

ВЕСТНИК КАЗНМУ



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ №5 (1) 2013

ҚазҰМУ

ХАБАРШЫСЫ

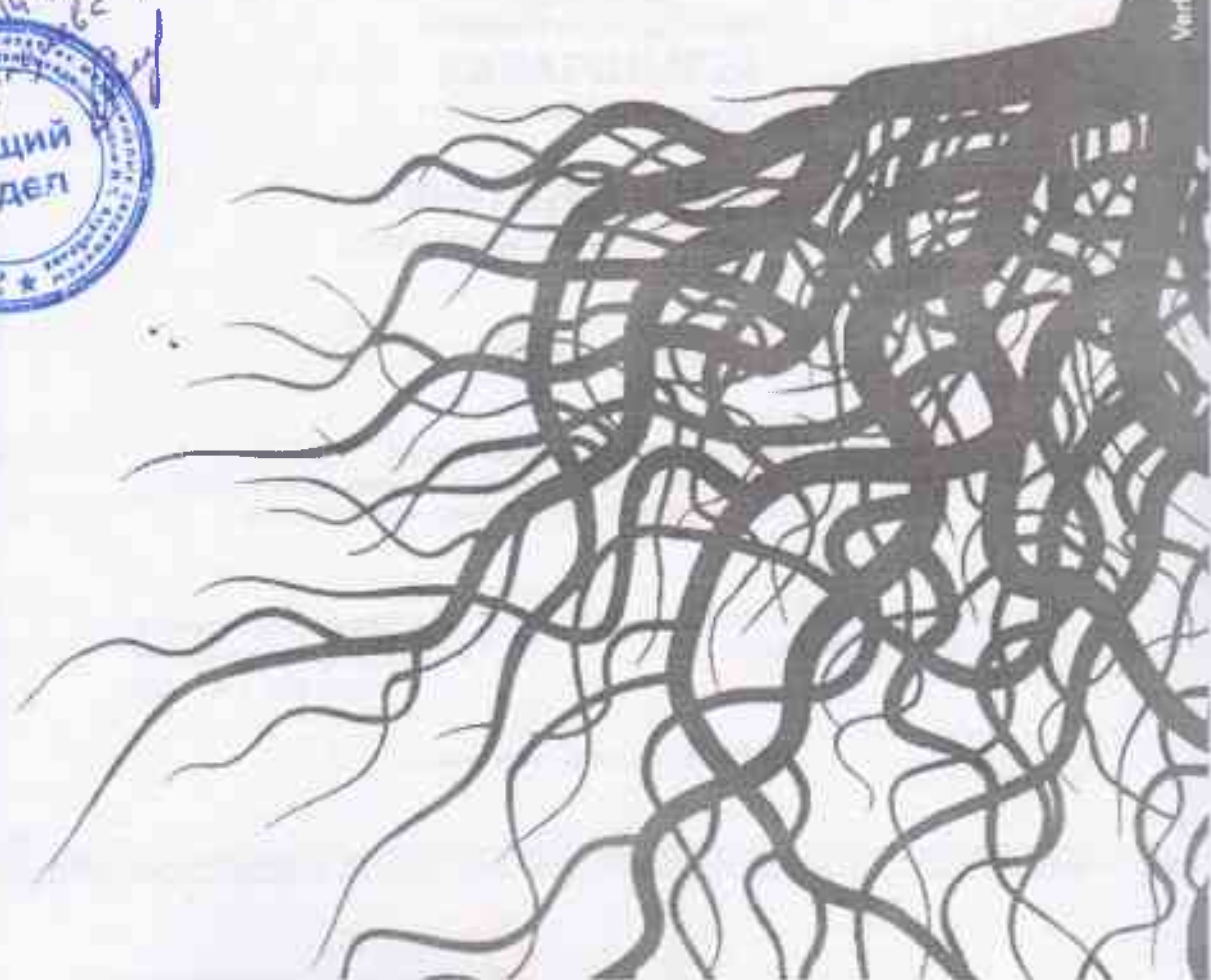
Ғылыми практикалық журнал

Vestnik KazNMU

SCIENTIFIC-PRACTICAL
JOURNAL OF MEDICINE



Verba volant, Scripta manent





Содержание

Предисловие 1

ЧАСТЬ 1 ИСТОРИЯ СТАНОВЛЕНИЯ И РАЗВИТИЯ ПАТОФИЗИОЛОГИИ

Н.Н. РЫСПЕКОВА, Н.В. ЖУЙКО, Т.П. УДАРЦЕВА, Т.А. КИМ, А.Н. НУРМУХАМБЕТОВ
 ИСТОРИИ СТАНОВЛЕНИЯ КАФЕДРЫ ПАТОФИЗИОЛОГИИ КАЗАХСКОГО НАЦИОНАЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО
 УНИВЕРСИТЕТА ИМ. С.Д.АСФЕНДИЯРОВА: 1934–1946 ГГ. 3

А.В. ДЕРГУНОВ
 СТАНОВЛЕНИЕ И РАЗВИТИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ПАТОФИЗИОЛОГИИ В ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ ИМ. С.М.
 МИРОВА 4

Т.А. ЗАХАРОВ, Е.Г. ФИЛИПЧЕНКО, Б.Р. РАИМОВ, Г.И. ГОРОХОВА
 РАЗВИТИЕ И СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ НАУКИ В КЫРГЫЗСТАНЕ 10

Т.П. УДАРЦЕВА
 ВЫДАЮЩИЙСЯ УЧЕНЫЙ-ЭКСПЕРИМЕНТАТОР А.А. КУЛЯБКО: УЧЕБА В ВЕРНЕНСКОЙ ГИМНАЗИИ (1876-1884 ГГ.) 13

Р.Р. ТУХВАТШИН
 НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ НА КАФЕДРЕ ПАТОФИЗИОЛОГИИ КГМА ИМ. И.К. АХУНБАЕВА 20

Т.П. УДАРЦЕВА, Н.Б. КАБДУАЛИЕВА
 О ЗАВЕДУЮЩИХ КАФЕДРОЙ ПАТОФИЗИОЛОГИИ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА АСТАНЫ 23

ЧАСТЬ 2 АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

Ж.Б. АЙТБАЕВА, Л.Н. ЕРМЕНТАЕВА, М.Б. ТОХАЕВА, К.К. НИЯЗБЕКОВА, К.М.МУХАМЕТЖАНОВА
 ПОЛОВОЙ ДИМОРФИЗМ ОРИЕНТИРОВОЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И ЭМОЦИОНАЛЬНО-
 ПОВЕДЕНЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ РЕАНИМИРОВАННЫХ КРЫС 29

М.Т. АЙХОЖАЕВА, З.С. АБИШЕВА, Т.А. ЖУМАКОВА, А.Қ. НҰРҒАЛИЕВА
 ҚҰРСАҚШЫЛІК БАЛАСЫНЫҢ ДАМУЫ КІДІРІП БОСАҒАН ӘЙЕЛДІН ПЛАЦЕНТАСЫНЫҢ ТІНІНДЕГІ ЖӘНЕ ЖАҢА ТУҒАН
 БАЛАНЫҢ КІНДІК ҚАНЫНДА ЛИПИДТЕРДІҢ АСҚЫН ТОТЫҒУ ҮРДІСІНІҢ МЕН АНТИОКСИДАНТТЫҚ ЖҮЙЕ БЕЛСЕНДІЛІГІ 34

Л.В. АНИСИМОВА
 РОЛЬ ПРОТЕИНАЗ-ИНГИБИТОРНОЙ СИСТЕМЫ СЫВОРОТКИ КРОВИ В ФОРМИРОВАНИИ СИНДРОМА ПОЛИОРГАННОЙ
 НЕДОСТАТОЧНОСТИ 37

Н.С. БАЙЖАНОВА, З.С. АБИШЕВА, М.Б. МАХАМБЕТОВА
 ЖҮЙЕЛІК АРТЕРИЯЛЫҚ ҚЫСЫМНЫҢ ӨЗГЕРУІНДЕГІ ЛИМФА ЖӘНЕ ҚАН ТАМЫРЛАР ӘСЕРЛЕНІСТЕРІНІҢ
 ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ 40

