

ность туберкулиновой чувствительности при ПВА зависела преимущественно от величины знака в возрасте 1-4 лет, в дальнейшем зависимость утрачивалась. Наблюдалось снижение частоты развития ПВА в раннем возрасте, "игра" туберкулиновых реакций в раннем и дошкольном возрастах, что затрудняет дифференциальную диагностику ПВА и ВИ.

Сравнительный анализ удельного веса по годам туберкулиновых реакций различных градаций и динамики, удельного веса соответствующих реакций в зависимости от степени тяжести течения АД показал, что указанные нами выше особенности чувствительности к туберкулину достоверно чаще наблюдались у детей, имеющих среднюю и тяжелую степени тяжести течения АД (на момент втятия на диспансерный учет до года) при сравнении соответствующих возрастных периодов в основной и контрольной группах. При этом в возрасте 4-6 лет при указанных степенях тяжести достоверно чаще отмечалось сочетание АД с другой atopической патологией (дерматореспираторный синдром).

При легкой степени тяжести АД в раннем возрасте не выявлено отличий чувствительности к туберкулину в сравнении с практически здоровыми детьми, то есть закономерности развития и угасания ПВА сохранялись. После трех лет отмечалась "игра" реакций.

Таким образом, АД, несомненно, оказывает влияние на уровень чувствительности к туберкулину, причем это влияние различно в зависимости от возраста, что связано с эволютивной клинкоморфологической динамикой проявлений заболевания, сопутствующей патологии. Пролонгируется зависимость от степени тяжести заболевания. На основании вышеизложенного можно предположить связь искажения чувствительности к туберкулину и с гетерогенностью патогенеза, особенностями иммунного статуса в разные возрастные периоды, что предполагает перспективу дальнейших исследований туберкулиновой чувствительности на фоне АД.

Целесообразно у детей, больных АД, при монотонности и тенденции к усилению туберкулиновых реакций в возрасте 5 и 6 лет использовать критерии дифференциальной диагностики ПВА и ВИ с поправкой на результаты, и учитывая возможность "игры" реакций, не торопиться с диагнозом РП ПТИ, а в полном объеме использовать критерии дифференциальной диагностики при появлении впервые положительной реакции на туберкулин по пробе Манту 2 ТЕ (ПД-Л).

ЛИТЕРАТУРА

1. Сергеев Ю.В., Новиков Д.К., Караулов А.В. и др. Атопический дерматит: гетерогенность клинических форм и разнообразие механизмов патогенеза / Иммунопатология, аллергология, инфектология. - 2001. - №3. - С.612-673.
2. Торопова Н.П., Синявская О.А. Экзема и нейродермит у детей. - Екатеринбург, 1993. - 447с.
3. Чарькова Г.П., Долматова И.А. Туберкулинодиагностика: Учебное пособие для врачей. / Под ред. Ю.П. Чугаева.

4. Научно-практическая программа "Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика. - М., 2000.

УДК 616.-092(075.8)

Л.П. Ларионов, Т.Г. Бояковская,
Е.В. Фелиципова, Т.Г. Хонина

ОСОБЕННОСТИ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ СИСТЕМЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ОРГАНИЗМА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ К ДЕЙСТВИЮ НОВЫХ ПРЕПАРАТОВ - КРЕМНИЙОРГАНИЧЕСКИХ ГЛИЦЕРОГИДРОГЕЛЬ И ТИТАН-КРЕМНИЙОРГАНИЧЕСКОЙ ГЛИЦЕРОГИДРОГЕЛЬ

