

9. Растените, Д. Значимость пола для смертности в течение 28 дней от первого инфаркта миокарда в зависимости от наличия зубца Q / Д. Растените, Л. Янчайтите // Кардиология. – 2006. – № 4. – С. 50–51.
10. Сергеев П. В., Шимановский Н.Л., Петров В.И. Рецепторы физиологически активных веществ // Монография.- М., Волгоград: “Семь ветров”, 1999.- 640 с.
11. Терещенко, С.Н. Особенности патогенеза и фармакотерапии хронической сердечной недостаточности / С.Н. Терещенко, Е.С. Атрощенко, И.В. Жиров // Кардиология. – 2006. – № 10. – С. 30–33.
12. Boose, R. Neuromediators / R. Boose, T. Di Paolo, M.Cyr // Neuroscience. – 1998, Apr., V. 83 (3). – pp. 829-36.
13. Hamilton, G.A. Recovery from acute myocardial infarction in women / G.A. Hamilton // Cardiology. – 1990. – № 7, Suppl 7. С. 58-61.
14. Lim, D.K. Comparative studies of muscarinic and dopamine receptors in three strains of rat / D.K. Lim et al. // Eur. J. of Pharmacol.- 1989.- V.165.- P.279-289.
15. Lowry, O.H. Protein measurement with Folin phenol reagent / O.H. Lowry, N.J. Rosenbrough, L. Farr, R.L. Randall // J. Biol. Chem. – 1951. – V. 193, № 1. – P. 265-275.

УДК 616 – 092 : 615.214.32.099

© Г.В. Чекмарев, В.Т. Долгих, В.Г. Сенцов, 2009

Г.В. Чекмарев, В.Т. Долгих, В.Г. Сенцов
**ФОРМИРОВАНИЕ СИНДРОМА ЭНДОТОКСЕМИИ ПРИ ОСТРОМ ОТРАВЛЕНИИ
РАЗЛИЧНЫМИ ДОЗАМИ АМИТРИПТИЛИНА**

Омская государственная медицинская академия

Цель работы заключалась в том, чтобы оценить динамику формирования эндотоксемии в системном кровотоке при острых отравлениях amitriptyline. Токсичность крови исследовали через 60 минут после внутривентриального введения препарата в дозах 2,5, 12,5 и 62,5 мг/кг, определяя содержание веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНСММ) в плазме и эритроцитах по методике М.Я. Малаховой, и уровень олигопептидов в сыворотке крови. Установлено, что при остром отравлении amitriptyline происходит динамическое перераспределение ВНСММ между плазмой и эритроцитами. Эритроциты, обладая способностью сорбировать и освобождать со своей клеточной мембраны некоторые фракции ВНСММ, вносят существенный вклад в динамику эндотоксемии.

Ключевые слова: amitriptyline, острое отравление, эндотоксемия.

G.V. Chekmaryev, V.T. Dolgikh, V.G. Sentsov
**THE DEVELOPMENT OF ENDOTOXEMIA SYNDROME IN ACUTE POISONING WITH
DIFFERENT DOSES OF AMITRIPTYLINE**

The purpose of the study was to evaluate the dynamics of endotoxemia development in the systemic blood stream in acute poisoning with amitriptyline. Blood toxicity was studied within 60 minutes after intraperitoneal injection of the agent in doses of 2,5, 12,5 and 62,5 mg/kg. The content of substances of low and medium molecular mass (SLMMM) in plasma and red corpuscles was determined by the method of M.Ya. Malakhova. The level of oligopeptides in blood serum was also determined. It has been established that in acute poisoning with amitriptyline there is a dynamic redistribution of SLMMM between plasma and red corpuscles. Red corpuscles capable to absorb and free some fractions of SLMMM from the cellular membrane contribute to the dynamics of endotoxemia.

Key words: amitriptyline, acute poisoning, endotoxemia.

