

ной группе наблюдения аналогичные показатели аутоагрессии к концу лечения по старым методикам уменьшились незначительно ($138,28 \pm 1,33$ и $86,82 \pm 0,10$ мЕ/мл). Последнее состояло в прямой корреляционной зависимости с показателями клеточного и гуморального иммунитета, что представлено в табл. 3. Анализируя данные этой таблицы, следует указать на существенную деформацию показателей фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови у больных как основной, так и контрольной групп наблюдения до проведения активного восстановительного лечения в процессе санаторной реабилитации. При этом проводилась идентификация роста фагоцитарного индекса (т.е. процента клеток, вступивших в фагоцитоз от их общего числа), а также индекса бактерицидности нейтрофилов (ИБН), который

рассчитывали по формуле: $ИБН = \frac{Ч_y}{Ч_{in}} * 100$, где $Ч_y$ – число убитых внутри фагоцитов микробов; $Ч_{in}$ – общее число поглощенных фагоцитами микробов. Увеличение этих показателей до предложенного лечения коррелировало с другими иммунными характеристиками крови, представленными в пункте 2 табл. 3. Иллюстрацией к этому служит снижение уровня Т-лимфоцитов ($51,7 \pm 0,24\%$) и соответственно изначальная деформация уровня Т-хелперов и Т-супрессоров (в процентах) до лечения у пациентов обеих групп наблюдения, что удалось нормализовать с помощью авторских схем восстановительной терапии (с обязательным включением в реабилитационную программу вышеуказанных природных физических факторов Кубани) только у больных основной группы наблюдения (всупе с показателями фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови), тогда как устаревшие схемы санаторного лечения дали лишь незначительную позитивную динамику названных иммунных характеристик.

Литература

1. Кубанова, А.А. Инновации немедикаментозной терапии и фармакологического лечения больных зудящими дерматозами / А.А. Кубанова // *Дерматология*. – 2010. – №5. – С. 37–41.
2. Сибирякова, О.В. Современные методы взаимосочетания пищевой бальнеотерапии и талассопроцедур для лечения больных хронической патологией кожи / О.В. Сибирякова // *Рекреационный потенциал Сочи: Материалы VI регион. научн.-практ. конф.* – Сочи, 2012. – С.22–25.
3. Суворова, К.Н. К вопросу об использовании термина «зудящие дерматозы» / К.Н. Суворова, С.Л. Гомболевская // *Новый научный вестник дерматологии*. – 2008. – №7. – С. 63–65.

THE NATURAL MINERAL WATER "SOTCHINSKAYA" AS ELEMENT OF NEW TECHNOLOGY IN THE BALNEOTHERAPY IN THE PATIENTS WITH ITCHING DERMATOSES AND CONCOMITANT ENDOCRINE PATHOLOGY ASSOCIATED WITH IODINE DEFICIENCY

M.M.TLISH

Kuban State Medical University, Krasnodar

Update problem is that among patients with itching dermatoses associated endocrine abnormalities associated with iodine deficiency, over the last 5 years has increased dramatically and is up to 30% of the total level of dermatological patients who under medical supervision in the year 2012. The unique technologies of balneotherapy such conditions contribute to the correction: a) the indicators of humoral and cellular immunity (including the normalization of phagocytic index, coefficient of phagocyte number, index, neutrophil bactericidal character); b) the level of secretion of thyrotropic hormone (free thyroxine, triiodothyronine and thyroid hormones).

Key words: balneotherapy itching dermatoses.

УДК 612.46+572.7:616-003.821.001.6

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ И ГИСТОСТРУКТУРНАЯ ОЦЕНКА МОДЕЛИ КАРДИОПАТИЧЕСКОГО ТИПА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АМИЛОИДОЗА. ВЛИЯНИЕ МЕЛАКСЕНА

Т.В. ЗАКС, В.Б. БРИН, К.М. КОЗЫРЕВ, Н.В. СОКОЛОВСКИЙ*

Для экспериментальной профилактики модели кардиопатического типа системного амилоидоза, авторами впервые применен препарат мелаксен. Под его влиянием, вероятнее всего, через механизмы его действия, отмечено снижение структурно-функциональных наруше-

ний кардиомиоцитов и системы кардиоваскулярной микроциркуляции, обнаружены признаки активации репаративных процессов, что может служить рекомендацией для клинической апробации мелаксена с целью выявления эффективности его применения при этой патологии. На основании положительных результатов исследования, авторы пришли к выводу, что с одной стороны, мелаксен обладает антиоксидантным и мембраностабилизирующим действием, уменьшает повреждение кардиомиоцитов, эндотелия сосудов и образование плазменного компонента амилоида, что способствует регуляции тромбогеморрагического равновесия, одного из основных факторов стабилизации гемостаза и гомеостаза. С другой стороны, ограничивая возможность трансформации клеток макрофагально-эндотелиальной системы и лимфоидной ткани в амилоидобласты, мелаксен оказывает некоторое подавляющее влияние на амилоидогенез, тем самым, уменьшая интенсивность накопления фибриллярных белков амилоида в сердечно-сосудистой системе.

