

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.

Этапы эксплуатации химических производств обуславливают концентрации их в воздухе рабочей зоны. Наибольшие концентрации в воздухе рабочей зоны вредных веществ регистрируются при проведении аварийных ремонтных работ и демонтажных работ при реконструкции химического производства. При этом средние концентрации в воздухе рабочей зоны фенола и формальдегида могут достигать соответственно 56 ПДК и 20 ПДК. Кратковременно, максимально разовые концентрации в воздухе рабочей зоны вредных веществ могут быть выше максимально разовых ПДК в 5,2 – 160 раз.

При выполнении работ в профессиях наблюдается загрязнение вредными веществами кожных покровов.

К концу смены, на разных этапах эксплуатации химических производств, загрязнения кожи кистей фенолом в 1,2 раза, формальдегида в 1,4 раза зарегистрированы при стабильной эксплуатации, при реконструкции химических производств, особенно в пусконаладочный период степень загрязнения кожных покровов кистей к концу смены повышаются по сравнению с исходной в 10,2 и 8,6 раза соответственно.

Фенол и формальдегид обнаруживаются также на открытых участках тела (лицо), не имеющих прямого контакта с поверхностями оборудования и инструмента, загрязненных токсичными веществами. Степень увеличения загрязнения кожи лица к концу смены по сравнению с началом составляло для фенола 2,5-8,3 раз, для формальдегида 2,3-6,7 раз в зависимости от этапа эксплуатации химического производства. Степень повышения содержания фенола и формальдегида на коже лица меньше чем на коже рук. Это, по-видимому, обусловлено во втором случае прямым контактом с загрязненными поверхностями оборудования и инструментов.

Установлено, что в производстве фенопластов в течение смены содержание в смешанной слюне свободного фенола, общего фенола, свободного формальдегида увеличивалось в 1,4-2,7 раза.

На разных этапах эксплуатации этих химических производств степень увеличения содержания в слюне экзогенных веществ к концу смены была разной. Например, в периоды, квалифицируемые как, стабильная эксплуатация производства, проведение ремонтных работ, реконструкция степень превышения степень их превышения от начала смены составила соответственно: 1,09; 1,6; 3.

Наиболее высокие концентрации в смешанной слюне свободного фенола с $0,151 \pm 0,011$ Ммоль/л до $0,24 \pm 0,019$ Ммоль/л ($p \leq 0,05$), общего фенола до $0,650 \pm 0,066$ Ммоль/л ($p \leq 0,05$), свободного формальдегида с $0,132 \pm 0,004$ Ммоль/л до $0,355 \pm 0,016$ Ммоль/л ($p \leq 0,05$), регистрировались при демонтаже старого оборудования при реконструкции химического производства.

Факторный анализ показал, что доля влияния на возрастные изменения содержания фенола в смешанной слюне составляет для концентраций в воздухе рабочей зоны 31,6 % ($p \leq 0,05$), для загрязнения кожи различных участков тела 13-27 % ($p \leq 0,05$), а уровней загрязнения кожных покровов 13,2 % (кисть) – 38 % (лицо) ($p \leq 0,05$).

Таким образом, повышение содержания фенола и формальдегида в смешанной слюне к концу смены детерминируется как концентрацией их в воздухе рабочей зоны, так и загрязнением кожных покровов. Тот факт, что наибольшая доля влияния на повышение содержания в смешанной слюне фенола (38 %) и формальдегида (27 %) наблюдается при загрязнении кожи лица, свидетельствует о формировании стабильного комплексного поступления вредных веществ в организм работающих химических производств.

Корреляционным анализом установлено, что между содержанием в смешанной слюне свободного фенола и свободного формальдегида и уровня загрязнения ими кожи лица имеется прямая сильная связь с коэффициентом корреляции соответственно (+0,70) и (+0,78) ($p \leq 0,05$). Она описывается уравнениями линейной регрессии: $Y = 0,107 + 0,445 \cdot X$ (фенол) и $Y = 0,125 + 4,350 \cdot X$ (формальдегид). Не обнаружено достоверной связи между загрязнением кожи кистей рук и содержанием в смешанной слюне разных фракций фенола и формальдегида. Это, по-видимому, обусловлено возможностью периодических разовых контактных загрязнений кожи кисти рук.

Интенсивный контакт с экзогенными химическими веществами, поступающими в организм работающих через органы дыхания и кожные покровы, способствует созданию повышенных доз (мг/кг) вредных веществ, что обуславливает активацию ферментов антиоксидантной защиты (АОЗ). В течение смены у работающих наблюдалось изменение активности в смешанной слюне ферментов, таких как каталаза, пероксидаза, супероксиддисмутаза (СОД) и продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) малонового диальдегида (МДА). Учитывая то, что активность ферментов может увеличиваться с поступлением вредных веществ, определена активность в течение смены в смешанной слюне каталазы, пероксидазы, СОД и МДА у работающих химического производства на разных этапах его эксплуатации. Наибольшие значения активности ферментов АОЗ зарегистрированы в период реконструкции производств на стадии демонтажа оборудования.

Анализ корреляционных связей между активностью в смешанной слюне каталазы и пероксидазы, СОД с одной стороны и концентрациями фенола с другой в течение смены показал, что если коэффициенты корреляции в начале смены между активностью каталазы, пероксидазы, СОД и содержанием фенола составляли (0,26)-(0,54), то в середине смены их значения равнялись (0,48) – (0,60), то в конце смены достигали (0,94) (стадия демонтажа оборудования); ($p \leq 0,05$). Средние значения коэффициентов корреляции между активностью ферментов АОЗ и концентрациями фенола в смешанной слюне к концу смены составляли при стабильной эксплуатации химического производства, капитальном ремонте и реконструкции соответственно (0,27); (0,36); (0,77) ($p \leq 0,05$).