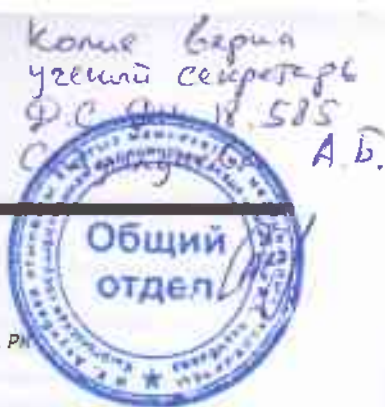
**М.К. БАЛАБЕКОВА, А.Н. НУРМУХАМБЕТОВ, М.К. ЖУКЕШЕВА, А.Е. АСКАРОВА, Н.Н. РЫСПЕКОВА, Р.Р. ТУХВАТШИН,
 А.А. АКАНОВ**
 ВЛИЯНИЕ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ НА МЕТАЛЛИНДУЦИРОВАННЫЕ НАРУШЕНИЯ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ У
 КРЫС 43

М.К. БАЛАБЕКОВА, А.Н. НУРМУХАМБЕТОВ, Р.Р. ТУХВАТШИН
 АНАЛИЗ И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СИНТЕТИЧЕСКИХ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ 47

М.К. БАЛАБЕКОВА, Э.Е. НУРАШЕВА, М.Ж. ТОЛЕПБЕРГЕНОВА, А.Н. НУРМУХАМБЕТОВ, А.А. АКАНОВ
 ИММУНОКОРРЕКЦИЯ СТРЕССИНДУЦИРОВАННЫХ НАРУШЕНИЙ ПОЗНАВАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ СТАРЫХ КРЫС 52

**М.К. БАЛАБЕКОВА¹, Э.Е. НУРАШЕВА¹, А.Н. НУРМУХАМБЕТОВ¹, К.Д. ПРАЛИЕВ², В.К. Ю², М.А. КУЛМАГАНБЕТОВ¹,
 А.А. АКАНОВ¹**
 КОРРЕКЦИЯ КОГНИТИВНЫХ ДИСФУНКЦИЙ СТАРЫХ КРЫС ПРИ ПОМОЩИ МХФ-15 54

А.А. БИРКУН, А.В. КУБЫШКИН
 ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ КОМБИНИРОВАННОЙ СУРФАКТАНТ-АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ НА ПАТОГЕНЕЗ ПНЕВМОНИИ,
 ВЫЗВАННОЙ PSEUDOMONAS AERUGINOSA 58



УДК 612.017+615.15]:615.777.9:616-08

М.К. БАЛАБЕКОВА, А.Н. НУРМУХАМБЕТОВ, Р.Р. ТУХВАТШИН

¹КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, кафедра патофизиологии, Алматы, РК²КГМА им. И.К. Ахунбаева, кафедра патофизиологии, Бишкек, КР

АНАЛИЗ И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СИНТЕТИЧЕСКИХ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ

Проведен сравнительный анализ иммунокорректирующего влияния синтетических препаратов полиоксидоний и МХФ-2 у крыс с асептическим воспалением, вызванным на фоне затравки ванадием и хромом.

Ключевые слова: иммуномодуляторы, иммунодефициты, асептическое воспаление, крысы, эксперимент

