

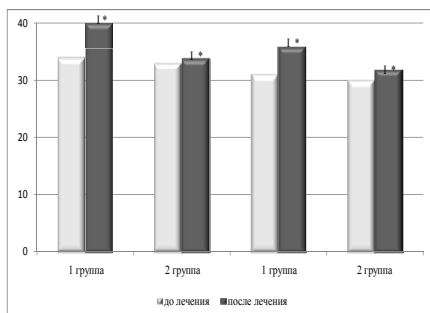


Рис. 2. Динамика силы сжатия правой и левой кистей у больных первичным остеоартрозом под влиянием разных видов лечения.

У больных ОА 1 группы наблюдалась значительное улучшение функциональных способностей, восстанавливались либо улучшались функции пораженных суставов. Тест Ли снизился на 5 баллов 64% ($p<0,01$), индекс Lequesne-на 5,4 балла 56% ($p<0,01$), индекс WOMAC-на 60,6 балла 48% ($p<0,01$) (рис. 3, 4)

У больных ОА 1 группы наблюдалось достоверное снижение СОЭ на 46% ($p<0,01$) и СРБ на 36% ($p<0,05$). Происходило уменьшение на 12% ($p<0,05$) уровня серомукоидов и на 13% ($p<0,05$) концентрации сиаловых кислот (табл. 2).

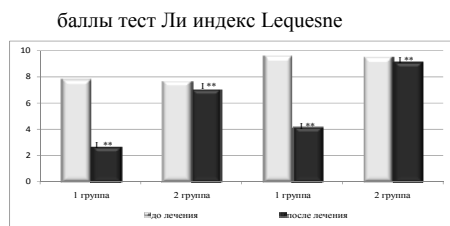


Рис. 3. Динамика функциональных тестов у больных первичным остеоартрозом под влиянием разных видов лечения

WOMAC, баллы

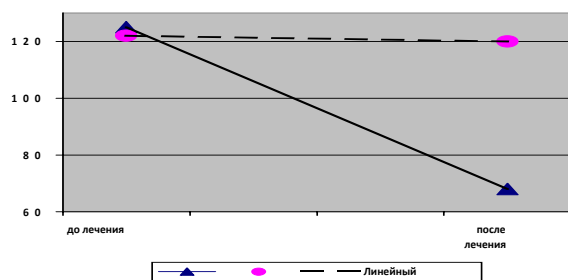


Рис. 4. Динамика индекса WOMAC у больных первичным остеоартрозом под влиянием разных видов лечения

Таблица 2

Сравнительная оценка динамики некоторых лабораторных показателей у больных остеоартрозом (М±m)

СОЭ (мм/ч)	17,3±0,7	9,4±0,2**
СРБ (мг/л)	5,9±0,8	3,8±0,2*
Серомукоиды (мг/л)	296,8±53,6	261,8±37,5*
Сиаловые кислоты (мг/л)	747,6±47,2	649,9±35,2*

Примечание: * – $p<0,05$, ** – $p<0,01$

Таким образом, под влиянием МЛТ и препарата КОНДРО у больных остеоартрозом отмечается положительная динамика

клинической картины суставного синдрома, которая определяется совокупностью благоприятных сдвигов со стороны клинико-лабораторных показателей.

Статистически значимой динамики клинических и лабораторных показателей во 2 группе больных ОА, получавших традиционную МТ, отмечено не было.

Результаты исследования показывают, что включение магнитолазерного излучения по предложенной методике в комплексную терапию больных с суставным синдромом позволяет добиться существенной положительной динамики подавляющего большинства клинико-лабораторных параметров, отражающих функциональный статус пациентов и выраженность воспалительной активности.

Под воздействием облучения пораженных суставов лазерным излучением и препарата КОНДРО у больных остеоартрозом наблюдается выраженный обезболивающий и противовоспалительный эффекты, значительно улучшаются функциональные возможности суставов и, вследствие этого, повышается качество жизни.

Литература

- Беневоленская Л. И. Эффективность препарата Терафлекс у больных с остеоартрозом коленных и тазобедренных суставов / Л. И. Беневоленская, Л. И. Алексеева, Е. М. Зайцева // Рус. Мед. журнал. 2005. №8, С. 525–527.
- Брехов Е. И., Буйлин В. А., Москвин С. В. Теория и практика КВЧ-лазерной терапии. М. Тверь: Трида, 2007. С. 160.
- Илларионов В. Е. Техника и методика процедур лазерной терапии. Справочник. М.: Лазер Маркет, 1994. 178 с.
- Коваленко В. Н., Борткевич О. П. Остеоартроз (практическое руководство). К.: Морион. 2005. 592 с.
- Насонов Е. Л. Ревматические болезни и ревматологическая служба в центральном федеральном округе России / Е. Л. Насонов, В. А. Насонова, О. М. Фоломеева // Научно-практическая ревматология. 2005. № 4. С. 4–7.
- Низкоинтенсивная лазерная терапия: сб. тр. / под ред. С. В. Москвина, В. А. Буйлина. М.: Фирма «Техника», 2000. 721 с.
- Ревматология: Клинические рекомендации / под ред. Е. Л. Насонова. М., ГЭОТАР – Медиа.: 2005. 288 с.
- Фоломеева О. М., Дубинина Т. В., Логина Е. Ю. // Терапевтический архив. 2003. Т. 75, №5. С. 5–9.
- Kalden J.R. Emerging role anti-tumor necrosis factor therapy in rheumatic disease // Arthritis Res. 2002. № 4, suppl. 2. P. 534–540.
- Felson D. T. Osteoarthritis of the knee // N. Engl. J. Med. 2006. Vol. 354. P. 841–848.

