

**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ
НАРУШЕНИЙ ИММУННОГО ГОМЕОСТАЗА
ПРИ СОЧЕТАННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ
ГЕПАТОТРОПНЫХ АГЕНТОВ И
ПОСТОЯННОГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ**

Литвинова Е.С.

*Курский государственный медицинский университет,
Курск*

В группе экспериментальных животных (крысы Вистар), подвергнутых 30-ти дневному воздействию постоянного магнитного поля (ПМП), угнетается развитие гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) на эритроциты барана, снижается фагоцитарное число и повышаются фагоцитарный индекс и показатели кислородзависимой активности нейтрофилов периферической крови. Отравление животных четыреххлористым углеродом (ЧХУ) уже на первые сутки после введения токсиканта повышает выраженность гуморального иммунного ответа (ГИО), ГЗТ и всех показателей функционально-метаболической активности нейтрофилов (ФМА), при этом еще более выраженное повышение иммунной реактивности и функции нейтрофилов наблюдается у животных, подвергнутых одновременно воздействию ЧХУ и ПМП. Введение индометацина, наоборот, ингибирует формирование ГИО, ГЗТ и ФМА нейтрофилов периферической крови. Еще более выраженное снижение иммунной реактивности и ФМА нейтрофилов наблюдается у животных, подвергнутых воздействию индометацина и ПМП. Таким образом, при токсическом поражении печени, вызванном введением ЧХУ, в отличие от индометациновой гепатопатии, имеет место стимуляция иммунологической реактивности и ФМА нейтрофилов периферической крови, более выраженная при совместном воздействии токсиканта и ПМП. Все это свидетельствует о необходимости в условиях острого токсического поражения печени, а тем более в условиях воздействия ПМП, поиска эффективных фармакологических схем иммунокоррекции.

Сочетанное применение в условиях острого индометацинового поражения печени и воздействия ПМП имунофана (в/м по 0,001 мг/кг 10 раз через 48 ч) и мексикора (в/м по 6,0 мг/кг 20 раз через 24 ч) на 1-е сутки после отравления нормализует НСТ-тест стимулированный и повышает выраженность ГИО, но не до контрольных значений. Совместное использование полиоксидония (в/м по 0,15 мг/кг 10 раз через 48 ч) и мексидола (в/м по 3,0 мг/кг 20 раз через 24 ч) корригирует показатели развития ГИО, ГЗТ и фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови, нормализуя показатели НСТ-теста. Введение дерината (в/м по 20,0 мг/кг 10 раз через 48 ч) и эссенциале Н (в/в по 12,0 мг/кг 15 раз через 24 ч) нормализуют показатели НСТ-теста и повышают выраженность ГИО, ГЗТ и показатели фагоцитарной активности нейтрофилов.

Введение дерината и эссенциале Н животным, подвергнутым тетрахлорметановому острому токсическому поражению печени и воздействию ПМП, приводит к снижению показателей ФМА нейтрофилов, но не до контрольных значений, не влияя на иммунную реактивность. Введение таким животным

комбинации витаминов и витаминоподобных соединений (тиамина хлорида – в/м по 1,0 мг/кг, рибофлавина моноаденозинфосфата – в/м по 0,15 мг/кг, никотинамида – в/м по 1,5 мг/кг, эспа-липона – в/в по 15,0 мг/кг, коэнзима Q – per os по 1,0 мг/кг; все 20 раз через 24 ч) вместе с эссенциале Н уже на 1-е сутки снижает выраженность ГИО, ГЗТ на эритроциты барана и все показатели ФМА нейтрофилов периферической крови, но не до контрольных значений. Использование сочетание глутоксима (в/м по 0,5 мг/кг 20 раз через 24 ч), рибоксина (в/в по 5,0 мг/кг 15 раз через 24 ч) и эссенциале Н в условиях острого токсического поражения печени ЧХУ и действием ПМП позволило уже через сутки нормализовать ГИО, ГЗТ и кислородзависимую активность нейтрофилов, при этом снизить, практически до значения контрольной группы показатели фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови.