Проблема загрязнения окружающей среды тяжелыми металлами остается актуальной и в настоящее время. Экономический кризис последних лет поставил в жесткие условия техногенную и производственную деятельность человека, что отрицательно отражается на его здоровье. Ученые всего мира обеспокоены ростом заболеваемости населения, проживающего как в непосредственной близости от промышленных объектов, так и соприкасающихся с экотоксикантами, степень и последствия повреждающего действия которых может зависеть от реактивности организма. При этом одну из главных ролей отводит иммунологической реактивности организма. Анализ данных литературы показал, что в последние годы интерес многих ученых привлекает иммунная система как объект токсического влияния неблагоприятных факторов внешней среды, последствием которого может стать развитие вторичного иммунодефицитного состояния *1-3+. В связи с этим настоящее время была посвящена изучению иммунотоксического действия соединений ванадия и хрома, особенностей течения асептического воспаления на этом фоне и разработке новых патогенетических путей коррекции выявленных нарушений.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Опыты проведены на 312 белых крысах-самцах массой тела 180-230 гр., содержащихся в стандартных условиях виварии на обычном пищевом рационе. Животные подвергались затравке ванадатов аммония (ВА) и бихроматом калия (БК) в течение двух недель из расчета по 5 мг/кг массы тела перорально при помощи металлического зонда. Проведены 4 серии опытов: 1 – контрольные животные, получавшие равный объем физиологического раствора NaCl; 2 – животные с асептическим воспалением, вызванным на фоне затравки ВА и БК; 3 серия – животные с асептическим воспалением, вызванным на фоне затравки ВА и БК и лечения полиоксидонием; 4 серия – животные с асептическим воспалением, вызванным на фоне затравки ВА и БК и лечения МХФ-2. Препарат под лабораторным шифром МХФ-2 (1-(2-этоксизтил)-4-(диметоксифосфорил)-4-гидрокси пиперидин [4]) синтезирован в АО «Институт химических наук имени А.Б. Бектурова» под руководством академика НАН РК, д.х.н., профессора К.Д. Пралиева и д.х.н., профессора В.К. Я. В каждой серии было по 26 крыс. Экспериментальные животные подвергались комбинированной затравке ВА и БК ежедневно (кроме воскресенья) в течение двух недель из расчета по 5 мг/кг м.т. перорально при помощи металлического зонда. Асептическое воспаление вызывали путем подкожного введения 0,3 мл скипидара на вазелиновом масле в межлопаточную область сразу по окончании затравки. Коррекция

препаратами начинали в начале второй недели из расчета 50 мг/кг массы тела. в течение недели. Контрольные животные, также как и опытные, наблюдались в течение двух недель и получали равный объем физиологического раствора NaCl. Исследования проводили на 7, 14, 30 сутки от начала введения скипидара. Эксперименты над животными проводились с соблюдением правил биотики. Контроль за состоянием животных проводили визуально (по состоянию кожных покровов, активности, массе тела, сохранения инстинктов и т.д.), оценку иммунного статуса проводили с помощью методик по определению в крови: 1. общего количества эритроцитов, гемоглобина, цветового показателя (ЦП); 2. общего количества лейкоцитов, лейкоформулы (по общепринятой методике); 3. спонтанного и индуцированного НСТ теста (тест восстановления нитросинего тетразола), спонтанного и индуцированного фагоцитоза *5+; 4. теста ППН (по методике В.А. Фрадкина, 1985 г.) *6+; 5. с помощью неконъюгированных моноклональных антител фирмы CALTAG Laboratories рецепторов к CD3+, CD4+, CD8+ Т лимфоцитам крыс; 6. концентрации ЦИК с помощью набора реагентов «Микроанализ ЦИК» производства А/О «НПО СИНТЭКО» в результате полученных данных был произведен расчет индексов, где ИИР – индекс иммунореактивности; ЛИ – лимфоцитарный индекс; ИРИ – иммунорегуляторный индекс. Оценка первого уровня иммунного статуса проводилась в медицинском центре «Иммунодиагностика».

Статистический анализ данных выполнен в Центре БИОСТАТИСТИКА под руководством доцента факультета Информатики Томского государственного университета, к.т.н., Леонова В.П. Процедуры статистического анализа выполнялись с помощью статистических пакетов SAS 9.2, STATISTICA 10 и SPSS-20. Значение уровня статистической значимости принималось в случаях $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Лечение полиоксидонием значительно ускорило течение воспалительного процесса. Под влиянием полиоксидоний по сравнению с нелечеными животными улучшалась локализация воспалительного процесса, ускорилось заживление раны за счет быстрого замещения зоны некроза грануляционной тканью. Черешнева М.В. и соавторы показали, что включение в стандартную схему терапии синтетического иммуномодулятора полиоксидоний приводит к более упорядоченному компактному бессосудистому строению рубцовой ткани глаза при незначительной выраженности реактивных изменений, т.е. оптимизирует регенераторный процесс *7+. Также на модели частичной

гепатэктомии и острой кровопотери у крыс было показано, что введение полиоксидоние стимулировало процессы внутриклеточной регенерации печени и оказывало выраженное влияние на регенераторные процессы кроветворной ткани *8+.