APPLICATION OF MAGNETO LASER THERAPY FOR COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS

L.V. VASILYEVA, M.N. LATYSHEVA

Voronezh State Medical Academy named by N.N. Burdenko, Russia
Internal Disease Propedeutics

The article evaluates the impact of combined therapy with magnetic-radiation on the clinical and laboratory qualitative characteristics in patients with osteoarthritis. The method of laser therapy was in irradiating the skin of the affected joints, using magnetic laser therapy radiation with a wavelength of 0.89 microns. Analysis of clinical efficacy showed a statistically significant positive trend of the majority of indices under the influence of combined therapy, including magnetic laser therapy and KONDRÖ medication, in comparison with traditional drug therapy.

Key words: osteoarthritis, magnetic laser therapy, KONDRÖ.

УДК: 614.7:576.8.095.51

МОДИФИЦИРУЮЩИЕ ЭФФЕКТЫ КОМБИНИРОВАННЫХ И СОЧЕТАННЫХ ДЕЙСТВИЙ

З.А. ВОРОНЦОВА, С.Н. ЗОЛОТАРЕВА, В.И. ДЕДОВ*

В эксперименте на белых половозрелых крысах-самцах в количестве 174 изучали модифицирующий эффект электромагнитного излучения и гипоксической газовой смеси на проявления γ -облучения в дозе 0,5 и

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко» РОСЗДРАВА, кафедра гистологии, 394000 г. Воронеж ул. Студенческая, д.10. тел. 8-(4732)-53-02-93, e-mail: z.vorontsova@mail.ru

10 гр по морфологическим критериям функционального состояния слизистой оболочки тощей кишки. Направленность механизмов взаимодействия модификаторов с γ -облучением рассматривали с позиции антагонизма, синергизма и аддитивизма. В ходе исследования был установлен достоверный радиопротективный эффект гипоксической газовой смеси. Направленность механизма взаимодействия факторов находится в прямой зависимости от чувствительности морфологических критериев слизистой оболочки тощей кишки, времени после воздействия факторов и дозы γ -облучения.

Ключевые слова: γ -облучение, антагонизм, синергизм, аддитивизм, тощая кишка.

Человек в процессе жизнедеятельности подвергается воздействию целого комплекса факторов. Эти факторы могут встречаться как в последовательной комбинации, так и одновременно [1]. При этом сложно оценить приоритетность эффектов действующих агентов в нарушении функциональных резервов организма [2,3].

К настоящему времени в отечественной и зарубежной литературе накопились экспериментальные данные по комбинированным воздействиям в окружающей среде многих химических факторов, однако практически отсутствуют данные по действию факторов радиационной природы. Так в условиях замкнутого пространства при высотных полетах или глубоководных погружениях организм одновременно испытывает влияние ионизирующей, электромагнитной радиации, а также измененной газовой среды. Эффекты их взаимодействия могут иметь различный характер, усиливаться или ослабляться в зависимости от направленности механизма каждого из них в соответствующих условиях. Поэтому изучение модифицирующего действия факторов окружающей среды при их комбинированном и сочетанном воздействии является актуальным для медицины, радиобиологии и экологии [1,4].

Для констатации комплексного действия различных факторов используются понятия: аддитивность, когда результат совместного действия факторов равен сумме эффектов каждого из них, независимо от последовательности применения; синергизм, когда результат совместного применения превосходит эффект, ожидаемый от аддитивного действия; антагонизм – противоположно направленное действие [5].

Коэффициент синергизма, позволит математически оценить силу действия модификаторов ионизирующей радиации и их направленность в морфологических проявлениях в сторону усиления радиочувствительности или радиорезистентности морфологических структур [1,6,7].

Для изучения направленности механизма взаимодействия действующих факторов нами были выбраны морфологические критерии определяющие функциональную активность слизистой оболочки тощей кишки, как органа являющегося основным из звеньев оптимального протекания обменных и иммунных реакций организма [8,9]. В качестве модификаторов малой и большой доз облучения была выбрана гипоксическая газовая смесь (ГТС) и электромагнитное излучение (ЭМИ). Данный выбор был продиктован стремлением оптимально приблизить условия эксперимента к реальной обстановке.