Следовательно, на примере фенола имеются основания считать, что поступление вредных веществ в организм может обуславливать ответные реакции в виде изменения активности ферментов участвующих в детоксикации. При этом выявлена максимальная

активность ПОЛ, играющих в свою очередь ключевую роль в процессах оксидантного повреждения генома клеток, биологического старения, развития предпатологических и патологических изменений.

В смешанной слюне у работающих производств фенопластов с ускоренным темпом биологического старения в среднем больше на 40% содержание МДА, но снижены активность СОД на 26,4 % и фактор антиоксидантного состояния на 44,7%. Снижение активности ферментов АОЗ при увеличении содержания продуктов ПОЛ у работающих с превышением биологического возраста (БВ) над должным биологическим возрастом (ДБВ) может свидетельствовать о напряжении или наступающем истощении АОЗ организма вследствие длительного воздействия высоких уровней вредных веществ.

Активность ферментов АОЗ в сочетании с содержанием продуктов ПОЛ в биологических жидкостях может служить одним из биохимических маркеров возможности ускоренного биологического старения у работающих, подвергающихся воздействию химических веществ. Установлены прямая сильная связь (коэффициент корреляции 0,70) и обратная средняя по силе связь (коэффициент корреляции (-0,64) – (0,76), между величиной индекса БВ/ДБВ с одной стороны и содержанием МДА, активностью СОД и фактором антиоксидантного состояния в слюне работающих химических производств с другой стороны. По нашим данным определено, что биологический возраст начинает превышать календарный возраст при содержании в слюне МДА более 13,5 нмоль/мл, активности СОД менее 26,6 МЕ/мг и значении фактора антиоксидантного состояния 166

$$\frac{(ME / мг)^2}{нмоль / мл}$$

КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ЦИТОКИНОВОГО И АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ САЛЬПИНГООФОРИТОМ

Петров С.В., Газазян М.Г.,

Конопля А.А., Гаврилюк В.П., Конопля А.И.

Курский государственный медицинский университет, Курск

Целью исследования явилось изучение нарушения цитокинового и антиоксидантного статусов и их коррекция у больных ХСО.

Под постоянным наблюдением находились 36 женщин репродуктивного возраста (17-30 лет). 1 группа (11 пациенток) получала традиционное лечение (антибиотикотерапия, анальгетики, эубиотики, трихопол). Во 2 группе (12 пациенток) женщины дополнительно получали ридостин (внутримышечно по 8 мг 4 раза с интервалом 24 часа) и эспа-липон ((600 мг внутривенно медленно, в 200 мл физиологического раствора, 10 раз через 24 часа). В 3 группе (13 пациенток) – деринат (1,5% – 5,0 внутримышечно 5 раз через 48 часов) и токоферола ацетат (100 мг внутримышечно, 10 раз через 24 часа). Всем женщинам проводилась лечебно-диагностическая лапароскопия.

Контрольную группу составили 10 здоровых доноров добровольцев.

У пациентов с ХСО, по сравнению со здоровыми донорами, установлено резкое повышение концентрации провоспалительных цитокинов (ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ИЛ-4) и малонового диальдегида (МДА) при снижении активности каталазы – одного из ключевых ферментов антиоксидантной защиты.

После проводимого традиционного лечения ни один из измененных показателей не вернулся к нормальным цифрам: лишь частично корригировалась концентрация ФНО α , ИЛ-1 β и МДА. Данный факт потребовал необходимость включения в терапию пациентов с ХСО иммунокорректоров и антиоксидантов.

Применение традиционной схемы лечения в сочетании с деринатом и токоферолом ацетатом нормализовало концентрацию ИЛ-1 β и активность каталазы и корригировало, но не до уровня здоровых доноров, содержание остальных цитокинов и МДА. Использование ридостина и эспа-липона дополнительно нормализовало концентрацию ИЛ-4 и МДА.

Таким образом, включение в комплексное лечение больных ХСО иммунокорректирующих и антиоксидантных препаратов является необходимым. При этом, сочетание ридостина и эспа-липона является более эффективным, по сравнению с деринатом и токоферолом ацетатом.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ БРУЦЕЛЛЕЗЕ

Плиева Ж.Г.

Северо-Осетинская медицинская академия, Кабардино-Балкарский государственный университет, Владикавказ, Нальчик

Бруцеллез остается актуальной проблемой для здравоохранения стран с развитым животноводством. На территории России наиболее неблагополучными по бруцеллезной инфекции являются Сибирский, Поволжский, Северо-Кавказский регионы. Последние годы в РСО-Алания ежегодно регистрируется от 5 до 15 впервые диагностированных больных бруцеллезом. Под наблюдением клиники в 2004 году находилось 55 больных различными формами бруцеллеза, в возрасте от 18 до 76 лет: 7 (12,8%) острых, 2 (3,6%) подострых, 46 (83,6%) хронических.

Острый бруцеллез у обследованных больных имел преимущественно среднюю степень тяжести. Продолжительность инкубационного периода составила 3-4 недели, продромальный период - от нескольких дней до двух недель. Больные жаловались на слабость, недомогание, снижение работоспособности, головные боли, у части больных наблюдалась выраженная, у остальных умеренная потливость. Также имели место познабливание, повышение температуры тела до фебрильных цифр, артралгии и миалгии. Температура превалировала в ночные часы и чаще наблюдался волнообразный тип лихорадки. При этом озноб, температура и потливость имели различную