

ЦП. У пациентов с ХГ(2) наблюдались наиболее высокая из всех нозологических групп активность МПО и ЩФ и низкое содержание КБ в НЛ. У больных с ХГ(1) выявлена прямая корреляционная зависимость между МПО и КФ нейтрофилов. Выявленные цитохимические особенности НЛ могут быть применены в клинике в качестве дополнительных критериев фазы вируса. Для этого целесообразно использование показателей КБ и МПО: значения КБ ниже 1,20 ед. в сочетании с повышенной активностью МПО свойственны репликативной стадии вируса. А уровни КБ, превышающие 1,32 ед., в комбинации с нормальными значениями МПО НЛ – фазе интеграции вируса В. В фазе репликации определялась обратная взаимосвязь между КБ и ЩФ, а в фазе интеграции – прямая корреляционная зависимость показателей КФ и МПО. Тяжёлый мезинхемально-воспалительный синдром (МВС) у больных ХГ и ЦП сопровождался снижением содержания в НЛ - КБ и Гл и увеличением активности МПО, КФ и ЩФ.

При лёгком течении цитолиза у больных ХГ отмечалось снижение уровней КБ и Гл в НЛ крови, повышение активности МПО. У пациентов с тяжёлым цитолитическим синдромом содержание КБ и Гл в клетках было ниже, а активность МПО, КФ и ЩФ выше, чем в случаях лёгкого течения цитолиза. Аналогичная тенденция установлена у больных ЦП с различной тяжестью цитолиза, однако изменения КБ и Гл были менее очевидны, тогда как динамика ферментов НЛ в сторону их возрастания по мере увеличения цитолиза была более отчётливой, чем при ХГ. Анализ коэффициентов корреляции определил максимальное количество взаимосвязей между показателями метаболизма НЛ в группе больных с лёгким цитолизом и констатировал их отсутствие при тяжёлом цитолитическом синдроме. В случаях компенсации печёночных функций у больных ХГ установлена нормализация активности МПО, КФ и ЩФ в нейтрофилах крови. С увеличением тяжести гепатоцеллюлярной недостаточности (ГЦН) определено прогрессирующее снижение уровней КБ и Гл и достоверное возрастание активности ферментов – МПО, КФ и ЩФ, максимально выраженное на этапе декомпенсации печени. Общая тенденция динамики взаимосвязей между отдельными показателями НЛ при нарастании билирубинемии характеризовалась увеличением силы отрицательной связи КФ-Гл и ЩФ-Гл, уменьшением положительной между МПО и КФ. Развитие холестаза у больных ХГ и ЦП характеризовалось появлением взаимосвязей между отдельными показателями метаболизма НЛ: прямой между МПО и КФ, обратной – между ЩФ и Гл.

Таким образом, увеличение тяжести клинико-биохимических синдромов ХГ и ЦП сопровождалось универсальной реакцией метаболизма НЛ в виде снижения уровней КБ и Гл, повышения активности МПО, КФ и ЩФ, появления корреляционных связей КФ-Гл, ЩФ-Гл, МПО-КФ. Выявленные нарушения свидетельствуют о дезинтеграции различных звеньев функционирования фагоцитов в условиях энергетического дефицита как одной из возможных причин нарушения неспецифической резистентности при тяжёлых формах патологии печени. Клинический аспект

установленной закономерности заключается в возможности использования цитохимических показателей НЛ для оценки тяжести отдельных синдромов и заболеваний печени.

### **ФУНКЦИОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЛИМФОЦИТОВ ПРИ ПАТОЛОГИИ ПЕЧЕНИ**

Парахонский А.П.

*Кубанская медицинская академия,  
Краснодар*

Вторичные иммунодефициты с поражением, как Т-, так и В-систем иммунитета встречаются очень часто и являются неизбежным спутником вирусных и бактериальных инфекций, любого хронического процесса. Исследование обмена иммунокомпетентных клеток раскрывает молекулярно-метаболические особенности патологических процессов, открывает возможность целенаправленного воздействия не только на иммунную систему (ИС), но и на метаболические сдвиги. Большое значение в нарушении иммунного ответа придаётся метаболическим расстройствам.