Уральская государственная медицинская академия

Кремний по распространенности в земной коре и гидросфере занимает второе место после кислорода. Его содержание в морской воде превышает содержание фосфора, столь необходимого элемента для жизнедеятельности всех живых организмов. Обнаруженный в тканях животных и человека кремний может находиться в виде растворимых в воде силикатов и растворимой в маслах эфиры кремниевой кислоты, он занимает определенные позиции в макромолекулярной и супрамолекулярной структуре межклеточного вещества (например, в виде силанольных мостиков в цепях гликозаминогликанов). Несмотря на такие позитивные факты, кремний до начала 60-х годов нашего столетия считался биологически инертным элементом. Неорганические производные кремния применяются в гомеопатической практике уже более века при рахите, лимфатическом диатезе, атеросклерозе, анемии, хронических отитах и бронхитах, невритах, фарингите, язве желудка, при инфекционных и воспалительных процессах и др. Но наиболее ярким примером использования соединений кремния в медицине следует признать применение полиорганосилоксанов - силиконов. В настоящее время они широко и с успехом применяются в хирургии, косметологии, гематологии, дерматологии, урологии, гинекологии, офтальмологии, стоматологии и др. Именно их использование в медицине вызвало «второе рождение» терапевтического применения соединений кремния. Третье поколение соединений кремния связано с открытием нового типа биологически активных соединений, не имеющих углеродных аналогов [6].

Установлено, что для нормальной жизнедеятельности организма человеку ежедневно требуется 10-20 мг кремния, потребляемого с пищей. Возникновение многих патологических изменений организма сопровождается понижением содержания в нем кремния и связано с нарушением его способности влиять на кремниевый обмен является актуальной задачей. Глицераты кремния, а также глицирогидрогели на их основе, обладающая высокой транскан-

ной проводимостью лекарственных средств, истоксичностью, местной антибактериальной активностью, являются удобной формой для местного применения, что дает возможность не только использовать различные трансдермальные терапевтические системы, но и позволяет, кроме того, регулировать кремниевый обмен в организме человека, восполняя в случае недостатка его содержание.

Известно применение диметилсульфоксида (димексида) ДМСО в качестве биологически активного вещества, проявляющего транскутанную и противовоспалительную активность [4]. Но димексид часто не переносится больными, имеет неприятный запах, вызывает аллергические реакции, ингибирует эндогенное дыхание, снижает оксигенацию тканей. Известны в качестве транскутанной проводников биоразлагаемые вещества сложной структуры, в частности, группа сложных эфиров длинноцепочечных алифатических кислот с N,N - диметиленными аминопиртами (Патент РФ № 2165265, А61 К47/16, 2000 г.), которые усиливают абсорбцию для фармацевтических композиций местного применения. Одним из недостатков известных усилителей абсорбции является невозможность эффективно использовать их для лечения заболеваний человека, поскольку многие из них имеют повышенные показатели токсичности, вызывают реакцию или раздражение на коже в месте их применения.

Наиболее близким к предлагаемому изобретению является гелевая форма сольватокмлекса, обладающего транскутанной проводимостью медикаментозных добавок (тизол). Продукт нетоксичен, проявляет высокую транскутанную активность по отношению к исследуемым лекарственным средствам: йодиду калия, салициловой и аскорбиновой кислотам (Патент РФ №1838318, С01F7/28, 1993 г.). Но, как известно, титан не является эссенциальным (жизненно необходимым) элементом, поэтому наличие его в известном сольватокмлексе не может оказывать существенного влияния на жизнедеятельность организма при использовании комплекса в качестве транскутанного проводника лекарственных средств.

Таким образом, получение новых биологически активных соединений и препаратов на их основе, обладающих наряду с высокой транскутанной проводимостью лекарственных средств и нетоксичностью, а также возможностью оказывать дополнительное положительное воздействие на организм, предполагает более широкий по сравнению с прототипом спектр применения в медицине.

Новые препараты представляют собой глицераты кремния, полученные взаимодействием тетраэтоксидсилана с глицерином в мольном соотношении 1:(7-14) в присутствии тетрабутоксититана (0.06 моль/моль тетраэтоксидсилана) с удалением образующего этилового спирта при нагревании реакционной массы до 120-130°C и выдержкой при этой температуре не менее 3-х часов.

