

11. Urakov A.L., Soykher M.G., Soykher E.M. Pharmacoeconomic analysis treatment after injection abscesses. Applied and Fundamental Studies: Proceedings of the 3rd International Academic Conference. (August 30-31, 2013, St. Louis, USA). St. Louis: Publishing House "Science & Innovation Center", 2013. P. 50-52.

12. Urakov A., Urakova N., Kasatkin A. Safe injections of antimicrobial drugs // Journal of Infection Prevention. - 2013. V.14, S1. – S9.

Шахнович П.Г.¹, Беляев В.Ф.², Иванов А.О.³, Черкашин Д.В.⁴, Свистов А.С.⁵, Адрианов В.П.⁶

¹ кандидат медицинских наук, докторант ФГБВОУВПО Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова;

² кандидат медицинских наук, научный сотрудник Научно-исследовательского института (кораблестроения и вооружения ВМФ) ВУНЦ ВМФ "Военно-морская академия";

³ доктор медицинских наук, научный сотрудник Научно-исследовательского института (кораблестроения и вооружения ВМФ) ВУНЦ ВМФ "Военно-морская академия";

⁴ доктор медицинских наук, начальник кафедры; ФГБВОУВПО Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова;

⁵ доктор медицинских наук, профессор; ФГБВОУВПО Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова;

⁶ доктор медицинских наук, профессор ФГБВОУВПО Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова.

МИКРОЦИРКУЛЯЦИЯ У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ В УСЛОВИЯХ ГИПОКСИЧЕСКОГО И ГИПЕРКАПНИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Аннотация

Методом лазерной доплеровской флоуметрии проведено обследование 6 здоровых лиц, в возрасте от 20 до 29 лет, ежедневно находящихся в гипоксической газовой среде с 16% содержанием кислорода с экспозицией 720 минут в первый и 30 день, а также 360 минут со 2 по 29 сутки исследования. Выявлена динамика периферического кровообращения, свидетельствующая о снижении показателя микроциркуляции при кратковременной (360 минут) экспозиции с последующим его компенсаторным возрастанием (720 минут). В то же время, гиперкапническое воздействие препятствует компенсаторному возрастанию микрогемоциркуляции. Однако, независимо от наличия гиперкапнии, у здоровых лиц через 30 минут нормоксии происходит восстановление показателей периферического кровообращения до исходных значений, которые достоверно не изменилось на протяжении 30 суток ежедневной кратковременной гипоксической экспозиции.

Ключевые слова: гипоксия, гиперкапния, микроциркуляция, лазерная доплеровская флоуметрия.

Shakhnovich P.G.¹, Belyaev V.F.², Ivanov A.O.³, Cherkashin D.V.⁴, Svistov A.S.⁵, Adrianov V.P.⁶

¹ PhD in medicine, postdoctoral, Military Medical Academy, St. Petersburg;

² PhD in medicine, research fellow, Research Institute of Navy Academy, St. Petersburg;

³ Doctor of Medicine, research fellow, Research Institute of Navy Academy, St. Petersburg;

⁴ Doctor of Medicine, head of the department, Military Medical Academy, St. Petersburg;

⁵ Doctor of Medicine, professor, Military Medical Academy, St. Petersburg;

⁶ Doctor of Medicine, professor, Military Medical Academy, St. Petersburg.

MICROCIRCULATION OF HEALTHY PERSONS, STAYING IN HYPOXIC AND HYPERCAPNIC GAS ENVIRONMENT

Abstract

6 healthy persons, aged from 20 to 29 years, were surveyed with a help of laser doppler flowmetry. Every day they stayed in hypoxic cell with 16% oxygen content during 720 minutes for the first and 30 day of the survey and during 360 minutes from 2 to 29 day of the study. The dynamic of peripheral blood is revealed. It shows a decrease of the microcirculation during short-term exposure (360 minutes), with its subsequent compensatory increase (720 minutes). At the same time, hypercapnia effect hampered compensatory rising of microcirculation. However, regardless of the hypercapnia presence, after 30 minutes rest healthy persons recovered their peripheral blood circulation to the source values, which were not significantly changed during 30 days of daily short-term hypoxic exposure.

Keywords: hypoxia, hypercapnia, microcirculation, laser doppler flowmetry.