Ключевые слова: экспериментальный кардиопатический амилоидоз, мелаксен, профилактика и лечение.

Применение новых методов профилактики и лечения амилоидоза является одной из актуальных проблем в медицине, что связано с малой изученностью представлений об этиологии и его патогенезе. Обладая химической инертностью и иммунологической толерантностью, амилоид безудержно накапливается в различных органах и системах, вызывая в них необратимые органоспецифические структурные изменения, мало поддающиеся лечению. Однако результаты положительного влияния некоторых лекарственных препаратов, отраженных в ряде наших публикаций, в частности при экспериментальном системном амилоидозе, вселяют оптимизм в решении проблемы.

В этой связи, определенный интерес вызывает уникальный по своим фармакологическим свойствам и широте использования мелатонин (мелаксен) – гормон, синтезируемый в эпифизе животных, преимущественно в ночные часы [2,3,4], который обладает широким спектром положительного влияния на эндокринную систему, в частности, репродуктивную функцию [12], поведенческие реакции животных и человека, экспрессию генов, канцерогенез – подавляет митотическую активность клеток опухоли [10,11].

Экспериментальные исследования позволили установить, что наиболее важными физиологическими эффектами мелаксена являются: контроль циркадных и сезонных ритмов, стимуляция многих метаболических и иммунологических процессов [13,14,15], антиагонотропное, а также седативное действие на центральную нервную систему [6,7,8].

Установлено также, что мелаксен является одним из сильнейших эндогенных антиоксидантов [11]. Все эти важные свойства мелаксена обусловили интерес к нему в качестве предполагаемого средства для профилактики и лечения экспериментального системного амилоидоза, в частности его кардиопатического типа, который в последнее время вызывает значительный интерес в связи с развитием ИБС [5].

Диагностика сердечного типа системного амилоидоза чрезвычайно сложна и требует многопрофильного подхода к решению проблемы. Хотя бесспорное прижизненное подтверждение амилоидоза сердца может быть получено только с помощью эндомиокардиальной биопсии, однако при невозможности произвести таковую, наиболее доступными для этой цели объектами считаются толстая кишка и десна, а также паренхиматозные органы, в частности почки и печень.

Биопсия толстой кишки при амилоидозе позволяет подтвердить процесс в 70% случаев, причем результативность ее достаточно высока. В последние годы для этой же цели довольно широко используют биопсию десны, хотя она несколько менее значима. Подчеркивая ценность биопсии различных органов и тканей для диагностики амилоидоза, следует отметить, что выбор объекта производится только после установления его морфологического типа. Так, при периретикулярном амилоидозе, приоритет биопсии толстой кишки и почки является неоспоримым. При периколлагеновом амилоидозе наряду с биопсией почки, рекомендуется исследование десны, языка, скелетной мышцы, кожи.

Из существующих способов моделирования амилоидоза, большинство исследователей основывается на введении животным биологических или химических агентов раздельно и в различных их сочетаниях с целью запуска иммунопатобиохимических механизмов образования амилоидных фибрилл. Таким образом, сложность патогенеза, многообразие висцеральных проявлений, трудность диагностики, малая эффективность терапии свидетельствуют об актуальности проблемы амилоидоза в целом и необходимости комплексного его изучения. В

* ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России», ул. Пушкинская, 40, г. Владикавказ, 362019

этой связи, создание экспериментальной модели кардиопатического типа амилоидоза и поиск лекарственных средств для его профилактики и лечения имеют важное значение в решении проблемы в целом.

Цель исследования – получить модель экспериментального кардиопатического типа системного амилоидоза, изучить его функциональные и гистоструктурные характеристики, оценить влияние фармакологического препарата мелаксена.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования послужили 120 золотистых сирийских хомяков – самцов массой 95-120 г.

В условиях внутрибрюшинной наркотизации тиопенталом натрия, в дозе 20 мг/100 г массы тела, во всех группах животных измерялось среднее артериальное давление инвазивно (кровяным способом) через пластиковый катетер, наполненный 10% раствором гепарина вводимого в правую бедренную артерию электроманометром. Регистрация осуществлялась на мониторе MX-04 с распечаткой данных на принтере Epson LX – 1050+. По специальным формулам рассчитывались сердечный индекс, ударный индекс, удельное периферическое сосудистое сопротивление. Для оценки адренореактивности изучались реакции системного кровообращения на вводимые внутривенно две дозы адреналина: – минимальной (0,25×10⁻⁴ мг/100 г. массы тела), средней (0,5×10⁻⁴ мг/100 г.) и три дозы норадреналина: минимальной 2,68×10⁻⁴ мг/100г, средней 4×10⁻⁴ мг/100г, максимальная 8×10⁻⁴ мг/100г.