Исследование периферической крови показало, что под влиянием полиоксидоние общее количество лейкоцитов крови интактных крыс и опытных крыс с экспериментальным воспалением, начиная с первых суток исследований, по сравнению с данными нелеченных животных заметно повышалось и к двухнедельному сроку достигало максимальных величин благодаря восстановлению абсолютного количества лимфоцитов и развития нейтрофилии. Так, под влиянием полиоксидоние нарастание общего количества лейкоцитов по сравнению с контрольными крысами и опытными животными без лечения составило 19,6% и 111% соответственно, развивался нейтрофильный лейкоцитоз с ёдерным сдвигом влево, абсолютное количество лимфоцитов вернулось к норме. К 30 суткам эксперимента, несмотря на общее снижение лейкоцитов крови крыс под влиянием полиоксидоние, данные нелеченных крыс по отношению к ним оставались достоверно сниженными. Нейтрофильнае реакцие крови под влиянием полиоксидоние за счет достоверного повышения абсолютного количества сегментоёдерных нейтрофилов у этих животных сохранялась и оставалась такой до конца эксперимента.

Лечение полиоксидоние опытных крыс с экспериментальным воспалением оказывало существенное влияние на костномозговое кроветворение у опытных крыс. Так, по сравнению с нелечеными животными в клеточном составе этих крыс уже через 7 суток происходило увеличение клеток гранулоцитарного ряда с преобладанием зрелых нейтрофилов. К 14 сроку исследование клеточный состав костного мозга опытных крыс пополнялся за счет увеличений яных и зрелых нейтрофилов, моноцитов и лимфоцитов, а также эритроцитов, которые к этому сроку исследования вернулись к норме. Через месец морфологическае картина костного мозга практически ничем не отличалась от контрольных величин.

Развившееся под влиянием соединений ванадие и хрома вторичное иммунодефицитное состояние у опытных крыс с экспериментальным воспалением, под влиянием полиоксидоние было полностью корригировано. Так, под влиянием полиоксидоние в крови у опытных крыс существенно повышалась метаболическае и поглотительнае активность нейтрофилов. Несмотря на то, что все показатели НСТ-теста через 1 сутки после введения скипидара опытным крысам под влиянием полиоксидоние оказались на уровне нелеченных животных, уже через неделя они вдвое превышали предыдущие собственные данные, достоверно превышае даже контрольный уровень, и, остаеся на этом уровне до конца эксперимента.

Аналогичные изменения отмечались и со стороны CD3+, CD4+ и CD8+ лимфоцитов, повышение активности которых под влиянием полиоксидоние наблюдалось через 7 суток. Так, абсолютное количество CD3+, CD4+ и CD8+ лимфоцитов по сравнению с данными нелеченных животных повышалось на 107%, 175% и 100% соответственно.

14 сутки эксперимента показали полное восстановление изученных лимфоцитов и повышение ИРИ на 47,2% по отношению к показателем нелеченных животных, что указывало на преимущественное нарастание хелперной активности лимфоцитов. К этому сроку концентрации ЦИК в крови повышалась до уровня контрольных значений.

Под влиянием полиоксидоние повышалась устойчивость мембран нейтрофилов к повреждающему воздействию ванадие и хрома.

Морфологическими и морфометрическими исследованиями тимуса установлено, что лечение полиоксидоние опытных животных с асептическим воспалением к концу второй недели приводило к увеличению ширины и площади коркового вещества тимуса с преобладанием в них лимфоцитов средних размеров, что свидетельствовало об активации тимуса. К этому времени мы наблюдали восстановление лейкоцитов периферической крови, а также существенное увеличение метаболической и фагоцитарной активности нейтрофилов.

В ответ на лечение полиоксидоние в эти же сроки исследования брыжеечные лимфатические узлы отреагировали гиперплазией паракортикальной зоны с преобладанием в пунктатах зрелых лимфоцитов. Полученные данные были обусловлены улучшением к этому сроку морфофункционального состояния тимуса и брыжеечных лимфоузлов опытных животных с асептическим воспалением после лечения полиоксидонием.