Цель исследования – изучить направленность механизмов взаимодействия модификаторов γ -облучения по количественной оценке морфологических критериев определяющих функциональное состояние слизистой оболочки тощей кишки.

Материалы и методы исследования. Эксперимент выполнен на белых беспородных половозрелые крысах-самцах в возрасте 4 месяца в количестве 174. Животных распределили согласно режимам проведения работы и ее задач на 7 групп. Каждая группа имела четыре временных параметра удаленных от момента воздействия на 1,7; 5; 24; 72 часа. Таким образом, общее количество групп составило 25 (табл. 1.).

Первую группу составили интактные животные. Во второй и третьей группах животных подвергали однократному воздействию общего γ -излучения в дозах 0,5 и 10 Гр на установке «Хизотрон» (Co^{60} , 1,25 МэВ). Мощность радиационного воздействия составляла 0,86 Гр/мин. Согласно критериям средней продолжительности жизни и сдвигам иммунного статуса животных, дозу 0,5 Гр можно отнести к малым [8]. Облучение в дозе 10 Гр вызывало у крыс «кишечную» форму лучевой болезни. Крыс 4-7 экспериментальных групп подвергали комбинированному или сочетанному воздействию ионизирующего излучения с гипоксической газовой смесью (8% O_2 и 92% N_2) (ГТС) или электромагнитным излучением (ЭМИ), при этом γ -облучение крыс проводили сразу после применения гипоксической газовой смеси, и через

12-15мин. после электромагнитного излучения. Время подачи газовой смеси 11 мин. 38 с., скорость продувки – 20 л/мин. Облучение электромагнитным излучением проводили на установке «Хазар 2,5 Р», работающей с частотой 2,4 ГГц, и плотностью потока мощности 10 мВт/см², в течении 2,5 мин. Данный вид электромагнитного излучения по гигиенической классификации относится к СВЧ-диапазону [9].

Таблица 1

Распределение животных и их численность по группам

	Характер воздействия	Время после воздействия в часах			
		1,7	5	24	72
1	Контроль	30			
2	γ 0,5 Гр	6	6	6	6
3	γ 10 Гр	6	6	6	6
4	ГТС+ γ 0,5 Гр	6	6	6	6
5	ГТС+ γ 10 Гр	6	6	6	6
6	ЭМИ+ γ 0,5 Гр	6	6	6	6
7	ЭМИ+ γ 10 Гр	6	6	6	6
Всего животных 174					
Количество групп 25					

Умерщвление экспериментальных и интактных групп животных проводили в зимний период в одно и то же время суток через 1,7; 5; 24; 72 часа после воздействия факторов.

Для морфологических исследований отдел тонкого кишечника – тощую кишку фиксировали в растворе Беккера. После соответствующей проводки, на продольных срединных парафинных срезах толщиной 6 мкм, окрашенных гематоксилином-эозином, изучали рельеф слизистой оболочки. Толщину базальной мембраны (БМ) эпителиальной выстилки слизистой оболочки тощей кишки выявляли ШИК-реакцией на гликопротеины. Измерение высоты ворсинок (ВВ), глубины крипт (ГК) и толщины базальной мембраны проводили с помощью окуляромикрометра. Скорость пролиферативных процессов оценивали, подсчитывая митотически делящиеся клетки эпителия крипт участка слизистой оболочки, соответствующего протяженности 20 ворсин. На этом же участке, в межкрипальной строме при окраске основным коричневым по Шубичу (1961) с докраской гематоксилином, подсчитывали общее число тканевых базофилов (ОЧТБ). Помимо этого определяли соотношение морфофункциональных типов тканевых базофилов (ТБ) (Вуков Е.Г., 1983): активных форм - дегранулированных (ДЕГ) как источник гепарина и лизированных (ЛИЗ) тканевых базофилов (ТБ), как источник гистамина; недегранулированных (НДЕГ) – покоящихся и безядерных (Б/я) – отработавших и неспособных вернуться к активному состоянию.

Статистическую обработку результатов исследования проводили на ПЭВМ Pentium III-500, с помощью пакетов программ Excel 2003, Statistica 6.0, SPSS for Windows с использованием параметрических критериев.

