

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.