

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 сукцинатоксидантное 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. Повышается 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 -

глобулинов, аминокислот, инактивирующих токсины бактериальной природы, а также пластическое и энергетическое обеспечение различных органов и тканей.

Целью настоящего исследования явилось сопоставление клеточного состава белой крови, в частности уровня лимфоцитов белых крыс, в условиях воздействия антигенной фракции F2 вакцинного штамма *Y.pestis* - «мышинного» токсина, а также электромагнитного излучения миллиметрового диапазона (ЭМИ ММД) в условиях иммобилизационного стресса у указанных экспериментальных животных.

Исследован состав периферической крови с помощью аппарата Sismex K-1000 спустя 1-1,5, 4 и 10 часов после внутрибрюшинного введения «мышинного» токсина в дозе, эквивалентной DL50. Как оказалось, спустя 4 и 10 часов после введения животным «мышинного» токсина происходило значительное снижение общего количества элементов белой крови, сочетающееся с прогрессирующим уменьшением как абсолютного, так и относительного уровня лимфоцитов.

В экспериментах с воздействием на белых крыс ЭМИ ММД с длинами волн 7,1 и 5,6 мм спустя 24 часа после облучения и стрессорного воздействия выявлено уменьшение абсолютного и относительного числа лимфоцитов периферической крови на фоне незначительного лейкоцитоза.

Полученные результаты позволяют сделать заключение о том, что в условиях нарушений гомеостаза под влиянием стресс-факторов различной природы возможно развитие лимфопении в периферической крови, которая может быть обусловлена повышением уровня глюкокортикоидов, обладающих способностью вызывать лизис лимфоидной ткани в условиях стресса. Лимфопения при чумной интоксикации может быть следствием не только специфического действия «мышинного» токсина чумного микроба, но и результатом неспецифических эффектов глюкокортикоидных гормонов.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЦИТОПАТОГЕННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ЛИПОПОЛИСАХАРИДА ЧУМНОГО И ХОЛЕРНОГО МИКРОБОВ

Афанасьева Г.А., Чеснокова Н.П.,
Понукалина Е.В., Герасимова М.В.
*Саратовский государственный
медицинский университет,
Саратов*

Роль инициирующих механизмов в сложном патогенезе бактериальных инфекций и интоксикаций безусловно выполняют токсические и ферментные факторы патогенности возбудителей. Специфические механизмы нарушений гомеостаза развертываются на начальных этапах развития инфекционной патологии за счет селективной рецепции бактериальных экзо- и эндотоксинов определенными клеточными структурами. Как известно, ведущая роль в патогенезе и чумы и холеры принадлежит липополисахаридным комплексам (ЛПС), выполняющим роль эндотоксинов бактерий.

Целью настоящего исследования явилось выяснение общих закономерностей и особенностей цитопатогенного воздействия ЛПС чумного и холерного микробов.

Изучен клеточный состав периферической крови на начальных этапах развития и в период выраженных клинических проявлений чумной интоксикации у белых крыс, достигаемой введением ЛПС *Y.pestis* в дозе ЛД50. Как оказалось, спустя 1,5-2 часа после внутрибрюшинного введения ЛПС возникали лейкопения, лимфопения. Одновременно отмечалась тромбоцитопения без изменения среднего объема тромбоцитов. Количество эритроцитов соответствовало норме, однако уменьшался средний объем эритроцитарных клеток и среднее содержание гемоглобина в них. В период выраженных клинических проявлений интоксикации на фоне лейкопении происходило прогрессирующее снижение количества лимфоцитов, что сочеталось с развитием эритропении, уменьшением среднего объема эритроцитов, содержания гемоглобина в них, общего количества гемоглобина в единице объема крови, прогрессирующей тромбоцитопенией, увеличением доли больших тромбоцитов.

Сравнительные серии экспериментов по изучению состава периферической крови были проведены в период выраженных клинических проявлений холерной интоксикации у белых мышей, достигаемой внутрибрюшинным введением ЛПС *V.Cholerae Inaba* в дозе, эквивалентной ЛД50. Как оказалось, тяжелая клиническая симптоматика сочеталась с возникновением значительной лейкопении, нейтропении, лимфопении, моноцитопении, эритропении, тромбоцитопении. Одновременно были обнаружены нарастание среднего объема эритроцитов и снижение их осмотической резистентности, увеличение среднего объема тромбоцитов и усиление степени их анизоцитоза.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что ведущим фактором патогенности грамотрицательной микрофлоры при особо опасных инфекциях является ЛПС, оказывающий стереотипные цитопатогенные эффекты на клеточный состав крови при чумной и холерной интоксикациях.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕПТОСПИРОЗА

Блажняя Л.П., Городин В.Н.,
Беляк Г.М., Зимина Е.В., Шеньшин О.С.
*Кубанская государственная медицинская академия,
МУЗ Городская клиническая инфекционная больница,
Краснодар*

У более 60 % больных лептоспирозом в Краснодарском крае заболевание протекает в тяжелой форме, при которой наблюдается высокая летальность. Основными причинами летальных исходов является инфекционно-токсический шок, острая почечная и острая почечно-печеночная недостаточность.

Целью настоящей работы явилось уточнение характера морфологических изменений внутренних органов, а также механизма развития патологического процесса.