Результаты их их обсуждения. Однократное общее изолированное γ -облучение в дозе 0,5 Гр вызывало незначительные изменения морфологических эквивалентов состояния слизистой оболочки тощей кишки. В системе «ворсинка-крипта» наблюдалось достоверное снижение глубины крипт во временной динамике 1 суток эксперимента, тогда как высота ворсинок превышала показатели контрольной группы только через 5 часов после воздействия ($p<0,05$). К концу 3 суток показатели высоты ворсинок и глубины крипт приближались к контрольным значениям. Толщина базальной мембраны была достоверно ниже контрольных значений в течении всего времени наблюдения. Пролиферативная активность эпителиальной выстилки тощей кишки не проявляла выраженной динамики и только к концу первых суток эксперимента достоверно снижалась в 1,8 раза по отношению к контрольной группе (рис. 1.). ОЧТБ достоверно снижалось во временной динамике эксперимента, а к концу третьих суток наблюдалось приближение к контрольному значению (табл. 2). Изменение количества активных форм тканевых базофилов носило противоположную направленность с преобладанием лизиса. При этом наиболее выраженные изменения наблюдались к концу первых суток, когда ЛИЗ формы преобладали над всеми морфофункциональными типами тканевых базофилов и достоверно превышали показатели контрольной группы в 3,26 раза. Количество НДЕГ форм достоверно снижалось через 1,7 часа, начиная с 5 часа и до конца 1 суток превышало контрольные значения ($p<0,05$), а к 72 часу приближалось к ним. Б/я ТБ достоверно повышались через 5 часов после воздействия, а к концу 1 суток снижались в 1,64 раза в сравнении с контрольной группой (рис. 2).

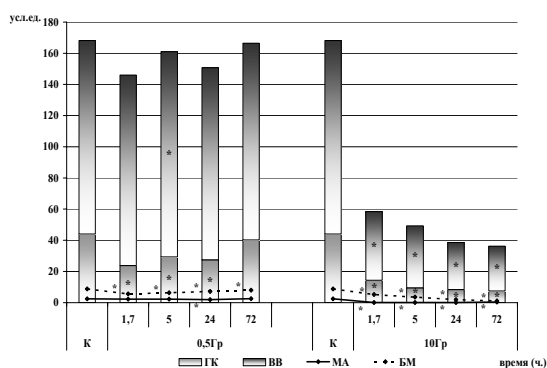


Рис. 1. Динамика морфологических показателей слизистой оболочки тощей кишки в условиях изолированного однократного γ -облучения в дозе 0,5 и 10 Гр. * – $p < 0,05$ по отношению к контрольной группе

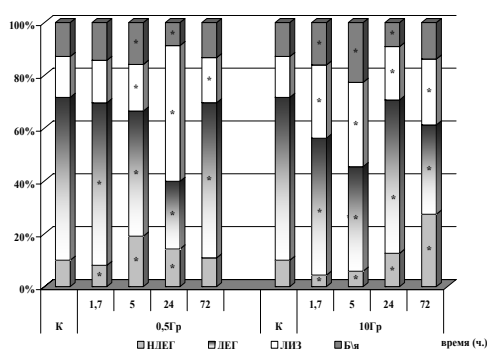


Рис. 2. Соотношение морфологических типов ТБ в условиях изолированного однократного γ -облучения в дозе 0,5 и 10 Гр во временной динамике. * – $p < 0,05$ по отношению к контрольной группе

Увеличение дозы γ -облучения до 10 Гр привело к более выраженным изменениям морфологических эквивалентов системы «ворсинка-крипта», проявлявшимся в развитии классической картины радиационного поражения. Наблюдалось изменение формы эпителиоцитов слизистой оболочки тощей кишки от классической призматической до уплощенной, а также частичное «облысение» ворсинок и опустошение крипт. Происходило истончение слизистой оболочки тощей кишки за счет достоверного снижения высоты ворсинок, глубины крипт и толщины базальной мембраны во временной динамике эксперимента (рис. 1). Митотическая активность недифференцированных эпителиоцитов крипт тощей кишки также достоверно снижалась, без тенденции к восстановлению (рис. 1). ОЧТБ снижалось достоверно во временной динамике (табл. 2). Среди активных форм тканевых базофилов происходило перераспределение в пользу лизиса, что свидетельствовало о нарушении гомеостатического равновесия на местном уровне за счет преобладания высвобождения гистамина над гепарином и другими БАВ. НДЕГ тканевые базофилы были достоверно ниже показателей контрольной группы в первые часы после воздействия и превышали их начиная с конца 1 суток и до конца эксперимента. Число БЯ форм было достоверно выше контрольных значений через 1,7 и 5 часов, резко снижалось через 24 часа и достигало нормы к концу 3 суток после воздействия (рис. 2).

Таблица 2

Содержание тканевых базофилов в межкрипцальной строме слизистой оболочки тощей кишки

Экспериментальные группы	Время после воздействия в часах			
	1,7	5	24	72
Контроль	3,18±0,17			
γ - 0,5 Гр	2,27±0,16*	1,87±0,09*	1,43±0,07*	3,15±0,11
γ - 10 Гр	1,74±0,13*	2,77±0,13*	1,4±0,06*	0,38±0,02*
ГГС + 0,5 Гр	1,18±0,06*	4,25±0,3*	1,35±0,05*	4,27±0,2*
ГГС + 10 Гр	1,84±0,07*	0,62±0,62*	0,38±0,02*	0,14±0,01*
ЭМН + 0,5 Гр	1,31±0,06*	2,14±0,08*	2,74±0,11*	2,47±0,09*
ЭМН + 10 Гр	0,49±0,03*	1,47±0,1*	0,43±0,04*	0,58±0,04*

