

При среднетяжелой форме диагноз ботулизм также выставлялся в 1-2 сутки от начала клинических проявлений. В начальной фазе болезни гастроинтестинальный синдром был у 50% пациентов. В этом периоде на первый план выходит симптом диплопии, который встречается в 84% случаев. Прочая неврологическая симптоматика характеризовалась: ограничением подвижности глазных яблок (25% больных), частичным нарушением глотания (25%), охриплостью голоса (100%), сухостью ротовой полости (62,5% случаев). На 3-4 сутки гастроинтестинальный синдром сохранялся у 37% больных, диплопия имела место в 75% случаев, ограничение подвижности глазных яблок, в 50% случаев нарушение и глотания и охриплость голоса в 12,5% случаев. Сухость ротовой полости сохранялась у 62,5% больных.

При тяжелой форме диагноз ботулизма устанавливается на 3-е сутки и более от начала болезни. В начальном периоде болезни тошнота и рвота, болевые ощущения в животе регистрировались в 100% случаев, жидкий стул у 43% пациентов. Ведущим неврологическим симптомом являлась диплопия (100% случаев). Ограничение подвижности глазных яблок отмечалось в 71% случаев, нарушение глотания и охриплость голоса у 29% пациентов, имело место у всех больных сухость в ротовой полости. На 3-4 сутки болезни тошнота и рвота, боли в животе сохранялись у 71% больных, жидкий стул отмечался в 29% случаев. Диплопия имела место у 71% больных, ограничение подвижности глазных яблок у 86% пациентов, нарушение глотания регистрировали в 71% случаев, охриплость голоса в 43%, сухость ротовой полости в 75% случаев.

Таким образом проведенная клиническая раз- работка истории болезни выявила следующие особенности диагностики ботулизма в начальном периоде болезни:

1. Диагноз ботулизма устанавливался в ранние сроки при сочетании диплопии и диарейного синдрома, что вероятно вызывало необходимость экстренной консультации врачом-инфекционистом, напротив более выраженная неврологическая симптоматика с отсутствием диарейного синдрома увеличивала сроки диагностики ботулизма, и дифференциации с неврологической патологией.

2. При первичном осмотре больных врачами игнорировались такие проявления ранней неврологической симптоматики как исследование корнеального рефлекса с корня языка и задней стенки глотки, тяжесть при подъеме век и движении глазных яблок, чтении мелкого шрифта и диплопия, а так же симптомы вентиляционной дыхательной недостаточности при тяжелой форме ботулизма.

3. Зачастую должного внимания не уделялось симметричности и двусторонности проявления неврологических симптомов, свидетельствующих о поражении продолговатого и спинного мозга, и наличию эпидемиологического фактора, характерного для ботулоинфекции. Вышеизложенные данные учитываются при диагностике ботулизма.

#### **МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В НАДПОЧЕЧНИКАХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕССЕ**

Голуб И.Е., Лебединский В.Ю., Изатулин А.В.,  
Шашкова О.Н.

*Иркутский государственный медицинский  
университет,  
Иркутск, Россия*

Стресс является ярко выраженной адаптивной реакцией, но в тоже время он может быть причиной развития многих патологических процессов. Ключевую роль в процессе адаптации выполняют надпочечники, поэтому их морфофункциональное состояние напрямую влияет на эту функцию. Целью исследования являлось изучение структурного и функционального состояния надпочечников на модели иммобилизационного хронического стресса у животных. Для оценки стрессорного воздействия определяли количество эозинофилов крови, содержание пролактина, кортикостерона и продуктов ПОЛ.

В условиях продолжительного (хронического) стресса динамика количества эозинофилов крови имеет свои особенности.

После первой 6 часовой иммобилизации возникает эозинопения, которая выражается в снижении в крови экспериментальных животных содержания эозинофилов до  $63,8 \pm 2,1$  шт/мкл ( $p < 0,01$ ), что характерно для стадии тревоги стресс-реакции. На вторые сутки количество эозинофилов составляет  $142,5 \pm 3,7$  шт/мкл. Пик эозинофилии смещается на 3-и сутки, достигая  $258,2 \pm 4,1$  ( $p < 0,05$ ) шт/мкл, что связано с продолжающимися ежедневными стрессовыми воздействиями. Начиная с 5-ых по 14-е сутки содержание эозинофилов у экспериментальных животных ниже нормальных значений ( $p < 0,05$ ) и колеблется в пределах от  $124,6 \pm 3,2$  до  $161,2 \pm 3,8$  шт/мкл. Продолжительная эозинопения является признаком наступления стадии истощения стресс-реакции у подопытных животных.

После первой иммобилизации экспериментальных животных уровень кортикостерона в крови повышается в среднем до  $47,4 \pm 0,67$  нмоль/л ( $p < 0,05$ ). После второй иммобилизации этот пока-

затель достигает значений -  $52,9 \pm 0,46$  нмоль/л ( $p < 0,05$ ). До пятых суток исследования включительно, содержание в крови кортикостерона превышает нормальные значения ( $p < 0,05$ ).