Нас заинтересовал вопрос изучения антиоксидантной активности описанных препаратов. Радиальные окислительные процессы представляют собой значимый патогенетический фактор многих забо-

лваний и патологических состояний. До настоящего времени не существует единого мнения о целесообразности применения антиоксидантов в клинической практике при различных патологических состояниях, сопровождающихся активацией процессов перекисидации. В то же время коррекция нарушений перекисного окисления липидов (ПОЛ) может предотвратить развитие патологического процесса или облегчить его течение. Новые соединения представляют большой интерес в этом плане.

Целью работы было выявить особенности чувствительности системы ПОЛ и АОЗ крови и печени к изучаемым фармакологическим соединениям (кремнийорганический глицерогидрогель и титан-кремнийорганический глицерогидрогель).

Эксперимент был выполнен на крысах линии Vistar обоего пола зрелого возраста (5-7 мес) [1]. В опытной группе животных вводили исследуемый препарат (кремнийорганический глицерогидрогель) внутриверушно и внутриверуочно в виде 40% раствора в течение 10 дней. В контроле использовали гель, в состав которого входили кремний и титан (титан-кремнийорганический глицерогидрогель). Для сравнения была исследована также система ПОЛ в группе интактных животных. Через 10 дней введения препарата животных усыпляли под эфирным наркозом и брали кровь из сердца до его остановки, а также фрагмент печени.

О процессах изменения ПОЛ и АОЗ судили по содержанию промежуточных продуктов перекисидации в крови и печени, которые реагируют с тиобарбитуровой кислотой (малоновый диальдегид) [3], по активности каталазы крови [2] и супероксиддисмутазы (СОД) [9] крови и печени, а также при определении суммарной антиоксидантной активности (АОА) [10] крови и печени, отражающей способность эндогенной системы антиоксидантов регулировать уровень ПОЛ в организме. Статистическую обработку результатов проводили, используя t-критерий Стьюдента, а также непараметрические критерии [8].

Результаты и обсуждение

Как видно на диаграммах (рис. 1), наибольшие изменения уровня МДА наблюдаются после введения изучаемых соединений внутриверуочно (возрастные по сравнению с интактными животными). Уровень СОД повышается только в случае введения титансодержащего препарата внутриверуочно, в остальных случаях - не выходя за пределы колебаний в интактной группе. Суммарная АОА крови несколько снижается, за исключением примера с введением кремнийорганического глицерогидрогеля внутриверуочно. Уровень каталазы крови достоверно падает при внутриверуочном введении исследуемых соединений.

Наблюдаемые изменения уровней ферментов-маркеров ПОЛ организма экспериментальных животных можно, вероятно, всего, объяснить некоторым стимулирующим влиянием изучаемых препаратов на систему АОЗ, наиболее выраженным в случаях с внутриверуочным введением (что также объяснимо с позиций транскутанного их применения).

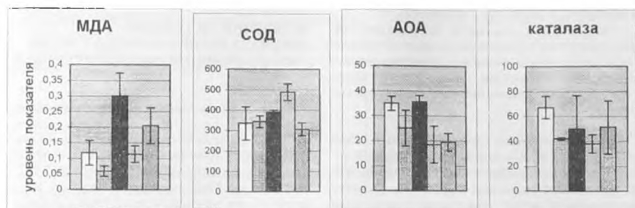


Рис. 1. Влияние изучаемых препаратов на уровень ферментов-маркеров системы ПОЛ крови экспериментальных животных

- - интактные животные,
- ▨ - кремнийорганический глицероид внутривнутрижно,
- - кремнийорганический глицероид внутривнутрижно,
- ▩ - титан-кремнийорганический глицероид внутривнутрижно,
- ▧ - титан-кремнийорганический глицероид внутривнутрижно.