Необходимость изучения процессов адаптации к гипоксическому воздействию возрастает по мере расширения ареала трудовой деятельности человека, освоению высокогорья и выполнению глубоководных работ. На современном диагностическом уровне представляется возможным количественная оценка показателей микроциркуляции, что актуализирует данные исследования для определения защитных и саногенетических механизмов организма человека при развитии соматической патологии. Подобная комплексная оценка универсальных физиологических и патофизиологических реакций биологических систем рассматривается в качестве модели «физиома» и позволяет интерпретировать сложные нелинейные модели, в частности микроциркуляторное звено системы кровообращения [1].

Цель исследования

Изучить динамику показателей микроциркуляции у здоровых лиц в условиях ежедневного кратковременного нахождения в гипоксической газовой среде.

Задачи исследования:

1. Исследовать показатели периферического кровообращения и оценить их динамику методом лазерной доплеровской флоуметрии при ежедневного кратковременного пребывания в гипоксической газовой среде.
2. Проанализировать изменения микрогемоциркуляции при дополнительном гиперкапническом воздействии.

Материалы и методы

Проведено обследование 6 относительно здоровых лиц, в возрасте от 20 до 29 лет, ежедневно находящихся в гипоксической камере с 16% содержанием кислорода с экспозицией 720 минут в первый и 30 день, а также 360 минут со 2 по 29 сутки исследования. Дополнительное гиперкапническое воздействие на протяжении 60 минут производилось в 30 день путем повышения содержания углекислого газа с исходных 0,04% до 4%. Исследования микроциркуляции производились методом лазерной доплеровской флоуметрии на аппарате ЛАКК-1. У всех испытуемых оценивались: показатель микроциркуляции (М); среднеквадратичное отклонение колеблемости потока эритроцитов (σ) и коэффициент вариации (К), характеризующий вазомоторные реакции микрососудов. Исследование проводилось на дистальной фаланге II пальца правой кисти. Математическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программы SPSS Statistics версии 21.

Результаты собственных исследований.

Показатели лазерной доплеровской флоуметрии в первый день исследования представлены в таблице 1. Все испытуемые демонстрировали сходную динамику периферического кровообращения, характеризующуюся снижением показателя микроциркуляции (М), относительным возрастанием коэффициента вариации в первые 360 минут гипоксического воздействия в сравнении с данными показателями, зарегистрированными при нормоксии. В дальнейшем, при увеличении экспозиции до 720 минут регистрировалось компенсаторное возрастание исследуемых показателей с превышением фоновых значений. После прекращения воздействия, 30 минутного отдыха, показатели микроциркуляции характеризовались сопоставимыми с исходными уровнями.

Таблица 1. Показатели микроциркуляции, зарегистрированные методом ЛДФ, в начале исследования

Испытуемый	Нормоксия			Гипоксия 360 минут			Гипоксия 720 минут			30 минут нормоксия		
	М (мм/с)	Σ	Kv (%)	М (мм/с)	σ	Kv (%)	М (мм/с)	Σ	Kv (%)	М (мм/с)	σ	Kv (%)
1	5,0	0,4	8,8	4,9	1,2	23,9	6,8	0,7	9,8	11,2	1,7	14,7
2	11,2	1,8	15,7	5,6	1,0	17,5	15,8	0,9	5,6	9,52	1,1	11,3
3	6,7	1,3	19,0	5,7	0,6	9,9	15,6	1,9	11,8	16,9	1,4	8,5
4	10,7	0,4	3,7	2,4	0,3	13,6	5,3	0,8	14,3	6,1	0,6	9,5
5	12,9	0,9	7,1	9,7	1,7	17,2	16,9	1,1	6,7	10,9	1,0	8,9
6	14,3	2,2	15,7	6,2	1,2	19,6	8,1	0,8	9,9	13,0	0,9	7,0
Среднее выборочно е ± ошибка средней	10,1±1,5	1,2±0,3	11,7±2,4	5,75±1,0	1,0±0,2	17,0±2,0	11,4±2,1	1,0±0,2	9,7±1,3	11,3±1,5	1,1±0,2	10,0±1,1

Таким образом, нами выявлена двухэтапная реакция периферического кровообращения на гипоксическое воздействие (рисунок 1).

