

гид (ДК, МДА), электролитный анализ, ЭКГ, велоэргометрическое исследование. Обследование проводилось до лечения, через 1 и 2 месяца терапии.

Результаты: На фоне добавления кудесана, по сравнению с предукталом, у всех больных отмечалось улучшение самочувствия, уменьшение количества ангиальных приступов и потребности в приеме нитроглицерина с 4,8 до 2,3 таблетки на кудесане и с 4,6 до 3,4 на предуктале. Оба препарата не оказывали существенного влияния на ЧСС и АД. Добавление кудесана к базисной терапии приводило к возрастанию толерантности к физической нагрузке на 52,2%, в то время как на предуктале на 36,4%. У 7-ми больных, принимавших кудесан, отмечено снижение функционального класса стенокардии со II на I, а у 4-х с III на II. Использование кудесана позволило более существенно уменьшить содержание конечных продуктов перекисного окисления липидов в плазме крови ДК на 17,3%, МДА на 15,2%, на фоне предуктала содержание ДК уменьшилось на 9,3%, МДА на 8,6%. Улучшились показатели трансмитрального потока и сократительной функции миокарда левого желудочка, что выражалось в изменении соотношения $V_e > V_a$ у 2-х пациентов, имеющих III ФК стенокардии и у 5-ти со II ФК на фоне кудесана. Фракция выброса увеличилась незначительно, что объясняется изначально нормальными показателями. На фоне приема кудесана уменьшилось содержание общего холестерина за счет ХСЛНП с 3,3 ммоль/л до 2,9 ммоль/л, при приеме предуктала отмечается такая же динамика (содержание ХСЛНП снизилось с 3,4 ммоль/л до 3,0 ммоль/л) На электролитный баланс оба препарата существенного влияния не оказывали.

Ни в одном случае применения кудесана не было обнаружено побочных эффектов. На фоне приема предуктала в ряде случаев отмечалось ухудшение самочувствия, мышечная слабость, сонливость, снижение толерантности к физической нагрузке (в 9%), нарушение ритма и проводимости (частые желудочковая и суправентрикулярная экстрасистолии, эпизоды мерцательной аритмии), запоры.

Выводы: Назначение кудесана в дозе 60 мг/сутки в течение 2-х месяцев существенно повышает эффективность лечения больных стабильной стенокардией напряжения, что позволяет рекомендовать его для комплексного лечения больных ИБС.

**ДИНАМИКА ОЧАГА ИНИЦИАЦИИ
ВОЗБУЖДЕНИЯ В СИНОАТРИАЛЬНОМ УЗЛЕ
СЕРДЦА СОБАКИ В ХРОНИЧЕСКОМ
ЭКСПЕРИМЕНТЕ ПРИ ВОСПРОИЗВЕДЕНИИ
ИМ ЦЕНТРАЛЬНОГО РИТМА**

Решетникова Л.Е., Сивых Н.А.,
Кашина Ю.В., Похотько Е.Н.

*Кубанская государственная медицинская академия,
Краснодар*

Проблема формирования ритма сердца в целостном организме до сегодняшнего дня до конца не решена, а ее изучение важно, так как нарушения ритма сердца среди патологии сердечно-сосудистых заболеваний имеет большой удельный вес. На сего-

