

*Гомеостаз и инфекционный процесс***ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОИШЕМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРОИЗВОДНОГО ОКСИНИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ**

Авдеева Е.В., Конопля А.И., Сернов Л.Н.

*Курский государственный медицинский университет,
ВНЦ БАВ
Курск*

Несмотря на многочисленные эксперименты и клинические исследования, фармакотерапия ишемической болезни сердца нуждается в изыскании и внедрении в практику новых препаратов. Существенное значение при этом играют исследования, направленные на коррекцию отдельных звеньев патогенеза ишемических повреждений миокарда. В последние годы большое внимание уделяется изысканию соединений, обладающих противогипоксическим, антиоксидантным и противоишемическим действием (Померанцев В.П. и др., 1996; Трофимова Т.И., Зорькина А.В., 2004). Важным резервом в этом плане могут служить синтетические антиоксиданты производные оксиникотиновой кислоты (Гацура В.В., Смирнов Л.Д., 1992; Сернов Л.Н. и др. 1995).

Целью работы являлось исследование влияния нового производного оксиникотиновой кислоты (ОНК) – ХС-9 (синтезированного в ВНЦ БАВ) на продолжительность биоэлектрической активности сердца в условиях острой аноксии.

Опыты проведены на 50 беспородных мышках массой 20-22 г, наркотизированных этиаминал-натрием (40 мг/кг внутривенно). Соединение ХС-9 вводили внутривенно в дозах 18, 35 и 70 мг/кг за 30 мин до моделирования острой аноксии. При лигировании трахеи регистрировали ЭКГ в грудном отведении. При регистрации на ЭКГ положительных зубцов менее 0,1 мм, делали заключение о прекращении биоэлектрической активности миокарда. Об эффективности действия ХС-9 судили по длительности сохранения биопотенциалов сердца после его введения. В качестве препарата сравнения использовали натрия оксидутират в дозе 300 мг/кг. Животным контрольной группы вводился физиологический раствор.

Установлено, что внутривенное введение соединения ХС-9 за 30 мин до моделирования острой аноксии (лигирование трахеи) в дозах 18 мг/кг и 70 мг/кг, в отличие от препарата сравнения натрия оксидутирата, не влияло на длительность периода сохранения биоэлектрической активности сердца.

Введение соединения ХС-9 в дозе 5% от LD₅₀ (35 мг/кг) увеличивало биоэлектрическую активность миокарда мышей с 8,7 ± 0,9 мин в контроле до 13,2 ± 0,7 мин в эксперименте. Однако по выраженности противогипоксического действия в условиях острой аноксии ХС-9 уступает препарату сравнения. Введение натрия оксидутирата в дозе 300 мг/кг увеличивало время переживаемости миокарда до 14,0 ± 0,9 мин.

Таким образом, на основании проведенных экспериментов, можно заключить, что новое производное ОНК – ХС-9 в дозе 5% от LD₅₀ проявляет противогипоксическое действие, а в дозах 2,5% и 10% от значения LD₅₀ не обладает таковым. Установлено, что

производные ОНК не оказывают прямого благоприятного воздействия на биоэнергетику сердечной мышцы.

МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОЕ РУСЛО СЕЛЕЗЕНКИ ПРИ СЕПСИСЕ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Аверьянов П.Ф.

*Саратовский медицинский университет,
Сарато*

Защиту организма определяют неспецифические факторы и иммунный ответ. Из иммунокомпетентных органов наименее изученным является селезенка.

Исходя из функциональной особенности селезенки нами исследованы: зона вокруг центральной артерии (Т-зона), центр фолликулов и краевая зона фолликулов (В-зона) и микроциркуляторное русло. Гистологические срезы окрашивались гематоксилином-эозином, азур-эозином, по Браше, PAS-реакцией, выявлялась кислая и щелочная фосфатаза. Свой материал мы разделили на две группы. Первую группу составили наблюдения, где отсутствовал пиэмический фактор (13 наблюдений), вторую группу составили наблюдения, где пиэмический септический фактор был преобладающим (17 наблюдений).

В первой группе наблюдений при гистологическом исследовании лимфоидные фолликулы были больше с крупными реактивными центрами, в которых наблюдался распад лимфоцитов и активный фагоцитоз продуктов распада.

По мере очищения от ядерного распада центры фолликулов оставались большими, широкими, бедны клеточными элементами, представленными небольшим числом ретикулярных клеток с пузырьчатым ядром и бледной, нечетко контурируемой цитоплазмой. Между клетками выявлялась сетчатая или однородная PAS-положительная субстанция, иногда с пиронинофильными зернышками.

В красной пульпе выявлялись как спавшиеся синусоиды, так и с четким просветом и хорошо различимым содержимым. В синусоидах отмечались умеренная плазматизация, наличие фагоцитов и лимфоцитов. Эндотелий синусоидов набухший, с четким гиперхромным ядром, вакуолизацией и зернистостью цитоплазмы.

В лимфоцитах перифолликулярной зоны отмечались высокая активность ЩФ и КФ. Наряду с пролиферативными процессами постоянно наблюдались дистрофические и некробиотические изменения в клеточных элементах.

Наблюдения 2-й группы характеризовались резким угнетением пролиферативных процессов. В реактивных центрах фолликулов отмечались разряженность и распад лимфоцитов. Перифолликулярная зона в селезенке была полнокровная, бедна клеточными элементами, синусы резко расширены и переполнены гемолизированными эритроцитами. Среди них встречались распадавшиеся лейкоциты, микробы, неболь-

шое число макрофагов с явлениями дистрофии и некроза с резко сниженной активностью ШФ и КФ.

