

вотных различными возбудителями хронических инфекций: *Mycobacterium butiricum* [5]. Имеются данные о развитии амилоидоза при введении лабораторным животным бактериальных вакцин [8].

В литературе описаны различные способы амилоидогенеза с помощью химических веществ, чаще всего с канцерогенными и токсическими свойствами: 3-methylcholanthrene [3], 4-(dimethylamino)azobenzene [4].

Наше внимание в качестве амилоидогена привлек нативный яичный альбумин своей доступностью, природной стерильностью, изотоничностью, стабильной рН, отсутствием химических примесей, особенно гидроксида натрия, что особенно важно при исследовании состояния почек, минерального обмена и других показателей, связанных с влиянием натрия и его определением.

Для моделирования экспериментального амилоидоза белым мышам проводятся п/к инъекции нативного яичного альбумина.

По нашим данным [1] введение нативного яичного альбумина приводит к развитию системного вторичного амилоидоза с преимущественным поражением селезенки, печени, почек в течение 30 дней эксперимента. Соответственно морфологическим изменениям страдает функция пораженных органов. При исследовании основных процессов мочеобразования у мышей, получавших п/к инъекции нативного яичного альбумина, выявлены следующие достоверные ($p < 0,05$) изменения. Уровень спонтанного диуреза, клубочковая фильтрация, канальцевая реабсорбция воды достоверно снижаются соответственно на 52%, 87% и 6,7% по сравнению с контролем. Экскреция Na^+ , K^+ и Ca^{++} также достоверно снижаются на 46,5%, 52% и 68% соответственно. Резко увеличился уровень протеинурии – более чем в 15 раз по сравнению с контролем.

Из вышеизложенного следует, что введение нативного яичного альбумина животным является эффективным способом моделирования экспериментального амилоидоза, особенно его нефропатической формы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Заалишвили Т. В., Козырев К. М. К вопросу гистоструктурных изменений почек и оценка водно-солевого обмена при монотерапии амилоидоза 3-(2,2,2-триметилгидразиний) пропионатом (милдронатом) в эксперименте // Успехи современного естествознания. – 2004. – №1. – С. 91–92.
2. Капинус Л.Н. Иммуноморфологическое изучение ранних стадий амилоидогенеза // Бюлл. Эксп. Биол. Мед. – 1978. – Т. 85, №2. – С.232 – 234.
3. Akamatsu Y., Ikegami R., Watanabe K., Kikui M. Induction of leukemia and amyloidosis in senile C57BL mice by oral feeding of 3-methylcholanthrene in olive oil solution // Gann. –1968. – Vol. 59, N 6. – P. 489–496.
4. Akamatsu Y., Ikegami R. Induction of hepatoma and systemic amyloidosis in mice by 4-(dimethylamino) azobenzene feeding // Gann. –1968. – Vol. 59, N 3. – P. 201–206.
5. Cui D., Kawano H., Takahashi M. et al. Accel-

eration of murine AA amyloidosis by oral administration of amyloid fibrils extracted from different species // *Pathol Int.* – 2002. – Vol. 52, N 1. – P. 40–45.

6. Kennedy J.S., Anderson J.D. The effect of treatment of the associated disease on the development of amyloidosis in the experimental animal // *J Pathol.* – 1983. – Vol. 141, N 1. – P. 11–15.

7. Kimura K., Koizumi F., Kihara I., Kitamura S. Fibrous long spacing type collagen fibrils in the glomeruli of experimental amyloidosis in rabbit // *Lab Invest.* – 1975. – Vol. 32, N 3. – P. 279–285.

8. Schechter D., Fields M., Laufer A. The effect of beta aminopropionitrile (BAPN) on experimental amyloidosis // *Br J Exp Pathol.* – 1975. – Vol. 56, N 5. – P. 466-470.

ДИНАМИКА СИСТЕМНОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ КОМБИНАЦИЙ ПРЕПАРАТОВ КОАКСИЛ – АЛЬБАРЕЛ И КОАКСИЛ – ТЕВЕТЕН Занин С.А., Каде А.Х., Скибицкий В.В.

