

емкость легких: а) общая, жизненная, вдоха. В режиме «**Признак золотого сечения**» можно обработать данные длиннотных размеров тела, показатели деятельности сердечно-сосудистой системы, окружности груди, емкости легких. В режиме «**Индекс напряжения**» можно математически проанализировать сердечный цикл (после регистрации не менее 100 кардиоциклов ЭКГ). Для этого определяются: а) мода (Мо) – наиболее часто встречающаяся длительность интервала R-R; б) амплитуда моды (АМо) – доля (в % выражении) моды по отношению ко всем зарегистрированным кардиоинтервалам; в) ΔX – разброс интервалов R-R. Данные параметры отражают влияние центрального контура регуляции на автономный по нервным (АМо) и гуморальным (Мо) каналам. В режиме «**Адаптационный потенциал**» возможны 2 варианта – без учета ЭКГ и с показателями ЭКГ. Регистрируются следующие показатели: В – возраст, лет, МТ – масса тела, в кг; Р – рост, в см, АДс – атериальное давление систолическое, мм.рт.ст.; АДд – атериальное давление диастолическое, мм.рт.ст., ЧП – частота пульса в 1 мин. Степень изменения ЭКГ оценивается по 4-х бальной шкале: нормальная ЭКГ – 1 балл, умеренные изменения – 2 балла, физиологически значимые изменения – 3 балла, клинически значимые – 4 балла. В режиме «**Биологический возраст**» возможно 2 варианта расчета: I – опирается на общедоступные показатели, его информативность повышена за счет измерения жизненной емкости легких (что возможно при наличии спирометра); II – не требует использования какого-либо диагностического оборудования и может быть реализован в любых условиях.

При расчете биологического возраста величины отдельных показателей должны быть выражены в следующих единицах измерения: АДс, АДд, АДп – в мм.рт.ст., СОЗ – в усл. ед. (число неблагоприятных ответов), ЗДв и ЗДвд и СБ – в сек., ЖЕЛ – в мл.

Вывод: отклонения от идеальной величины вурфа (1,309) способны диагностировать состояние сердечно-сосудистой, дыхательной и других систем (оптимум, напряжение, угнетение, патология), требуя своевременной корректировки условий учебного процесса.

ИЗУЧЕНИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ ИНДУКЦИИ АПОПТОЗА, НЕКРОЗА И ДИСТРОФИИ В КУЛЬТУРАХ ГЕНОТИПИЧЕСКИ РАЗЛИЧНЫХ ПЕРИТОНЕАЛЬНЫХ КЛЕТОК

Архипов С.А., Ильин Д.А.,
Михайлова Л.П., Игнатович Н.В., Ахроменко Е.С.

*Научный центр клинической и
экспериментальной медицины СО РАМН,
Новосибирск*

По современным представлениям апоптоз или программированная гибель клетки является естественным процессом, представляющим собой основной компонент эмбриогенеза, морфогенеза и роста многих тканей. Нарушение процессов клеточной гибели в результате воздействия как внутренних, так и внешних факторов является важным патогенетическим звеном многих патологических процессов. В настоя-

щее время показана реальная роль апоптоза в патогенезе ряда хронических заболеваний различной этиологии. Установлена значимая роль апоптоза макрофагов и других иммунокомпетентных клеток в течении многих инфекционных процессов. Показано, что супрессия, гиперэкспрессия или мутации генов, контролирующих апоптоз, могут приводить к развитию целого ряда заболеваний. Однако многие иммуногенетические аспекты роли апоптоза в развитии различных патологических процессов еще не достаточно изучены. Изучение роли апоптоза различных иммунокомпетентных клеток, в том числе макрофагов, в патогенезе гранулематозных болезней может пролить свет на механизмы их развития и хронизации, найти новые пути их профилактики и лечения.

В ряде работ показано, что апоптоз может блокировать развитие некроза при тех или иных патогенных воздействиях. Вместе с тем описаны патологические процессы с развитием апонекроза, когда апоптоз достаточно быстро переходит в некроз без заметного увеличения степени цитопатогенного воздействия. В подобных случаях развитие апоптоза и апонекроза может быть ассоциировано с выраженными дистрофическими процессами, развивающимися на клеточном, тканевом или органном уровнях. Генетические аспекты индукции апоптоза, некроза, апонекроза и дистрофии в их взаимосвязи практически не изучены. Изучение процессов апоптоза, некроза и дистрофии на клетках, принадлежащих животным разных генетических линий, может предоставить возможность получения информации о реализации генетически детерминированного функционального потенциала клеток и их резистентности к различным патогенным факторам.

Нами были исследованы некоторые аспекты проблемы генетического контроля и детерминации апоптоза, некроза и апонекроза в их ассоциации с дистрофическими процессами в иммунокомпетентных клетках.

Изучали закономерности индукции спонтанного апоптоза и некроза макрофагов и эпителиоидных клеток в культурах перитонеальных клеток мышей линий BALB/c, C57BL/6, CBA и DBA. Регистрировали клетки, имеющие морфологические и цитохимические признаки апоптоза, некроза и дистрофии на различные сроки инкубации. Определяли концентрацию апоптозных телец в культурах, а также их число подвергшихся фагоцитозу.

