

Показатели иммунного статуса больных с БМ и НСТ до ВЛОК и после него

Иммунологические показатели	Здоровые лица г Чабаксары (n=25)	Больные БМ и НСТ до ВЛОК (n=35)	Больные БМ и НСТ после ВЛОК (n=25)
Фагоцитарный индекс, %	48,0±23,8*	49,4±9,7	60,4±10,99*
Фагоцитарное число	3,8±0,3	3,46±0,94	3,21±0,86
Иммуноглобулины, г/л			
М	0,95±0,11	1,47±0,35	1,2±0,58
Г	12,0±0,52	13,1±3,46	10,2±2,14
А	2,48±0,32	2,13±0,80	1,76±0,56
ЦИК, у.е.	22,2±4,99	26,2±7,54	24,25±7,4

* $P < 0,05$.

Нами установлено, что изменение агрегации эритроцитов и тромбоцитов у больных с кохлеовестибулярной дисфункцией ведет к нарушению микроциркуляции сосудов внутреннего уха, которые после ВЛОК снимаются (табл. 2).

Как видно из табл. 2, до лечения ВЛОК имела тенденция к повышению уровня иммуноглобулинов класса М и G (соответственно $1,47 \pm 0,25$ и $13,1 \pm 3,46$ г/л) и ЦИК ($26,2 \pm 7,54$ у.е.).

После лечения ВЛОК контрольный осмотр выявил повышение показателей фагоцитарного звена иммунитета до $60,4 \pm 10,99$ ($P < 0,05$) и снижение уровня иммуноглобулинов М, G, А — соответственно до $1,2 \pm 0,58$, $10,2 \pm 2,14$, $1,76 \pm 0,56$ г/л на 5-е сутки (табл. 2).

Обращает на себя внимание тот факт, что концентрация ЦИК после ВЛОК снизилась незначительно — до $24,25 \pm 7,4$ у.е. (у здоровых — $22,2 \pm 4,99$ у.е.), что можно связать с высокими показателями фагоцитоза. В группе сравнения повышение фагоцитоза и снижение концентрации ЦИК были также несущественными и к 7-м суткам не достигли нормы ($P < 0,05$).

У 30 больных БМ и НСТ имел место компенсированный метаболический ацидоз, который проявлялся снижением рН крови до $7,31 \pm 0,07$, избыток оснований ВЕ до $6,0 \pm 2,99$, а после лазеротерапии они имели незначительную тенденцию к восстановлению в обеих группах (рН $7,35 \pm 0,007$ и ВЕ $5,7 \pm 3,82$).

Таким образом, ВЛОК снижает концентрацию иммуноглобулинов М, G, А, повышает фагоцитарный иммунитет, прежде всего фагоцитарный индекс, уменьшает уровни серотонина и гистамина в периферической крови. Выявленная положительная динамика уровня гепарина и отрицательная — серотонина и гистамина свидетельствуют о непосредственном воздействии лазерного излучения на патогенетические механизмы данного заболевания.

УДК 546.41:615.363

Р.А. Гиниятуллин, Р.Р. Гиниятуллина, Е.М. Соколова, Р.С. Гарась, А.О. Визель (Казань). Влияние димефосфона на динамику внутриклеточного кальция

Внутриклеточный ионизированный кальций ($[Ca^{2+}]_i$) — ВКИК — является универсальным

вторичным посредником. Физиологическим сигналом, приводящим к повышению его уровня, может быть действие гормонов, медиаторов, трофических агентов и других факторов. Изменение его уровня может лежать в основе механизма действия ряда лекарственных средств. Однако до настоящего времени известность получили лишь антагонисты кальция, ингибирующие поступление в клетку внеклеточного ВКИК. В конце 80-х годов были предложены современные методы регистрации ВКИК с помощью высокочувствительных нетоксичных внутриклеточных красителей, меняющих флуоресцентный сигнал при повышении концентрации ионизированного кальция в клетке. Это открыло новые возможности для углубленного изучения механизма влияния лекарственных средств на динамику внутриклеточного кальция.

При изучении механизма действия димефосфона — препарата с широким спектром показаний к применению в медицинской практике — установлено, что некоторые его эффекты связаны с подавлением кальцийзависимых процессов клеточной активации. Показана антиагрегационная активность димефосфона на фоне действия тромбоцитарных индукторов, в том числе ионофора А23187, который увеличивает внутриклеточную концентрацию кальция. Отмечен и противоположный по своему физиологическому значению эффект димефосфона: подавление выработки факторов с антиагрегационной активностью клетками эндотелия. Кроме того, угнетается влияние его на продукцию HCL париетальными клетками желудка вследствие торможения кальцийзависимого выделения эндогенного гистамина из enteroхромаффиноподобных клеток.

Целью настоящего исследования было изучение влияния димефосфона на уровень ВКИК в хромафинных клетках надпочечников крысы.

Оценены эффекты двух концентраций димефосфона — 0,25 и 250 мМ. Расчеты показали, что содержание препарата в организме, сопоставимое с указанными концентрациями, возможно при применении его в дозе 50 мг/кг (0,25 мМ) и местно в виде 5% раствора (250 мМ). Эксперименты были проведены на установке, оснащенной конфокальным лазерным микроскопом (Molecular Dynamics, США). Клетки надпочеч-

ников выделяли у взрослых крыс, помещали в стерильную питательную среду в чашки Петри, покрытые полилизинном, и выдерживали в течение суток в инкубаторе (95% O₂ и 5% CO₂). В качестве индикатора ВКИК использовали вещество Fлю-3 в концентрации 4 мкМ. Регистрацию ВКИК- сигнала вели в конфигурации "целая клетка" с частотой опроса 3 с⁻¹. Анализ видеозображения проводили с помощью специализированного пакета компьютерных программ. Исследуемые вещества апплицировали на хромаффинные клетки из микропипетки с расстояния 15 мкМ путем резкого повышения давления. Флюоресцентный сигнал количественно выражали в виде параметра $\Delta F/F_0$ (разница показателей сигнала до и после воздействия, деленная на величину базовой флюоресценции).

