## ВВЕДЕНИЕ ДИССЕРТАЦИИ (ЧАСТЬ АВТОРЕФЕРАТА)на тему «Экспериментальное обоснование лечения адъювантного артрита церулоплазмином»

дающих активностью СОД. Кандидатская диссертация З.А. Керимова (1988) посвящена внутрисуставному использованию орготеина и фрагмент докторской диссертации И.А. Зборовской (1995)- пероксинорма.

В последние годы в СарНИИТО предложено и усиленно разрабатывается в эксперименте и клинике новое направление медикаментозной коррекции метаболических и иммунных нарушений в условиях аутоиммунного воспаления с помощью основного сывороточного ферментного антиоксиданта- церулоплазмина (ЦП) (Карякина Е.В. 1998; Белова C.B., 1999; Горячев В.И., 1999).

ЦП- медьсодержащий гликопротеин альфа-2- глобулиновой фракции плазмы крови человека и животных относится к той немногочисленной группе ферментов, которые катализируют восстановление кислорода непосредственно до воды, минуя стадию образования перекиси водорода (Сеток О. Ф. и соавт., 1994). ЦП является перехватчиком свободных кислородных радикалов, нормализуя таким образом процессы перекисного окисления липидов.

К настоящему времени накоплен значительный клинический и экспериментальный материал, являющийся основанием для применения ЦП в лечебных целях в онкологической практике, а также в лечении острого и хронического остеомиелита (Ларионова В.Б., 1990; Щепотин И.Б. и соавт., 1991; Бердинских Н.К. и соавт., 1992; Шишкин М.Н., 1992; Машков-ский М.Д., 1993 и др.). Известно, что ЦП обладает противовоспалительным и гемостимулирующим действием. Кроме того, следует отметить, что длительное применение ЦП не оказывает вредного влияния на жизненно важные органы и системы (Санина O.A., Бердинских Н.К., 1986; Сенюк О.Ф. и соавт., 1994).

В ревматологии, у больных РА, препарат назначается в виде курса из десяти внутривенных капельных вливаний по 100-200 мг на введение, проводимых через день, на фоне продолжающегося приема противовоспали7 тельных препаратов (Карякина Е.В., 1998). Данный способ лечения позволяет достигнуть значительного клинического эффекта, сопровождающегося положительной динамикой лабораторных показателей. Внутривенное введение ЦП используется в комплексе предоперационной подготовки больных РА с целью снижения активности воспалительного процесса, а также в раннем послеоперационном периоде для оптимизации послеоперационной реабилитации данного контингента больных (Горячев В.И., 1999).

Описано использование ЦП в лечении экспериментального адъю-вантного артрита ( АА) у кроликов путем внутривенных введений препарата (Белова C.B., 1999) и внутрибрюшинного использования его у мышей линии MRL-1 со спонтанным аутоиммунным артритом (Карякина Е.В., 1998). В вышеупомянутых работах подробно исследовались возможности коррекции системных проявлений ревматоидного воспаления у больных, а также аутоиммунного артрита у экспериментальных животных, однако, особенности воздействия ЦП на суставные структуры животных детально не изучались.

Известна несостоятельность локальной ферментной АОС в синовиальной среде суставов больных РА (Corrado Е.М. et. al., 1995). Кроме того, обнаружена также интенсификация процессов ПОЛ в синовиальной среде' животных с АА (Керимов З.А.,1988)

Учитывая существенные локальные изменения в пораженных суставах, сопровождающиеся нарушением процессов липопероксидации, было бы логично ожидать положительного воздействия экзогенного ЦП на выраженность аутоиммунного воспаления при его внутрисуставном использовании. Следует отметить, что внутрисуставное введение неклеточного антиоксидантного фермента- ЦП представляется более физиологически обоснованным, чем использование препарата на основе клеточного антиоксидантного фермента (СОД), поскольку известно, что синовиальная 8 жидкость в нормальных условиях отличается минимальным количеством клеточных элементов.

Все вышесказанное побудило нас предпринять настоящее экспериментальное исследование, направленное на изучение возможности и оценку эффективности локального (внутрисуставного) введения ЦП у кроликов с АА. Учитывая важность объективной оценки состояния экспериментальных животных, что необходимо для верного суждения об эффективности проводимого лечения и отсутствие в доступной литературе соответствующих сведений, одной из задач было поставлено детальное, комплексное изучение суставных структур кроликов в норме и в условиях аутоиммунного воспаления.