** gliciram, L-glutamic acid, D-aspartic acid, supermolecular complex, biological tests, hypoxia, neuroprotective activity.

Супрамолекулярные комплексы на основе глицирризиновой кислоты (ГК) и аминокислот, изученные в последнее время, проявляли полезные биологические свойства и представляют большой интерес с точки зрения применения их в медицине.

Так, в клинике хронических гепатитов об-

надеживающие результаты получены при внутривенных инъекциях ГК в комплексе с аминокислотами [1].

В работе [2] комплекс ГК с цистеином предложен в качестве антидота против гистамина, никотина и сулемы.

Известны соли ГК с аминокислотами (арнинин, орнитин, гистидин) с лечебным эффектом выше, чем у глицирама [3].

Запатентовано средство от инфаркта головного мозга, которое содержит глицирризин и или фармацевтической приемлемую его соль в качестве активного ингредиента [4].

Исходя из вышесказанного, нами синтезированы комплексы на основе моноаммонийной соли глицирризиновой кислоты – глициррама и двух аминокислот – L-глутаминовой и D-аспарагиновой кислот в соотношении 1:1. L-глутаминовая кислота является энергетическим материалом для ткани мозга. Это связано с ее способностью окисляться в митохондриях через стадию образования кетоглутаровой кислоты с выходом энергии, запасаемой в виде АТФ. L-глутаминовая кислота обладает хорошими нейропротекторными свойствами. D-аспарагиновая кислота играет важную роль в функционировании и развитии нервной системы. Она также является хорошим нейромедиатором.

Глицирам же является сильным противовоспалительным средством, поэтому сочетание таких свойств исходных соединений в одной супрамолекулярной системе представляло практический интерес. Кроме того в работе [5], показано, что глицирам стимулирует восстановление как гранулоцитарного, так и эритроидного ростка костномозгового кроветворения. Стимулирующий эффект глицирама связан с его активирующим влиянием на функцию клеток кроветворного микроокружения.

Строение и соотношение компонентов синтезированных комплексов установлено с помощью ИК-Фурье- и УФ-спектроскопии.

Испытание синтезированных комплексов на биологическую активность решено было провести на высокогорном полигоне Туя-Ашуу (3200 м. над.ур.м.) в условиях гипоксии.

Гипоксия представляет собой универсальный патологический процесс, сопровождающий и определяющий развитие различной патологии.

*Наиболее чувствительны к дефициту кислорода головной мозг, эндотелий сосудов, миокард, почки, клетки крови – т.е. ткани, менее приспособленные к анаэробному способу получения энергии.*

**Биологические испытания**

Опыты проводились на половозрелых крысах-самцах весом 220-260 гр. в количестве 36 крыс. Экспериментальные животные были разделены на 3 группы, каждая группа была дополнительно разделена на 2 подгруппы

Все препараты вводили перорально с помощью катетера в течение 15 дней в условиях высокогорья (Туя-Ашуу, Кыргызская Республика, 3200 м над уровнем моря). Параллельно введению препарата проводили визуальное наблюдение за состоянием экспериментальных крыс.

При выполнении работы использовались гистологические и гематологические методы исследования. При гистологических методах исследования проводилась фиксация материалов в 10% нейтральном формалине. Дегидратацию проводили в спиртах восходящей концентрации, заливали в парафин и готовились полутонкие срезы толщиной 5-6 мкм на санном микротоме. Также готовились полутонкие срезы из блоков залитых в эпоксидную смолу. Срезы окрашивались гематоксилин-эозином. Для гематологических исследований готовились мазки с фиксацией в 96% спирте. Далее окрашивались по Романовскому-Гимза. Готовые срезы просматривались под микроскопом с разным увеличением.

После проведения декапитации явных патологий внутренних органов не обнаружено. Отмечается увеличение массы тела от исходного; после проведения опытов вес составил 340-360 гр. Для исследований были отобраны внутренние органы и кровь. Для исследования клеточного состава крови экспериментальных животных были исследованы следующие показатели: гемоглобин, лейкоцитарная формула и др.

