

в крови составляет 2,61 нмоль/л, норадреналина – 6,06 нмоль/л, гистамина – 0,51 мкмоль/л, серотонина – 0,71 мкмоль/л. При развитии приступов бронхиальной астмы, и, особенно в фазе обострения, наблюдаются повышение содержания катехоламинов (адреналин в 4,6 раза, норадреналин в 2,9 раза) и биогенных аминов (гистамин в 3,6 раза, серотонин в 1,4 раза).

Повышение содержания катехоламинов объясняется тем, что изменяется концентрация метаболитов в местном очаге воспаления, так как катехоламины являются первичными медиаторами стрессорного действия. При попадании микроорганизмов в организм начинает выделяться в первую очередь адреналин. Катехоламины вызывают спазм бронхов и сосудов, приводящий к развитию гипоксии, выражающейся развитием приступов удушья. Биогенные амины, гистамин и серотонин, под влиянием специфического антигена при бронхиальной астме выделяются из тучных клеток, участвуют в поддержании прогрессирующей гипоксии, выражающейся в увеличении внутриклеточного кальция, активации мембранных фосфолипаз, повышении проницаемости мембран, снижении уровня АТФ и деструкции митохондрий иммунокомпетентных клеток. Структурно - функциональные нарушения в клетках в основном касаются митохондриальных мембран, которые и определяют степень поломки энергозависимых метаболических реакций, приводящих к срыву адаптационных процессов у 35 % больных.

О ПРИМЕНЕНИИ ЦИТОСТАТИКОВ В ЛЕЧЕНИИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Порываева А.А.

Челябинская Государственная Медицинская Академия, кафедра нервных болезней, Челябинск

Основными задачами лечения рассеянного склероза являются прекращение обострений, нивелирование симптомов болезни и стабилизация картины МРТ. Патогенетическая терапия направлена на предупреждение деструкции ткани мозга активированными клетками иммунной системы и токсичными веществами. При злокачественных, неуклонно прогрессирующих вариантах течения рассеянного склероза используют иммуносупрессоры и цитостатики. Их назначение оправдано при неэффективности гормональной и другой иммуномодулирующей терапии. Это связано с наличием серьезных побочных эффектов данной группы препаратов. Неселективные иммуносупрессоры - препараты, обладающие цитостатическим и антипролиферативным эффектом.

Наибольшее количество исследований эффективности цитостатиков для лечения рассеянного склероза проводилось с использованием **азатиоприна**. Анализ контролируемых исследований показал незначительное, но статистически достоверное снижение частоты обострений после 2-3 лет терапии, некоторое замедление инвалидизации больных по сравнению с контрольной плацебо-группой (около 0,2 баллов по шкале EDSS за 2 года). Препарат не проникает через гематоэнцефалический барьер, поэтому дейст-

вие азатиоприна связано с периферическим подавлением пролиферации незрелых клеток иммунной системы. Наиболее частыми и тяжелыми побочными эффектами являются: нарушение функции желудочно-кишечного тракта, печени, анемия и лейкопения вследствие угнетения костного мозга у 10—12% больных. Повышение риска развития злокачественных заболеваний теоретически возможно при использовании препарата более чем 5 лет, но ни в одном исследовании не наблюдалось. Рекомендуемая доза 2-2,5 мг на кг веса больного. Оптимальная длительность курсов неизвестна, но может составлять от нескольких месяцев до пяти лет и дольше. По мнению Европейского Комитета по лечению рассеянного склероза этот препарат имеет ограниченную пользу, но хорошо переносится больными.

Метотрексат оказывает выраженное иммуносупрессивное действие на В - и Т-клеточные системы иммунитета. Опубликованы результаты второй фазы двойного слепого плацебо-контролируемого исследования метотрексата, в котором 60 пациентов с хронически прогрессирующим типом течения рассеянного склероза получали низкие дозы препарата (7,5 мг в неделю перорально) в течение двух лет. Курс лечения достоверно замедлял прогрессирование заболевания. По своим побочным эффектам препарат близок к азатиоприну; возможно развитие фиброза и цирроза печени, реже — асептической пневмонии. Одновременное назначение фолиевой кислоты может уменьшать выраженность побочных эффектов, не снижая при этом иммуносупрессивное действие препарата. По мнению Европейского Комитета для лечения прогрессирующего рассеянного склероза метотрексатом необходимы дальнейшие, более широкие исследования.

Циклофосфамид — препарат, обладающий мощным цитостатическим и иммуносупрессивным действием; способен проникать через гематоэнцефалический барьер, используется в лечении рассеянного склероза многие годы. Этот активный метаболит связывает ДНК и убивает быстро делящиеся клетки организма, в том числе лимфоциты. Результаты клинических испытаний препарата при рассеянном склерозе весьма разноречивы. Наилучшие результаты были получены при комбинации циклофосфамида с АКТГ (препараты вводились короткими курсами 2 раза в год на протяжении двух лет). Отмечалось замедление прогрессирования заболевания по сравнению с контрольной группой. Положительный эффект был наиболее выражен в группе больных до 40 лет со вторично-прогрессирующим типом течения рассеянного склероза. Препарат имеет множество побочных эффектов. С целью улучшения переносимости циклофосфамида предложена следующая схема применения: 8 мг на кг массы тела, внутривенно каждые 4 дня до снижения количества лимфоцитов на 50% от исходного. Параллельно возможно назначение пиридоксина 1-2мл 5% раствора для купирования болей в мышцах и костях.