Острые отравления химической этиологии составляют важный раздел неотложной медицины. В последние годы отмечается существенный рост количества острых пероральных отравлений [10]. Отравления и травмы в структуре летальности занимают второе место после заболеваний сердечно-сосудистой системы. Особенность клинической токсикологии – это раннее установление этиологической принадлежности токсиканта к определенной группе или конкретному веществу, что позволяет максимально быстро удалить яд из организма, применить антидотную и патогенетическую терапию [3].

При сохраняющейся высокой летальности от интоксикаций тяжелой и крайне тяжелой степени тяжести (около 15%) основную массу клинических случаев (около 65%) составляют отравления легкой и средней степеней тяжести [10]. Гипоксия

при интоксикации препаратами нейротропного действия приводит к тяжелым нарушениям метаболизма, цитотоксическим поражениям органов и тканей с развитием синдрома полиорганной недостаточности [3]. Одним из факторов, играющих значительную роль в патогенезе острых отравлений химической этиологии, является эндогенная интоксикация продуктами, накапливающимися в результате гипоксических нарушений обмена веществ в различных органах и тканях [9].

Возникновение и развитие синдрома эндогенной интоксикации при острых отравлениях обусловлено накоплением в организме избыточного количества промежуточных и конечных метаболитов, оказывающих токсическое действие на внутренние органы и системы в целом [5]. В частности, к ним относятся вещества низкой и средней молекулярной массы (ВНСММ), в норме участ-

вующие в метаболизме, но появляющиеся в тканях и биологических жидкостях в высоких концентрациях лишь при патологических процессах. Основываясь на литературных данных, представляется актуальным проведение комплексного исследования влияния токсических доз amitriptилина на формирование эндотоксикоза.

Материал и методы

Эксперименты выполнены на 40 белых беспородных крысах-самцах массой 240–260 г, наркотизированных тиопенталом натрия (25 мг/кг внутривенно). Животные в эксперименте были разбиты на три группы соответственно вводимой дозе препарата. У животных катетеризовали левую общую сонную артерию и моделировали острое отравление amitriptилином из расчета 2,5 мг/кг, 12,5 мг/кг и 62,5 мг/кг массы тела внутривенно. В контрольную группу вошли наркотизированные животные с перевязанной общей сонной артерией. Общая летальность составила 12,7%. Среди причин смерти ведущими явились остановка дыхания и остановка сердца в промежутке от 30 мин до 45 мин после введения препарата.

Для определения токсичности крови через 60 минут после внутривенного введения препарата забирали кровь из сонной артерии. Содержание ВНСММ определяли в плазме и на эритроцитах по методу М.Я. Малаховой [6,7]. Для этого крупномолекулярные белки плазмы крови и эритроцитов осаждали 15% раствором трихлоруксусной кислоты и регистрировали спектральную характеристику водного раствора супернатанта в зоне длин волн от 238 до 310 нм (спектрофотометр СФ 46, Россия). Расчет общего содержания ВНСММ производили путем интегрального измерения площади фигуры, образованной осью абсцисс и полученными значениями экстинций.

Олигопептиды определяли по Лоури в слабокислом супернатанте, полученном при осаждении белков плазмы 15% раствором трихлоруксусной кислоты [7].

Полученные результаты обработаны методами системного анализа с использованием программы «Statistica-6». Достоверность различий средних величин определяли с использованием критерия Стьюдента (t-критерий). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты исследования

При остром отравлении amitriptилином было выявлено достоверное изменение содержания ВНСММ как в плазме, так и на эритроцитах. Дозы amitriptилина 2,5 и 12,5 мг/кг не вызывали достоверных изменений содержания ВНСММ в плазме. Концентрация ВНСММ в плазме крови достоверно увеличивалась только при введении amitriptилина в дозе 62,5 мг/кг массы тела и составляла $23,0 \pm 5,65$ усл. ед. (244 % от контрольных значений).