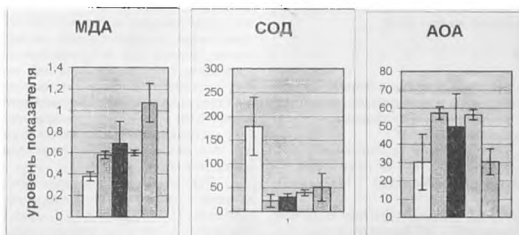


Рис. 2. Влияние изучаемых препаратов на уровень ферментов-маркеров системы ПОЛ печени экспериментальных животных

- - интактные животные,
- ▨ - кремнийорганический глицероид внутривнутрижно,
- - кремнийорганический глицероид внутривнутрижно,
- ▩ - титан-кремнийорганический глицероид внутривнутрижно,
- ▧ - титан-кремнийорганический глицероид внутривнутрижно.

В частности, при повышении МДА, уровни СОД и каталазы практически не отличаются от таковых в интактной группе (различия не достоверны). Что касается суммарной антиоксидантной активности, очевидно, она снижается вследствие стимуляции работы систем ПОЛ и АОЗ в течение первых десяти дней, то есть это требует ее дальнейшего наблюдения при более длительной продолжительности опыта. Хотя и при изученных сроках кремнийорганический глицероид, введенный внутривнутрижно, уже начинает стимулировать повышение АОА.

Более яркие изменения можно наблюдать при изучении уровней ферментов-маркеров ПОЛ печени экспериментальных животных (рис.2). Уровень МДА повышается во всех группах по сравнению с интактными животными, особенно выражено у титаносодержащего препарата, введенного внутривнутрижно. Активность СОД достоверно падает во всех случаях

($p < 0,05$). Суммарная АОА возрастает наиболее заметно после внутривнутрижного введения исследуемых соединений.

Данные изменения более четко указывают на то, что изучаемые соединения – кремнийорганический глицероид и титан-кремнийорганический глицероид – влияют на систему ПОЛ и АОЗ организма экспериментальных животных, в частности, на уровне печени уже после десятидневного введения. Факт повышения антиоксидантной активности достоверен ($p < 0,05$).

Корректирующее действие исследуемых соединений на процессы ПОЛ в печени животных можно объяснить предположением о наличии мембранстабилизирующих свойств у препаратов и способности непосредственно модулировать активность мембраносвязанных ферментов (СОД) в гепатоцитах. Снижение активности каталазы крови является следствием ин-

гибирования ПОЛ и сохранения целостности клеточных мембран и их нормальной проницаемости

Таким образом, дальнейшее исследование описанных препаратов в плане антиоксидантного действия является перспективным и весьма интересным как дополнительное направление в общем спектре изучения свойств новых трансдермальных тералевитических систем.

Выводы

1. Введение новых трансдермальных терапевтических систем (кремнийорганический глицерогидрогель и титан-кремнийорганический глицерогидрогель) ограничивает активацию ПОЛ и модифицирует антиоксидантную защиту, что отражают показатели ферментов АОЗ крови и печени. Данный эффект наиболее выражен в опытной группе (кремнийорганический глицерогидрогель).

2. Наилучшее корригирующее влияние на систему ПОЛ и АОЗ организма экспериментальных животных оказывают внутривенно вводимые препараты.

3. Ферменты-маркеры ПОЛ печени выражено реагируют на введение исследуемых препаратов уже в течение десятидневного срока

