

# ЦИТОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ И ФУНКЦИЯ ГРАНУЛОЦИТОВ ПОСЛЕ ОЖОГА НА ФОНЕ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ДЕКСАМЕТАЗОНА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

*В.Н. Легкий*

Кафедра патологии медицинского факультета БелГУ

Глюкокортикоиды применяются для терапии свыше 50 различных заболеваний, а они способны вызвать полное и длительное подавление гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы с уменьшением базального содержания кортикотропин-рилизинг-гормона (2), другие осложнения (6-8). Больные, которым проводилась кортикостероидная терапия, сохраняют относительную трудоспособность, и у них могут возникнуть острое воспаление различной этиологии, травмы.

По данным ВОЗ, ожог, являясь воспалительным процессом, занимает третье, а в некоторых странах даже второе место среди прочих травм. Частота госпитализации жителей городской местности по сравнению с жителями села на 17% выше. Донецко-Приднепровский экономический район по уровню ожогового травматизма занимает второе место в Украине (1). Тяжелые ожоговые повреждения сопровождаются такими осложнениями, как острая бактериемия, эндотоксемия и септический шок. Несмотря на большие успехи в вопросах лечения ожогов, инфекционные заболевания до сегодняшнего дня остаются наиболее частой причиной смертельных случаев у больных с ожогами. Ожоговому больному постоянно угрожает опасность присоединения инфекции, однако наиболее часто это отмечается на 2-3 неделе после ожога. Наибольший риск возникает у больных с глубокими и распространенными ожогами и особенно часто – у больных с нарушенным иммунитетом, ингаляционными повреждениями и другими осложнениями ожогового происхождения.

Таким образом, последствия протекания ожогового повреждения в значительной степени зависят от состояния неспецифической резистентности организма, основным клеточным фактором которой являются гранулоциты. Функциональное состояние гранулоцитов в значительной мере обеспечивается регуляторным влиянием коры надпочечников. Нарушение их функции, особенно коркового слоя, изменяет приспособительные возможности организма при действии на него патогенных раздражителей. В то же время функциональное состояние коры надпочечников очень лабильное, может изменяться под влиянием разнообразных патогенных факторов (физических, химических, биологических). При длительном введении стероидов и их синтетических аналогов с лечебной целью также возникает стойкое нарушение функции надпочечников.

В связи с вышеизложенным целью нашей работы являлось изучение цитохимических показателей гранулоцитов после экспериментального ожога на фоне предварительного введения дексаметазона.

Эксперимент проведен на крысах-самцах линии Вистар массой – 180-200 г. Ожог II-IIIА степени вызвали путем прикладывания к коже спины, с которой предварительно была удалена шерсть, полиэтиленовых мешочков, заполненных водой температурой 650°С при экспозиции 2 минуты. Площадь ожога составляла 25% поверхности тела животного.

На протяжении опытов отмечали выживаемость животных, массу тела, оценивали внешний вид (состояние глаз, шерсти и тонус мышц) и поведение. Температуру тела измеряли между 9 и 10 часами утра натошак медицинским термометром в прямой кишке и на боковой поверхности грудной клетки в центре зоны ожога при помощи соответствующих датчиков. Количество лейкоцитов в 1 л крови подсчитывали в камере Горяева согласно общепринятым методикам. Гранулоциты и агранулоциты подсчитывали в мазках периферической крови с использованием красителя Азур-Эозин по Романовскому. Под иммерсионным объективом микроскопа подсчитывали 500 лейкоцитов. Для определения

фагоцитарной активности гранулоцитов использовалась стафилококковая вакцина как тест-микроб. Определяли количество фагоцитирующих гранулоцитов (в %), фагоцитарный индекс по Райту и суммарный эффект поглощения.