Результаты исследований показали, что под влиянием димефосфона в концентрации 0,25 мМ в течение 10 с происходило незначительное повышение концентрации ВКИК в хромаффинных клетках (n=6). Эффект резко усиливался при использовании вещества в концентрации 250 мМ, причем выявлялись две фазы повышения: ранняя, быстро спадавшая, и поздняя, более устойчивая. Такой двухфазный эффект наблюдался во всех исследованных клетках (n=8). На фоне медленной фазы действия димефосфона хромаффинные клетки переставали реагировать на аппликацию АТФ (100 микроМ), вызывающей в контроле ВКИК-сигнал.

Увеличение концентрации ВКИК под влиянием димефосфона могло быть связано как с повышением проницаемости клеточной мембраны к этим ионам, так и с мобилизацией их из внутриклеточных депо. Для решения этого вопроса проводили эксперименты с устранением кальция в среде инкубации хромаффинных клеток. Эта процедура полностью предупреждает повышение концентрации ВКИК в исследуемых клетках, вызванное KCl (200 мМ), но не влияет на параметры ВКИК-сигналов, индуцированных кофеином. Димефосфон (0,25 и 250 мМ) в бескальциевой среде так же, как и кофеин, повышал уровень кальция в клетке, что свидетельствовало о способности димефосфона освобождать ВКИК из внутриклеточных депо.

Таким образом, с использованием прямого метода регистрации динамики свободного Ca²⁺ во внутриклеточной среде нами обнаружен новый механизм действия димефосфона на ключевые физиологические процессы, происходящие в клетке. Димефосфон в секундном диапазоне времени способен мобилизовать ВКИК из внутриклеточных депо, аналогично кофеину, активирующему риадодиновые рецепторы. Особенностью действия димефосфона является наличие медленной фазы освобождения ВКИК, которая отчетливо обнаруживается при действии более высокой концентрации препарата.

На основании наших экспериментов можно предположить, что быстрое высвобождение ВКИК должно сопровождаться кратковременным усилением активности клеток, тогда как медленная фаза может вызвать известный феномен Ca²⁺-зависимой инактивации мембранных рецепторов

и каналов. Такая ингибирующая роль внутриклеточного Ca²⁺ была описана ранее в отношении рецепторов ацетилхолина. Именно внутриклеточным ингибирующим действием ВКИК объясняется, по-видимому, устранение чувствительности клеток к внеклеточной АТФ и другим индукторам клеточной активности.

УДК 616.125.6—007.63—053.2—089.8

В.А. Лукашин, А.С. Галевич, Г.И. Харитонов, Н.Г. Шигабулдинова, Б.А. Остроумов, Е.Г. Игнатьева, Т.С. Глухова, Р.К. Денисенко (Казань). Успешная коррекция трехпредсердного сердца II типа у ребенка

Трехпредсердное сердце (cor triatriatum) — редкий врожденный порок. Однако возможность сочетания его с весьма часто встречающимся дефектом межпредсердной перегородки (ДМПП), а также его анатомическая вариабельность могут привести к ошибочному выбору тактики лечения больных, чреватому тяжелыми последствиями.

Врожденное трехпредсердное сердце возникает вследствие нарушения резорбции общей легочной вены, при этом левое предсердие оказывается разделенным перегородкой на две камеры: верхнезаднюю, в которую впадают все легочные вены, и переднепереднюю, сообщающуюся с митральным клапаном и унком предсердия. На гемодинамику и, следовательно, на клиническое течение влияют как величина отверстия в мембране, так и сопутствующий в некоторых случаях ДМПП.

Выделяют три типа порока. При I типе мембрана не имеет отверстий, сообщение между камерами левого предсердия отсутствует; постнатальное кровообращение возможно лишь при наличии одного или двух ДМПП, через которые правое предсердие сообщается с обоими левопредсердными камерами. При II типе в мембране, разделяющей предсердия, имеется небольшое отверстие, площадь которого недостаточна для обеспечения адекватного кровотока. При III типе размеры отверстий в мембране достаточно велики для того, чтобы беспрепятственно пропускать кровь из верхней камеры в нижнюю.

III тип порока встречается чаще всего. Поскольку при нем нет обструкции оттока от легочных вен, он протекает бессимптомно и чаще всего выявляется случайно как сопутствующая аномалия у лиц любого возраста, даже преклонного. В связи с его преобладанием бытует мнение о том, что диагноз cor triatriatum не предусматривает хирургического лечения, хотя и не исключается связь порока с фибрилляцией предсердий и системной эмболической болезнью. Вместе с тем случай, с которым мы встретились, свидетельствует о недопустимости стандартного подхода к больным с трехпредсердным сердцем.

С., 4 лет и 6 месяцев, поступил в Центр сердечно-сосудистой хирургии с жалобами на быструю утомляемость, одышку и появление цианоза при обычной физической нагрузке. Шум в области сердца был выявлен в возрасте 4 месяцев. Диагноз "трехпредсердное сердце в сочетании с де-