ЛИТЕРАТУРА

1. Западнюк В.И. Лабораторные животные, их разведение, содержание и использование в эксперименте / В.И. Западнюк, И.П. Западнюк. – Киев: Вища школа, 1983. – 383с.
2. Збарский Б.И. Практикум по биохимии / Б.И. Збарский, И.Б. Збарский, А.И. Солнцев. – 1962.
3. Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977.
4. Машковский М.Д. Фармацевтический справочник / М.Д. Машковский. – М.: Медицина, 1993. – Т. I. – 222с.
5. Воронков М.Г. Кремний и жизнь / М.Г. Воронков, Г.И. Зетчан, Э.Я. Луквиз / Биохимия, фармакология и токсикология соединений кремния. – Рига: Зинатне, 1978. – 587с.
6. Применение кремнийорганических соединений в лекарственных средствах. – ГНИИХТСЭОС, 1984. – 55с.
7. Шелкова Т.В. Третья Всесоюзная конференция «Биологически активные соединения кремния, германия, олова и свинца»: Тезисы докладов / Т.В. Шелкова, В.Б. Казимировская, Л.А. Ляпина, А.Т. Платонова. – Иркутск, 1980. – С.85.
8. Глази С. Медико-биологическая статистика: Пер. с англ. / С. Глази. – М.: Практика, 1998. – 459с.
9. Beauchamp Ch. Superoxide dismutase: improved assays and an assay applicable to acrylamide gels / Ch. Beauchamp, I. Fridovich // Anal. Biochem. – 1971. – V. 44, N 1. – P.276-287.
10. Meadows J. Uric acid protects membranes and linolenic acid from ozone-induced oxidation / J. Meadows, R.S. Smith, J. Reeves // Biochem. and Biophys. Res. Commun. – 1986. – V. 137, N 1. – P.536-541.

Ю.В. Макарова

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА У ДЕТЕЙ С ЕДИНСТВЕННО ФУНКЦИОНИРУЮЩЕЙ ПОЧКОЙ

Уральская государственная медицинская академия

По эпидемиологическим данным, в Свердловской области отмечается ежегодный прирост нефроурологической заболеваемости в 1999-2003 гг., который составил 5,0% ежегодно. Показатель заболеваемости органов мочевой системы (ОМС) достиг уровня 59,9 на 1000 детского населения, превысив общероссийский (Зеленцова В.Л., 2003; Хрущева Н.А. и др., 2004). Доказано, что на формирование хронической патологии в старших возрастных группах влияет состояние здоровья детей в первые годы жизни. Последнее, в свою очередь, тесно связано с развитием организма в перинатальном периоде.

Основной патологией ОМС в период новорожденности являются обструктивная уропатия, дисплазия и урологические аномалии развития, в том числе единственно функционирующая почка. Эти болезни служат основой для возникновения пиелонефрита, проведения оперативных коррекций и органосохраняющих операций, которые могут приводить к ранней инвалидизации и хронической почечной недостаточности (ХПН) у детей. Терминальная стадия ХПН, требует высокозатратных и высокотехнологичных методов заместительной терапии с последующей трансплантацией почки.

В доступной нам литературе имели место лишь единичные публикации по представленной проблеме (Савенкова Н.Д., Находкина И.В., 2002; Ольхова Е.Б., Теблосва Л.Т., 2003). Недостаточно освещены, на наш взгляд, проблемы перинатального периода у детей с единственной почкой (Dinitz J.S.S., Oliveira E.A. 1999; M.L. Watson and V.E.Torres, 1996).

Целью данной работы явилось уточнение характера повреждения в перинатальном периоде и особенностей течения заболеваний ОМС у детей с единственно функционирующей почкой.

Материалы и методы. Работа выполнялась на кафедре детских болезней педиатрического факультета УГМА (зав. каф. – д.м.н., профессор Хрущева Н.А.). Наблюдаемые нами пациенты с единственно функционирующей почкой находились на обследовании и лечении в нефрологическом и урологическом отделениях ОДКБ №1, г. Екатеринбург. Всего было обследовано 102 ребенка (49 мальчиков и 53 девочки в возрасте от 10 месяцев до 16 лет) с единственной почкой вследствие различных причин, в том числе аплазии, агенезии – 46, вследствие контралатеральной нефротомии – 56.

У всех детей проведена оценка перинатального анамнеза: уточнение акушерско-гинекологического анамнеза у матери, наличие вредных привычек, профессиональных вредностей у обоих родителей, экспертная оценка регистрируемой документации – истории развития ребенка (форма № 112).