Кровь, как жидкая соединительная ткань организма, не только обеспечивает взаимо-

Группа	Подгруппа	Испытуемый препарат	Дозировка препарата	Кол-во крыс
1 группа, контроль.	1 п/гр	L-глутаминовая к-та	0,15 гр.	6
	2 п/гр	D-аспарагиновая к-та	0,12 гр.	6
2 группа, комплекс аминокислоты	1 п/гр	Комплекс глицирам + L-глутаминовая к-та	1,7 гр.	6
	2 п/гр	Комплекс глицирам + L-глутаминовая к-та	0,4 гр.	6
3 группа, комплекс	1 п/гр	Комплекс глицирам – D-аспарагиновая к-та	1,9 гр.	6
	2 п/гр	Комплекс глицирам + D-аспарагиновая к-та	0,4 гр.	6

связь всех органов и систем, являясь индикатором состояния организма, но и сама непосредственно реагирует на дефицит кислорода. Форменные элементы периферической крови: эритроциты, тромбоциты, гранулоциты, лимфоциты, плазматические клетки и моноциты являются интересным объектом для изучения при гипоксии, т.к. они отличаются друг от друга не только по выполняемым функциям, но и по характеру обменных процессов, степени использования кислорода, способности к генерации АФК (активные формы кислорода) и устойчивости к ним. Эритроциты уникальны тем, что они не используют кислород для себя, но постоянно контактируют с кислородом, осуществляя его транспорт ко всем тканям. Эритроциты характеризуются исключительно анаэробным метаболизмом, не содержат основных кислород-потребляющих систем: митохондрий и эндоплазматической сети, образование энергии в них происходит путем субстратного фосфорилирования АДФ в реакциях гликолиза, они не способны к синтезу белков и не имеют ДНК. С другой стороны, эритроциты – это клетки, постоянно содержащие кислород в составе гемоглобина и максимально устойчивые к повреждающему действию его активных форм. Антимикробная функция нейтрофилов обусловлена продукцией супероксиданиона, который является предшественником других АФК в митохондриях и стимулятором синтеза антимикробных пептидов и белков.

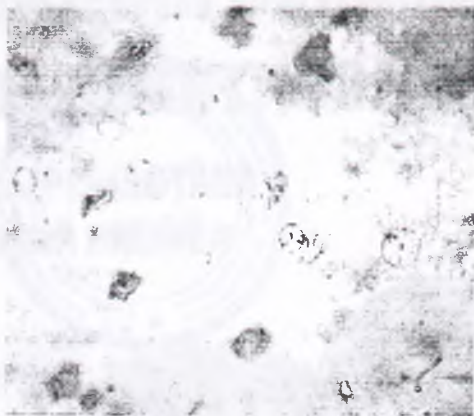
С повышенной активностью лейкоцитов к генерации активных форм кислорода связано влияние лейкоцитов на реологические свойства крови. Возможный механизм влияния лейкоцитов на процессы агрегации, дезагрегации клеток эритроидного ряда связан с индукцией АФК и образования гуморальных факторов (в том числе интерлейкинов), а также способностью лейкоцитов сорбировать на своей поверхности компоненты крови, способствующие адгезии и агрегации эритроцитов [4,5].

Тромбоциты отличаются своей высокой чувствительностью к различным повреждающим факторам, а система эндотелий – тромбоциты в первую очередь реагирует на изменения внутренней среды. Именно капиллярный эндотелий является главной мишенью действия АФК как при кислородном голодании, так и при «реперфузионном шоке», когда образование АФК резко возрастает после восстановления кислородо-обеспечения ткани. В функционировании тромбоцитов важное значение имеют структурно-функциональные

характеристики их мембран – от состояния поверхности тромбоцита зависит участие его в гемостазе. Тромбоциты, имеющие дискоидную форму (дискоциты) с округлой, гладкой, либо рифленой поверхностью относятся к «формам покоя» и составляют 75% от всей популяции тромбоцитов. Клетки с внешними признаками функциональной активности характеризуются появлением отростков (псевдоподий) – выростами поверхностной мембраны, которая играет решающую роль во взаимодействии тромбоцитов с эндотелием и другими молекулами, обеспечивая способность тромбоцитов к адгезии и агрегации. Эти процессы также неразрывно связаны с генерацией АФК. Тромбоциты, моноциты, нейтрофилы и макрофаги, а также эндотелий сосудов при различных состояниях сами могут стать источниками экзогенных АФК, однако действие АФК непосредственно на количественные и качественные изменения в периферической крови мало изучены. Несомненно, форменные элементы крови активно участвуют в ответной реакции организма на общую гипоксию. При этом основным фактором, регулирующим клеточный гомеостаз, является количественная концентрация клеток [14,15,16].