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контрольной группе

При комбинированном воздействии ГГС и γ -излучения рельеф слизистой оболочки тощей кишки изменялся за счет достоверного снижения высоты ворсинок и глубины крипт во временной динамике эксперимента. Толщина базальной мембраны также снижалась $p < 0,05$ (рис. 3). Показатель МА достоверно повышался через 1,7 и 5 часов после воздействия, а начиная с конца 1 суток приближался к контрольным значениям (рис. 3). ОЧТБ изменялось волнообразно, достоверно снижаясь относительно контрольных значений через 1,7 и 24 часа, и повышаясь спустя 5 и 72 часа после воздействия (табл. 2). Также как при однократном воздействии ГГС наблюдалось достоверное снижение числа ДЕГ и ЛИЗ тканевых базофилов за счет преобладания НДЕГ форм. Число БЯ тканевых базофилов достоверно повышалось через 1,7 часа и к концу 3 суток, и снижалось в 1,57 к концу 1 суток в сравнении с контрольными значениями (рис. 4). Как видно из (рис. 5) при комбинированном воздействии ГГС выступает антагонистом γ -излучения в дозе 0,5 Гр для показателей глубины крипт, толщины базальной мембраны, ОЧТБ и ДЕГ ТБ, усиление действия γ -излучения характерно для высоты ворсинок, для остальных показателей характер взаимодействия носил выраженную временную зависимость. Модифицирующий эффект ГГС проявлялся снижением поражающего влияния γ -облучения через попытку восстановления толщины слизистой оболочки тощей кишки и уровня пролиферативной активности эпителиоцитов крипт.

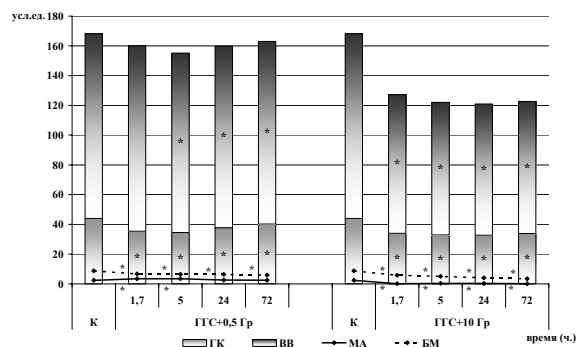


Рис. 3. Динамика морфологических показателей слизистой оболочки тощей кишки в условиях комбинированного воздействия ГГС и γ -излучения в дозе 0,5 и 10 Гр. * – $p < 0,05$ по отношению к контрольной группе

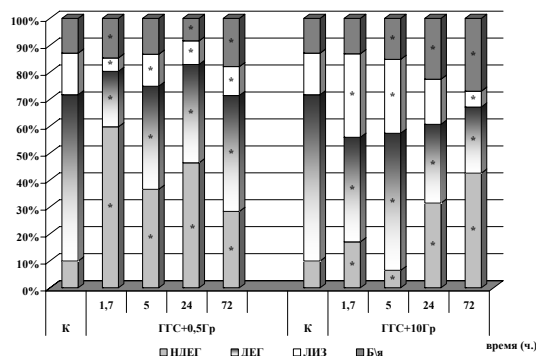


Рис. 4. Соотношение морфологических типов ТБ в условиях комбинированного воздействия ГГС и γ -излучения в дозе 0,5 и 10 Гр. * – $p < 0,05$ по отношению к контрольной группе

Повышение дозы γ -излучения при комбинированном действии факторов привело к изменению рельефа слизистой тощей кишки за счет достоверного снижения высоты ворсинок и глубины крипт, на фоне истончения базальной мембраны (рис. 3). Число митозов также достоверно снижалось во временной динамике эксперимента (рис. 3). ОЧТБ достоверно снижалось (табл. 2). Среди морфологических типов тканевых базофилов наблюдалось достоверное снижение ДЕГ форм на протяжении всего времени после воздействия, начиная с 5 часа эксперимента происходило достоверное повышение числа БЯ. ЛИЗ тканевые базофилы достоверно превышали контрольные значения в первые часы эксперимента (1,7 и 5 часов) и снижались в 2,7 раза к концу 3 суток. Число НДЕГ форм достоверно снижалось через 5 часов и превышало контрольные показатели в остальные сроки эксперимента (рис. 4).

Антагонистический механизм взаимодействия ГТС и γ -облучения в дозе 10 Гр характерен для показателей высоты ворсинок, глубины крипт, толщины базальной мембраны и Б/я ТБ, для ДЕГ и ЛИЗ форм антагонизм сменялся синергизмом только к концу первых суток, по остальным морфологическим эквивалентам наблюдалось преобладание синергического взаимодействия (Рис. 5). Слабовыраженный модифицирующий эффект ГТС при высоких дозах радиации проявлялся в тенденции к восстановлению толщины слизистой оболочки и митотической активности эпителиоцитов крипт в сравнении с однократным γ -излучением.