С целью моделирования амилоидоза золотистым сирийским хомякам (40 животных) вводили амилоидоген по несколько видоизмененной запатентованной нами методике (патент РФ №2004127649/14 от 15.09.2004, патент РФ №2006113109/13 от 18.04.2006) [6], т.е. производились подкожные инъекции нативного яичного белка в дозе 0,05 мл/г массы тела через день в течение 40 дней.

С профилактической целью одной группе животных (40 хомяков) помимо амилоидогена вводился мелаксен через зонд внутрижелудочно из расчета 5 мкг/г массы тела животного каждый день на протяжении 40 дней эксперимента.

Наряду с опытными группами, была использована контрольная группа животных, получавшая только воду по 1 мл через зонд в течение 40 дней, и группа животных контроля препарата мелаксена.

По истечении времени эксперимента животные забивались под наркозом для патогистологического исследования на предмет амилоидоза. Морфологическому исследованию подвергались селезенка, печень, почки, сердце, головной мозг, десна, толстая кишка. Образцы тканей фиксировали в 10% нейтральном формалине, после чего заливали в парафин с последующим приготовлением срезов толщиной 5-6 микрон. Срезы окрашивались гематоксилином и эозином, а для идентификации амилоида – конго-красным. Изучение срезов проводилось в проходящем свете при помощи микроскопа МИКМЕД-1 под увеличением ×80, ×200, ×400, ×600, а также в поляризационном микроскопах. Кроме этого, был применен количественный метод оценки амилоидоположительных структур Г.Г. Автандилова [1]. Статистическая обработка производилась в Microsoft Excel 2003 и Statistica 8.0 с использованием t-критерия Стьюдента и непараметрических методов анализа.

По окончании изучения гемодинамических показателей сердечно-сосудистой системы всех четырех групп животных, производилась морфологическая оценка возможных изменений, коррелирующих с результатами функциональных исследований. Для этой цели подопытные животные забивались на 30 день эксперимента. Материал фиксировался в 10% растворе нейтрального и кислого формалина, заливался в парафин по общепринятой методике, изучались срезы сердца и крупных сосудов (аорта, легочная артерия, вены) толщиной 5-6 мкм. Дополнительно исследовались печень, почки, селезенка, десна, л/узы, прямая кишка.

В работе применены следующие морфологические методы: окраска срезов эозином и гематоксилином; выявление коллагеновых волокон по Маллори; импрегнация ретикулярной стромы по Футу; окраска фибрина по Вейгерту, липидов – суданом III и IV; реакция Фельгена на ДНК; ШИК- реакция, как метод выявления

гликогена и соединений белка с углеводами; окраска гликозаминогликанов толуидиновой синью; прямые методы идентификации амилоида (конго красный, флуорохромы тиофлавин-Т, тиазиновый красный). В работе использован количественный метод оценки амилоидоположительных структур [1,2].

Важной задачей настоящего исследования явилось изучение влияния мелаксена на амилоидные фибриллы при экспериментальном кардиопатическом типе генерализованного амилоидоза.

Способствуя укреплению стенок сосудов системы микроциркуляции, уменьшая выход плазменных белков (основных компонентов амилоида) в тканевые пространства, мелаксен может ограничивать процесс безудержного накопления амилоидных масс в тканях и органах, регулировать клеточный иммунитет, способствовать активной амилоидоклазии, корригировать метаболические процессы, что должно послужить рекомендацией для его применения в данном исследовании.