В красной пульпе, как и в белой отмечалось резкое опустошение лимфоцитов, снижение соотношения плазматических клеток и макрофагов в пользу преобладания последних. Эпителий синусоидов и артериол дистрофически изменен, набухший, местами десквамирован, ядро покрашено слабо. Стенка синусоидов и артериол в состоянии мукоидного и фибриноидного набухания и с очагами гомогенизации. В микроциркуляторном русле стазы, сладжи, распавшиеся лимфоциты и фибриновые тромбы.

Независимо от клинико-морфологической формы септического процесса раньше всего повреждается эндотелиальная клетка микроциркуляторного русла. Повреждение эндотелиальной клетки, как наиболее активной функциональной единицы, гистогематического барьера селезенки ведет к развитию вазодилатации, васкулитов, микроангиотромбозам, ДВС-синдрому.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ РЕАМБЕРИНА (Na, N-МЕТИЛГЛЮКАМОНИЯ НАТРИЯ СУКЦИНАТА)

Афанасьев В.В., Петров А.Ю.,
Коваленко А.Л., Романцов М.Г.

*Научно-технологическая фармацевтическая
фирма «Полисан»,
Санкт-Петербург*

Высокая биологическая активность янтарной кислоты послужила предпосылкой создания на ее основе ряда эффективных лекарственных препаратов. Для выбора наиболее эффективной лекарственной формы для парентерального применения изучены различные водорастворимые соли янтарной кислоты (натрия сукцинат, аммония сукцинат, смешанная соль янтарной кислоты (Na,N-метилглюкамония сукцинат). Применение последней соли показало ее высокое фармакотерапевтическое действие при ее изучении на биофармацевтических моделях, на основании этих исследований охарактеризован механизм действия препарата.

Входящий в состав реамберина сукцинат является естественным эндогенным субстратом клетки, он участвует в углеводном обмене веществ и окислительном фосфорилировании. Интенсивность окисления сукцината зависит от его концентрации в клетке, а также от присутствия активаторов биотрансформации янтарной кислоты. Это очень важно для практического применения реамберина в сочетании с препаратами других фармацевтических групп. При низких и средних концентрациях сукцината восстанавливается пул NAD^+ , при высоких – возникает сукцинатакислородное окисление, возрастает антиоксидантная функция системы глутатиона.

За счет участия в ресинтезе эндогенного ГАМК через альфа-кетоглутаровую кислоту и янтарный полуальдегид в нервной ткани, обеспечивается кругооборот цикла трикарбоновых кислот, выход альфа кетаглутатиона из митохондрий, при наличии которого обеспечивается ресинтез ГАМК. Это свойство

янтарной кислоты расширяет возможности применения реамберина, создавая условия для его использования при хронических дегенеративно - дистрофических неврологических заболеваниях.

К системным фармакологическим эффектам относятся: улучшение микроциркуляции в органах и тканях (снижение зоны некроза в миокарде; редукция зоны пенумбра при черепно-мозговой травме; сокращение зоны «ишемической» пенумбры при инсульте; восстановление моторной функции кишечника, снижение интенсивности эндогенной интоксикации, снижение интенсивности ацидоза по метаболическим параметрам). Позитивным эффектом препарата является «положительная динамика воспаления», что обеспечивается за счет снижения СОЭ и лейкоцитоза с нормализацией палочкоядерного сдвига, снижением уровня провоспалительных цитокинов и нарастанием количества лимфоцитов. Выявлена антитоксическое действие препарата, нормализующее антитоксическую функцию печени, за счет снижения интенсивности гиперферментемии, билирубинемии, повышения уровня сульфгидрильных групп. Кроме этого, показано улучшение функциональной активности головного мозга, в частности, при различных вариантах энцефалопатии, отмечена положительная динамика спектрограмм ЭЭГ, ускоренное восстановление высшей нервной деятельности за счет снижения проявлений астено-вегетативного синдрома и поддержке адаптивных реакций организма. Отмечается улучшение транспорта кислорода и повышение потребления кислорода различными тканями, включая и кожные покровы. Повышаются пул естественных антиоксидантов и тормозятся процессы перекисидации собственных липидов, обеспечивая равновесие системы ПОЛ/АОС.

Таким образом, разнообразие фармакотерапевтических эффектов реамберина вытекает из молекулярных механизмов его действия, обобщающим компонентом которого служат антигипоксический и антиоксидантный эффекты реамберина, что открывает новые возможности для интенсивной терапии тяжелых больных, поскольку положительное клиническое действие препарата обеспечивает снижение летальности и сокращение сроков пребывания больных в отделении ОРИТ.

УРОВЕНЬ ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ В УСЛОВИЯХ НАРУШЕНИЯ ГОМЕОСТАЗА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ФАКТОРОВ ИНФЕКЦИОННОЙ И НЕИНФЕКЦИОННОЙ ПРИРОДЫ

Афанасьева Г.А., Чеснокова Н.П., Герасимова М.В.

*Саратовский государственный
медицинский университет,
Саратов*

Как известно, в условиях стресса различного генеза возникают явления апоптоза лимфоцитов и лизис лимфоидной ткани, обуславливающие на начальных этапах общего адаптационного синдрома развитие неспецифических приспособительных реакций за счет избыточного поступления в системный кровоток γ -