Цель работы – изучение метаболических особенностей вторичных иммунодефицитов и показателей Т- и В-звеньев ИС при хронических заболеваниях печени (ХЗП). У больных хроническим персистирующим и активным гепатитами, портальным и билиарным циррозами печени, хроническим холециститом исследовали активность кислой фосфатазы (КФ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), малатдегидрогеназы (МДГ) и глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы (Г-6-ФДГ), сукцинатдегидрогеназы (СДГ) в общей популяции лимфоцитов, а также морфологические и функциональные показатели Т- и В-звеньев ИС в крови.

Установлено, что снижение активности ЛДГ, СДГ и МДГ имело место во всех группах обследованных больных, самые низкие уровни их обнаружены у больных циррозами печени. Активность КФ и Г-6-ФДГ повышена у больных всех групп. Наибольшее возрастание активности Г-6-ФДГ отмечено у больных активным гепатитом и билиарным циррозом печени. У пациентов всех групп относительное и абсолютное содержание Т-общих и Т-активных лимфоцитов достоверно снижено, в большей степени при активном гепатите и циррозах печени. Реакция торможения миграции лимфоцитов (РТМЛ) по отношению к антигенам печени и жёлчного пузыря наиболее часто и с большей выраженностью выявляется при активной форме хронических заболеваний печени. Следовательно, РТМЛ способствует выявлению гиперчувствительности замедленного типа при этой патологии, и позволяет оценить функциональную активность Т-лимфоцитов. У больных обнаружено повышение уровня Т-хелперов и снижение числа Т-супрессоров/цитотоксических клеток. Показано, что количественный дефицит и нарушение функциональной активности Т-звена ИС при хронической патологии печени сопровождается изменением соотношения иммунорегуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов. Нарушения Т-звена ИС у больных находится в тесной связи с изменениями В-звена, особенно при активном гепатите

и циррозах печени, что проявлялось повышением относительного и абсолютного количества В-клеток в различной степени у больных разных групп. Также повышалось содержание нулевых лимфоцитов. Количественный дефицит Т-клеток при хронической патологии печени сопровождается активацией антителопродуцирующих В-лимфоцитов. Повышение уровня глобулинов всех трёх классов обнаружено у больных активным гепатитом и циррозами печени. Снижение активности ЛДГ в лимфоцитах отражает нарушение процессов созревания и дифференцировки Т-клеток. О наличии сдвигов в энергетическом метаболизме лимфоцитов при хронических заболеваниях печени свидетельствует снижение активности МДГ, а возрастание активности Г-6-ФДГ, по-видимому, указывает на функциональное напряжение адаптивных и защитных систем в лимфоцитах в условиях иммунодефицита, связанное с переключением окислительных процессов на пентозофосфатный путь. Уровень КФ достоверно отличалось от нормы даже при отсутствии у некоторых больных клинико-лабораторных признаков ХЗП.

Представленные данные свидетельствуют о взаимосвязи метаболизма и функции иммунокомпетентных клеток. Недостаточность энергетического потенциала лимфоцитов, нарушение созревания и дифференцировки субпопуляций иммунорегуляторных клеток сопровождается резким изменением количественных и функциональных показателей всех иммунокомпетентных клеток, что является главным звеном в патогенезе вторичных иммунодефицитных состояний при хронических гепатитах и циррозах печени. Таким образом, главной детерминантой патогенеза ХЗП можно считать клеточно-опосредованный иммунитет, который достаточно силён для развития гепатоцеллюлярных некрозов, но недостаточен для уничтожения вируса. Цитохимические исследования активности ферментов лимфоцитов у больных ХЗП является информативным методом оценки метаболической активности иммуноцитов, что может использоваться в качестве дополнительного диагностического критерия, определения активности, глубины клинико-биохимической ремиссии при ХЗП.

#### **ВЛИЯНИЕ СТРУКТУРНОГО АНАЛОГА ГАМК (РГПУ-147) НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ МИОКАРДА ЖИВОТНЫХ, ПОДВЕРГШИХСЯ ОСТРОМУ СТРЕССУ**

Перфилова В.Н., Моренко А.Н., Кажанова Н.В.

