

Реабилитационный комплекс в условиях «Детского санатория «Искра» включает в себя лечебно-охранительный двигательный режим, лечебное питание, климато- и бальнеотерапию, лечебную физкультуру и массаж, респираторную физиотерапию. В зале лечебной физкультуры инструктор ЛФК проводил с детьми процедуры лечебной гимнастики индивидуальным и групповым методами, включая статические и динамические дыхательные упражнения, общеразвивающие гимнастические упражнения для мелких, средних и крупных мышечных групп, упражнения «звуковой гимнастики», корригирующие упражнения, упражнения с использованием тренажеров. При отсутствии противопоказаний детям назначали занятия физическими упражнениями в бассейне (лечебное плавание, игры и т.д.).

Измерение роста у 137 детей при поступлении в санаторий и у 117 детей после лечения выявило следующие данные: до лечения средний рост составил $148,1 \pm 9,9$ см, после лечения $148,0 \pm 10,3$ см, масса тела до лечения составила $41,3 \pm 11,03$ кг, после лечения $40,0 \pm 10,7$ кг.

Вряд ли можно было ожидать достоверное изменение показателей роста по результатам санаторного лечения, так как продолжительность лечения составляет всего 21 день, однако изменение показателя массы тела было достоверным ($p < 0,05$).

По результатам антропометрических измерений были рассчитаны показатели площади поверхности тела и индекс массы тела. До лечения показатель площади поверхности тела составил $1,29 \pm 0,19$ м²; после лечения $1,28 \pm 0,19$ м², изменения показателя площади поверхности тела носили достоверный характер ($p < 0,05$).

Изменение индекса массы тела по результатам санаторного лечения также было достоверным: до лечения $18,36 \pm 3,14$ кг/м²; после лечения $17,98 \pm 3,04$ кг/м² ($p < 0,05$).

В качестве дыхательно-нагрузочных проб детям было предложено выполнить задержку дыхания на вдохе (проба Штанге) и задержку дыхания на выдохе (проба Генчи). В начале санаторного лечения средний показатель пробы Штанге составил $27,9 \pm 9,9$ сек, по окончании лечения $32,2 \pm 11,8$ сек. Средний показатель пробы Генчи до лечения составил $18,2 \pm 7,7$ сек, по окончании лечения $23,3 \pm 14,1$ сек.

Динамика данных пикфлоуметрии (ПФМ) по итогам санаторного лечения: до лечения $318,18 \pm 62,13$ л/мин; после лечения $330,13 \pm 58,21$ л/мин.

Изменения показателей дыхательно-нагрузочных функциональных проб Штанге, Генчи и пикфлоуметрии по итогам лечения в санатории были положительными и имели достоверный характер ($p < 0,05$).

Использование средств и форм лечебной физкультуры в реабилитации детей с бронхолегочной патологией направлено на обеспечение хорошей вентиляции легких и газообмен, устранение бронхоспазма, тренировку дыхательной мускулатуры. Реабилитационные мероприятия на санаторном этапе приводят к повышению уровня физического здоровья детей, наиболее чувствительными параметрами оценки эффективности реабилитации являются показатели площади поверхности тела и индекса массы тела, результаты дыхательно-нагрузочных проб и пикфлоуметрии.

Литература

1. Поляев Б.А. Восстановительное лечение в педиатрии / Б.А. Поляев, О.А. Лайшева. – М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2008. – 492 с.
2. Хрущев С.В. Физическая культура детей с заболеваниями органов дыхания / С.В. Хрущев, О.И. Симонова. – М.: Изд. центр «Академия», 2006. – 304 с.

Позднякова О.Ю.

Докторант, кандидат медицинских наук, Ставропольский государственный медицинский университет

ГРИБКОВАЯ СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Аннотация

Проведено комплексное лабораторное обследование 106 больных с контролируемой и неконтролируемой бронхиальной астмой. У пациентов с различной степенью контроля заболевания определены очень высокие и высокие уровни специфических IgE и IgG к различным грибковым аллергенам. Наиболее клинически значимая грибковая сенсibilизация отмечалась у пациентов с тяжелой неконтролируемой бронхиальной астмой.

Ключевые слова: бронхиальная астма, грибковая сенсibilизация, специфические грибковые IgE и IgG.