По данным Кащенко С.А. с сравт. (2006), использование иммуномодулятора тимогена при лечении заболеваний, сопровождающихся иммунодефицитом, способствовало морфологической перестройке тимуса, селезенки и подмышечных лимфатических узлов опытных крыс, которая заключалась в активации Т-зависимых участков этих органов и сохранялась на протяжении 30с. после введения иммуностимулятора. Так, после введения тимогена наблюдалось увеличение относительной площади коркового вещества тимических долек на 15,6% (7с.) и 14,1% (15с.), что отражало, по мнению авторов, активизация процессов дифференцировки Т-лимфоцитов в корковом веществе тимуса после введения иммуномодулятора. После введения иммуномодулятора увеличивалась плотность расположения лимфатических узелков на единице площади препарата, а также они поевлялись не только в корковом, но и в мозговом веществе. На 7 и 15с. после прекращения введения тимогена средние диаметры лимфатических узелков лимфатических узлов превышали контрольные показатели на 20,9% и 14,4%, в последующие сроки наблюдений существенных различий не выевлялось. Аналогичные изменения вызвало введение тимогена в течение 10 дней, которое привело к увеличению относительной площади коркового вещества тимических долек на 15,6% (7с.) и 14,1% (15с.), что отражало, по мнению авторов, активизация процессов дифференцировки лимфоцитов в корковом веществе тимуса после введения иммуномодулятора [9].

Под влиянием МХФ-2 предстала инае картина воспаления. Течение воспаление имело гнойный характер и более затёжное течение по сравнению с течением воспаление у леченных полиоксидонием

животных. Так, через 7 суток на гистологическом срезе ткани воспаление отмечалось формированием очага воспаления с выраженным некрозом в центре, который к 14 суткам также сохранился и имел лишь тонкую капсулу вокруг некроза. К этому сроку исследование организации очага воспаления только начиналась. Через один месяц после лечения МХФ-2 воспалительный очаг полностью замещался молодой соединительной тканью, без окончательного созревания с образованием зрелой коллагеновой ткани на месте очага воспаления. Таким образом, несмотря на то, что все клинические проявления воспаления к концу месячного срока исследования исчезали, морфологическими исследованиями к этому сроку была установлена задержка созревания грануляционной ткани с сохранением незначительных воспалительных инфильтратов.

Объяснение этому явлению мы нашли в показателях периферической крови, когда выяснилось, что под влиянием МХФ-2 в периферической крови в большей степени повышалось абсолютное содержание лимфоцитов, носившее волнообразный характер. Так, у опытных животных через 7 суток после воздействия скипидара и лечения МХФ-2 за счет восстановления абсолютного содержания лимфоцитов общее количество лейкоцитов на 187% превышало данные нелеченых животных. В этот срок исследования в нейтрофильном ряду по сравнению с контролем повышалось количество палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов в 2 и 1,4 раза соответственно.

Через 14 суток абсолютные числа общих лейкоцитов и лимфоцитов опытных крыс, леченных МХФ-2, по сравнению с опытом без лечения повышались на 71% и 89% соответственно, тогда как к месячному сроку исследования по отношению к контролю у этих крыс отмечался лейкоцитоз за счет лимфоцитоза и нейтрофильного лейкоцитоза с ядерным сдвигом влево. Через 45 суток нейтрофильная реакция периферической крови сохранялась, хотя общее количество лейкоцитов в сравнении с контрольным уровнем было понижено.

Исследования красной крови, проведенные через 1, 7 и 14 суток после лечения МХФ-2 опытных животных с асептическим воспалением, показали, что количество эритроцитов, также как и содержание гемоглобина и ЦП, несмотря на имевшуюся тенденция к повышению, почти на 20% оставались ниже контрольного уровня. Только через месяц нормализовалось количество эритроцитов крови. Картина красной крови под влиянием МХФ-2 полностью восстанавливалась к концу эксперимента. Параллельное исследование костномозгового кроветворения показало, что у опытных крыс с экспериментальным воспалением на фоне лечения МХФ-2 через 1 сутки после воздействия скипидара в костном мозге, по-видимому, вследствие деструктивных последствий, вызванных ванадием и хромом, его клеточный состав значительно уменьшался преимущественно за счет гранулоцитарного и эритроидного рядов кроветворения. Общее содержание клеток эозинофильного ряда почти в 3 раза превышало данные контроля, что свидетельствовало о наличии очага антигенной стимуляции.