После воспроизведения ожога на фоне введения дексаметазона на протяжении первых суток погибло около 20% крыс. У животных, которые выжили, масса тела была в 1,2 раза ниже контрольной во все сроки наблюдения. Ректальная и кожная температура была достоверно снижена в сравнении с контролем с 1 по 7 сут. Количество лейкоцитов в единице объема крови было ниже относительно контроля через 1 и 7 сут. в 1,6 и 1,5 раз соответственно. Относительная концентрация агранулоцитов была выше контрольной с 1 по 7 сут., абсолютное содержание изменилось аналогично. Процент фагоцитирующих гранулоцитов был выше контрольных значений через 3 час в 1,3 раза, через 1 и 3 сут не отличался от контроля, а через 5-7 сут. снижался в 2,3 раза в сравнении с животными после ожога без предварительного введения дексаметазона. Фагоцитарный индекс был выше контрольного достоверно через 1 сут., а через 5-7 сут. снижался в 2-4 раза. Суммарный эффект поглощения был достоверно выше через 1-3 сут., возможно, за счет абсолютного гранулоцитоза, а через 5-7 сут. был в 3 раза ниже контрольного.

Пероксидазу в нейтрофилах (гранулоцитах) выявляли по методике Сато, гликоген по Мак Манус, липиды по Шихан и Стори, щелочную фосфатазу по Гомори.

Исследуемые показатели определяли у животных контрольной и опытной групп в начале эксперимента, после курса дексаметазона, через 3 часа, 1 сут., 3 сут., 5 сут., 7 сут. после ожога. Опытная группа (20 шт.) получала дексаметазон (Орион-Фармацевтика, Финляндия) по 1 мг / кг ежедневно 10 дней, контрольная (12 шт.) – плацебо в той же дозировке и по аналогичной схеме. Ожог вызвали через 1 сут. после последнего введения препарата.

В контрольной группе после ожога через 3 часа выявляется статистически достоверное снижение процента положительно реагирующих клеток с сопутствующим снижением СЦК. В опытной группе во все сроки наблюдения после ожога до 7 сут. отмечаются незначительные изменения количества пероксидазоположительных клеток и СЦК. В контрольной группе в 1 и 3 сут. наблюдается нормализация содержания фермента, а на 5-7 сут. его достоверное снижение по сравнению с исходными данными. В опыте на 7 сут. количество пероксидазоположительных клеток увеличивается до  $5,8 \pm 0,97\%$  и СЦК до  $0,11 \pm 0,02$ , что является статистически достоверным повышением по сравнению с исходным уровнем. Необходимо отметить, что во все сроки наблюдения, кроме 7 сут., содержание фермента в опытной группе статистически достоверно ниже, чем в контрольной группе животных.

После ожога у крыс контрольной группы с 3 часов повышается достоверно содержание гликогена и достигает максимальных значений на 3 сут. –  $99,6 \pm 0,27\%$ . У животных опытной группы изменился этот показатель аналогично: на 3 сут. –  $100,0 \pm 0,00\%$  гранулоцитов содержат гликоген. Увеличивается также СЦК в контрольной группе с  $1,32 \pm 0,03$  до  $2,00 \pm 0,01$  в 3 сут., в опытной – с  $1,74 \pm 0,04$  до  $2,00 \pm 0,00$  в тот же срок. С 5 сут. начинается снижение содержания гликогена в обеих группах. В контроле количество гликогенположительных клеток снижается до  $85,2 \pm 5,87\%$  ( $p < 0,05$ ) на 7 сут., а в опыте до  $92,7 \pm 1,16$  ( $p > 0,05$ ) в тот же период. СЦК при этом в контроле снижается с  $2,00 \pm 0,01$  на 3 сут. до  $1,62 \pm 0,17$  на 7 сут., в опыте – с  $2,00 \pm 0,00$  до  $1,82 \pm 0,02$  в те же сроки. Следует отметить, что содержание гликогенположительных клеток в опытной группе превышает содержание в контрольной группе на 5 сут. после ожога, а СЦК – на 3 час. и 5 сут.