Pozdnyakova O. U.

Post-doc student, candidate of medical Sciences, associate Professor, Stavropol state medical university

MIKOGENNY SENSITIZATION IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

Abstract

Complex laboratory examination of 106 patients with controlled and uncontrollable bronchial asthma is conducted. At patients with various extent of control of a disease very high and high levels of specific IgE and IgG to various fungoid allergens are defined. Most clinically the significant fungoid sensitization was noted at patients with heavy uncontrollable bronchial asthma.

Keywords: controlled and uncontrollable bronchial asthma, mikogenny sensitization, specific fungous IgE and IgG.

Введение

Бронхиальная астма (БА) является глобальной медицинской проблемой. Это связано с высокой распространенностью, риском смерти, значительной стоимостью лечения и выраженным негативным влиянием на качество жизни пациентов и их близких. Тяжелая неконтролируемая БА наиболее сложна и наименее предсказуема в своем течении. Сегодня одним из ведущих патогенетических механизмов возникновения и тяжелого течения БА считают сенсibilизацию. В настоящее время у пациентов с БА возросла встречаемость поливалентной сенсibilизации к бактериальным, пищевым и грибковым аллергенам, что клинически выражается неконтролируемым течением заболевания и уменьшением эффективности базисной лекарственных терапии [1, 5, 6].

Необходимо отметить, что в настоящее время известно более 500 видов грибов, способных сенсibilизировать человека, не приводя к развитию микоза. Это могут быть как грибы-сапрофиты, так и грибы-паразиты. Грибы являются обязательным компонентом вдыхаемого человеком воздуха: они есть как в бытовой пыли, так и в уличной. Контакт с грибами может вызывать три состояния: носительство, инвазию и/или аллергическое заболевание. Микогенная БА может развиваться по типу атопической или инфекционно-зависимой, когда обострение связано с периодическим поступлением антигена в организм, в том числе и в связи с эндогенной сенсibilизацией, обусловленной локальной легочной или экстрапульмональной инфекцией. Колонизация грибами слизистой оболочки дыхательных путей, а тем более грибковая инфицированность, приводит к нарастанию проявлений обструктивного синдрома и прогрессированию БА. Микогенная БА отличается тяжелым течением и часто необходимостью применения системных и ингаляционных кортикостероидов. С другой стороны длительное применение глюкокортикостероидов может способствовать развитию микотической инфекции, которая способна дополнительно усилить клинические проявления микогенной аллергии. Лечение же грибковой инфекции позитивно влияет на течение астмы [8-10].

Наиболее значимыми для БА являются грибы рода:

- Penicillium (один из первых грибов, для которых доказана этиологическая роль при БА);
- Alternaria (с гиперчувствительностью к нему ассоциируется тяжелая и фатальная БА);
- Aspergillus (параллельно с БА может протекать бронхолегочный аспергиллез);

- *Fusarium* (по данным некоторых исследователей является наиболее частой причиной сенсibilизации), а также - *Cladosporium*, *Candida*, *Mucor*, *Rhizopus* и другие.

Недостаточно изученным сегодня остается вопрос частоты и характера грибковой сенсibilизации у больных БА с различной степенью контроля для совершенствования диагностики и лечения этого заболевания.

Цель исследования: оценка частоты и характера грибковой сенсibilизации у больных БА.

Материалы и методы

Обследовано 106 пациентов с БА в возрасте от 25 до 67 лет. Диагноз БА, определение ее степени тяжести и контроля проводили на основании критериев GINA, 2011. Пациентам было проведено стандартное клинико-лабораторное, функциональное, рентгенологическое и аллергологическое обследование. Аллергологическое исследование включало в себя: сбор анамнеза, определение общего IgE количественным методом (диагностические наборы «Центра клинической фармакологии и фармакотерапии», г. Ставрополь); определение уровней специфических иммуноглобулинов IgE и IgG полуколичественным методом к грибковым аллергенам (*Alternaria tenuis*, *Aspergillus fumigatus*, *Penicillium chrysog.*, *Candida albicans*, *Fusarium oxyspora*, *Mucor pusillus*).