дняшний день наряду с традиционными представлениями о возникновении ритма сердца существует альтернативный взгляд о центральной генерации ритма сердца, предложенный В.М.Покровским (2000г.). Согласно этим представлениям в естественных условиях ритм сердца зарождается в головном мозге в форме нервных импульсов, которые по блуждающим нервам поступают к пейсмекеру (синоатриальному узлу) сердца и при взаимодействии с ним происходит формирование сердечного ритма. В условиях разобщения или поломки центрального генератора ритма сердца включается дублирующий механизм - автоматогенные структуры сердца (В.М.Покровский, 2003г.). Наиболее информативным методом, позволяющим исследовать механизм этого процесса является компьютерное картирование очага инициации возбуждения в области синоатриального узла сердца. В опытах на собаках с помощью электродного зонда, имеющего 6 каналов, установили, что увеличение числа точек, охваченных возбуждением в синоатриальном узле сердца коррелирует со степенью восстановления регуляторно - адаптивных возможностей организма. Картирование осуществляли у собак во время и после выхода животных из наркоза и в последующие 7 суток. Через бедренную вену в правое предсердие к синоатриальной области со стороны эндокарда подвели 6-канальный электродный зонд, который подсоединяли к другой компьютерной установке для картирования. После регистрации электрограмм специальная программа по второй производной фронта волны деполяризации расставляла метки, а по ним строила карты. Под наркозом во время операции у собак очаг первоначального возбуждения локализовался под одним электродом вблизи устья верхней поллой вены. После выхода животного из наркоза очаг находился уже под двумя электродами. На пятые сутки, при полной адаптации животного под тремя электродами. Наличие расширенного очага первоначального возбуждения в области синоатриального узла в естественных условиях указывает, на то, что центральная нервная система принимает участие в формировании ритма сердца.

**ОЦЕНКА ОППОЗИЦИОННЫХ ЦИТОКИНОВ
IL-12, IL-10 У БОЛЬНЫХ ИКСОДОВЫМ
КЛЕЩЕВЫМ БОРЕЛИОЗОМ**

Симакова А.И.

*Владивостокский Государственный
медицинский университет,
Владивосток*

При изучении иммунопатогенеза иксодового клещевого боррелиоза (ИКБ) остается много неясных вопросов. Считают доказанным факт, что боррелии оказывают цитопатическое действие на лимфоциты хозяина (Dorward M. et .al, 1997). Из провоспалительных цитокинов, участвующих в формировании мигрирующей эритемы назван IL-1, известна, способность возбудителей ИКБ стимулировать образование TNF- α моноцитами, также у небольшого числа больных ИКБ в сыворотке крови найдены IL-2, IL-6 (Федоров Е.С. с соавт., 1999). В литературе мы не нашли

сведений об участии цитокинов: IL-12, IL-10 в патогенезе ИКБ.

Известно, что одним из индукторов синтеза IL-12 служат микробные клетки. Важным его эффектом является способность направлять дифференцировку Th0 в сторону Th1 (Фрейдин И.С., 1999). IL-10 наоборот подавляет синтез цитокинов Th1 клетками и является физиологическим антагонистом IL-12.

Цель нашего исследования состояла в изучении особенностей продукции IL-12 и IL-10 у больных разными формами ИКБ в ранний период болезни.

Обследовано 28 больных. Из них с эритемной формой болезни (ЭФ) 18 человек, с безэритемной формой (БЭФ)-10. Средний возраст заболевших составил $51,32 \pm 2,5$ года. Серологическая диагностика ИКБ осуществлялась стандартным методом НМФА с использованием коммерческого диагностикума НИИЭМ им Н. Ф. Гамалеи РАМН. Диагноз был подтвержден в динамике у 85,6% больных ЭФ ИКБ и у всех с БЭФ.

Содержание цитокинов в сыворотке крови определяли методом твердофазного ИФА с использованием реактивов "R&D Diagnostic Inc, USA", с чувствительностью 1 пг/мл, анализ цитокинового профиля проводили при поступлении, на 10 день болезни.

Длительность лихорадочного периода у больных с ЭФ болезни составила $4,04 \pm 0,76$, с БЭФ- $6,31 \pm 0,8$ дня. Кроме ОИС проявления болезни у пациентов с эритемными и безэритемными формами характеризовались симптомами органических поражений. У 12 (42,8%) выявлены на ЭКГ нарушения проводящей системы, 4 (14,3%) больных предъявляли жалобы на боли в сердце, 8 (28,6%) на боли в суставах. Поражение нервной системы проявлялись астеническим синдромом и дисциркуляторной энцефалопатией у 7 (29,1%) пациентов. Увеличение печени зарегистрировано у 4 (16,6%) больных у одного из них с повышением ферментов (ALT в 4раза).