У животных опытной группы после приема дексаметазона отмечено выраженное снижение содержания липидов – до  $16,8 \pm 2,87$  ( $p < 0,001$ ), соответственно СЦК –  $0,17 \pm 0,03$  ( $p < 0,01$ ). После ожога в обеих группах выявлено дальнейшее уменьшение содержания липидов, которое в контрольной группе держится до 3 сут., а в опытной – до 7 сут. На 3 сут. в контроле отмечается повышение количества липидоположительных гранулоцитов до

34,0±8,26 ( $p>0,05$ ) при СЦК 0,61±0,13 ( $p>0,05$ ). На 5 сут. этот показатель снова снижается до статистически значимых цифр, а на 7 сут. повышается, но остается достоверно сниженным. В опытной группе длительного послеожогового снижения рассматриваемых показателей на 7 сут. отмечается повышение количества липидоположительных клеток до 31,8±9,11% ( $p>0,05$ ) и СЦК до 0,46±0,15 ( $p>0,05$ ). После ожога количество положительно реагирующих клеток и СЦК в опытной группе достоверно ниже в 1 сут. и 3 сут. по сравнению с контрольной группой.

Активность щелочной фосфатазы после курса дексаметазона увеличивается с 41,4±4,76 до 75,2±3,07 ( $p<0,001$ ), СЦК с 0,57±0,09 до 0,93±0,11 ( $p<0,01$ ). После ожога через 3 часа начинает повышаться содержание щелочной фосфатазы статистически достоверно. В дальнейшем наблюдается увеличение количества положительно реагирующих клеток и СЦК в обеих группах с максимальными значениями на 7 сут. Содержание фермента в клетках животных опытной группы во все сроки наблюдения достоверно выше контрольных значений.

Таким образом, нами изучены цитохимические показатели и фагоцитоз гранулоцитов после ожога на фоне предварительного введения дексаметазона впервые. В доступной нам литературе есть данные об особенностях протекания воспаления на фоне гипокинезий, гипобарической гипоксии. Так, после гипокинезии отмечены некоторые особенности: воспаление протекало при четко уменьшенной выраженности реакции нейтрофилов, отсутствии фазности в динамике общего количества лейкоцитов и большей эозинопении. Эти изменения у опытных крыс сохранялись более длительное время. Протекание воспаления на фоне гипоксии сопровождалось четко уменьшенной выраженностью реакции гранулоцитов, отсутствием фазности в изменениях количества гранулоцитов, угнетением их фагоцитарной активности, вялой и затяжной местной реакцией.

Наши данные в основном совпадают с вышеприведенными, однако нами отмечено также, что протекание ожога на фоне предварительного введения дексаметазона сопровождается нарушением общего состояния, снижением массы тела, ослаблением температурной реакции, гибелью 20% животных во время эксперимента. Также впервые нами отмечено нарушение активности ферментов и цитохимических показателей, которые сопровождаются снижением фагоцитоза гранулоцитов. Выявлено, что у животных после ожога на фоне предварительного введения дексаметазона в отличие от животных только с ожогом нарушаются цитохимические показатели гранулоцитов в большей мере, а также угнетается фагоцитоз.

Итак, угнетение продукции эндогенных глюкокортикоидов в коре надпочечников как следствие длительного введения дексаметазона является основной причиной нарушений лекона. В связи с изложенным можно считать установленным, что предварительное введение дексаметазона приводит к угнетению гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, которое может проявиться при экстремальных состояниях, таких как хирургические операции, воспалительные заболевания, ожоги, травмы и многих других. При этом возникает надпочечниковая недостаточность – клинический синдром, обусловленный недостаточной секрецией гормонов коры надпочечников, являющийся результатом нарушения функционирования одного или нескольких звеньев гипоталамо-типофизарно-надпочечниковой системы (3-5).

