

Выводы

1. Нейромультивит положительно влияет на течение инфекционного процесса при гнойных бактериальных менингитах.
2. Включение нейромультивита в схему лечения гнойных менингитов препятствует развитию органических резидуальных последствий.
3. Нейромультивит обладает большим профилем безопасности, в связи с чем может быть рекомендован для лечения у детей.

Поступила 16.12.2006

ЛИТЕРАТУРА

1. Бактериальные менингиты: Руководство по педиатрии // Неотложная помощь и интенсивная терапия / Под ред. М. Роджерса, М. Хелфаера. Пер. с англ. СПб: Питер, 1999. 642 с.
2. Никанорова М. Ю. Нейромультивит в лечении заболеваний нервной системы у детей // Новые лекарственные препараты. 2002, № 6. С. 19–26.
3. Привалов А. Н. Нейромультивит – новый эффективный препарат ноотропного действия // Вопросы фармакотерапии. 1998. № 2. С. 37–38.

4. Сорокина М. Н., Иванова В. В., Скрипченко Н. В. Бактериальные менингиты у детей. М.: Медицина, 2003. 320 с.

5. Ashwal S., Perkin R. M., Thompson J. R., et al. Bacterial meningitis in children: current concepts of neurologic management. Curr. Prob. Pediatr. 1994. P. 267–284.

6. Leen C. L. S., Infectious Diseases Unit, Western General Hospital, Edinburgh. Adjunctive Therapy For Bacterial Meningitis. Proc R Coll Physicians Edinb. 2000. Vol. 30. P. 305–310.

**L. V. DUBOVA, A. G. KLOCHKO,
I. G. EREMENKO, L. V. PROCENKO,
L. S. GUBRENKO, S. P. PEREPELYTCIN**

THE EXPERIENCE OF USAGE OF NEUROMULTIVITE IN CHILDREN WITH BACTERIAL MENINGITIS

The usage of neuromultivite in complex therapy in children with bacterial meningitis gives the decrease of long-term local symptoms, prevents from developing of organic residual consequences without causing side effects or allergic reactions.

**Р. А. ЕМЕЛЬЯНОВ, С. А. АЛЕХИН, Д. П. НАЗАРЕНКО, М. В. ПОКРОВСКИЙ,
Т. Г. ПОКРОВСКАЯ, Е. Б. АРТЮШКОВА, М. П. ГЛАДЧЕНКО**

ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ МЕТОДОМ ЛАЗЕРДОППЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ В ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ ПРИ ОСТРОМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПАНКРЕАТИТЕ

*Кафедра фармакологии,
кафедра хирургических болезней № 2 Курского государственного медицинского университета*

Введение

Острый панкреатит – одно из самых распространенных заболеваний в хирургии. По данным ежегодного международного симпозиума гастроэнтерологов (Фрейнбург, 2004 г.), заболеваемость острым панкреатитом в мире составляет 5–20 пациентов на 100 000 населения в год и не имеет тенденции к снижению [6]. В развитых странах заболеваемость несколько выше и составляет 30 пациентов на 100 000 человек в год [4]. Однако реальная заболеваемость острым панкреатитом, по всей вероятности, намного выше. Так, исследование, проведенное в Великобритании, показывает, что у 3% пациентов с болями в животе имеет место острый панкреатит [7]. В структуре экстренной абдоминальной патологии панкреатит проочно занимает третье место. Актуальность проблемы более глубокого изучения патогенеза заболевания продиктована не только высокой заболеваемостью, но и тяжестью патологии, так как общая летальность составляет 5–10%, а при деструктивных формах достигает 80–90%.

В настоящее время установлено, что в развитии вторичных некротических изменений в поджелудочной железе основную роль играют нарушения микроциркуляции [1, 3], однако объемно-скоростные характеристи-

ки кровотока в микроциркуляторном русле ткани поджелудочной железы изучены недостаточно.

В связи с чем целью нашего исследования явилось изучение объемного кровотока в микроциркуляторном русле ткани поджелудочной железы при остром экспериментальном панкреатите методом лазердопплеровской флюметрии.

Материалы и методы исследований

Исследование выполнено на 72 самках крыс Вистар массой 200–250 г, содержащихся в стандартных условиях. Животные были разделены на следующие группы:

1) группа А – интактная, у которой исследование микроциркуляции производилось без моделирования острого панкреатита (n=24);

2) группа В – экспериментальная, у которой исследование проводилось на сроке 6 часов после моделирования (n=24);

3) группа С – экспериментальная, у которой исследование проводилось на сроке 24 часа с момента моделирования острого панкреатита (n=24).