Показатели концентрации ВНСММ на эритроцитах у контрольных животных составили $18,1 \pm 0,52$ усл. ед., после введения двух начальных

доз amitriptилина (2,5 мг/кг и 12,5 мг/кг массы тела животного) произошло достоверное увеличение этих показателей, составив $40,9 \pm 9,95$ усл. ед. и $49,5 \pm 11,19$ усл. ед. (226% и 273% от контроля соответственно). Что касается дозы amitriptилина 62,5 мг/кг, то отмечалось достоверное повышение концентрации ВНСММ на эритроцитах до $55,2 \pm 10,75$ усл. ед. (305% от контроля). Следовательно, при остром отравлении amitriptилином происходит не только накопление ВНСММ в крови, но и динамичное перераспределение токсических продуктов между плазмой и гликокаликсом эритроцитов (см. таблицу).

Таблица
Влияние amitriptилина на содержание ВНСММ и олигопептидов в крови экспериментальных животных (M±m)

Исследуемый показатель	Группы животных в эксперименте			
	Контроль (n = 10)	Доза amitriptилина		
		2,5 мг/кг (n = 10)	12,5 мг/кг (n = 10)	62,5 мг/кг (n = 10)
ВНСММ плазмы крови, усл. ед.	$9,4 \pm 0,99$	$28,8 \pm 10,07$	$24,3 \pm 8,25$	$23,0 \pm 5,65^*$
ВНСММ эритроцитов, усл. ед.	$18,1 \pm 0,52$	$40,9 \pm 9,95^*$	$49,5 \pm 11,19^{**}$	$55,2 \pm 10,75^{**}$
Олигопептиды, мг/мл	$0,2 \pm 0,02$	$0,22 \pm 0,02$	$0,16 \pm 0,02$	$0,23 \pm 0,05$

***, **, * - достоверные различия по отношению к контролю (p<0,001; p<0,01; p<0,05).

Программа экспериментов, направленных на изучение природы ранней токсемии, включала изучение динамики олигопептидов, т.е. веществ белковой природы, относящихся к группе ВНСММ. Нами не было выявлено достоверного изменения их содержания во всех экспериментальных группах.

Обсуждение результатов

Следует отметить, что для моделирования отравлений средней степени тяжести amitriptилин в большинстве исследований вводился однократно интродуперитонеально в дозе 2/3 ЛД50 (ЛД50 - $99 \pm 17,3$ мг/кг) [1]. Нами же была предпринята попытка оценить формирование синдрома эндотоксикации при остром отравлении различными дозами amitriptилина. На основании полученных данных прослеживается определенная динамика показателей ВНСММ в зависимости от вводимой дозы препарата. Так, при введении максимальной дозы (62,5 мг/кг массы тела животного) значительно повышается содержание ВНСММ как на эритроцитах, так и в плазме крови. При введении меньших доз amitriptилина (2,5 мг/кг и 12,5 мг/кг массы тела животного) не происходит достоверного увеличения содержания ВНСММ в плазме крови, но достоверно увеличивается содержание данных молекул на эритроцитах крови животного. Таким образом, эритроциты могут являться переносчиками токсических веществ при отравлении разными дозами amitriptилина. Отсутствие достоверного увеличения Лоури-положительных веществ, а значит и нерегуляторных пептидов преимущественно катаболического пула [7,8], в плазме крови объясняется на данном этапе развития острого отравления amitriptилином минимальными деструктивными изменениями в тканях организма [8]. Более того, при введении amitriptилина в различных дозах отсутствует стабильность в развитии процессов эндотоксикации,

которая описана в литературе [6-8], что, по всей видимости, связано с небольшими сроками наблюдения. При высоком уровне эндогенных токсикантов в крови на первый план выходят неспецифические процессы тканевой деструкции с дальнейшим переходом эндотоксикоза в развитую стадию, что требует энергичных лечебных мероприятий, предупреждающих прогрессирование данного синдрома [2].