При этом уровни содержания Ig определялись в диапазонах: уровень 0 – от 0 до 0,35 Кед/л; уровень I – от 0,35 до 1 Кед/л; уровень II – от 1,0 до 3,5 Кед/л; уровень III – от 3,5 до 17,5 Кед/л; уровень IV – от 17,5 до 50 Кед/л.

Результаты

Признаки грибковой сенсibilизации были выявлены у 86 пациентов из 106 обследованных. В анамнезе у большинства больных (77% от всех больных с установленной грибковой аллергией) присутствует длительная грибковая экспозиция – это проживание с детского или юношеского возраста на первом этаже, в сыром, полуподвальном помещении, старом деревянном доме или в квартире с плесенью (в ванной комнате, на кухне и т.д.). У некоторых пациентов (24% в нашем исследовании) вероятным источником сенсibilизации являлись условия работы – сырое помещение, постоянно работающие кондиционеры или профессионально вредные факторы.

У 48% больных имелась наследственная отягощенность аллергическими заболеваниями (БА, аллергический ринит, рецидивирующая крапивница, атопический дерматит). Причем БА чаще дебютировала спустя годы после улучшения жилищных условий или условий работы, а до клинических проявлений астмы обследуемые пациенты отмечали частые простудные заболевания, периодические бронхиты. У больных БА с сенсibilизацией к грибкам в 92,4% был отмечен неоднократный или длительный прием антибактериальных препаратов.

Большинство пациентов (74,2%) указывали на провокацию приступов затрудненного дыхания при употреблении продуктов брожения: пива, шампанского и вина. Менее четкая реакция отмечалась на употребление плесневых продуктов (старого хлеба, изделия из сдобного теста, нестандартных фруктов и овощей, определенных сортов сыра и т.д.), хотя при строгом соблюдении соответствующей диеты заболевание протекало более благоприятно.

Таблица 1 - Специфические грибковые IgE и IgG у больных БА

Аллергены	Класс IgE-АТ (1-4)	Класс IgG-АТ (1-4)
<i>Alternaria tenuis</i>	1(58,5%); 2(28,3%); 3; 4	1; 2(27,4%); 3(59,4%); 4
<i>Aspergillus fumigatus</i>	1(68,9%); 2; 3; 4	1; 2(30,2%); 3(50,9%); 4
<i>Penicillium chrysogenum</i>	1(53,8%); 2(36,8%); 3; 4	1; 2(19,8%); 3(57,5%); 4(10,4%)
<i>Candida albicans</i>	1; 2(23,6%); 3(65,1%); 4	1; 2; 3(76,4%); 4(20,8%)
<i>Fusarium oxyspora</i>	1(59,4%); 2(16,9%); 3; 4	1; 2(30,2%); 3(39,6%); 4(9,4%)
<i>Mucor pusillus</i>	1(83,9%); 2(8,5%); 3; 4	1; 2(26,4%); 3(55,7%); 4

По мнению ряда авторов, иммунный ответ к аллергенам грибов протекает преимущественно по немедленному типу при участии специфических IgE-антител, а повышение их уровня наблюдается у большинства больных БА [1, 7].

В нашем исследовании значимость аллергии к грибкам была подтверждена выявлением антител IgE к *Alternaria tenuis* у 86,8%, *Aspergillus fumigatus* – у 68,9%, *Penicillium chrysogenum* – у 90,6%, *Candida albicans* – у 88,7%, *Fusarium oxyspora* – у 76,3% и *Mucor pusillus* – у 92,4% больных БА (табл. 1).

При этом у 27 пациентов аллергия к грибкам сочеталась с грибковым инфицированием. Грибковая сенсibilизация сопровождалась значительным повышением уровня общего IgE: более 1000 кЕ/л у 49,8%, от 500 до 1000 – у 37,6% пациентов.

Наиболее распространенными грибами, играющими роль бытовых аэроаллергенов, являются *Penicillium*, *Aspergillus*, *Alternaria*, *Cladosporium* и *Candida*. Механизмы патогенного воздействия дрожжеподобных и плесневых грибов в процессе возникновения и прогрессирования БА связаны, так же как и механизмы патогенного воздействия вирусов и бактерий, с формированием измененных чувствительности и реактивности бронхов. Для *Alternaria*, *Aspergillus* и *Candida*, являющихся как бытовыми, так и внешними аллергенами, доказана роль фактора риска возникновения неконтролируемой БА [4, 7].