Данные объемного кровотока в интактной и экспериментальных группах по разным зонам удаления от стандартной точки

Зона удаления от стандартной точки	Величина объемного кровотока в перфузионных единицах ПЕ		
	Группа А	Группа В	Группа С
3 мм	1904,5±336,2	838,7±128,5*	169,8±69,1*****
5 мм	1217,9±126,5	594,0±86,9*	175,8±66,9*****
1 см	709,2±101,2	384,3±92,9*	91,4±27,1*****
1,5 см	467,1±77,3	181,7±43,5*	110,4±4,8*****

Примечание: * – $p \leq 0,05$ в сравнении с группой А,
** – $p \leq 0,05$ в сравнении с группой В,
*** – $p \leq 0,01$ в сравнении с группой А.

Моделирование острого панкреатита проводилось под эфирным наркозом по разработанному нами способу (патент РФ № 2236709).

Измерение объемного кровотока в микроциркуляторном русле ткани поджелудочной железы произошло с помощью лазердопплеровского флюметра фирмы «Biopac System» и программы Acqknowledge 3.8.1.

Исследование проводилось под эфирным наркозом в 4 зонах левой доли поджелудочной железы на различном удалении (3 мм, 5 мм, 1 см, 1,5 см) от места отхождения от селезеночной артерии третьей сегментарной ветви (стандартная точка).

Результаты флюметрии сопоставлялись с данными стандартного патоморфологического исследования поджелудочной железы на указанных сроках.

Результаты исследований

Использованный нами метод лазердопплеровской флюметрии позволяет определять скорость объемного кровотока в одном кубическом миллиметре ткани в перфузионных единицах (ПЕ).

В ходе исследования в группе А было отмечено уменьшение объемного кровотока по мере удаления от стандартной точки (таблица).

В группе В на сроке 6 часов после моделирования острого деструктивного панкреатита летальность составила 54,2%. По данным флюметрии было отмечено резкое падение кровотока по сравнению с группой А (таблица).

При микроскопическом исследовании поджелудочной железы наблюдается картина крупноочагового геморрагического панкреонекроза.

Характерной чертой данной экспериментальной серии является массивная лейкоцитарная инфильтрация, как очагов некрозов поджелудочной железы, так и относительно интактных участков паренхимы, которая распространяется также и на парапанкреатические ткани.

Наибольшая выраженность инфильтративных изменений имеет место в очагах некроза в желудочной части железы, достигая своего максимума по периметру панкреатических протоков в области дилатированных, резко полнокровных сосудов, в которых имеют место выраженные явления краевого стояния лейкоцитов и лейкодиапедеза. Явления отека выражены как в самой железе, так и в парапанкреатических тканях. В общей массе препаратов

поджелудочной железы отечная строма составляет не менее 30%.

На сроке 24 часа с момента моделирования острого панкреатита (группа С) летальность составила 66,7%. При лазердопплеровской флюметрии регистрируется продолжающееся снижение уровня перфузии ткани поджелудочной железы, что отражено в таблице.

При микроскопическом исследовании препаратов поджелудочной железы на сроке 24 часа с момента моделирования острого деструктивного панкреатита общая картина приближается к субтотальному геморрагическому панкреонекрозу с выраженным распространением некротических изменений в строму, резко выраженным диффузным полнокровием, диффузно-крупноочаговой лейкоцитарной инфильтрацией с очагами микроабсцедирования. Особенностью данного срока исследования помимо вышеперечисленного является явное прогрессирование поражения поджелудочной железы в виде отсутствия отграничений очагов некроза, значительной площади кровоизлияний по типу геморрагического пропитывания в некротизированной паренхиме и строме.

Обсуждение

Полученные в ходе исследования данные свидетельствуют о резком падении перфузии ткани поджелудочной железы при остром панкреатите. Так, на сроке 6 часов с момента моделирования наблюдается снижение перфузии по сравнению с контрольной группой примерно в 2 раза, причем эта зависимость наблюдается в различных зонах удаления от крупного сосуда. Срок 24 часа с момента моделирования характеризуется еще большим падением уровня перфузии ткани, а если учесть максимальную летальность на данном сроке исследования, можно сделать вывод, что данный уровень перфузии является критическим. Это также подтверждается и морфологическим исследованием, так как в данной группе экспериментальных животных площадь некрозов в поджелудочной железе была максимальной. Максимальными же по данным микроскопического исследования были и изменения в микроциркуляторном русле. Полученные в ходе исследования данные вписываются в современную концепцию патогенеза острого панкреатита [2, 5, 6, 8].