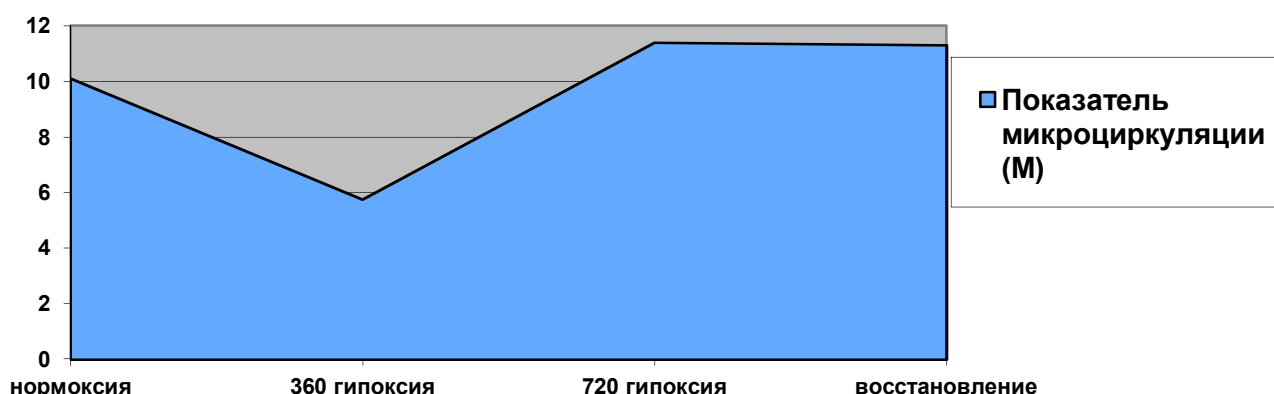


Рис 1. Среднее выборочное показателя микроциркуляции (мм/с) в начале исследования.

Повторное исследование показателей ЛДФ проводилось через 30 суток ежедневной кратковременной (360 минут) экспозиции в гипоксической среде (таблица 2).

Таблица – 2. Показатели микроциркуляции, зарегистрированные методом ЛДФ, на 30 сутки исследования

Испытуемый	Нормоксия			Гипоксия 360 минут			Гипоксия 720 минут, гиперкапния			30 минут нормоксия		
	М (мм/с)	Σ	Kv (%)	М (мм/с)	σ	Kv (%)	М (мм/с)	Σ	Kv (%)	М (мм/с)	σ	Kv (%)
1	9,8	0,9	9,1	4,9	1,2	25,1	4,5	0,5	10,1	7,2	0,4	5,5
2	11,1	1,2	10,8	5,8	0,9	15,1	4,4	1,4	32,5	9,8	1,9	19,0
3	5,6	1,0	17,8	2,4	0,5	20,8	4,4	0,4	8,7	12,4	1,4	11,4
4	8,3	0,9	11,3	6,4	0,6	9,7	4,7	0,9	18,5	12,3	1,5	12,5
5	14,3	1,7	12,1	9,9	0,9	9,3	10,2	0,7	6,7	10,0	2,0	19,7
6	9,8	1,0	9,8	3,8	0,6	17,0	7,7	0,6	8,1	18,3	3,0	16,5
Среднее выборочно е ± ошибка средней	9,8±1,2	1,1±0,1	11,8±1,3	5,5±1,1	0,8±0,1	16,2±2,5	6,0±1,0	0,8±0,1	14,1±4,1	11,7±1,5	1,7±0,3	14,1±2,2

Исходные показатели микроциркуляции за 30 суток кратковременного гипоксического воздействия не изменились. При экспозиции 360 минут регистрировалась сходная с предыдущим исследованием динамика, характеризующаяся снижением показателя микроциркуляции в среднем на 30%, на фоне относительного возрастания вазомоторных реакций микрососудов в среднем с $11,8 \pm 1,3$ % до $16,2 \pm 2,5$ %. В дальнейшем гипоксическое воздействие было усилено гиперкапнией. Что привело к сохранению сниженных показателей микроциркуляции, в отличие от полученных ранее данных изолированного длительного (720 минут) гипоксического воздействия, где регистрировалось усиление периферического кровообращения. Через 30 минут отдыха исследуемые показатели демонстрировали компенсаторное возрастание, графически представленное на рисунке 2.