В последующие сроки уровень гормона, постепенно снижается, и, несмотря на продолжающиеся ежедневные иммобилизации, к десятым суткам достигает  $26,7 \pm 0,85$  нмоль/л. На 14 сутки содержание кортикостерона в крови составляет  $24,2 \pm 0,58$  нмоль/л, что достоверно ниже нормы ( $p < 0,05$ ).

Концентрация пролактина в плазме крови после первой иммобилизации составила  $115,4 \pm 2,41$  нмоль/л, что значительно превышает уровень интактных животных ( $p < 0,01$ ). После серии ежедневных стрессовых воздействий уровень гормона увеличился на третьи сутки до  $137,5 \pm 2,07$  нмоль/л ( $p < 0,01$ ). Начиная с пятых суток эксперимента, отмечалось снижение содержания пролактина в крови, которое к 10-м суткам достигает исходных значений. Анализируя динамику изменений эозинофилов, кортикостерона и пролактина, можно говорить об истощении стресс-лимитирующих систем организма под действием хронического стресса и переходе стадии резистентности стресс-реакции в стадию истощения.

Динамика изменений уровней ГПЛ и МДА в крови при хроническом стрессе значительно отличалась от таковой при действии на экспериментальных животных с острым стрессом.

После первой иммобилизации показатели ПОЛ у экспериментальных животных достоверно не отличались от данных при остром стрессе. После повторной иммобилизации в крови отмечается дальнейшее увеличение содержания как ГПЛ, так и МДА крови. Наиболее значимое повышение уровня ГПЛ отмечалось в крови, в этот период, где этот показатель возрос в 2,43 раза, в сравнении с нормальными значениями ( $p < 0,05$ ). На пятые сутки, (в стадию резистентности стресс-реакции) наблюдается стабилизация показателей процессов липопероксидации с некоторой тенденцией к снижению уровня продуктов ПОЛ.

К десятым суткам в крови отмечается увеличение продуктов ПОЛ, что связано с наступлением стадии истощения стресс-реакции. К 14-суткам стрессового воздействия происходит наибольшее увеличение ГПЛ и МДА в 2–3 раза от исходных значений ( $p < 0,05$ ).

На первые сутки после стрессовой нагрузки у животных наблюдаются глубокие морфофункциональные изменения в надпочечниках. Масса тела животных в среднем снизилась на 9%.

Масса надпочечников за этот же период напротив увеличилась на 13% и составляла  $69,8 \pm 2,2$  мг.

Корковое вещество утолщено, ширина его достигает 764,5 мкм. Ширина зон коры надпочечников также изменяется.

Между зонами коры границы стерты, по всей коре надпочечников отчетливо видны расширенные синусоидные капилляры, заполненные кровью. Относительно четко наблюдается балочная структура строения коркового вещества.

Исследование относительных объемов структурных компонентов паренхимы и стромы показало, что доля паренхимы и стромы в различных зонах коры неодинакова. И, тем не менее, после первого стрессового воздействия во всех зонах возрастает относительный объем сосудистого русла. В среднем его увеличение составляет 13-16%. В тоже время объемная доля эндокриноцитов напротив снижается на 3-11%. Изменения в соединительнотканной строме менее значимые.

Кариометрические исследования показали увеличение объема ядер во всех зонах коры надпочечников. Гипертрофия ядер в клубочковой зоне составила через сутки 8,0% от исходной, в пучковой – 8,5%, а в сетчатой достигала 11,0%. Одновременно отмечалась тенденция к увеличению объемов цитоплазмы кортикоцитов.

Объем цитоплазмы увеличился за этот период в клубочковой зоне в среднем на 8,0%, сетчатой на 8,7%, и более всего он увеличился у кортикоцитов пучковой зоны - на 13,0%. Изменение объема ядер и цитоплазмы привело к изменению ядерно-цитоплазматического соотношения.

Кратковременный стресс вызвал торможение митотической активности клеток коры надпочечников. Так в клубочковой зоне коры митотический индекс через 1 сутки достоверно снизился до  $0,16 \pm 0,01$ ‰. В пучковой и сетчатой зонах отмечалось более выраженное снижение митозов. Индекс митотической активности в них снижался почти в 4 раза.

Гистологический анализ пучковой зоны показал высокий уровень функциональной активности железы.

Содержание гликогена в среднем по зоне составляло  $0,3 \pm 0,04$  ГХП ед., у интактных животных этот показатель был равен  $1,3 \pm 0,15$  ГХП ед.

В клетках коры изменяется и содержание фосфолипидов. Если в клетках интактных животных их уровень составляет  $1,6 \pm 0,2$  усл. ед., то в подопытной группе он равен  $0,15 \pm 0,01$  усл. ед. соответственно. Следует отметить, что делипоидизация свидетельствует о высокой функциональной напряженности надпочечников.