Имуносупрессивное действие **митоксантрона (новатрона)** проявляется в способности подавлять пролиферацию В - и Т-лимфоцитов. Недавно опубликованы предварительные результаты III фазы клинического испытания митоксантрона у больных с рассе-

янным склерозом. 194 пациента с прогрессирующей формой заболевания получали препарат внутривенно один раз в три месяца в дозе 5 или 12 мг на м² на протяжении двух лет. Выявлено существенное снижение частоты обострений и замедление прогрессирования заболевания в обеих группах больных, получавших митоксантрон по сравнению с группой плацебо. В первых двух группах не было прироста объема и количества очагов поражения на МРТ в динамике. В связи с этим, некоторые авторы считают митоксантрон вторым (после бетаферона) препаратом с доказанной эффективностью при вторично - прогрессирующем течении рассеянного склероза. При длительном лечении митоксантроном возможно проявление кардиотоксичности.

Кладрибин — синтетический нуклеозид, обладающий относительно специфичным антилимфоцитарным и антимоноцитарным действием. Механизм действия препарата - стимуляция апоптоза лимфоцитов, что приводит к развитию лимфопении. К побочным эффектам применения препарата относятся подавление костного мозга и оппортунистические инфекции, активизирующиеся на фоне вторичного иммунодефицита. В контролируемом исследовании кладрибина у 51 больного с прогрессирующим рассеянным склерозом показано статистически достоверное замедление роста инвалидизации (по шкале EDSS). Больные получали препарат в дозах 0.7 и 2.1 мг/кг от 1-12 месяцев. Одновременное наблюдение МРТ в динамике продемонстрировало уменьшение количества очагов поражения белого вещества головного мозга у пациентов, получавших кладрибин; у больных плацебо-группы количество очагов на серийных МРТ увеличивалось. Проведенное в Северной Америке мультицентровое контролируемое исследование эффективности подкожного введения кладрибина продемонстрировало замедление развития заболевания. Но при этой терапии не доказана клиническая польза из-за высокого риска побочных эффектов.

Селективные иммуносупрессоры отличаются от описанных выше цитостатиков тем, что обладают низкой цитостатической активностью; они функционально подавляют отдельные клетки иммунной системы, не снижая их количество. **Циклоспорин А** - наиболее изученный агент из данной группы. Препарат избирательно подавляет активность Т-хелперов, снижает продукцию интерлейкина-2, гамма - интерферона. Мультицентровые контролируемые исследования показали достоверное замедление развития заболевания у больных с прогрессирующим рассеянным склерозом, но выраженные побочные эффекты делают массовое применение препарата при рассеянном склерозе малоперспективным.

Линомид — синтетический иммуномодулятор, который повышает активность естественных киллеров, снижает продукцию ФНО- α и способен препятствовать антигенпредставлению. Положительный эффект препарата показан в двух контролируемых исследованиях: препарат получали около 30 пациентов с вторично-прогрессирующей и ремиттирующей формами рассеянного склероза. Положительный клинический эффект сопровождался снижением количества активных очагов на повторных МРТ. Побочные эф-

фекты препарата включают головные боли, тошноту, миалгии, артралгии.

Таким образом, при лечении рассеянного склероза необходима разработка индивидуальной лечебной программы с учетом ожидаемого положительного эффекта и возможных отрицательных последствий, а также своевременная профилактика их развития.

ВЛИЯНИЕ НАПРАВЛЕННОСТИ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК НА АДАПТАЦИЮ СИСТЕМЫ ГЕМОДИНАМИКИ ЮНЫХ СПОРТСМЕНОВ

Смирнова Л.В., Ашмарин Д.В.

*Южно-Уральский государственный университет,
Уральская государственная академия
физической культуры,
Челябинск*

Организм детей и подростков чутко реагирует на различные внешние воздействия, в том числе на физические нагрузки. Для спортивной тренировки большое значение имеет не только оценка состояния здоровья, но и предрасположенность к занятиям тем или иным видом спорта. Как правило, спортивный отбор заключается в тестировании степени развития физических качеств без учета функциональных особенностей кардиореспираторной системы. В частности, значительный интерес представляет изучение влияния тренировочных нагрузок на показатели гемодинамики. В ряде работ показано, что следует учитывать тип кровообращения для того, чтобы правильно выбрать направленность нагрузок.

Целью нашего исследования является изучение особенностей влияния типа физических нагрузок на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы юных футболистов и танцоров (бальные танцы). Исследования проведены методом импедансной реографии. Проведено изучение 16 показателей центральной и периферической гемодинамики. Исследуемые были разделены на три группы в зависимости от типа кровообращения (гипо-,эу- и гиперкинетический). В качестве функциональной пробы использована ортостатическая проба

ИЗУЧЕНИЕ ИНТРА- И ЭКСТРАЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЯ ЧУМЫ: МОДИФИКАЦИЯ АНТИГЕННОЙ СТРУКТУРЫ

Федорова В.А., Петрова А.В.,

Голова А.Б., Панькина Л.Н., Девдариани З.Л.

*Российский научно-исследовательский
противочумный институт «Микроб»,
Саратов*

Как известно, высокая вирулентность возбудителя чумы для человека и чувствительных к данной инфекции млекопитающих во многом определяется способностью бактерий *Y. pestis* успешно преодолевать эффективную систему противомикробной резистентности и иммунитета хозяина. При этом в процессе эволюции для защиты от фагоцитоза чумной микроб приобрел как минимум два основных механизма ре-