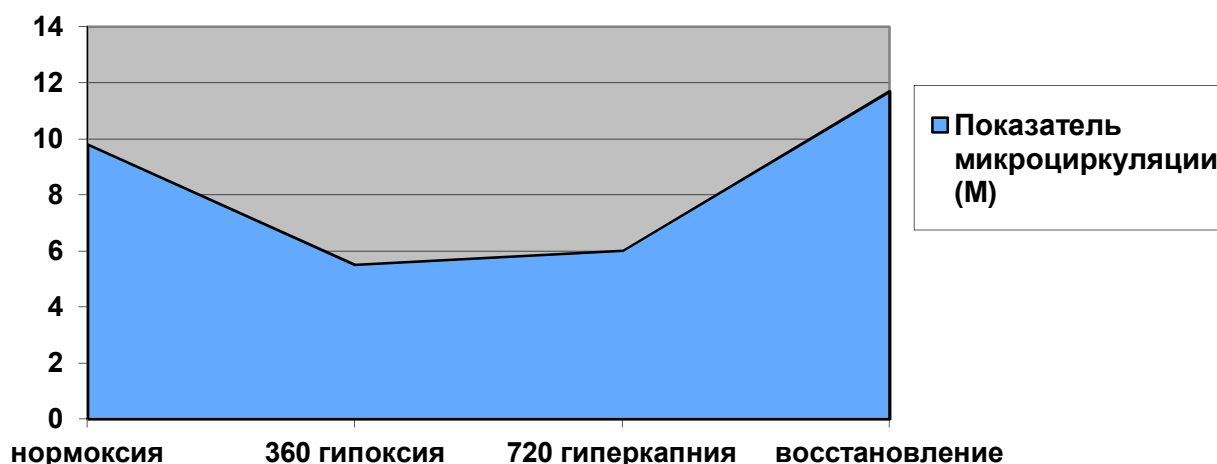


Рис 2. Среднее выборочное показателя микроциркуляции (мм/с) на 30 сутки исследования

Обсуждение результатов исследования.

Таким образом, выявленная нами динамика периферического кровообращения свидетельствует о снижении показателя микроциркуляции при кратковременной (360 минут) экспозиции с последующим его компенсаторным возрастанием (720 минут). Что может явиться одним из возможных механизмов адаптации к гипоксии. Сравнение между людьми остро и хронически подвергающихся гипоксии показали, что при снижении парциального давления кислорода на 60% (высоты более 5000 м), насыщение крови кислородом падает на 30% при остром воздействии, и лишь на 20% у лиц, прошедших гипоксическую тренировку [2]. К настоящему времени описана возможность увеличения сродства гемоглобина к кислороду [3], а также ремоделирования микроциркуляторного русла у лабораторных животных при нахождении в гипоксической среде [4]. Учитывая снижение степени связывания кислорода с гемоглобином при повышении концентрации двуоксида углерода [5]. Можно предположить, что выявленное нами отсутствие компенсаторного возрастания микрогемодикуляции при гиперкапнии на начальных этапах характеризуются высвобождением кислорода в тканях. И при кратковременном гиперкапническом воздействии, у здоровых лиц происходит полное восстановление показателей периферического кровообращения до исходных значений.

Выводы:

1. При кратковременном (360 минут) гипоксическом воздействии регистрируется снижение показателя микроциркуляции с дальнейшим его компенсаторным возрастанием (720 минут).
2. Гиперкапническое воздействие препятствует компенсаторному возрастанию показателя микрогемодикуляции. Независимо от наличия гиперкапнии, у здоровых лиц через 30 минут нормоксии происходит восстановление показателей периферического кровообращения до исходных значений, которые достоверно не изменилось на протяжении 30 суток ежедневной кратковременной гипоксической экспозиции.

Литература

1. Bassingthwaighe, J. B. Microcirculation and the Physiome Projects / J. B. Bassingthwaighe // Microcirculation. – 2008. November; 15(8). – P. 835–839.
2. Lenfant, C. Adaptation to high altitude / C. Lenfant, K. Sullivan // N. Engl. J. Med. – 1971. № 284. – P 1298–1309.
3. Winslow, R.M. Variability of oxygen affinity of blood: human subjects native to high altitude / R.M. Winslow, C.C. Monge, N.J. Statham, C.G. Gibson, S. Charache et al. // N. Engl. J. Med. – 1971. № 284. – P 1298–1309.
4. Alyssa, C. Chronic Whole-body Hypoxia Induces Intussusceptive Angiogenesis and Microvascular Remodeling in the Mouse Retina / C. Alyssa, L. M. Taylor, P. A. Seltz // Microvasc Res. – 2010 March; № 79(2). – P 93–101.
5. Callaghan, P. B. Effect of Varying Carbon Dioxide Tensions on the Oxyhemoglobin Dissociation Curves Under Hypothermic Conditions / P. B. Callaghan, J. Lister, B. C. Paton, H. Swan // Ann Surg.. – 1961 December; № 154(6). – P 903–910.