ЛИТЕРАТУРА

1. Савельев В. С., Буянов В. М., Огнев Ю. В. Острый панкреатит. М.: Медицина, 1983, 240 с., ил.
2. Савельев В. С., Гельфанд Б. Р., Гологорский В. А., Филимонов М. И., Бурневич С. З., Цыденжапов Е. Ц. Системная воспалительная реакция и сепсис при панкреонекрозе // Анетезиология и реаниматология. 1999. № 6. С. 28–33.
3. Огнев Д. В., Кригер А. Г. Нарушение гемоциркуляции при остром панкреатите // Вестн. хирургии, 1976, № 11. С. 124–125.
4. Acute pancreatitis Srinivasan Dubagunta, MD Christopher D. Still, DO Michael J. Komar, MD JAOA. Vol. 101, № 4, Supplement to April. 2001. P. 6–9.
5. Bone R. C. Toward an epidemiology and natural history of SIRS (systemic inflammatory response syndrome) JAMA, Dec 1992. Vol. 268. P. 3452–3455.
6. C. Imrie (Glasgow) and R. M. Schmid (Munich) Where and How Does Acute Pancreatitis Begin? Gastroenterology Week Freiburg (Part II) – Falk Symposium № 143 Freiburg (Germany), October 14–15, 2004.
7. Gut 1998; 42 (suppl 2). P. 1–13. United Kingdom guidelines for the management of acute pancreatitis.

8. Wilson P. G., Manji M., Neoptolemos J. P. Acute pancreatitis as a model of sepsis J. Antimicrob. Chemother., Jan 1998. Vol. 41. P. 51–63.

**R. A. EMELIANOV, S. A. ALEHIN,
D. P. NAZARENKO, M. V. POKROVSKII,
T. G. POKROVSKAYA, E. B. ARTUSHKOVA,
M. P. GLADCHENKO**

STUDY OF MICROCIRCULATION BY LASERDOPPLER FLOWMETRY IN PANCREATIC GLAND DURING ACUTE EXPERIMENTAL PANCREATITIS

In our study we found significant decrease of pancreatic tissue perfusion measured by lazerdoppler flowmetry, according duration of the period after production of acute pancreatitis. These data correlate with death-rate and morphological changes in pancreatic gland.

**Я. И. ЗАЛОЗНЫХ, Т. Г. ПОКРОВСКАЯ, В. И. КОЧКАРОВ, М. В. ПОКРОВСКИЙ,
Е. Б. АРТЮШКОВА, М. П. ГЛАДЧЕНКО, Е. Г. ГУРЕЕВА, В. В. ГУРЕЕВ,
В. А. МАЛЫХИН, А. С. БЕЛОУС, А. С. МАЯКОВ**

ПРИМЕНЕНИЕ L-АРГИНИНА В КОМПЛЕКСЕ С АМЛОДИПИНОМ И ИНДАПАМИДОМ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ МОДЕЛИРОВАНИИ L-NAME-ИНДУЦИРОВАННОЙ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

**Кафедра фармакологии, НИИ ЭМ ГОУ ВПО
«Курский государственный медицинский университет Росздрава»**

В настоящее время большое внимание в медицинской практике уделяется аминокислотам. Аминокислота аргинин является условно незаменимой аминокислотой, но ее недостаток ведет к быстрому развитию патологических процессов. Аргинин (α -амино- δ -гуанидино-валериановая кислота) – одна из самых поляризованных, положительно заряженных аминокислот. Метаболизм L-аргинина идет как минимум двумя альтернативными путями: 1) окисным (NO-синтазным) с образованием L-цитрулина и NO; 2) неокисным (аргиназным) с образованием L-орнитина и мочевины. Возможно одновременное протекание этих двух процессов [1]. NO, будучи высокореактивным и нестабильным соединением, является универсальным регулятором физиологических функций и мощным вазодилататором. Он обладает аутокринным и паракринным действием; способен оказывать влияние на биохимические и физиологические процессы не только в клетке, в которой он синтезирован, но и в соседних клетках. В условиях организма NO может связываться в относительно стабильные соединения и депонироваться в клетках или транспортироваться на расстояния, во много раз превышающие размеры клетки. В качестве депо NO высту-

пают динитрозильные комплексы железа с серосодержащими лигандами и S-нитротиолы (RS-NO) [1].

NO в организме животных и человека синтезируется из L-аргинина с помощью цитохрома Р450-подобных гемопротеинов – NO-синтаз. Молекулы синтаз содержат домены с оксигеназной и редуктазной активностью. По характеру индукции и действию они подразделяются на ряд типов: Ca^{2+} -независимая (индуциальная, iNOS) NO-синтаза (2-й тип) и менее мощные конститутивные Ca^{2+} -зависимые и кальмодулинзависимые NO-синтазы – нейрональная (1-й тип, nNOS) и эндотелиальная (3-й тип, eNOS) изоформы. Конститутивные синтазы находят в нейронах, эндотелиоцитах, тромбоцитах, нейтрофилах и других клетках. nNOS является цитозольным белком, а eNOS – мембранным белком [6, 20].

Физиологическая активность оксида азота играет важную роль в функционировании различных систем организма. NO ингибит пролиферацию гладкомышечных клеток, предотвращает хемотаксис моноцитов, подавляет адгезию лейкоцитов на эндотелиальных клетках, обладает цитопротективным эффектом [4]. Снижение синтеза NO приводит к таким явлениям, как вазоконстрикция (риск развития артериальной