

**ВЗАИМОСВЯЗЬ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОГО И  
ГИПОТЕРМИЧЕСКОГО ЭФФЕКТОВ  
АДЕНОЗИНЕРГИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ ПРИ  
ГЛОБАЛЬНОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

Минакина Л.Н.

*Иркутский государственный  
медицинский университет,  
Иркутск*

Гипотермия значительно увеличивает устойчивость к различным видам ишемии головного мозга. Аденозин и его аналоги вызывают гипотермию. Целью настоящей работы было изучение гипотермического действия (ГТД) агонистов разных подтипов аденозиновых рецепторов, его корреляции с нейропротекторным эффектом (НПЭ) и значения для проявления последнего.

Работа выполнена на 1223 белых беспородных мышцах обоего пола массой 16-30 г. Агонисты аденозиновых рецепторов вводили подкожно в объеме. Температуру ядра тела измеряли термометром ТПЭМ-1 в кишечнике на глубине 3,5 см. НПЭ аденозинергических веществ изучали при комнатной температуре, в термонейтральных условиях (в термостате при +30,5°C) и в условиях локального согревания головы. Для измерения температуры мозга мышей использовали прибор, собранный на кафедре медицинской и биологической физики ИГМУ. Локальное согревание головы осуществляли лампой 100 Вт с фокусированием теплового потока на голову конусным зеркальным тубусом. Использовали модель глобальной ишемии головного мозга по Lowry O.H. с измерением продолжительности газпинга (спазматического дыхания). Для всех веществ были подобраны оптимальные условия введения. Данные по газпингу обрабатывали по критерию U Манна-Уитни; температуры - по критериям F и t; проводили корреляционный анализ по Спирмену ( $r_s$ ). Различия считали значимыми при  $P \leq 0,05$ .

Все обладающие НПЭ агонисты А-рецепторов, за исключением селективного А<sub>3</sub>-агониста IB-MECA, снижают температуру тела мышей в среднем на 4-19°C. По выраженности ГТД агонисты А-рецепторов располагаются в ряду: ADAC = CHA = CCPA = CPA ≥ NECA > аденозин > CGS 21680 = N<sup>6</sup>-Benzyl-NECA = DPMA, что практически совпадает с рядом выраженности НПЭ этих веществ. При оптимальных дозах и времени ГТД и НПЭ очень тесно коррелируют:  $r_s$  по средним величинам серий составил -0,961,  $P \ll 0,001$ . Более того, как по средним величинам, так и по индивидуальным данным при полной глобальной ишемии установлена высоко значимая и тесная корреляция дозовых кривых и динамики обоих эффектов. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о важном значении гипотермии в защитном действии агонистов А-рецепторов, особенно А<sub>1</sub>-селективных. Однако ряд данных позволяет считать, что ГТД, внося вклад в НПЭ А-агонистов, не определяет его полностью: 1) неселективный агонист NECA, уступая по НПЭ А<sub>1</sub>-агонистам, по ГТД от них не отличается; 2) корреляция между динамикой НПЭ и ГТД у CPA в 2 раза ниже, чем у ADAC; 3) коэффициент корреляции ГТД и НПЭ А<sub>1</sub>-агонистов выше, чем

А<sub>2А</sub> и А<sub>3</sub>-агонистов; 4) при проведении блокаторного анализа также выявились расхождения между НПЭ и ГТД А-агонистов. Поэтому дополнительно использовали сравнительное исследование А<sub>1</sub>-агонистов CPA и ADAC в оптимальных нейропротекторных дозах на устойчивость мышей к ишемии в термонейтральных условиях и при локальном тепловом облучении головы. Если при комнатной температуре введение CPA и ADAC вызывает глубокую гипотермию (-17°C), то в термонейтральных условиях оба А<sub>1</sub>-агониста совершенно не снижают температуру как тела, так и коры головного мозга. Соответственно вместо обычного очень резкого увеличения толерантности головного мозга (+330 и 270%) в термонейтральных условиях НПЭ CPA и ADAC практически исчезает. Локальное тепловое облучение головы вызывает двукратное уменьшение вызванной обоими агонистами гипотермии тела и намного более выраженное уменьшение гипотермии в коре головного мозга – в 8,6 раз для CPA и в 3,8 раза для ADAC. Это вызывает выраженное снижение НПЭ – соответственно в 2,8 и 7,4 раза. При этом корреляция ГТД и НПЭ для CPA и ADAC исчезает (соответственно  $r_s = -0,262$  и  $-0,385$ ,  $P > 0,26-0,5$ ).

Таким образом, гипотермия – не единственный механизм НПЭ, а только важный компонент комплексного действия А-агонистов. В более широком плане аденозин и синтетические А<sub>1</sub>-агонисты – ингибиторные нейротрансмиттеры головного мозга с характерным для них угнетением освобождения ряда возбуждающих нейромедиаторов (глутамата, аспартата) и модуляторов (катехоламинов и др.). Все эти явления уменьшают потребность в кислороде, ингибируют аэробные процессы, энергозатраты и метаболизм в целом и поэтому снижают функциональную активность головного мозга, повышая его толерантность к глобальной ишемии. Очевидно, толерантная стратегия – более широкое явление, не сводимое к гипотермии.

**ДИСБАКТЕРИОЗЫ – АКТУАЛЬНАЯ  
ПРОБЛЕМА МЕДИЦИНЫ**

Парахонский А.П.