Целью настоящего исследования явилась оценка динамики системного артериального давления (САД) при применении комбинаций препаратов коаксил – альбарел и коаксил – теветен в лечении гипертонической болезни (ГБ).

Материал и методы. В экспериментальной части работы использовались 30 животных (кошки) с моделью гипертензии. Для получения модели проводили химическую стимуляцию микроинъекциями L-глутамата нейрональных групп, ответственных за регуляцию САД, расположенных в вентролатеральном отделе продолговатого мозга (+2мм роstralнее нулевого уровня и 4мм латеральнее срединной линии). Микроинъекции производили при помощи микрошприца (цена деления 130 мкл). L - глутамат (рН 7,4 - 7,8) вводили в объеме 50 - 130 мкл шаговым двигателем. Во всех экспериментах регистрировали САД, ЧСС, ЭКГ. Пяти животным в структуры вентролатерального отдела продолговатого мозга (ВППМ) осуществляли микроинъекции коаксила и L-глутамата (1 группа). Шести животным коаксил вводили внутривенно после микроинъекций L-глутамата в зону локализации нейрональных групп ВППМ (2 группа). Шести животным после стимуляции L-глутаматом вводили коаксил (3 группа). Тринадцати животным, также после стимуляции L-глутаматом, в комбинации с коаксилом при помощи микроинъекций вводили альбарел и теветен (4-я группа). Обработка результатов осуществлялась при помощи IBM PC. В клинической части работы исследовали больных с ГБ I и II ст. Пациенты разбивались на 3 группы. В первую группу вошло 50 человек (контрольная группа) в возрасте от 45 до 65 лет, которым проводилась терапия препаратами альбарел и теветен (25 человек принимали альбарел, а 25 - теветен). Во вторую группу вошло также 50 человек от 45 до 65 лет, которые принимали коаксил и альбарел. Третья группа составила 50 человек от 45 до 65 лет, которые принимали коаксил и теветен. Терапия во всех группах продолжалась 3 месяца. Пациенты не имели сопутствующих заболеваний со

структурно-функциональными нарушениями в состоянии сердца. Вторичная артериальная гипертензия была исключена по данным стандартного, физикального, лабораторного и инструментального обследования. Эффективность лечения оценивали по степени снижения САД, урежению частоты сердечных сокращений (мониторинг артериального давления).

Результаты. Установлено, что у животных 1 группы введение коаксила вызывало снижение САД, последующее введение L-глутамата не вызывало повышения последнего. Во 2 группе животных микроинъекции L-глутамата вызывали повышение САД, последующее внутривенное введение коаксила приводило к необратимому падению САД, и смерть животных наступала в течение 30 мин от остановки сердца. В 3-ей группе животных микроинъекции L-глутамата повышали САД, а введение коаксила - снижало исследуемые параметры гемодинамики. В 4-ой группе животных снижение САД за определенный промежуток времени (35 мин) было примерно в 2 раза больше по сравнению с отдельным введением данных препаратов. В подгруппе больных принимавших альбарел, достоверного снижения систолического и диастолического артериального давления не отмечалось, ЧСС у пациентов достоверно урежалась на 15 и 60 дни контроля. В подгруппе больных принимавших теветен, отмечалось достоверное снижение систолического артериального давления на 15 день терапии; снижение диастолического артериального давления достоверно происходило на 60 день терапии; ЧСС у больных достоверно не урежалась во все дни контроля. Во 2 группе отмечалось достоверное снижение систолического артериального давления на 90 день терапии. Снижение диастолического артериального давления достоверно происходило на 15 и 60 день терапии; ЧСС у больных достоверно урежалась на 30 и 60 день контроля. В 3 группе достоверного уменьшения исследуемых (СД, ДД, ЧСС) параметров гемодинамики не отмечено.