В нашем исследовании у пациентов с тяжелой неконтролируемой БА сенсibilизация к *Aspergillus fumigatus* по IgE превышала в 2 раза; к *Penicillium chrysogenum* в 2,6 раза; к *Candida albicans* в 2,4 раза сенсibilизацию в группе пациентов с контролируемой БА (табл. 2).

Таблица 2 – Специфические грибковые IgE у больных неконтролируемой и контролируемой БА

Аллергены	Класс IgE-АТ (1-4) Неконтролируемая БА (n=68)	Класс IgE-АТ (1-4) Контролируемая БА (n=38)
<i>Alternaria tenuis</i>	1(34,4%); 2(28,3%); 3; 4	1(24,1%); 2; 3; 4
<i>Aspergillus fumigatus</i>	1(45,93%); 2; 3; 4	1(22,97%); 2; 3; 4
<i>Penicillium chrysogenum</i>	1(36,9%); 2(28,3%); 3; 4	1(16,9%); 2(8,5%); 3; 4
<i>Candida albicans</i>	1; 2(15,1%); 3(48,2%); 4	1; 2(8,5%); 3(16,9%); 4
<i>Fusarium oxyspora</i>	1(29,6%); 2(16,9%); 3; 4	1(29,8%); 2; 3; 4
<i>Mucor pusillus</i>	1(47,1%); 2(8,5%); 3; 4	1(36,8%); 2; 3; 4

У пациентов с тяжелой неконтролируемой БА сенсibilизация к *Alternaria tenuis* по IgG превышала в 1,6 раза; к *Penicillium chrysogenum* в 2,7 раза; к *Candida albicans* в 1,6 раза; к *Fusarium oxyspora* в 2,1 раза; к *Mucor pusillus* в 4,5 раза группу пациентов с контролируемой БА. Причем клинически значимая сенсibilизация (3 класса) к *Aspergillus fumigatus* отмечалась только у больных с неконтролируемой БА (табл. 3).

Таблица 3 – Специфические грибковые IgG у больных неконтролируемой и контролируемой БА

Аллергены	Класс IgG-АТ (1-4) Неконтролируемая БА (n=68)	Класс IgG-АТ (1-4) Контролируемая БА (n=38)
<i>Alternaria tenuis</i>	1; 2(13,7%); 3(36,8%); 4	1; 2(13,7%); 3(22,6%); 4

<i>Aspergillus fumigatus</i>	1; 2; 3(50,9%); 4	1; 2(30,2%); 3; 4
<i>Penicillium chrysogenum</i>	1; 2; 3(37,1%); 4(10,4%)	1; 2(19,8%); 3(17,4%); 4
<i>Candida albicans</i>	1; 2; 3(39,6%); 4(20,8%)	1; 2; 3(36,8%); 4
<i>Fusarium oxyspora</i>	1; 2(13,3%); 3(26,4%); 4(6,8%)	1; 2(16,9%); 3(13,2%); 4(2,6%)
<i>Mucor pusillus</i>	1; 2(13,2%); 3(46,3%); 4	1; 2(13,2%); 3(10,4%); 4

Г.Б. Федосеев, В.И. Трофимов и авторы проводили анализ триггерных факторов, способствующих тяжелому течению астмы и плохому контролю за ней. Для пациентов с атопической БА характерной является выраженная полиаллергия к бытовым, бактериальным, пылевым и грибковым аллергенам. Несвоевременная диагностика полиаллергии и отсутствие элиминации являются причиной стероидозависимости у 1/4 стероидозависимых больных БА. Сенсibilизация к грибковому аллергену *Alternaria* ассоциируется с очень тяжелой и фатальной астмой [4].

У обследуемых нами больных имелась средняя сенсibilизация по IgE и высокая степень по IgG классу антител к широкому ряду бытовых (домашняя и библиотечная пыль, дафния, шерсть кошки и собаки, перо подушки), бактериальных (*Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus Influenzae*, *Escherichia coli*) и пылевых (береза, рожь, райграсс, орешник) аллергенов.

Различными исследователями получены очень отличающиеся данные, характеризующие частоту выделения из мокроты грибов и специфической грибковой сенсibilизации [3-6].