*Кубанский медицинский университет,  
Краснодар*

Удельный вес инфекционных заболеваний в общей патологии человека по мере развития цивилизации, достижения успехов в инфектологии и иммунологии не только не снижается, но, к сожалению, возрастает. Характер микроокружения эволюционно сложился и приобрёл устойчивость применительно к видовым особенностям микроорганизмов. Продукты микробного происхождения определяют эндоэкологию клетки. Повышенный уровень бактериальных продуктов за счёт более интенсивного размножения и гибели одного или нескольких видов бактерий может повлечь за собой нарушение гомеостаза, эндоэкологии с соответствующими последствиями патологического характера. Установлено, что микрофлора оказывает разнонаправленное влияние на жизнедеятельность и состояние организма человека. К положи-

тельными функциям микрофлоры следует отнести: 1) колонизационную резистентность, 2) синтетическую функцию, 3) детоксикацию экзогенных и эндогенных субстратов и метаболитов; 4) обменную функцию. Бактерии способствуют пищеварению, оказывают морфокинети́ческое действие на слизистые оболочки, на абсорбцию абиотических компонентов, транзит нутриентов, газовый состав, мышечный тонус кишечника. К отрицательным эффектам нормофлоры следует отнести её способность вызывать гнойно-воспалительные процессы и сенсибилизацию организма со многими клиническими проявлениями аллергического характера, являться источником инфекции, формировать банк плазмид и генов в организме человека, проявлять мутагенную активность, которые потенциально могут иметь неблагоприятные последствия для организма.

Показано, что на состояние нормофлоры оказывают воздействие инфекционные и соматические болезни, режим питания, медикаментозная терапия, наличие иммунодефицитов, которые стали приметой нашей жизни и могут носить массовый характер при природных катастрофах и социальных потрясениях. Качественные и количественные нарушения нормофлоры в настоящее время относят к дисбактериозу. Дисбактериозом следует называть любое качественное или количественное изменение типичного для данного биотопа состава нормальной микрофлоры человека или животного, возникающее в результате воздействия на макро- или микроорганизм различных факторов экзогенного или эндогенного характера и влекущее за собой выраженные клинические проявления со стороны макроорганизма либо являющееся следствием патологических процессов в организме. Факторы, ведущие к нарушениям в состоянии нормофлоры весьма многочисленны. В связи с этим почти 90% населения нашей страны в той или иной мере страдает дисбактериозами, то есть микро-эндоэкологическими нарушениями, как правило, сопряжёнными с нарушениями в состоянии иммунной системы.

По нашему мнению, нельзя рассматривать наличие дисбиоза только как следствие, как индикатор неблагоприятных влияний на организм; акцент следует сместить в сторону этиологической роли дисбиоза в развитии патологии. Очевидно, нарушение нормофлоры, состояние иммунного статуса и проявления болезни следует рассматривать в единстве, причём роль пускового механизма в каждом конкретном случае может принадлежать любому из этих компонентов триады: дисбактериозу, иммунному статусу и патологическому процессу. В одних случаях дисбактериоз даёт толчок развитию патологического процесса непосредственно, в других случаях – через развитие иммунодефицита, в-третьих, вызывает эти взаимосвязанные процессы. Дисбактериоз может быть следствием развития иммунодефицитов или сопровождать болезнь. Эти схемы сопряжённости патологических процессов нацеливают на комплексный подход к профилактике и терапии заболеваний, связанных с дисбактериозом.

Установлено, что с дисбактериозом связаны многочисленные клинически выраженные болезни, симптомокомплексы, симптомы расстройств, работа тех

или иных органов и систем. Эти проявления многообразны – начиная с диспептических расстройств (запоры, диарея), расстройств обмена веществ, катарально-воспалительных заболеваний (гастриты, дуодениты) и кончая серьёзными заболеваниями, такими, как гнойно-воспалительные осложнения различной локализации, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гепатиты, злокачественные новообразования, аллергия. Диагностика дисбактериозов основана на применении микробиологических, биохимических, иммунологических и клинических методов исследования. В профилактике и лечении дисбактериозов упор делается на применение биопрепаратов из нормальной микрофлоры кишечника – эубиотиков, что является типичным примером заместительной терапии.

Проведенные исследования у больных с хирургической патологией выявили выраженные нарушения микробиоценоза кишечника, характеризующиеся снижением анаэробного спектра микрофлоры, массивным ростом аэробной условно-патогенной флоры; позволили уточнить качественные и количественные критерии состава микрофлоры кишечника в норме и при дисбактериозе различной степени тяжести. Применение бактериальных препаратов способствовало снижению количества гнойно-воспалительных осложнений, улучшению результатов лечения.

#### **ПАТОГЕНЕЗ И ПОСЛЕДСТВИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА**

Парахонский А.П.

*Кубанский медицинский университет,  
Краснодар*

Патогенез большинства системных заболеваний включает этап развития реакции по типу воспаления. Цель работы – выяснение патофизиологических аспектов воспалительных заболеваний пародонта (ВЗП). Эксперименты и клинические наблюдения показали, что развитие воспалительной реакции обеспечивает условия для нормального функционирования организма. Установлено, что воспаление индуцирует выброс клетками биологически активных веществ, защищающих организм хозяина от инфекции и поражённых тканей.

ВЗП пародонта приводят к разрушению соединительной ткани десны, связки периодонта и альвеолярной кости. Воспалительный процесс (ВП) – местная защитная реакция организма, развивающаяся в ответ на травму или внедрение инфекционного агента. Запускается серия биохимических реакций, вследствие которой расширяются сосуды и повышается проницаемость сосудистой стенки, что приводит к усилению притока крови, сопровождающемуся выходом плазмы и форменных элементов крови в экстрацеллюлярный матрикс. Это стимулирует систему комплемента, способствует нарушению микроциркуляции и активации кининов. Конечная стадия ВП – возвращение к нормальной функции за счёт регенерации поражённых тканей. Однако при отсутствии профилактических и лечебных мероприятий ВП может про-