*НИИ фармакологии Волгоградского государственного медицинского университета, Волгоград*

Многочисленными исследованиями установлено, что эмоционально-болевым стресс (ЭБС) вызывает возбуждение адренергической и гипофизарно-адреналовой системы, ведущее к активации перекисного окисления липидов, с последующим нарушением энергообеспечения, структурными изменениями кардиомиоцитов и депрессией сократительной функции миокарда. Показано что с помощью активации стресс-лимитирующих систем, в том числе и ГАМК-

ергической, можно предотвратить чрезмерное возбуждение адренергической и гипофизарно-адреналовой систем, а также нарушения метаболизма и структуры сердца. Представляется целесообразным поиск и изучение веществ с ГАМК-позитивным действием для применения в качестве кардиопротекторов при стрессорном повреждении миокарда. В этой связи целью настоящей работы явилось изучение влияния аналога гамма-аминомасляной кислоты – соединения РГПУ-147- на сократительную функцию сердца при остром ЭБС.

#### **Методы исследования**

Эксперименты проведены на крысах линии Wistar массой 200-220 г. ЭБС воспроизводили однократно в форме невроза тревоги в течение 6 ч. Животные были разделены на 3 группы: 1 группа – интактный (позитивный) контроль, животным, которым внутрибрюшинно вводился физиологический раствор. 2-я группа – животных подвергали ЭБС (негативный контроль), 3-я группа – опытная, получавшая за 10 минут до и через 10 минут после ЭБС соединение РГПУ-147 в дозе 50 мг/кг внутрибрюшинно.

Исследование сократительной функции сердца в условиях относительного покоя и изометрического режима (пережатие аорты на 30 сек) проводили через 30 мин. после окончания стрессирования. С помощью компьютерного гемодинамического анализатора на базе программы BEAT регистрировали следующие параметры: левожелудочковое давление (ЛЖД), скорость сокращения ( $dp/dt+$ ) и скорость расслабления ( $dp/dt-$ ) миокарда, показатель интенсивности функционирования структур (ИФС), равный произведению частоты сердечных сокращений на ЛЖД, отнесенное к массе левого желудочка. Исследования проводили при открытой грудной клетке и искусственном дыхании.

#### **Результаты и их обсуждение.**

В состоянии относительного покоя показатели ЛЖД в группе стрессированных животных были снижены на 22,3% по сравнению с группой интактных животных,  $dp/dt+$  и  $dp/dt-$  - на 19,8 и 22,3%, соответственно, ИФС уменьшалась на 15,5%. Через 5 сек после пережатия аорты ЛЖД понижалось на 34,6%,  $dp/dt+$  - на 28,5%,  $dp/dt-$  - на 32,6%, ИФС – на 29,4% по сравнению с группой интактных животных. Через 25 сек. работы сердца в изометрическом режиме у животных с ЭБС ЛЖД,  $dp/dt+$  и  $dp/dt-$  и ИФС были снижены по сравнению с контролем на 41,2; 37,3; 41,6; 35,3 %, соответственно. В группе животных, получавших соединение РГПУ-195 в состоянии относительного покоя ЛЖД было выше, чем в группе негативного контроля на 14,7%,  $dp/dt+$  и  $dp/dt-$  на 14,5 и 15,2%, соответственно, ИФС – на 12,8%. В условиях изометрической нагрузки на 5-ой секунде показатели ЛЖД опытной группы животных превосходили таковые стрессированных животных на 32,5%,  $dp/dt+$  - на 21,3%,  $dp/dt-$  - на 22,5%, ИФС – на 13,3%. Через 25 сек. после пережатия аорты ЛЖД,  $dp/dt+$  и  $dp/dt-$  и показатель ИФС опытной группы животных возрастали на 36,7; 28,5; 29,1% и 19,8%, соответственно, по сравнению с группой животных негативного контроля.

Полученные данные позволяют сделать заключение, что соединение РГПУ-147 в значительной мере