Сочетанное применение факторов радиационной природы проявлялось в снижении высоты ворсинок ($p < 0,05$) и глубины крипт, достоверно в течении 1 суток эксперимента. Толщина БМ достоверно уменьшалась на протяжении всего времени после воздействия факторов (рис. 6). Проллиферативная активность достоверно усиливалась спустя 5 часов и к концу 3 суток, тогда как через 1,7 часа и к концу 1 суток не проявляла достоверных изменений в сравнении с показателями у контрольных животных (рис. 6). Наблюдалось достоверное снижение ОЧТБ (табл. 2). Активные формы тканевых базофилов через 1,7 часа перераспределялись в пользу дегрануляции, однако уже 5 часу происходило усиление лизиса ($p < 0,05$) и снижение дегрануляции. Количество Б/я форм снижалось ($p < 0,05$). НДЕГ формы достоверно снижались через 5 и 24 часа, а к 72 часу превышали контрольные значения (рис. 7). При малой дозе облучения воздействие ЭМИ проявляет слабой силы антагонистический характер взаимодействия, с приближением к отметке аддитивного взаимодействия к концу 3 суток по большинству морфологических параметров (рис. 8). Модифицирующий эффект ЭМИ сводился к тенденции восстановления глубины крипт и усиления митотической активности в сравнении с однократным γ -облучением. Перераспределение активных форм тканевых базофилов в пользу лизиса, можно рассматривать как попытку восстановления гомеостаза на местном уровне в ответ на изменения в базальной мембране эпителиальной выстилки.

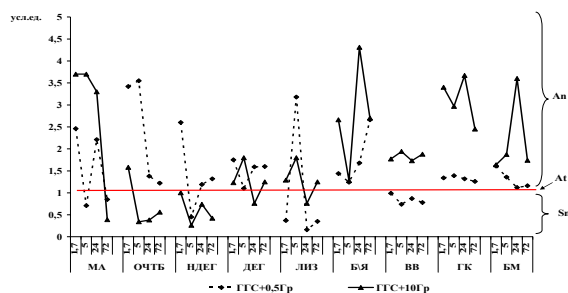


Рис. 5. Модель механизма взаимодействия факторов по морфологическим эквивалентам слизистой оболочки тощей кишки при комбинированном воздействии ГТС и γ -излучения в дозе 0,5 и 10 Гр.

Примечание: Ан – антагонизм, Ад – аддитивизм, Sn – синергизм

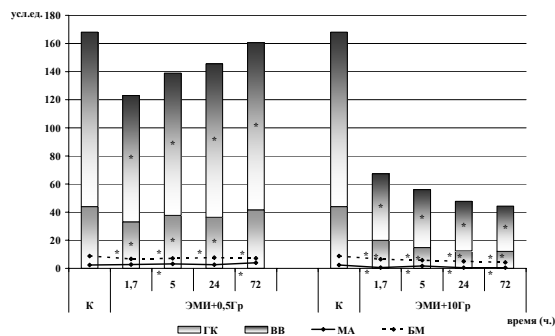


Рис. 6. Динамика морфологических показателей слизистой оболочки тощей кишки в условиях сочетанного воздействия ЭМИ и γ -излучения в дозе 0,5 и 10 Гр. * – $p < 0,05$ по отношению к контрольной группе

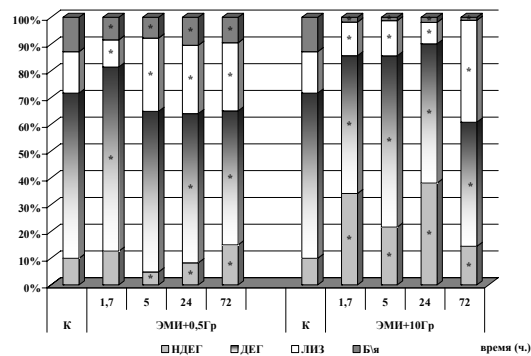


Рис. 7. Соотношение морфологических типов ТБ в условиях сочетанного воздействия ЭМИ и γ -излучения в дозе 0,5 и 10 Гр.

* – $p < 0,05$ по отношению к контрольной группе

Сочетанное действие факторов радиационной природы при повышении дозы облучения проявлялось в истончении слизистой оболочки тощей кишки за счет достоверного снижения высоты ворсинок и глубины крипт на протяжении всего времени эксперимента. Так же как и при однократном γ -облучении в дозе 10 Гр происходило снижение высоты эпителиальной выстилки. Параллельно наблюдалось достоверное снижение толщины базальной мембраны и митотической активности эпителиоцитов крипт (рис. 5). Содержание тканевых базофилов межкрипальной соединительнотканной стромы снижалось во временной динамике эксперимента (табл. 2). Было выявлено достоверное снижение числа Б/я и ДЕГ форм тканевых базофилов, НДЕГ напротив повышались. Число ЛИЗ форм достоверно снижалось на протяжении 1 суток, а к 72 часу превышало контрольные значения в 2,17 раза (рис. 6).