Таким образом, нами было выявлено, что при остром отравлении амитриптилином происходит динамичное перераспределение ВНСММ между плазмой и эритроцитами. Эритроциты, обладая способностью сорбировать и освобождать со своей клеточной мембраны некоторые фракции ВНСММ, вносят существенный вклад в динамику эндотоксемии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров М.В. Общие механизмы нейротоксического действия: Автореф. дис... д-ра. мед. наук. – СПб., 1997. – 28 с.
2. Гольдфарб Ю.С., Лужников Е.А., Ельков А.Н. и др. Современные подходы к изучению патогенеза эндотоксикоза при острых экзогенных отравлениях // Анест. и реаниматол. – 2005. – № 6. – С. 19-24.
3. Лужников Е.А., Костомарова Л.Г. Острые отравления: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2000. – 434 с.
4. Лужников Е.А., Ильюшенко К.К., Толежков П.П. и др. Нарушение процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы крови при острых отравлениях психотропными препаратами // Анест. и реаниматол. – 2002. – № 2. – С. 20-23.
5. Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С., Марупов А.М. Особенности диагностики и лечения синдрома эндогенной интоксикации при острых отравлениях химической этиологии // Анест. и реаниматол. – 2002. – № 2. – С. 9-14.
6. Малахова М.Я. Методы биохимической регистрации эндогенной интоксикации (сообщение первое) // Эфферентная терапия. – 1995. – Т.1, № 1. – С. 61-64.
7. Малахова М.Я. Методы биохимической регистрации эндогенной интоксикации (сообщение второе) // Эфферентная терапия. – 1995. – Т.1, № 2. – С. 61-64.
8. Малахова М.Я. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме // Эфферентная терапия. – 2000. – Т.6, № 4 – С. 3-14.
9. Неговский В.А., Закс И.О. Эндогенная интоксикация в патогенезе постреанимационной болезни // Анест. реаниматол. – 1982, – № 3. – С. 27 – 31.
10. Фомичев А.В., Сосюкин А.Е., Федонюк В.П. и др. Исследование эффективности 5-ти компонентной антиоксидантной рецептуры при отравлениях амитриптилином средней степени тяжести у крыс // Российский биомедицинских журнал. – 2004. – № 5. – С. 395-400

УДК 616.13-007.272-085.849.19

© Е.С. Головнева, В.Р. Талипова, Э.Г. Волкова, 2009

Е.С. Головнева, В.Р. Талипова, Э.Г. Волкова

РАЗРАБОТКА НОВОГО ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОГО СПОСОБА ЛЕЧЕНИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА

ОГУЗ ЦОСМП «Челябинский государственный институт лазерной хирургии», Челябинск.

ФГУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины», Челябинск.

Нами предложен новый способ лечения инфаркта миокарда путем воздействия высокоинтенсивного лазерного излучения инфракрасного диапазона на зоны локализации костного мозга. Методика была апробирована на лабораторных животных (на 26 беспородных крысах) с очаговым инфарктом миокарда, полученным после экспериментального тромбоза коронарных сосудов. При морфометрическом анализе гистологических образцов миокарда выявлены уменьшение размеров инфарктной зоны по сравнению с группой контроля в среднем на 6-8%, увеличение относительной площади сосудистого русла, статистически недостоверное снижение индекса дегрануляции тучных клеток.

Ключевые слова: высокоинтенсивная лазеротерапия, стволовые клетки, тучные клетки, микроциркуляция, инфаркт миокарда.

E.S. Golovnyeva, V.R. Talipova, E.G. Volkova

THE DEVELOPMENT OF A NEW THERAPEUTIC NON-PHARMACOLOGICAL METHOD FOR MYOCARDIAL INFARCTION TREATMENT

We have proposed a new method for cardiac infarction treatment by using high-intensive infrared laser irradiation of the zones of the bone marrow localization. The method was tested on laboratory animals (26 mongrel rats) with focal cardiac infarction after experimental thrombosis of coronary vessels. The morphometric analysis of histological samples has shown a 6-8% reduction of the infarction zone size in comparison to control group, an increase in relative square of blood vessels, uncertain decrease in degranulation index of mast cells.

Key words: high-intensive laser therapy, stem cells, mast cells, microcirculation, myocardial infarction.