Заключение: коаксил, проникая через гематоэнцефалический барьер, действует аналогично препаратам МК-801, фенциклидину (РСР) и, возможно, кетамину. Он блокирует канал NMDA – рецептора, с чем связано снижение САД и урежение ЧСС, при его введении. Использование комплексной терапии способствует более значимому снижению САД.

Использование комбинаций препаратов альбарел и коаксил наиболее эффективно при гипертонической болезни I – II степени с увеличенной ЧСС. Комбинация препаратов коаксил и альбарел эффективней комбинации коаксил и теветен.

Наибольшая глутаматсвязывающая способность отмечена у коры больших полушарий, гиппокампа, стриатума, среднего мозга и гипоталамуса, также не исключение и нейрональные группы продолговатого мозга, ответственные за регуляцию САД. При воз действии L-глутамата возникает долговременная потенциация (ДВП) – устойчивый деполяризационный скачок на клеточной мембране, вследствие чего возбудимость увеличивается. ДВП возникает вследствие конформации белковой структуры встроенной в клетку. К такой структуре относятся NMDA – рецептор, который состоит из 5 субъединиц (одной NMDAR1 и

4NMDAR2A, 2B, 2C, 2D). В рецепторах различают R2A- и R2B – субъединицы, которые соединяются с R1 – субъединицей образуя каналы для тока ионов натрия, калия и кальция. Указанные изменения приводят к формированию ДВП. С возрастом количество работающих R2B – субъединиц уменьшается, в результате возникает длительная бесконтрольная ДВП. Это является одним из механизмов развития ГБ. Следовательно, одной из структур, отвечающей за формирование и поддержание САД в головном мозге, является NMDA-рецептор. Учитывая схожесть химической структуры блокаторов канала NMDA-рецептора 2 класса (МК-801 и фенциклидина (РСР)) с коаксилом можно предположить, что последний обеспечивает аналогичный эффект - блокирует РСР-сайт рецептора. Это обуславливает снижение САД.

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ДЛИТЕЛЬНОЙ ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНОЙ ИНФУЗИИ В КОМПЛЕКСЕ ЛЕЧЕНИЯ НАРУШЕНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ

Кондратьев А.В.
ГУЗ ЦМСЧ-51,
Железнодорожск

В патогенезе тяжелой черепно-мозговой травмы (ЧМТ) важную роль играют стойко сохраняющиеся нарушения церебрального кровообращения, вызывающие вторичные поражения мозга.

Резервом повышения эффективности сосудистой терапии может быть оптимизация путей введения лекарственных препаратов. Таким методом является длительная регионарная внутриартериальная инфузия, обеспечивающая создание высокой стабильной концентрации препаратов в месте наибольшего поражения. Определение эффективности проводимой сосудистой терапии возможно при использовании метода транскраниальной ультразвуковой доплерографии (ТКУЗДГ).

Цель. Целью работы было выявление закономерностей нарушения церебральной гемодинамики при тяжелой ЧМТ, определение эффективности внутриартериальной инфузии в лечении нарушений гемодинамики, в сравнении с традиционными способами введения лекарственных препаратов.

Материалы и метод. Работа основана на анализе 94 клинических наблюдений пострадавших с тяжелой ЧМТ. Из них мужчин – 89%, женщин – 11%, средний возраст – 34,5 лет. Для определения состояния церебральной гемодинамики исследовался кровоток в средних мозговых артериях (СМА) с периодичностью: в 1-е, 3-и, 5-е, 10-е, 15-е, сутки после травмы, далее – при необходимости, 1 раз в 5 дней. Использовался аппарат Medilink D3000, датчик 2 мHz. Допплерографическими признаками ангиоспазма в СМА являлись: средняя линейная скорость кровотока (ЛСК)>72 см/сек, пульсовой индекс (PI)>0,9, индекс Линдегаарта 3 и более. Признаками затрудненной перфузии являлись средняя ЛСК<52 см/сек, PI>0,9. Наличие и локализация внутричерепного патоморфологического субстрата (контузионные очаги, гемато-