дергической иннервации гладких миоцитов, кровеносных сосудов слизистой и подслизистой оболочек, крипт и ворсинок.

Таким образом, количественная оценка состояния конститутивной нейрональной NOS в нитрооксидергическом нервном аппарате пищеварительного тракта крысы свидетельствует о наибольшей активности фермента в нейронах микроганглиев пищевода.

Особенности NO-продуцирующей функции эпителия и нервного аппарата пищевода у крысы и человека

Романова Н.Е., Вавилова И.И.
Владивостокский государственный медицинский университет

Мультифакториальная роль оксида азота (NO) в регуляции висцеральных функций обеспечивается экспрессией различных изоформ NO-синтазы (NOS): нейрональной (nNOS), эндотелиальной (eNOS) и индуцибельной (iNOS), состояние и экспрессия которых широко варьируют в зависимости от характера пространственной информации [Мотавкин и соавт., 2002, Елисеева Е.В., 2001]. Одним из актуальных вопросов данного научного направления является изучение гистохимической локализации NOS и ее функционального соотношения с другими регуляторными системами желудочно-кишечного тракта [Galatayud et al., 2001, Kim et al., 2001, Романова, 2002].

Цель нашего исследования заключалась в изучении топохимии и проведении количественной оценки активности NOS многослойного плоского эпителия и нейронов Ауэрбахова сплетения пищевода крысы и человека. Согласно поставленным задачам, в качестве объектов исследования были использованы образцы, взятые из верхнего, среднего и нижнего отделов пищевода. Активность фермента изучали методом на NADPH-диафоразу (NADPH-d), солокализованную с NOS [Hope, Vinsent, 1989]. Визуализацию изображения всех микропрепаратов на компьютере получали с помощью видеосистемы, смонтированной на микроденситометре Vickers M-85. Цифровую обработку изображения проводили с помощью программ Adobe Photoshop 5.0 и Microsoft Excel 97. Активность фермента и оптическую плотность гранул выражали в единицах оптической плотности (ЕОП). В качестве контрольных использовали препараты, инкубированные с L-NAME, блокирующим активность фермента.

Клеточные элементы многослойного плоского неороговевающего эпителия пищевода человека и крысы демонстрировали высокую активность NOS. Интересно, что активность фермента у крысы почти в два раза превышает аналогичные показатели у человека: 203,5±3,6 против 111,3±2,5 ЕОП соответственно.

Нитрооксидергические нейроны в большом количестве зарегистрированы нами в Ауэрбаховом сплетении пищевода человека и крысы. Нами не установлено принципиальных видовых различий в NO-ергической иннервации пищевода: у человека, и у животных мишенью NOS-позитивных нейронов являются мышечная ткань и сосуды микроциркуляторного русла. Прямыми микроскопическими наблюдениями установлено, что от тела нейроцитов отходил один аксон и несколько толстых коротких дендритов, что свидетельствовало о принадлежности данных клеток к I типу по Догелю. Во всех выявленных нейронах зарегистрировано наличие диформазанового преципитата, маркирующего как цитоплазму, так и отростки нейроцитов. Однако активность NOS в данных клетках у крысы значительно ниже, чем у человека, и составляет 205,4±3,1 и 169,8±2,7 ЕОП соответственно. Несмотря на высокие показатели активности, логично предположить, что в условиях физиологической нормы в нейронах животных методом на NADPH-d выявляется конститутивная, нейрональная NOS. Что касается аутопсийного материала, то не исключено, что длительная агония могла стать фактором, провоцирующим экспрессию в нервных клетках человека индуцибельной NOS.

Таким образом, состояние NO-продуцирующей функции эпителия и нейронов Ауэрбахова сплетения пищевода у человека и крысы имеют некоторые особенности, которые, в частности, иллюстрируются различной активностью фермента.

Оценка острой токсичности липосомального гентамицина сульфата

Ротов К.А., Мещеряков А.А., Снатенков Е.А., Замарин А.А., Симакова Н.А., Перепёлкин А.И.
Волгоградский научно- исследовательский противочумный институт, Волгоград

Успешное использование липосом в качестве носителей антибиотиков диктует необходимость исследования общетоксических свойств таких препаратов. Целью данной работы явилось изучение острой токсичности гентамицина сульфата включённого в липосомы. Выбор антибиотика оправдан его бактериостатическим и бактерицидным действием в отношении многих грамположительных и грамотрицательных микроор-

ганизмов (Бертрам Г. Катцунг, 1998 г, А.Д. Назаров и др., 1983 г.) и всеобщей доступностью.