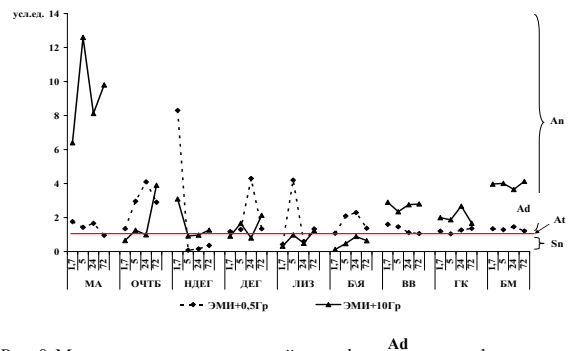


Рис. 8. Модель механизма взаимодействия факторов по морфологическим эквивалентам слизистой оболочки тощей кишки при сочетанном воздействии ЭМИ и γ -излучения в дозе 0,5 и 10 Гр. Примечание: Ан – антагонизм, Ад – аддитивизм, Sn – синергизм.

При высоких дозах γ -облучения и ЭМИ синергический характер взаимодействия прослеживается по реакции Б/я тканевых базофилов, тогда как на рельеф слизистой оболочки, толщину базальной мембраны и митотическую активность они воздействуют как антагонисты, по остальным морфологическим критериям синергизм сменяется антагонизмом и наоборот во временной динамике (рис. 8). При повышении дозы γ -облучения слабый положительный модифицирующий эффект ЭМИ проявлялся в утолщении слизистой оболочки тощей кишки и снижении уровня лизиса на протяжении 1 суток в сравнении с однократным γ -облучением. Несостоятельность этого процесса во времени определялась снижением митотической активности, истончением базальной мембраны и достоверном преобладании лизиса над дегрануляцией к концу 3 суток.

Закключение. Однократное изолированное воздействие γ -излучения в дозе 10 Гр вызвало выраженное нарушение гомеостаза в функционировании слизистой оболочки тощей кишки, без тенденций к восстановлению; Установлен достоверный модифицирующий эффект гипоксической газовой смеси на эффекты малой дозы γ -облучения, проявляющийся нормализацией функционального состояния некоторых морфологических эквивалентов слизистой оболочки тощей кишки, с меньшей выраженностью сохраняющийся при высокой дозе облучения. Выявлен слабый радиопротективный эффект электромагнитного излуче-

ния при сочетании с малой дозой γ -облучения и его несостоятельность при дозе облучения 10 Гр; Направленность механизмов взаимодействия модификаторов с γ -облучением по каждому морфологическому критерию носила характер антагонизма, синергизма или аддитивизма в зависимости от дозы облучения и времени после воздействия факторов.

Литература

1. Белкина С.В. Прогнозирование синергизма мутагенных, канцерогенных и летальных эффектов при взаимодействии различных факторов окружающей среды: автореф. дис... канд. биол. наук / Белкина С.В. Обнинск, 2007. 20 с.
2. Проблемы количественной оценки биологических эффектов совместного действия факторов радиационной и химической природы / Т.И. Евсеева [и др.] // Радиационная биология. Радиоэкология. 2008. Т. 48, №2. С. 203–211.
3. Ушаков И.Б. Комбинированные воздействия в экологии человека и экстремальной медицине / И.Б. Ушаков. М.: Издательство, 2003. 442 с.
4. Комарова Л.Н. Комбинированное действие ионизирующего излучения и других факторов окружающей среды на живые организмы: новые закономерности и перспективы: автореф. дис. ... д-ра биол. наук / Комарова Л.Н. Обнинск, 2009. 28 с.
5. Кармишин А.М. Математические методы фармакологии и токсикологии / Кармишин А.М., Киреев В.А. М.: Медицина, 2005. 112 с.
6. Пчеловская С.А. Исследование комбинированного действия радиационного и токсического факторов по показателям радиоемкости: автореф. дис. канд. биол. наук. Киев, 2006. 20 с.
7. Пчеловская С.А. Оценка неаддитивности совместного действия химического и физического факторов окружающей среды на примере модели растительной экосистемы / Пчеловская С.А., Кутлахмедов Ю.А. // Актуальні проблеми ботаніки та екології. Київ, 2005. Вип. 10 (1). С. 255–263.
8. Кузин А.М. Вторичное биогеоценное излучение биологических структур после их гамма-облучения в малой дозе / А.М. Кузин, Г.Н. Суркенова, А.Ф. Ревин // Биофизика. М., 1995. С. 1358–1395.
9. Грачев Н.Н. Защита человека от опасных излучений / Н.Н. Грачев, Л.О. Мырова. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2005. 317 с.

