

# КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 616.281 - 008.55+616.28 - 008.141 - 091.8

**З.С. Макова, Ю.Г. Александров, Д.С. Гордон, А.А. Назипов, А.Н. Мардарьев (Чебоксары). Динамика биологически активных веществ в крови больных с болезнью Меньера и нейросенсорной тугоухостью после лазерного облучения**

Целью работы являлось гистохимическое исследование динамики биологически активных веществ (БАВ) в структуре периферической крови у больных с кохлео-вестибулярной дисфункцией. Представлены результаты традиционного терапевтического лечения с применением внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК) 35 больных нейросенсорной тугоухостью (НСТ) и болезнью Меньера (БМ). У 15 из них была острая НСТ, у 5 - хроническая НСТ, у 15 - БМ. Возраст больных колебался от 17 до 67 лет. Мужчин было 15, женщин - 20. Было проведено отоневрологическое обследование больных с использованием аудиометрических и вестибулярных тестов.

Содержание гистамина изучали методом Кросса, Эвена, Роста (1971), серотонина и катехоламинов - по Фальку-Хилларпу в модификации Е.М. Крохиной (1969), гепарина - люминесцентно-гистохимическим методом Энербека с берберином сульфатом, кислых мукополисахаридов - по Спайсеру. Кроме того, исследовали биохимические показатели крови, определяли иммунный статус больных: уровень сывороточных иммуноглобулинов основных трех классов М, G, с использованием классического метода радиальной иммунодиффузии в геле по G. Mancini, концентрацию ЦИК методом осаждения полистиленгликолем 6000, фагоцитарную активность лейкоцитов с помощью частиц латекса (фагоцитарный индекс, фагоцитарное число). При этом использовали источник оптического квантового генератора АФЛ-2, обладающий монохроматичным когерентным излучением красного цвета с длиной волны 0,63 мкм. Выходная мощность гелий-неонового лазера (ГНЛ) - до 25 мВт.

Применяли стандартный метод ВЛОК. Световод (d равен 400 мк) вводили в кубитальную вену через инъекционную иглу на расстоянии 10-15 см с выходной мощностью излучения от 3 до 5 мВт в непрерывном режиме. Экспозиция составила 10-30 минут. Курс лечения включал 3-5 процедур с интервалом 18-24 часа.

Исследованные параметры в крови больных НСТ и БМ сравнивали с аналогичными показателями у здоровых людей той же возрастной группы (25 чел.). Все полученные данные прошли статистическую обработку.

В результате применения ВЛОК у всех пациентов с БМ прекратились приступы головокружения, у 4 - исчез шум в ушах, слух улучшился на 15 - 20 дБ, у 9 - прекратились приступы головокружения, шум изменил тональность и стал тише, слух улучшился на 10-15 дБ. У 2 больных состояние здоровья улучшилось незначительно. У всех 15 пациентов отмечалось исчезновение гидропеа лабиринта при исследовании с помощью глицериновой пробы. У 8 пациентов с острой НСТ полностью исчез шум в ушах, и восстановился слух. У 5 пациентов исчез шум, слух улучшился на 10 - 15 дБ. У 2 больных изменилась лишь тональность шума. При хронической форме НСТ изменилась также только тональность шума.

Установлено повышение уровня серотонина ( $P < 0,001$ ) и гистамина ( $P < 0,05$ ) у больных во всех структурах периферической крови, которые к концу курса лечения снизились. При определении уровня гепарина до и после ВЛОК, особенно на полиморфно-ядерных лейкоцитах, наблюдалось его увеличение ( $P < 0,05$ ) после лечения (табл. 1).

Повышенную агрегацию эритроцитов и тромбоцитов у больных можно объяснить увеличением количества гистамина и серотонина, которое обнаружено нами до лечения ВЛОК. Серотонин имеет важное значение в механизмах гомеостаза, так как высвобождение депонированного в тромбоцитах серотонина сопровождается их агрегацией и спазмом сосудов. Повышение уровня серотонина, возможно, способствует агрегации тромбоцитов, которая купируется после ВЛОК.

Таблица 1

**Динамика уровня биогенных аминов (в усл. ед.) в структурах периферической крови у больных БМ и НСТ**

Биогенные амины	Плазма	Эозинофилы	Эритроциты	Тромбоциты	Моноциты	Лимфоциты
<b>Гистамин</b>						
до лечения	0,065±0,003	0,075±0,004	0,045±0,004	0,085±0,02	0,081±0,004	0,071±0,030
после лечения	0,048±0,002	0,032±0,003	0,015±0,002	0,045±0,02	0,041±0,003	0,038±0,02
<b>Серотонин</b>						
до лечения	0,010±0,003	0,028±0,004	0,016±0,002**	0,038±0,006	0,027±0,005	0,002±0,001
после лечения	0,005±0,002	0,019±0,003	0,009±0,002	0,022±0,03	0,011±0,004	0,001±0,001
<b>Гепарин</b>						
до лечения	0,080±0,011	0,086±0,018*	0,076±0,009**		0,325±0,73	0,234±0,031
после лечения	0,140±0,04	0,143±0,028	0,162±0,03		0,425±0,77	0,374±0,011

\*  $P < 0,05$ , \*\*  $P < 0,001$ .

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

Иммунологические показатели	Здоровые лица г. Чебоксары (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&lt;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±0,25 и 13,1±3,46 г/л) и ЦИК (26,2±7,54 у.е.).

После лечения ВЛОК контрольный осмотр выявил повышение показателей фагоцитарного звена иммунитета до 60,4 ± 10,99 (P < 0,05) и снижение уровня иммуноглобулинов М, G, А — соответственно до 1,2 ± 0,58; 10,2±2,14; 1,76± 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±7,4 у.е. (у здоровых — 22,2±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±0,07, избытком оснований ВЕ до 6,0±2,99, а после лазеротерапии они имели незначительную тенденцию к восстановлению в обеих группах (рН 7,35±0,007 и ВЕ 5,7±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, устанавливается влияние его на продукцию НСЛ париетальными клетками желудка вследствие торможения кальцийзависимого выделения эндогенного гистамина из энтерохромаффиноподобных 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-