Так, С.В. Царев в своем исследовании установил, что пациенты с БА отмечают сенсibilизацию к грибам *Aspergillus* в 29%, к *Penicillium* – 41% и к *Alternaria* 50%. Причем у больных БА с сенсibilизацией к грибам отмечалось преобладание среднетяжелых и тяжелых форм болезни. Автором были выявлены клинико-аллергологические варианты течения БА с грибковой сенсibilизацией: сенсibilизация без инфицирования, сенсibilизация с сопутствующим микозом и астматическая триада с грибковой сенсibilизацией [5].

По данным авторов работы [6] сенсibilизация к плесневым и дрожжеподобным грибам (*Alternaria*, *Aspergillus*, *Mucor*, *Candida*, *Penicillium*, *Cladosporium*) у 66,3% пациентов является причиной развития БА. Кроме того, общая частота сенсibilизации к аллергенам лишь плесневых грибов у детей и взрослых с БА колеблется от 5 до 60%, а у 28% взрослых больных БА из мокроты были выделены грибы рода *Candida*.

Изучение уровней аллергенспецифических IgE к *Candida* у больных БА, выполненное в лаборатории клинической фармакологии г. Ставрополя, показало наличие клинически значимых уровней антител у 18% обследованных. Титры IgG оказываются повышенными у 83% пациентов. Обсемененность биосубстратов грибами рода *Candida* у больных БА достигало 59,1%, а инфицированность – 15,3% [2].

В исследовании В.Я. Гармаш и Г.В. Селиванова у 2/3 больных БА в содержимом бронхов были обнаружены грибы рода *Candida* в количестве, значительно превышающем норму. У 1/3 пациентов, несмотря на отсутствие клинических признаков кандидозной инфекции, длительное время сохранялись высокие титры антител к *Candida*. По мнению авторов, именно у этих больных назначение антибиотиков даже в сравнительно небольших дозах и на короткий срок ведет к развитию кандидоза и более тяжелому течению БА [3].

Характерным признаком грибковой сенсibilизации является реакция на прием различных антибиотиков – это либо ухудшение дыхания, либо отсутствие положительного эффекта от приема антибиотиков (кроме случаев совместного применения с кортикостероидной терапией). Такая реакция встречалась у 89,6% обследуемых нами пациентов БА, причем в основном это были больные с неконтролируемым течением заболевания.

Таким образом, анализ отечественных и зарубежных литературных данных и собственных наблюдений позволяет говорить о следующих клинических особенностях БА с грибковой сенсibilизацией [1, 3-5, 9-11]:

- в анамнезе у пациентов часто встречаются указания на проживание с детского и юношеского возраста на первом этаже дома, в сыром полу-подвальном помещении, старом деревянном доме, в квартире с наличием плесени;
- у больных может иметь место отягощенный профессиональный анамнез (работники сельского хозяйства, библиотекари, аптекари, микробиологи и работники производств, где в технологических процессах применяются грибы: производство сыров, шампанского, некоторых вин, кормовых добавок и т.д.), работа в сыром помещении с работающими кондиционерами;
- до развития клинических проявлений БА у пациентов отмечались частые респираторные инфекции, рецидивирующие бронхиты, частое лечение антибиотиками;
- обострения БА также часто возникают при посещении сырых помещений, подвалов, овощехранилищ, архивов с документами, библиотек, бассейнов, осеннего леса, где отмечается высокая концентрация спор плесневых грибов;
- при сенсibilизации к грибам рода *Candida* обострения БА могут возникать при употреблении в пищу продуктов, содержащих грибы (сыры с плесенью, пиво, шампанское, вина, изделия из сдобного теста);
- для таких больных характерно тяжелое течение БА с частыми рецидивами и короткими ремиссиями, нередкими летальными исходами, частыми случаями госпитализации;
- часто БА сочетается с грибковыми поражениями кожи, ногтей, волос у пациентов с атопией, системными микозами у лиц с иммунодефицитными состояниями;
- грибковая сенсibilизация часто ассоциируется с аспириновой астмой и сочетается с аллергическим ринитом, атопическим дерматитом;
- у пациентов часто отмечается эозинофилия мокроты, крови и повышение уровня общего IgE;
- длительное применение глюкокортикостероидов может способствовать развитию микотической инфекции, которая способна дополнительно усилить клинические проявления микогенной аллергии.