Исследования, проведенные через 7 суток, показали, что расширение гранулоцитарного роста кроветворения в этот срок исследования происходило в основном за счет

увеличение числа митозов миелоцитов, палочкоядерных нейтрофилов и лимфоцитов. Однако в гранулоцитарном росте преобладали нейтрофилы с признаками дисгранулопоза (кольцевидные ядра нейтрофилов). Количество клеток эозинофильного ряда по сравнению с контролем было увеличено на 80,2%. В клеточном составе эритробластического роста отмечалось увеличение на 34,6% полихроматофильных нормоцитов. Количество мегакарицитов было незначительным. Через 14 суток по сравнению с предыдущим сроком исследования число митозов моноцитов увеличилось в 3 раза, а лимфоцитов более чем в 2 раза. Как и в предыдущем сроке исследования, тенденция прироста полихроматофильных нормоцитов продолжалась и в этот срок исследования, что приводило к увеличению общего клеточного состава эритроцитов. Через 30 суток в миелоидном росте кроветворения этих крыс отмечалось увеличение его клеточного состава с преобладанием яных и зрелых нейтрофилов и моноцитов. В периферической крови к этому сроку исследования также отмечался нейтрофильный лейкоцитоз с ядерным сдвигом влево. Расширение эритробластического роста продолжалось. Таким образом, более затёжное, по сравнению с полиоксидонием, течение асептического воспаления, леченного МХФ-2, объясняется более поздним включением нейтрофильно-моноцитарной реакции крови вследствие дисгранулопоза последних. Увеличение с самого начала эксперимента содержания лимфоцитов указывало на то, что МХФ-2 оказывает стимулирующее воздействие преимущественно на Т-клеточный иммунитет.

Изучение показателей иммунного статуса показало, что через 1 сутки после воздействия скипидара и начала лечения МХФ-2 у опытных крыс, предварительно затравленных ВА и БК, метаболическая и поглотительная активность нейтрофилов практически не отличалась от данных нелеченых животных, за исключением их индуцированных вариантов. Исследования, проведенные через 7 суток от начала воздействия скипидара и лечения опытных крыс МХФ-2, показали, что спонтанные и индуцированные варианты активации нейтрофилов в НСТ-тесте, фагоцитарной активности нейтрофилов, а также индексов активации нейтрофилов в 2 и более раза превышали данные нелеченых животных. Прирост изученных показателей продолжался в течение месяца. Клиническими наблюдениями, также как и морфологическими исследованиями, продолжавшимися в последующие, после месячного срока, дни установлено завершение воспалительного процесса, что совпадало с незначительным уменьшением активности изученных показателей нейтрофилов.

Таким образом, лечение МХФ-2, проведенное в течение недели от начала воздействия скипидаром у опытных крыс, приводило к двукратно повышению всех показателей и индексов НСТ-теста и фагоцитоза по сравнению с нелечеными животными, которое оставалось на этом уровне во все сроки исследований. Подсчет индексов, характеризующих состояние иммунологической реактивности животных показал, что у опытных крыс в первые сутки после воздействия скипидара и лечения при помощи МХФ-2 показатель ЛИ по сравнению с остальными сериями был самым

низким. В последующие сроки ЛИ, хотя и имел склонность к повышению почти в 2 раза, в месячный срок оказался ниже уровня нелеченных животных, затем вновь незначительно повышался. Объяснением подобным изменением лимфоцитарного индекса, по нашему мнению, может служить тот факт, что асептическое воспаление, вызванное воздействием скипидара у опытных крыс, леченых МХФ-2, в месячный срок исследований, способствовало активации фагоцитарного звена иммунитета, которая вызвала соответствующую реакцию гранулоцитарного ростка кроветворения с развитием нейтрофильного лейкоцитоза.

