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 - кетоглютаратдегидрогеназных комплексов и дегидрогеназных ферментов аминокислот. Тиамин и липоевая кислота взаимодействуют со своими точками приложения, контролируя вход пировиноградной кислоты в цикл Кребса и кругооборот альфа-кетоглютаровой 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 глутамином.

Глутамин 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-

ческого гуазинмонофосфата. Глиатилин, как холино-тропный препарат, реализует свое действие через этот метаболит, а реамберин, в реакциях субстратного фосфорилирования, образует его внутриклеточный и внутримембранный предшественник циклического гуанозинмонофосфата. Это означает, что метаболитные эффекты реамберина и глиатилина замыкаются на одинаковый G-белок. Реамберин способен усиливать лечебный эффект глиатилина и эта комбинация является биохимически патогномичной в отношении многих неврологических расстройств, от ишемического инсульта до хронических нейродегенеративных заболеваний. Имеет принципиальное значение последовательность назначения препаратов, при остром нарушении мозгового кровообращения лечение следует назначать с глиатилина, а затем при малейшем положительном неврологическом сдвиге, в состав терапии целесообразно вводить реамберин в средне стандартной дозе.

Сочетание с калия-магния-аспаргинатом (панангином).

Применение этой комбинации преследует две цели: эффективное устранение гипокалиемии в плазме крови, за счет калия, содержащегося в растворе реамберина и снижение гипокалигемии, за счет действия аспаргината калия, находящегося в растворе панангина. Вторая цель – обеспечение возможности течения реакции субстратного фосфорилирования с дополнительным получением энергии. Эта реакция осуществляется за счет регенерации НАД⁺ в метаболической цепочке, поддерживаемой аспагинатом. Комбинация реамберина с панангином показана при метаболическом алколозе, при тяжелых формах заболеваний, протекающих с гипокалиемией (синдром Бартера, миелодисплазия, диабетический кетоацидоз), при острых отравлениях препаратами, снижающих уровень калия плазмы крови, в комплексной терапии инфаркта миокарда. Необходимо подчеркнуть, важность измерения концентрации калия в плазме крови и, если возможно, в эритроцитах, так он может служить маркером эффективности проводимой терапии.

Таблица 1. Распределение детей больных бронхиальной астмой и хроническим бронхитом по продолжительности заболевания

Длительность заболевания	Контрольная группа		Опытная группа	
	ХБ	БА	ХБ	БА
До 2 лет	2	23	4	18
2-5 лет	18	30	12	27
5-10 лет	4	18	8	15
Итого:	24	71	24	60

Диагноз ХБ ставился больным детям с признаками диффузного прогрессирующего поражения бронхиального дерева, обусловленного длительным раздражением воздухоносных путей, морфологически характеризующегося с изменением слизистой оболочки с развитием воспалительного процесса, клинически проявляющимся кашлем не менее трёх месяцев в течении двух лет.

Диагноз БА ставился больным детям, характеризующимся хроническим рецидивирующим течением, основным и обязательным патогенетическим меха-

ЛЕЧЕНИЕ И РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ БРОНХИТОМ И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ИЗ ГРУППЫ ЧАСТО И ДЛИТЕЛЬНО БОЛЕЮЩИХ, В ГАЛОКАМЕРЕ И УСКОРЕННЫМ МЕТОДОМ ИММУНОРЕАБИЛИТАЦИИ В САНАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

Бабаев Ю.А.

«Республиканский детский санаторий для больных ревматизмом «Лесная сказка» Министерства здравоохранения Чувашской Республики, Чебоксары

В основу лечения и реабилитации больных детей с хроническим бронхитом (ХБ) и бронхиальной астмой (БА) из группы часто и длительно болеющих, положены общепринятые методики и с 2000г. дополнительно включены галотерапия и ускоренный метод иммунореабилитации (по показаниям). В ходе проведения эксперимента исследованием были охвачены 179 детей, с 5 до 10 лет включительно. Обследуемый контингент детей на основе «Копия-пара» при поступлении в санаторий был распределен на группы: опытная группа 84 больных ребенка и 95-контрольная группа. В опытной группе больным детям были назначены лечение по общепринятой методике для детских санаториев и дополнительно галотерапия и ускоренный метод иммунореабилитации (по показаниям). Контрольная группа больных детей проходила лечение по общепринятой методике.

Исследование проводилось в течении 3 лет. Обследование и врачебный контроль лечения больных детей в обеих группах осуществлялось ежедневно. Диагнозы ХБ и БА ставились детям врачами-педиатрами сельских лечебно-профилактических учреждений и при поступлении в санаторий врачами-педиатрами санатория. Длительность заболевания ХБ и БА у детей в контрольной и опытной группах были от 2 до 10 лет.

низмом которого является измененная реактивность бронхов, обусловленная специфическими иммунологическими (в том числе врожденным) механизмами, а основным обязательным клиническим признаком – приступ удушья или астматический статус следствия бронхоспазмов, гиперсекреции и отека слизистой оболочки бронхов.

По тяжести течения БА больные дети подразделялись в опытной группе: легкое течение – 15 детей (25%), средне – 45 (75%), в контрольной соответственно 11 (20%) и 57 (80%).