Результаты исследований позволяют сделать заключение о ранних и выраженных изменениях цитохимических показателей гранулоцитов крыс после ожога на фоне предварительного введения дексаметазона. Полученные данные могут быть использованы в клинической практике для обоснования схем лечения препаратом.

### Литература

1. Вороненко Ю.В. Уровни и структура ожогового травматизма в Украинской ССР // Клиническая хирургия. – 1990. – №3. – С.1-3.

2. Лобов В.В., Конвай В.Д., Лукошин А.В. Влияние дексаметазона на обмен гормонов- регуляторов метаболизма углеводов в пострестраимационном периоде // Фармакология и токсикология. – 1990. – №1. – С.53-54.

3. Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. // Пробл. Эндокринолог. – 1997. – Т.43. – № 5. – С.39-47.

4. Мельниченко Г.А., Фадеев В.В., Бузиашвили И.И. // Там же. – 1998. – Т.44, № 4. – С. 46-55.

5. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. // Там же. – 2000. – Т. 46. – № 3. – С. 31-45.

6. Denis Ph., Laroche L. Effets secondaires oculaires de certains medicaments: corticoids locaux et generaux, antipaludeens de syntese, parasymphatholytiques, collyres symphathomimetiques // Rev. Prat. (Paris). – 1991. – V.41. – №10. – P.931-933.

7. Tulcher D.A., Katelaris C.U. Anaphilactoid reaction to intravenous hydrocortisone sodium succinate: a case report and literature review // Med. J. Austr. – 1991. – V.154. – №4. – P.210-214.

8. Vanelli J.-M., Aubin F., Michel F. Les complication psychiatrigwes de la corticoterapia // Rev. Prat. (Paris). – 1990. – V. 40, №6. – P.556-558.

## СОЦИОФОБИЯ – СЕРЬЕЗНОЕ ПСИХИЧЕСКОЕ РАССТРОЙСТВО

*И.Н. Леухин, Г.А. Авакова*

Белгородская областная психиатрическая больница

В настоящее время, по данным Всемирной Ассоциации Психиатров, считается, что каждый десятый человек в какой-то период своей жизни страдает социальной фобией. Относившаяся ранее к редким формам патологии теперь она признается широко распространенным тревожным расстройством, нарушающим трудоспособность больных. Отмечается, что несколько чаще она наблюдается у одиноких женщин молодого возраста с низким социально-экономическим статусом (Lydiard R.B., 1994 г.). Возможно, что часть больных вырабатывает компенсаторные стратегии, позволяющие им поддерживать некоторую видимость нормальной, хотя и весьма ограниченной жизни. Но для остальных, социофобия означает в первую очередь серьезные расстройства адаптации. Избегающее поведение нарушает привычный образ жизни, отрицательно влияет на сферу обучения, социальные и сексуальные взаимоотношения, на работу. В своих крайних проявлениях социофобия может привести к полной социальной изоляции. Часто, в попытке преодолеть страх социальных контактов, больные начинают злоупотреблять алкоголем и наркотическими веществами. Страдающие социофобией могут перестроить всю свою жизнь, дабы избежать столкновений с ситуацией, где вероятность подвергнуться проверке или оценке выше всего. В связи с этим, профессиональных медицинских кругах нарастает озабоченность проблемами социофобии. При Всемирной Ассоциации Психиатров сформирована специальная проблемная группа, задачами которой является разработка методов лечения, координация усилий врачей, работников и чиновников здравоохранения, проведение образовательных программ.

В клиническом обзоре Всемирной Ассоциации Психиатров (1996г.) определение настоящего заболевания звучит следующим образом: «лица, страдающие социофобией, испытывают неадекватный страх негативной оценки со стороны окружающих в целом ряде ситуаций социального взаимодействия. В ситуации, вызывающей страх, у них часто возникает тревога, и отмечаются ее соматические проявления». Ситуациями, наиболее часто провоцирующими страх, являются те, в которых больным приходится:

знакомиться (быть представленным другим людям)