

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 гипоталамико-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 гипоталамико-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

предотвращает нарушения сократительной функции миокарда в условиях ЭБС. Можно предположить, что противострессорное действие препарата обусловлено его способностью ограничивать стресс-реакцию на центральном и периферическом уровнях, т.е. ингибиторным влиянием на высвобождение медиаторов и гормонов стресса и процессы ПОЛ, а также обеспечение ресинтеза АТФ для поддержания сократительной способности миокарда на должном уровне в условиях нарушения метаболизма кардиомиоцитов при стрессе.

#### **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ МИОКАРДА ПРИ ОСТРОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ С ПОМОЩЬЮ НОВОГО СТРУКТУРНОГО АНАЛОГА ГАМК**

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

*НИИ фармакологии Волгоградского государственного медицинского университета, Волгоград*

Повреждение миокарда является одним из самых частых висцеральных проявлений алкоголизма. Анализ литературных данных свидетельствует, что важную роль в патогенезе острого повреждающего действия алкоголя и его метаболита ацетальдегида на миокард играет активация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), дисфункция системы окислительного фосфорилирования, региональная гипоксия, нарушение микроциркуляции, приводящие к развитию кардионекроза и депрессии сократительной функции миокарда. Актуальной задачей современной кардиофармакологии является поиск лекарственных средств для защиты сердца от неблагоприятных воздействий этанола. Известно, что ГАМК и ее аналоги обладают симпатингибирующими, антиоксидантными, антигипоксантами, антиагрегантными и др. свойствами. В связи с изложенным, целью настоящего исследования явилось изучение влияния структурного аналога ГАМК – соединения под лабораторным шифром РГПУ-195 на сократительную функцию миокарда при острой алкогольной интоксикации (ОАИ).

##### **Методы исследования**

Эксперименты проведены на крысах линии Wistar массой 180-230 г. Животные были разделены на 3 группы: 1 группе моделировалась ОАИ путем однократного внутрибрюшинного введения 33% р-ра этанола в дозе 8 г/кг (группа негативного контроля), 2-я группа за 60 минут перед ОАИ получала соединение РГПУ-195 в дозе 50 мг/кг внутрибрюшинно (опытная группа), 3-я группа – интактная (позитивного контроля) – животные, которым внутрибрюшинно вводилась адекватная по объему доза физиологического раствора. О степени алкогольного повреждения миокарда судим по показателям сократимости миокарда и при проведении функциональных нагрузок в сравнении с животными контрольных групп.

Сократительную функцию сердца в условиях относительного покоя и изометрического режима (пережатие аорты на 30 сек) исследовали по следующим параметрам: левожелудочковое давление (ЛЖД), ско-

рость сокращения ( $dp/dt+$ ) и скорость расслабления ( $dp/dt-$ ) миокарда, показатель интенсивности функционирования структур (ИФС). Исследования проводили при открытой грудной клетке и искусственном дыхании. ЛЖД,  $dp/dt+$  и  $dp/dt-$  регистрировали с помощью компьютерного гемодинамического анализатора на базе программы VEAT.

##### **Результаты и их обсуждение.**

ОАИ вызывает выраженную депрессию сократительной функции миокарда. В состоянии относительного покоя показатели ЛЖД в группе алкоголизованных животных были снижены на 25% по сравнению с группой интактных животных,  $dp/dt+$  и  $dp/dt-$  на 22 и 28%, соответственно, ИФС уменьшалась на 14%. Через 5 сек после пережатия аорты ЛЖД понижалось на 40%,  $dp/dt+$  – на 33,5%,  $dp/dt-$  – на 35%, ИФС – на 28% по сравнению с группой интактных животных. Через 25 сек. работы сердца в изометрическом режиме у животных с ОАИ ЛЖД,  $dp/dt+$  и  $dp/dt-$  и ИФС были снижены по сравнению с контролем на 37,5; 42,3; 45,6; 32,3 %, соответственно. В группе животных, получавших перед ОАИ соединение РГПУ-195 в состоянии относительного покоя на 12,5 и 13,2%, соответственно, ИФС – на 10,4%. В условиях изометрической нагрузки на 5-ой секунде показатели ЛЖД опытной группы животных превосходили таковые животных с ОАИ на 25,5%,  $dp/dt+$  – на 18,7%,  $dp/dt-$  – на 19%, ИФС – на 12,3%. Через 25 сек. после пережатия аорты ЛЖД,  $dp/dt+$  и  $dp/dt-$  и показатель ИФС опытной группы животных возрастали на 28,6; 32,5; 37,6% и 28%, соответственно, по сравнению с группой животных негативного контроля.

Представленные результаты показывают, что исследуемое соединение предупреждает депрессию сократительной функции сердца, возникающую при алкогольной интоксикации.

#### **ИЗМЕНЕНИЯ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОРГАНИЗМА У РАБОТАЮЩИХ ХИМИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДСТВ**

Першин А.Н.

*Кемеровская государственная медицинская академия, Кемерово*

На химических производствах работающие в основных профессиональных группах аппаратчики, слесари и электромонтеры подвергаются комбинированному и комплексному действию вредных веществ, концентрации которых в воздухе рабочей зоны и уровни загрязнения кожных покровов различных участков тела в большинстве случаев не отвечают гигиеническим нормам, вследствие чего в биологических жидкостях возможна их индикация.

Изучено поведение вредных веществ в смешанной слюне и способы реагирования организма на этапах эксплуатации химических производств фенопластов: стабильная работа, капитальный ремонт, реконструкция (ее периоды), где работающие в течение смены подвергаются воздействию концентраций в воздухе рабочей зоны фенола и формальдегида, загрязнению ими кожных покровов в течение смены.