Шмакова А.А.¹, Андросова Л.В.²

¹Студент, факультет фундаментальной медицины МГУ им. М. Ломоносова, ² Кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник, ФГБУ «Научный Центр психического здоровья» РАМН.

ВЫЯВЛЕНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ПСИХОТРОПНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ *IN VITRO*

Аннотация

Исследовано влияние нейролептика аминазина и антидепрессанта мелипрамина на ферментативную активность маркера воспаления лейкоцитарной эластазы в эксперименте in vitro. Показано ингибирующее действие аминазина и мелипрамина (в концентрациях, близких к терапевтическим дозам, применяемым в клинике психических заболеваний) на активность лейкоцитарной эластазы в сыворотке крови. Выявлен дозозависимый эффект ингибирующего действия аминазина и мелипрамина. Возможна дальнейшая оценка эффективности действия психотропных препаратов по их влиянию на побочные механизмы патогенеза психических заболеваний (воспаление).

Ключевые слова: лейкоцитарная эластаза, аминазин, мелипрамин.

Shmakova A.A., Androsova L.V.

Student, Moscow State University named after Lomonosov, Faculty of Fundamental Medicine

Candidate of Biology, Leading Researcher, The Mental Health Research Center of the Russian Academy of Medical Sciences

IDENTIFICATION OF ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF PSYCHOTROPIC DRUGS IN THE EXPERIMENT IN VITRO

Abstract

The effect of antipsychotic chlorpromazine and antidepressant imipramine on the enzymatic activity of leukocyte elastase - marker of inflammation – was investigated in the experiment in vitro. The inhibitory effect of imipramine and chlorpromazine (at concentrations close to therapeutic doses) on leukocyte elastase activity in the serum was revealed in a dose-dependent mode. It is possible to estimate the effectiveness of psychotropic drugs by their influence on the side mechanisms in pathogenesis of mental disorders (ex. inflammation).

Keywords: leukocyte elastase, chlorpromazine, imipramine.

Исследованиями последнего десятилетия установлено, что воспаление является одним из патогенетических механизмов ряда нервно-психических заболеваний [1,2,4,5,6]. Была показана связь между нарастанием одного из маркёров воспалительной реакции, а именно активности лейкоцитарной эластазы (фермента класса гидролаз), с остротой психотического состояния. В процессе терапии активности данного фермента снижалась [2,3]. Предполагается, что психотропные препараты, используемые в психиатрической клинике, могут влиять на системные воспалительные реакции.

В связи с этим, целью данной работы явилась оценка влияния психотропных препаратов, применяемых в клинике психических заболеваний, на активность воспалительного (протеолитического) фермента - лейкоцитарной эластазы (далее - ЛЭ) в эксперименте in vitro.

Материалы и методы. Для определения активности ЛЭ использовался пул сывороток здоровых доноров. Определение активности ЛЭ проводилось спектрофотометрическим методом, основанном на взаимодействии ЛЭ со специфичным субстратом: N-терт-бутоксикарбонил-L-аланин-паранитрофениловым эфиром (BOC-Ala-ONp, C₁₄H₁₈N₂O₆, MW 310,3), которое приводит к повышению оптической плотности пробы.

В эксперименте in vitro использовали нейролептик аминазин (хлорпромазин) и антидепрессант мелипрамин (имипрамин). Растировка препаратов проводилась с учетом терапевтической дозы, применяемой в психиатрической клинике. Был выбран широкий диапазон концентраций препаратов (~ в 8 раз меньше и больше терапевтической дозы). Сначала измерялась активность ЛЭ сыворотки без препарата, затем измерялась активность сыворотки с препаратом (сыворотка донора смешивалась с разведенным в фосфатном буфере препаратом в отношении 1:1).

Результаты исследования. На основе терапевтических доз психотропных препаратов (аминазина и мелипрамина), был рассчитан диапазон экспериментальных концентраций этих препаратов для исследований in vitro.

Во всех экспериментах, было выявлено достоверное снижение активности ЛЭ на 20-25%. При высоких концентрациях лекарственных препаратов, относительное понижение активности ЛЭ достигало 40%. Ингибирование являлось дозозависимым и