Проведенное исследование показало, что в условиях хронического иммобилизационного стресса надпочечники подвергаются значительным структурным и функциональным изменениям. Причем в наибольшей степени это проявляется

ся при переходе стадии тревоги в стадию резистентности. К 14 суткам эксперимента (стадия истощения) надпочечники испытывают ярко выраженный дефицит пластических материалов, что приводит к срыву их компенсаторных возможностей.

#### **ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ КРАСНОГО ПАЛЬМОВОГО МАСЛА КАК ПАРАФАРМАЦЕВТИКА**

Шашкова О.Н., Колесников С.И.

*ГОУ ВПО «Иркутский государственный  
медицинский университет»,  
Учреждение РАМН «Научный центр  
проблем здоровья семьи  
и репродукции человека СО РАМН»,  
Иркутск, Россия*

Красное пальмовое масло «Злата Пальма» («Нутролеин») – 100% натуральное растительное рафинированное и дезодорированное масло. Особенностью данного пищевого масла является то, что ему нет аналогов по содержанию естественных каротиноидов (провитамин А), токоферолов и токотриенолов (витамин Е), высокому содержанию моно- и полиненасыщенных жирных кислот. Масло богато натуральным коферментом Q 10 (Убихинон). Имеет высокое йодное число (64 по Wijs), не содержит холестерин, трансизомеров жирных кислот, генетически не изменено. Кроме того, в Нутролеине в достаточном количестве содержатся естественные витамины: Д, группа В, С, F, аминокислоты (в том числе незаменимые); йод, цинк, железо, медь, селен и др. минералы и микроэлементы, необходимые организму.

Каротиноиды (35,41) – жирорастворимые пигменты, биологическая ценность которых определяется его основными функциями – служат предшественником витамина А и выполняют функцию антиоксиданта. В печени под влиянием ферментов превращаются в витамин А. Ретинол жирорастворим, обладает способностью к накоплению в печени и в силу его способности к депонированию достаточно токсичен, при длительном применении в больших дозах. Синтезируемый в организме из каротиноидов витамин А не представляет опасности, потому что синтезируется по потребности организма.

Ежедневная потребность организма в каротиноидах 5-6 мг. В Нутролеине содержится 525 мг/кг каротиноидов, в 12 мл (одной столовой ложке) - 7,35 мг.

**Витамин А** – объединенное название группы ретиноидов – ретинола (витамин А1), 3-дегидроретинола (витамин А2), ретиналя (ретилен, витамин А-альдегид) и ретиновой

кислоты (витамин А-кислота). Суточная потребность для взрослых составляет 0,8-1 мг. В качестве лекарственных препаратов применяют ретинола ацетат или пальмитат, растворимых в масле.

Особенности обмена витамина А и каротина связаны с их гидрофобностью. Желчные кислоты эмульгируют жиры, в составе которых витамин поступает в организм, что, в свою очередь, приводит к увеличению поверхности субстратов, способных вступать во взаимодействие с ферментами. Они окружают гидрофобные молекулы эфиров витамина А и каротина, образуя гидрофильные комплексы, снаружи которых находятся гидрофильные группировки желчных кислот, а внутри – гидрофобная молекула. Такая мицеллярная структура становится доступной для действия панкреатической и кишечной витамин- А-гидролазы, которая гидролизует сложный эфир на витамин А и остаток желчной кислоты. Молекула каротина и свободного ретинола может быть транспортирована к мембране энтероцита только в комплексе с желчными кислотами. Щеточная каемка эпителия тонкого кишечника захватывает эти молекулы, они активно проникают через мембрану энтероцита за счет энергии АТФ, пассивного транспорта с участием переносчика, а также за счет простой диффузии. Таким образом, нарушение синтеза желчных кислот в печени и поступления желчи в ДПК приводит к нарушению эмульгирования, ферментативного гидролиза и всасывания витамина А и каротина.

Освободившийся от эфира ретинол, активно захватывается клетками слизистой оболочки тонкого кишечника и при участии ацитил-КоА подвергается реэстерификации с пальмитиновой кислотой и в таком виде поступает в кровь или лимфу. Процессы гидролиза эфиров ретинола и реэстерификации происходят активно, с затратой энергии, поэтому, любые нарушения – воспаление, гипоксия, нарушение кровообращения как в самом кишечнике, так и генерализованные, препятствуют нормальному усвоению витамина из кишечника. В крови, вновь образованный эфир ретинола, связывается с липопротеидами и активно захватывается печенью. В ней он может депонироваться в виде эфира (95-96%), в основном (70%) с пальмитиновой кислотой, а также в свободном состоянии (4-5%). При необходимости, под влиянием специальной гидролазы, витамин освобождается от эфира и эквивалентно соединяется со специальным полипептидом – Ретинол-связывающим белком (РСБ), синтезируемым печенью, и в таком виде поступает в кровь. В ней комплекс соединяется еще с одним белком - транскретинном (преальбумином). РСБ транспортирует ретинол в ткани. Избыток витамина циркулирует в крови в связи с РСБ, постепенно отщепляясь от