Выводы:

1. Грибковая сенсibilизация является довольно характерным признаком у пациентов БА с различной степенью контроля.
2. Для этиологической диагностики обострения БА и тяжелого неконтролируемого течения заболевания информативным является определение специфических грибковых IgE и IgG, что позволит уточнить характер сенсibilизации и провести адекватное лечение у этой группы пациентов.
3. Очевидна необходимость дальнейшего изучения роли грибковой инфекции в развитии и прогрессировании БА. Полученные при этом данные откроют новые перспективы для повышения эффективности лечения больных БА.

Литература

1. Аак О. В. Аллергены грибов. Особенности микогенной сенсibilизации // Проблемы медицинской микологии. – 2005. – Т. 7. – №2. – С. 12-16.
2. Батулин В.А., Тельбух В.П., Колодийчук Е.В., Малашенкова Т.Е., Позднякова О.Ю. Преимущество диагностики «In vitro» пищевой аллергии // Российский аллергологический журнал. – 2013. - № 2 - С. 32-33.
3. Гармаш В. Я., Селиванова Г. В. Грибы рода Кандида и специфическая сенсibilизация при бронхиальной астме // Сб. науч. трудов ЛенГИДУВ им. С.М. Кирова. – Л-д, 1982. – С. 76-78.

4. Многоликая бронхиальная астма, диагностика, лечение и профилактика /Под ред. Федосеева Г. Б., Трофимова В. И., Петровой М. А. –СПб: Нордмедиздат, 2011. – С.287-289.
5. Огородова Л. М. Некоторые аспекты резистентности к стандартной базисной терапии // Пульмонология. – 2004. – № 2. – С. 69-74.
6. Позднякова О. Ю., Батурин В. А. Особенности пищевой, бактериальной и микогенной сенсibilизации у пациентов с неконтролируемой бронхиальной астмой //Российский аллергологический журнал. – 2013. – № 2 – С. 235-236.
7. Соболев А. В. Микогенная аллергия (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение и профилактика)//Аллергология. Частная аллергология / А. В. Соболев, Н. В. Васильева. – СПб.: Нордмедиздат, 2001. –Т. 2. – С. 200-211.
8. Царев С. В. Роль различных триггерных факторов у больных бронхиальной астмой с грибковой сенсibilизацией //Современная микология в России. – 2008. – Т. 2. Материалы 2-го Съезда микологов России. – С. 503-504.
9. Bavbek S. Sensitization to Alternaria and Cladosporium in patients with respiratory allergy and outdoor counts of mold spores in Ankara atmosphere, Turkey [Text] //J. Asthma. – 2006. –Vol. 43 (6). – P. 421–426.
10. Bowyer P., Fraczek M., Denning D.W. Comparative genomics of fungal allergens and epitopes shows widespread distribution of closely related allergen and epitope orthologues // BMC Genomics. – 2006. – Vol.7. – P. 251-265.
11. Walters R., Annunziata K., Castillo G. Is asthma a sorted out disease? Results of a European survey. EAACI Congress. – 2009. Abstract 167.

Раджкumar Д.С.Р.¹, Гудырев О.С.², Файтельсон А.В.³, Дубровин Г.М.⁴, Де Оливейра Родригес К.⁵, Гутенберг Сильвейра П.Э.⁶

¹Ассистент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Курский государственный медицинский университет; ²к.м.н., доцент кафедры фармакологии и фармацевтических дисциплин, Белгородский государственный национальный исследовательский университет; ³к.м.н., доцент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Курский государственный медицинский университет; ⁴д.м.н., профессор, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Курский государственный медицинский университет; ⁵студент 3 курса лечебного факультета, Курский государственный медицинский университет; ⁶студент 3 курса лечебного факультета, Курский государственный медицинский университет.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ОСТЕОПРОТЕКТИВНОГО СВОЙСТВА L-АРГИНИНА И КАЛЬЦИЯ Д3 ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИПОЭСТРОГЕННОМ ОСТЕОПОРОЗЕ

Аннотация

Основой развития остеопороза является дисбаланс между двумя основными процессами костного ремоделирования: костной резорбцией и образованием кости [4, 1]. Важным звеном в патогенезе остеопороза является уменьшение притока крови к кости [6], что приводит к ингибированию активности и уменьшению количества остеобластов, а также повышению активности остеокластов. Современная патогенетическая терапия этого заболевания традиционно включает препараты, которые замедляют резорбцию кости, стимулируют образование кости и препараты с множественным действием [5]. Однако увеличение частоты остеопороза и его осложнений указывает, что в настоящее время нет надежных методов лечения и профилактики этой болезни. Это демонстрирует актуальность поиска новых методов фармакологических воздействий на остеопоротические нарушения, в том числе при переломах костей скелета.