**Результаты исследования и их обсуждения.** Кровь, как одна из интегрирующих функциональных систем организма подвергается приспособительной перестройке одной из первых. Со стороны периферической крови отмечается повышение гемоглобина во всех экспериментальных группах. Увеличивается количество эритроцитов и развивается умеренно выраженный лейкоцитоз (таб.1). При анализе форменных элементов крови отмечаются эозинопения (таб.1.), лимфоциты оставались без особых изменений. Отмеченные изменения со стороны периферической крови отражают реакцию организма на высокогорную гипоксию. Показатели крови экспериментальных животных приведены в таблице 1.

В коре головного мозга отмечаются увеличение размеров нейронов и количества нейроглии. Со стороны других внутренних органов особых изменений не выявлено (в контроле  $6 \pm 0,06$  мкм,  $8,2 \pm 0,002$  мкм в условиях высокогорья). Отмечается увеличение ядер пирамидальных клеток и хорошо развитая цитоплазма. Клетки нейроглии и астроциты увеличены в размерах в опытных группах. В сердечной ткани наблюдается гипертрофия кардиомиоцитов с выраженными ядрами и ядрышками. Миофибриллы отчетливо выражены.



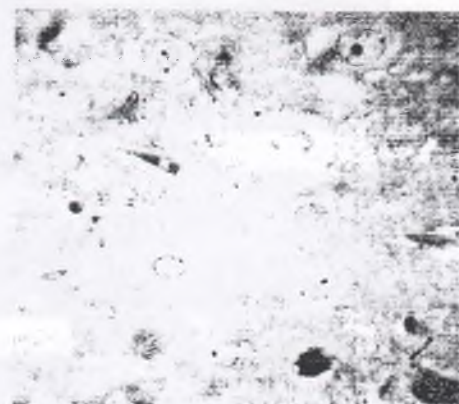
**Рис. 5.** Кора головного мозга Прием L-глутаминовой кислоты в условиях низкогорья. Видны пирамидные клетки коры головного мозга и нейроглия. Нейроны уменьшены в размере по сравнению с нейронами в условиях низкогорья. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. x 480.



**Рис. 6.** Кора головного мозга. 15 сутки в условиях высокогорья. После приема комплекса глицирам+L-глутаминовой кислоты. Видны пирамидные клетки с увеличенными ядрами и выраженной цитоплазмой. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. x480.



**Рис. 7.** Кора головного мозга в условиях низкогорья. D-аспарагиновая кислота. Видны пирамидные клетки коры головного мозга и нейроглия без особых изменений. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. x 480.



**Рис. 8.** Кора головного мозга. 15 сутки в условиях высокогорья (комплекс глицирам + D-аспарагиновая кислота). В коре головного мозга видны пирамидные клетки с хорошо выраженными ядрами и развитыми клетками нейроглии. Ув. x480.

#### **Заключение.**

Выявленные структурные изменения нейронов коры головного мозга, нейроглии и кардиомиоцитов отражают их повышенную морфофункциональную активность, которые возможно обеспечиваются митохондриальной активностью и аккумулярованием АТФ при приеме препаратов L-глутаминовой и D-аспарагиновой кислот в условиях высокогорной гипоксии.

*Работа выполнена при финансовой поддержке  
Министерства образования и науки Кыргызской Республики.*

#### **Литература**

- 1 Fujisawa K., Watanabe Y., Kimura K. // *Asian Med. J.* 1980. V.23. P.745-756).
- 2 Nagao K. Patent 700290. JpH. 1970 (C.A. V.72. 101094 f).
- 3 Attardi C., Schatz C. T. The biogenesis of mitochondria, *Ann. Rev. Cell. Biol.*, 1988. 4, p.289-333.
- 4 Barja G., Cadenas S., Rojas C. et al. Low mitochondrial free radical production mitochondrial per unit O<sub>2</sub> consumption can explain the simultaneous presence of high longevity and high aerobic metabolic rate in birds. *Free Rad. Res.*, 1994, 21, p. 317-328.