Несмотря на то, что через 1 сутки после воздействия скипидара у опытных крыс в периферической крови отмечалась лейкопения за счет абсолютной лимфопении, под влиянием МХФ-2 абсолютное и относительное количество лимфоцитов в последующие сроки исследований быстро нарастало, что приводило к повышению иммунологической реактивности леченных животных. Так, отставание на 36,3% ИИР леченых животных от контрольных значений в первые сутки эксперимента, сменялось в течение двух недель быстрым темпом роста до контрольного уровня и максимальным значением к концу эксперимента. Следует отметить, что под влиянием МХФ-2 во все сроки исследований ИИР превышал данные нелеченых животных на 35-48%.

Таким образом, к двухнедельному сроку исследований иммунологическая реактивность леченых МХФ-2 опытных животных с экспериментальным воспалением, по данным ИИР, не отличалась от иммунологической реактивности контрольных животных, а в последующие сроки оставалась высокой.

Исследование хелперно-супрессорной активности лимфоцитов у животных с асептическим воспалением, леченых МХФ-2 показало, что через 1 сутки после воздействия скипидара содержание всех изученных субпопуляций лимфоцитов резко снижалось. Уже через 7 суток под влиянием МХФ-2 у опытных животных с экспериментальным воспалением по сравнению с предыдущим сроком исследования и данными нелеченных животных абсолютное количество CD3+ - лимфоцитов увеличивалось на 318,2% и 228,6% соответственно. Нарастание абсолютного числа CD4+ - лимфоцитов по сравнению с предыдущим сроком исследования было на 166,7% выше, чем нарастание CD8+ - лимфоцитов, тогда как по сравнению с нелечеными животными - на 92%. На 14 и 30 сутки эксперимента на фоне незначительного нарастания абсолютного и относительного количества CD3+ - лимфоцитов, отмечалось преобладающее нарастание хелперной активности лимфоцитов над супрессорной.

Несмотря на то, что к этому сроку исследования изученные лимфоциты контрольного уровня так и не достигали, ИРИ к двухнедельному сроку исследований уже превышал показатели контрольных крыс и опытных животных без лечения на 13,2% и 34,6% соответственно. В последующие сроки исследований ИРИ животных после лечения МХФ-2 колебался на уровне контроле, несмотря на то, что абсолютное и относительное количество CD3+ -, CD4+ - и CD8+ лимфоцитов имело тенденция к понижению.

Патогенетически повышение хелперной активности Т-лимфоцитов, по нашему мнению, может быть обусловлено необходимостью цитокиновой стимуляции (за счет выработки ими провоспалительных цитокинов) притока макрофагов и нейтрофилов в очаг воспаления, которое имело затёжное течение. Однако, несмотря на представленные результаты исследований, влияние МХФ-2 на хелперно-супрессорную активность лимфоцитов по сравнению с полиоксидонием оказалось менее выраженным.

Уровень ЦИК под влиянием МХФ-2 у опытных животных с экспериментальным воспалением к 14 суткам эксперимента более чем в 2 раза превышал данные нелеченных животных, через 30 суток достигал контроле и лишь на 13,6% отставал от него на 45 сутки эксперимента.

По результатам исследований по изучению устойчивости мембран нейтрофилов к воздействию ванадия и хрома *in vitro* в тесте ППН удалось установить, что МХФ-2 оказал существенное мембранопротекторное действие. Так, начиная с 7 суток исследований, в контрольной пробе этих животных наблюдалось снижение процента спонтанного разрушения нейтрофилов, которое продолжалось во все сроки исследований. Отдельное добавление в пробы крови хрома вывело более выраженный процент поврежденных нейтрофилов, чем ванадия. Однако во все сроки эксперимента процент поврежденных нейтрофилов, вызванный соединением этих металлов, оказался более чем в 2-3 раза менее выраженным по сравнению с опытными животными без лечения. Индексы ППН хрома и ванадия к концу эксперимента под влиянием МХФ-2 снижались на 76,6% и 92,6% соответственно по сравнению с животными без лечения.

Таким образом, лечение МХФ-2, проведенное в течение недели от начала воздействия скипидаром у опытных крыс, приводило к двукратному повышению всех показателей и индексов НСТ-теста и фагоцитоза по сравнению с нелечеными животными, которые оставались на этом уровне во все сроки исследований, преимущественному увеличению хелперной активности лимфоцитов, повышению концентрации ЦИК, стабилизации мембран нейтрофилов.