MODIFYING EFFECTS COMBINED AND INTERACTIONED ACTIONS

Z.A. VORONTSOVA, S.N. ZOLOTARYOVA, V.I. DEDOV

Voronezh State Medical Academy after N. N. Burdenko,
Russia Histology Department

In the experiment with 174 white outbred sexually mature rats, we studied a modifying effect of electromagnetic radiation and hypoxigen gas mix on displays 0,5 and 10 Gr γ -irradiation dose clinical presentations from the point of view of morphological criteria of functional condition of a lean gut mucous membrane. The orientation of impact mechanisms of modifiers with γ -irradiation was considered from the point of antagonism position, synergism and additivism. In the course of research, the authentic radio protective hypoxigen gas mix effect was established. The orientation of impact mechanisms is in direct dependence on lean gut mucous membrane sensitivity morphological criteria, time after the influence of factors and a dose γ -irradiations.

Key words: γ -irradiations, antagonism position, synergism, additivism, jejunum

УДК: 616-089.5 (048.8)

НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА: АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ОСНОВЫ БЕЗОПАСНОГО ПРИМЕНЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Р.И. ГРИГОРОВИЧ, Е.А. НЕМАХОВА, А.А. ЛАВРЕНТЬЕВ, П.А. ПОПОВ*

Обзор посвящен нерешенным вопросам рационального использования нестероидных противовоспалительных соединений в современной анестезиологии. Путем анализа данных классических и современных источников литературы регламентированы патогенетические основы

применения НПВС в сфере интенсивной терапии. Особое внимание уделено стратегии безопасности при применении НПВС.

Ключевые слова: воспаление, аналгезия, лекарственные осложнения, нестероидные противовоспалительные соединения.

Воспаление представляет собой патологический процесс, характерный для многих соматических заболеваний. С общебиологической точки зрения воспаление является защитно-приспособительным ответом организма на повреждение тканей. Однако, во многих клинических ситуациях оно принимает неконтролируемый регуляторными системами характер и приводит к декомпенсации адаптивно-компенсаторных ресурсов организма [10]. В этих случаях воспаление рассматривается как сугубо патологическое явление. Типическими патологическими процессами, входящими в симптомокомплекс воспаления, прежде всего, являются боль, отек, гипертермия, гиперемия и нарушение функциональной активности.

С целью купирования патологических воспалительных реакций применяются глюкокортикостероиды, а также альтернативная группа препаратов, не имеющих стероидной структуры и, соответственно, лишенных гормональной активности. Последние получили наибольшее распространение в качестве средств лечения различных воспалительных и болевых синдромов.

Таблица 1

Принципиальные фармакологические различия ненаркотических и наркотических анальгетиков

Фармакологические эффекты	анальгетики	
	наркотические (опиаты)	ненаркотические (НПВС)
Анальгетический	++	+
Антипиретический	+	++
Противовоспалительный	–	+
Психотропное действие	+	–

Пути поступления НПВС в организм включают пероральный, трансдермальный, трансректальный, внутримышечный и внутривенный. В анестезиологии и интенсивной терапии главный интерес представляют НПВС, имеющие формы для внутримышечного и, в особенности для внутривенного введения – наибольшее распространение в клиниках РФ получили анальгин (в/м, в/в), кеторол (в/м, в/в), кетонал (в/м, в/в), индометацин (в/м, в/в), парацетамол (в/в), ксефокам (в/м, в/в), мовалис (в/м), диклофенак (в/м), пироксикам (в/м). Из НПВС, имеющих форму для парентерального введения и подавляющих активность циклооксигеназы как первого, так и второго типа, наибольшее применение находят диклофенак, кеторол и кетонал, включенные во все европейские рекомендации и протоколы послеоперационного обезболивания.

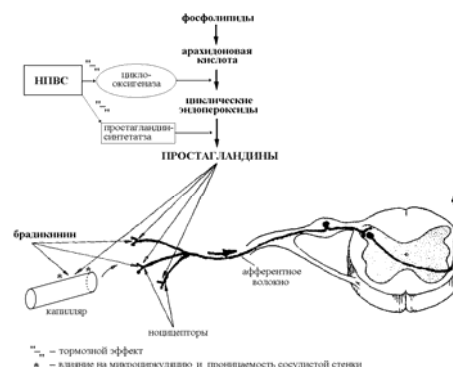


Рис. 1. Базисный механизм действия НПВС [13].

Все НПВС обладают достаточно высокой степенью абсорбции (80-100%) и биодоступности (60-100%) при внесосудистом пути поступления. Все НПВС (за исключением аспирина, анальгина, парацетамола) в значительной степени связываются (на 90-99%) с белками плазмы, что также определяет возможность их взаимодействия с другими препаратами и может привести к повышению концентрации свободных фракций последних и выраженности их эффектов [4].

НПВС метаболизируются, как правило, в печени [4]. Элиминация осуществляется либо исключительно через почки (парацетамол, нимесулид, кеторол, анальгин), либо через почки и ЖКТ

* ГОУ ВПО Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Росздрава