Таким образом, в условиях индометацинового токсического поражения печени и воздействия ПМП наиболее эффективна схема с использованием дерината и эссенциале, а при отравлении ЧХУ – эссенциале Н с глутоксимом и рибоксином.

**РАЗРАБОТКА СИСТЕМЫ ОЦЕНКИ
ТЯЖЕСТИ СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ
ПАНКРЕАТИТОМ**

Локтионов А.Л., Пехов Д.А., Назаренко Д.П.

*Курский государственный медицинский университет,
Курск*

Вопрос оценки тяжести состояния больных острым панкреатитом остается до конца нерешенным и весьма дискуссионным. Несмотря на наличие более 20 различных прогностических систем и коэффициентов при их использовании возникает ряд проблем, связанных с невозможностью на практике в условиях большинства российских клиник, что обусловлено сложностью самой шкалы или отсутствием специальной аппаратуры для определения отдельных показателей. В литературе наиболее часто встречаются ссылки на системы Ranson и Arachi II. Однако, в первой не учитываются такие показатели, как пол и этиология заболевания, а во второй необходимо обязательное наличие компьютерного томографа, что создает определенные трудности для клиник местного уровня (Кон Е.М., 2000; Радионов И.А., 2000).

В связи с этим, целью работы стала разработка шкалы оценки тяжести состояния, которая была бы проста в использовании, легко воспроизводима и не требовала больших затрат времени, а также использования сложной аппаратуры.

Ретроспективно проанализировано 184 истории болезни пациентов, находившихся на стационарном лечении в МУЗ ГБ №4 г. Курска с диагнозом острый панкреатит за период с 2000 по 2005 гг. При помощи метода последовательной диагностической процедуры, основанного на секвенциальном анализе (Гублер Е.В., 1973) для построения диагностической таблицы были отобраны клинические признаки, такие как возраст, пол, давность заболевания, выраженность болевого синдрома, наличие рвоты, окраска кожных по-

кровов, частота дыхательных движений и т.д. Для каждого критерия были рассчитаны вероятности встречаемости и сглаженные частоты в исследуемых выборочных совокупностях. Полученные значения позволили вычислить диагностические коэффициенты и степени их информативности, в связи с чем, произошёл «отсев» малоинформативных признаков. Конечный вид диагностической таблицы включал: возраст, окраску кожных покровов, этиологию и давность заболевания, наличие перитонеальных симптомов, рвоты, инструментальные (УЗИ, ФГДС, лапароскопию) и лабораторные данные (гематокрит, лейкоцитарный индекс интоксикации, уровни билирубина, мочевины, креатинина, диастазы мочи). Для шкалы были установлены пороговые значения суммы диагностических коэффициентов (+6 и -6), используя которые можно определить степень тяжести пациента с острым панкреатитом. Если пациент по сумме коэффициентов набирал +6 и более, то речь шла о легком течении острого заболевания, при достижении суммы -6 и более – о тяжелом. Все промежуточные значения (от -6 до +6) были отнесены к состоянию средней степени тяжести. Однако, процент ошибок ложной диагностики легкого и тяжелого состояния при таких коэффициентах составил по 20% соответственно для каждого порога.

Для проверки «работоспособности» шкалы проспективно оценивалась степень тяжести состояния 68 больных с острым панкреатитом, поступавших в клинику в 2005 г.

Оказалось, что с прогнозируемым легким течением заболевания было 24 пациента (35%), в состоянии средней тяжести – 34 (50%), причем, с суммой диагностических коэффициентов <0 – 23 (34%), >0 – 11 (16%), и в тяжелом – 10 пациентов (15%). Процент гипердиагностики легкого и тяжелого состояния вопреки ожиданиям составил по 15% для каждого. Сопоставление с данными УЗИ выявило зависимость тяжести состояния от масштаба поражения поджелудочной железы, что принципиально согласуется с литературными данными (Толстой А.Д., 2004). Разработанная шкала, по сравнению с существующими, является более простой и более адаптированной к условиям большинства российских клиник местного уровня.

НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ НЕЙТРОФИЛОВ ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Пехов Д.А., Конопля А.И.,

Локтионов А.Л., Назаренко Д.П.

*Курский государственный медицинский университет,
Курск*

Сегодня патогенез острого панкреатита по мнению многих авторов принято рассматривать в рамках системного воспалительного ответа (ССВО) (Савельев В.С., 2000; Тарасенко В.С., 2000). Воспалительный процесс, а также развитие ССВО как следствие его неконтролируемого течения, обусловлены и во многом поддерживаются за счет нейтрофильного звена антиинфекционной защиты (Трухан Д.И., 2002). Важность роли нейтрофилов обусловлена еще и тем, что они обеспечивают невосприимчивость макроорганиз-

ма к возбудителям инфекций, барьерную функцию слизистых оболочек и кожных покровов, предотвращая в условиях острого панкреатита вторичное инфицирование зон некроза. В связи с этим, целью работы было изучение состояния нейтрофильного звена антиинфекционной защиты у больных с некротическими формами острого панкреатита.

У всех больных с панкреонекрозом при поступлении в клинику исследовали функциональную активность нейтрофилов периферической крови путем оценки фагоцитарного показателя (ФП), фагоцитарного числа (ФЧ), индекса активации фагоцитоза (ИАФ), НСТ-тестов спонтанного и стимулированного зимозаном (НСТ-сп. и НСТ-ст.), функционального резерва нейтрофилов (ФРН) и индекса стимуляции нейтрофилов (ИСН).

Оказалось, что до лечения по сравнению со здоровыми донорами были сниженными ФП, ФЧ и ИАФ. Показатели кислородзависимого метаболизма полиморфноядерных клеток (НСТ-сп., НСТ-ст., ИСН, ФРН), напротив, были выше. Наблюдаемое угнетение процесса фагоцитоза, по-видимому, связано с выраженной интоксикацией, возникающей на фоне ферментемии в первые сутки заболевания у больных острым панкреатитом. Кроме того, некоторые авторы объясняют снижение показателей изменением рН среды: состояние метаболического ацидоза, возникающее при выраженной воспалительной реакции, сопровождается нарушением функционирования микротрубочек клеток, процесса слияния фагосомы и лизосомы и снижением активности щелочной фосфатазы (Тотолян А.А., 2000). Кислородзависимые механизмы активности клетки менее энергоёмки, но не менее эффективны в борьбе инфекционным агентом, а на фоне присутствия большого количества юных нейтрофилов в очаге воспаления оказываются максимально выгодным, что и происходит при любой воспалительной реакции, как универсальный механизм адаптации, и в частности, при остром панкреатите.

Основные механизмы цитотоксического действия нейтрофилов обусловлены активацией кислородзависимых механизмов и синтеза оксида азота, которые для большого количества юных нейтрофилов, мигрировавших в очаг воспаления, являются наиболее энергетически выгодными, учитывая незрелость ферментативных систем клеток. Активные формы кислорода, выделяемые нейтрофилами, оказывают прямое цитотоксическое действие, кроме того, стимулируют процессы перекисного окисления липидов, а в результате взаимодействия NO с супероксидными анионами, происходит образование пероксинитрита, который является крайне цитотоксичным продуктом. Это сильнодействующий оксидант, способный повреждать эпителий. Он вызывает разрушение белков и липидов мембран, повреждает эндотелий, увеличивает агрегацию тромбоцитов, участвует в процессах эндотоксемии. Помимо всего этого, под действием протеолитических ферментов, в частности фосфолипазы A₂ наблюдается активация в клетках нуклеарного фактора каппа-B, за счет которого усиливается синтез не только ИЛ-8 (хемотаксического фактора нейтрофилов), но и изоферментов, ответственных за синтез оксида азота (Трухан Д.И., 2003; Тарасенко В.С., 2000).