Ключевые слова: остеопороз, остеопротективное действие, L-аргинин, кальций Д3.

Rajkumar D.S.R.¹, Gudyrev O.S.², Faitelson A.V.³, Dubrovin G.M.⁴, De Oliveira Rodrigues K.⁵, Gutemberg Silveira P.H.⁶

¹Assistant department of traumatology and orthopedics and battle field surgery (Kursk state medical university), ²Assistant Professor department of pharmacology and pharmaceutical discipline (Belgorod state national research university) k.m.n., ³Assistant Professor department of traumatology and orthopedics and battle field surgery (Kursk state medical university) k.m.n., ⁴Professor department of traumatology and orthopedics and battle field surgery (Kursk state medical university) d.m.n., ⁵Student 3rd year 3rd group of medical faculty(Kursk state medical university), ⁶Student 3rd year 3rd group of medical faculty(Kursk state medical university).

COMPARATIVE ANALYSIS OF PROPHYLACTIC OSTEOPROTECTIVE PROPERTY OF L-ARGININE WITH CALCIUM D3 IN EXPERIMENTALLY INDUCED HYPOESTROGENIC OSTEOPOROSIS

The purpose of the work. To do a comparative evaluation of prophylactic osteoprotective property of L-arginine with calcium D3 by company Nycomed in experimentally induced hypoestrogenic osteoporosis.

Objectives of the study. To comparatively analyse prophylactic osteoprotective property of L-arginine with calcium D3 by company Nycomed in experimentally induced hypoestrogenic osteoporosis from the results of Laser doppler flowmetry and by histomorphometry.

Abstract

The basis of development of osteoporosis is an imbalance between the two major processes of bone remodeling: bone resorption and bone formation [4, 1]. An important link in the pathogenesis of osteoporosis is to reduce the blood supply to the bone [6], which leads to inhibition of the activity and reduce the number of osteoblasts, as well as increased activity of osteoclasts. Modern pathogenetic therapy of this disease is the traditionally included drugs, which slow's down bone resorption, stimulates bone formation and drug's multiple action [5]. However, the increase frequency of osteoporosis and its complications indicates that there is currently no reliable methods for drug treatment and prevention of this disease. This shows the urgency of finding new methods of pharmacological effects on osteoporotic disorder in fracture of the skeleton.

Keywords: osteoporosis(OP), osteoprotective effect, L-arginine, calcium D3.

Materials and methods

In the experiment, we used female Wistar rats weighing 200-300g (number of rats - 117). All studies were performed under anesthesia (intra peritoneal injection of chloral hydrate at a dose of 300 mg / kg). Osteoporosis is modeled by a bilateral ovariectomy [8, 3]. The animals were divided into 4 groups:

I - control (number of rats - 42)

II - after ovariectomy (number of rats - 30);

III (number of rats - 20) - ovariectomized rats eight weeks received therapy of L-arginine, which was administered intra gastrically at a dose of 200 mg / kg per day;

IV (number of rats - 25) – intra gastrically received drug of comparison - Calcium D3 in a dose of 85.7 mg / kg.

After 8 weeks, the level of the microcirculation in the proximal femoral metaphysis measured. Microcirculatory parameters were recorded with a laser Doppler flow meter Biopac systems MP-100 and sensor TSD-144. After measuring intra osseous microcirculation level, without changing position of the sensor, conducted tests on endothelium-dependent vasodilation (EDVD) in response to a bolus intravenous injection of acetylcholine at a dose of 40 mg / kg [7] and endothelium non dependent vasodilatation (ENVD) in response to a bolus intravenous injection of sodium nitro prusside in a dose of 30 mg / kg [2]. Recording and processing of data carried out by program AcqKnowledge-3.8.