Исследование острой токсичности липосомального гентамицина сульфата проводилось на 48 половозрелых крысах- самцах с исходной массой 160- 180 г. Препарат вводился животным внутрибрюшинно в возрастающих дозах от 100 мг/кг.

Внутрибрюшинное введение препарата в дозах 100- 300 мг/кг, способствовала некоторому повышению двигательной активности крыс(в течении 20-30 мин.), в последующем отмечено некоторое снижение двигательной активности, болевой и тактильной чувствительности. Реабилитация двигательной и рефлекторной активности у этих животных прослеживалась на 2-3 часы наблюдения. При этом их пищевая и двигательная активность не изменялась.

У самцов, получавших липосомальный гентамицин сульфат в дозах 400-500 мг/кг, наблюдалось некоторое угнетение поведенческой и двигательной активности, снижение порога болевой и тактильной чувствительности в течение первых суток. При этом животные не подходили к кормушкам. Восстановление всех измененных функций происходило на первые-вторые сутки. Как и в предыдущей группе, у животных, получавших препарат в обозначенных дозах, ранней и отсроченной гибели (в первые 12 часов наблюдения) отмечено не было.

У крыс, которым липосомальный антибиотик вводили в дозах 600-800 мг/кг, период интоксикации оказался непродолжительным, но более выраженным. При этом фиксировались быстрая (в течение первых 1,5 – 2 минут) смена фаз общего возбуждения (учащение дыхания, повышение немотивированной двигательной активности, нарушение координации движения) на угнетение (резкое снижение двигательной активности, урежение частоты и глубины дыхательных движений, общая заторможенность, шаткость походки, появление тетанических судорог, парез, симптом поникшей головы). Через 5-7 минут судороги приобретали тонико-клонический характер и сменялись полной арифлексией и повышением порога болевой чувствительности. Гибель животных наступала в среднем через 3-12 минут после внутрибрюшинного введения липосомального гентамицина в указанных дозах. При этом число погибших в течение первых суток животных, получавших препарат в дозе 600 мг/кг, составило 15%; 700 мг/кг – 30 %; 800 мг/кг – 60 %. Отдаленной гибели у оставшихся в живых крыс не наблюдалось.

Внутрибрюшинное введение липосомального гентамицина сульфат крысам в дозе 900 мг/кг приводило к 100%-ной гибели особей. Клиника острого отравления развивалась сразу (через 20-60 секунд) после введения препарата. Гибель животных наступала через 3-4 минуты.

При исследовании острой токсичности липосомального гентамицина установлено, что уровень его LD_{50} (730 мг/кг) в 1,6 раза ниже в сравнении со свободным гентамицином сульфатом (LD_{50}=440 мг/кг). Широта терапевтического действия липосомального препарата значительно превосходит (в 2 раза) таковую свободного гентамицина сульфата. Полученные данные (низкая токсичность и высокий терапевтический индекс) свидетельствуют о большей безопасности гентамицина иммобилизованного в липосомы.

Фармакоэкономический анализ антибиотиков группы цефалоспоринов

Рыбалко Н.В.
Кафедра фармакологии и клинической фармакологии Ростовского ГМУ, Ростов-на-Дону

Проводилась оценка затрат на лечение внутрибольничных инфекций антибиотиками группы цефалоспоринов и выявление препарата с наибольшим экономическим эффектом . Сравнивали скрытые затраты и их влияние на общую стоимость стандартных семидневных курсов антибиотикотерапии цефтриаксоном, цефотаксимом, цефтазидимом и цефуроксимом. Стоимость антибактериальной терапии оценивалась по 8 параметрам формулы Kerr. Установлено, что цефтриаксон обладал наименьшей скрытой стоимостью из всех изученных антибиотиков. Общие затраты при применении небольших доз цефтриаксона (до 1 г) были существенно меньше стоимости лечения цефотаксимом и цефтазидимом и практически одинаковы с таковыми для цефуроксима. При использовании больших доз цефтриаксона (2 г) общие затраты продолжали оставаться значительно ниже по сравнению с таковыми у цефотаксима и цефтазидима, но превышали стоимость лечения цефуроксимом. Таким образом, затратно эффективным антибиотиком при лечении внутрибольничных инфекций является цефтриаксон, особенно при применении небольших доз.

Анализ осложнений при трансуретральной резекции простаты и мочевого пузыря

Рязанцев В.Е., Мусякаев Д.Р., Плигузов С.А.
Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева, Саранск

Трансуретральная резекция (ТУР) при заболеваниях нижних мочевых путей (ЗНМП) вы-