У пациентов с ЭФ ИКБ при первом исследовании отмечена тенденция к снижению синтеза IL-12p70 ($5,66 \pm 1,43$ пг/мл, при норме $7,61 \pm 2,75$ пг/мл), заметного отличия показателей в динамике не было ($p > 0,05$). Одновременно мы зафиксировали достоверное повышение IL-10 в 1,7 раза в этой группе пациентов ($24,32 \pm 2,44$ пг/мл, в группе контроля $13,86 \pm 0,7$ пг/мл, $p < 0,001$). В динамике через 10 дней этот показатель также сохранялся повышенным ($22,61 \pm 1,4$ пг/мл, $p < 0,01$).

У больных БЭФ ИКБ наблюдалось повышение синтеза IL-12p70 при первом исследовании ($20,67 \pm 10,63$ пг/мл) с достоверным нарастанием в динамике ($40,90 \pm 16,37$ пг/мл, контроль $7,61 \pm 2,75$ пг/мл, $p < 0,05$). При этом уровень IL-10 также оказался повышенным в 3 раза (44 ± 04 пг/мл, $p < 0,05$). В последующем наблюдалось снижение его содержания до $26,27 \pm 2,58$ пг/мл, ($p < 0,01$).

Таким образом, анализ проведенных исследований показал, что продукция цитокинов у больных ИКБ зависит от формы болезни. У больных и эритемной формой преобладает активация противовоспалительных цитокинов, а с безэритемной регистрируется повышение цитокинов обоих классов. Последующие

исследования позволят уточнить роль выявленных особенностей в патогенезе ИКБ.

МЕТОДИКА КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТОЛЕРАНТНОСТИ ЖИВОТНЫХ К ТРОМБИНУ

Сулкарнаева Г.А., Согрин Э.Н.,
Бышевский А.Ш., Шаповалов П.Я.
Тюменская медицинская академия

Известны способы определения толерантности организма к тромбину, требующие большого количества экспериментальных животных и значительной длительности наблюдений. Среди них приём, выполняемый на большом числе лабораторных крыс для оценки влияния одного вида воздействий или одной дозы какого-либо соединения на это свойство организма [Л.В.Михайлова, 1970]: после изучаемого воздействия на животных, им инъецируют в яремную вену тромбин и затем в течение 24 ч учитывают частоту гибели. Недостатки этого приёма: 1) необходимость использовать около 100 особей (по 50 в контрольной и в подопытной группах) для оценки влияния одного вида воздействия на толерантность к тромбину, 2) длительность наблюдений. Известен также способ [Р.Ф.Каптюх 1970], сущность которого заключается в том, что после изучаемого воздействия (или воздействий) животным инъецируют раствор тромбина и через 0.5 ч в пробах крови определяют 1) время рекальцификации, 2) толерантность к гепарину, 3) уровень гепарина, 4) антитромбиновую активность, 5) уровень антитромбина III, 6) антифибринолитическую активность, 7) активность фибриногенолиза, 8) протромбиновое время, 9) потребление протромбина, 10) активность антиплазмина. Сопоставляя степень изменений этих величин, устанавливают, отличается ли сдвиг каждого из 10-ти показателей у контрольной и подопытной групп, составляют суждение о толерантности к тромбину, выражая ее изменения качественно – «выше или ниже, чем в контроле».

Недостатками способа являются: невысокая специфичность отобранных показателей [З.С.Баркаган, 1988; В.П.Балуда и др., 1995.], длительность определений (до 24 ч) и еще около 3-4 ч (математический анализ результатов) – всего около 28 ч, неоднозначность ответа (одни из перечисленных показателей могут уменьшаться, другие увеличиваться), качественный характер ответа: «толерантность уменьшилась или увеличилась».

Цель представляемой разработки – количественное определение толерантности экспериментальных животных к тромбину и ее изменений при разнообразных воздействиях.

Существенные признаки разработки таковы: 1) тромбин заданной активности вводится в яремную вену фиксированного животного после пробуждения от наркоза в количестве, определяемом массой тела животного (активность – 25 с по времени свертывания 0.2% раствора фибриногена, 1 мл/кг массы крысы); 2) отбор пробы крови производится через 30 мин в малом объеме (0.9 мл) в шприц с 0.1 мл 3.8% раствора трехзамещенного цитрата натрия; В плазме крови