В первые часы инкубации апоптозу подвергались макрофаги только в культурах мышей линий BALB/c и DBA. Среди некротизированных клеток выявлялись клетки с признаками апонекроза. Апоптозные тельца чаще всего встречались в культурах клеток мышей DBA. Наибольшее количество некротизированных клеток выявляли в культурах C57BL/6. В то же время максимальная численность дистрофически измененных фагоцитов была отмечена в клеточных культурах DBA. Через 24 часа экспозиции лидирующее положение по численности макрофагов в состоянии апоптоза занимали культуры клеток мышей BALB/c и C57BL/6. В культурах этих же групп животных присутствовало наиболее значительное количество апоптозных телец. На 24 часа и все последующие сроки

экспозиции в культурах C57BL/6 апоптозные тельца подвергались фагоцитозу значительно чаще, чем в других клеточных культурах. Некротические клетки чаще встречались в культурах клеток мышей C57BL/6, а фагоциты с дистрофическими изменениями - в клеточных культурах линии DBA. В культурах клеток мышей BALB/c на 48 часов инкубации отмечали самую высокую концентрацию клеток, имеющих морфологические признаки апоптоза, которая в 2 раза превосходила аналогичный для остальных линий животных параметр. На этот срок культивирования максимальное количество апоптозных телец встречалось в культурах перитонеальных макрофагов мышей C57BL/6. В этой экспериментальной группе находили наиболее высокую концентрацию некротических клеток. Через 72 часа от начала культивирования клеточные культуры мышей BALB/c и C57BL/6 лидировали по количеству апоптозных клеток. Чаще всего в этот период апоптозные тельца обнаруживали в препаратах культур мышей C57BL/6. Культуры клеток мышей C57BL/6 имели максимальное количество фагоцитов с проявлениями дистрофии. Апоптоз многоядерных макрофагов был наиболее выражен в культурах перитонеальных клеток мышей линии CBA. Многоядерные макрофаги лишь в единичных случаях подвергались некрозу и значительно реже имели дистрофические изменения, чем одноядерные клетки, что может объясняться более высокими потенциальными функциональными возможностями многоядерных клеток к субклеточной регенерации.

Выявлены определенные различия в соотношении между интенсивностью протекания процессов апоптоза, некроза и дистрофии макрофагов в зависимости от сроков инкубации клеток, характерные для клеточных культур всех исследованных линий животных. Количество дистрофически измененных фагоцитов нарастало по мере увеличения времени культивирования. Зрелые клетки эпителиоидного типа регистрировались только на 3 сутки инкубации перитонеальных клеток. Среди клеток этого типа не было выявлено ни одной клетки с признаками апоптоза, апонекроза или некроза. Эпителиоидные клетки с признаками дистрофии также не регистрировались.

Таким образом, нами были выявлены межлинейные различия в отношении резистентности одноядерных и многоядерных макрофагов к спонтанному апоптозу, некрозу и дистрофии в культурах перитонеальных клеток мышей *in vitro*. Выявлены межлинейные различия в соотношениях между интенсивностью протекания процессов спонтанного апоптоза, некроза и дистрофии макрофагов в зависимости от сроков инкубации клеток. Получены данные, указывающие на повышенную устойчивость перитонеальных клеток эпителиоидного типа к апоптозу и некрозу. В целом полученные данные свидетельствуют о том, что механизмы индукции спонтанного апоптоза, некроза и апонекроза генетически детерминированы и, вероятно, контролируются различными блоками генов. Показано, что развитие дистрофических процессов в клетках может в какой-то степени предопределять патогенетическую направлен-

ность внутриклеточных биологических процессов, определяющих форму гибели клеток.

ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКИЕ СОЧЕТАНИЯ РЕАМБЕРИНА С ПРЕПАРАТАМИ ДРУГИХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ГРУПП

Афанасьев В.В., Коваленко А.Л.,

Петров А.Ю., Романцов М.Г.

*Научно-технологическая
фармацевтическая фирма «Полисан»,
Санкт-Петербург*

Оценку комбинаций, представленных ниже лекарственных препаратов, проводили по вектору фармакодинамики веществ (по данным Micromedex, 2004), по сведениям, представленным в литературе и собственным данным.

Сочетание реамберина с тиаминном, липоевой кислотой, ионами магния и кальция.

Указанные вещества играют самостоятельную роль в регуляции углеводного обмена веществ, являются ко-факторами пируват-, альфа - кетоглутаратдегидрогеназных комплексов и дегидрогеназных ферментов аминокислот. Тиамин и липоевая кислота взаимодействуют со своими точками приложения, контролируя вход пировиноградной кислоты в цикл Кребса и кругооборот альфа-кетоглутаровой кислоты, являясь важным механизмом для реализации механизма действия реамберина. Сочетание реамберина с тиаминном и липоевой кислотой способствует усилению действия реамберина. Эффективность терапии повышает унитиол, третий компонент комбинации, так как в процессе биотрансформации SS-группы липоевой кислоты, трансформируются в SH-группы, необходимо подчеркнуть, что только эти формы обеспечивают развитие антиоксидантного эффекта. Сочетание тиамин+липоевая кислота + реамберин + магний + глюкоза, оказывает выраженный лечебный эффект при алкогольном абстинентном синдроме, возможно, за счет цитотоксического действия этанола на клетки крови. На фоне введения реамберина рекомендуется средне стандартные дозы тиамина и липоевой кислоты (200 и 300 мг/сутки соответственно). Добавление ионов магния и особенно кальция целесообразно проводить под контролем ионограммы. Необходимо подчеркнуть, что реакция перехода пировиноградной кислоты в цитратный цикл является многостадийной, в ходе которой образуются различные метаболиты. Их образование можно усиливать и/или замедлять путем изменения доз и режимов назначения вышеуказанных веществ, модифицируя действие реамберина.

Сочетание с глиатилином.

Глиатилин является предшественником синтеза ацетилхолина. Его образование «ответвляется» в реакции ацетил коэнзим А, что зависит от концентрации коэнзима, интенсивности гликолиза и активности пируватдегидрогеназного комплекса. Реамберин способствует активации этого комплекса, при достаточном напряжении кислорода, косвенным путем воздействует на синтез ацетилхолина. Важная форма взаимодействия препаратов касается образования цикли-