Таблица

Введение трех доз норадреналина

Показатели		САД ммHg		ЧСС в/мин		СИ мл/100г		УИ мл/100г		УПСС у/ед/100г	
		Инт.акт.	Плазма 1,5 мес	Инт.акт.	Плазма 1,5 мес	Инт.акт.	Плазма 1,5 мес	Инт.акт.	Плазма 1,5 мес	Инт.акт.	Плазма 1,5 мес
Фон	M	91,35 1,233	64 2,204	434 6,543	378,8 6,706	47,23 1,621	30,27 1,061	0,1218 0,004290	0,08102 0,003315	1,519 0,04091	1,699 0,06132
			1)- 28,8*		1)-12,7*		1)-37,5*		1)-33,5*		1)+11
Нор. адрен. мин.	M	105,9 1,319	72 2,491	439,6 8,043	376,7 6,111	51,83 1,451	31,77 0,9271	0,1285 0,004038	0,0851 0,002955	1,655 0,03943	1,813 0,06217
			1)-31,3* 2)+16,5*	2)+12,2*	2)+1,2	2)+0,6	2)+6,7	1)-38,6* 2)+5,1	1)-33,6* 2)+5,1	2)+8*	1)+9,4 2)+6,5
Нор. адрен. сред.	M	114 1,370	77,66 2,346	433,7 7,555	371 6,192	49,86 1,435	31,34 1,211	0,1251 0,003880	0,08481 0,004053	1,860 0,04471	1,958 0,07292
			1)-32,3* 2)+25,7*	2)+19,4*	2)+0,1	2)+1,6	2)+2,7	1)-37,2* 2)+3,5	1)-32,2* 2)+4,5	2)+22,2*	1)+5,1 2)+14,4*
Нор. адрен. макс.	M	134,8 1,593	87,51 2,741	426 7,820	367,7 5,953	48,37 1,524	30,26 1,014 1)- 37,3*	0,1240 0,004378	0,0833 0,003571	2,268 0,05653	2,293 0,09232
			1)-35,5* 2)+48,7	2)+34,4*	2)-1,7	2)-0,2	2)-1	2)+1,7	2)+2	2)+49,1*	2)+34,7*
Адрен. мин.	M	94,5 1,595	65 2,954	441,4 6,750	381,6 6,622	54,41 1,532	32,65 1,279	0,1331 0,003859	0,08678 0,003553	1,401 0,03355	1,597 0,06561
			1)-30,1* 2)+3,5	2)+1,4	2)+0,5	2)+11*	1)-39* 2)+7,8	2)+9,1*	1)-34,7*	2)-7,7	1)+12* 2)- 6,1
Адрен. сред.	M	98,20 1,720	66,22 3,167	435,9 7,122	379,3 6,725	58,89 1,682	35,06 1,263	0,1585 0,01094	0,0929 0,002047	1,312 0,03279	1,520 0,05434
			1)-30,5* 2)+4,2	2)+0,2	2)+0,2	2)+22,1*	2)+15,7*	2)+29*	2)+14,7*	2)-13,73	1)+15* 2)-10,4

Примечание: * – достоверные изменения (p<0,05);

1) – относительные (в %) изменения по сравнению с интактными животными;

2) – относительные (в %) изменения по сравнению с фоном

Результаты и их обсуждение. У хомяков, получавших подкожные инъекции нативного яичного белка отмечалось значительное снижение среднего артериального давления по сравнению с интактными. Артериальная гипотензия у амилоидных животных связана, видимо, со снижением сердечного выброса, обусловленного инфльтрацией миокарда амилоидными массами, что согласуется с литературными сведениями.

Введение трех доз норадреналина вызвало у обеих групп хомяков дозозависимый подъем среднего артериального давления, менее выраженный у амилоидных животных (табл.) за счет меньшего прироста сосудистого сопротивления, в то время как изменения сердечного выброса были примерно одинаковы в обеих группах животных.

Визуально кардиоваскулярный тип системного амилоидоза у хомячков характеризуется значительным расширением предсердий, нередко содержащих тромботические массы. Эндокард (клапанный, пристеночный и хордальный) матово-розовый с точечными кровоизлияниями, мышца сердца полнокровная. Наиболее часто указанные изменения обнаруживались в предсердиях и межпредсердной перегородке. Дуга аорты и легочная артерия разрыхлены, неравномерно расширены, стенки спавшиеся.

Микроскопически отмечены признаки реактивного эндокардита и миокардита в виде мукоидного и фибриноидного набухания стромально-сосудистых структур, в большей степени парапластической субстанции и коллагеновых волокон. Отмечалась гипер-

мия, расширение и отек тканевых пространств, гидропическая дистрофия эндотелиоцитов с наличием в их цитоплазме люминесцирующих конгофильных частиц. Плазматическое пропитывание стенок сосудов сочеталось с ярко выраженными признаками панваскулита и периваскулита, мукоидным набуханием и очаговым фибриноидным некрозом межучасточного вещества. Отложению амилоида неизменно предшествовали реактивные изменения соединительной ткани, достоверно уменьшающиеся после применения мелаксена.

В сердечной мышце отложения амилоида обнаруживались преимущественно в периваскулярной соединительной ткани, стенках артерий среднего и крупного калибра, подверженных очаговой альтерации и некрозу. Кардиомиоциты замуровывались в амилоид с их атрофией и развитием очагового кардиосклероза – причины сердечной недостаточности и ранней гибели животных. В этих случаях в пикнотичных ядрах и саркоплазме кардиомиоцитов, отмечалось резкое снижение вплоть до полного исчезновения ДНК, РНК и гликогена, тогда как у животных, получавших мелаксен, выявлено лишь незначительное их снижение. В субинтимальном слое и интима коронарных артерий, обнаруживались отложения конгофильных структур, сопровождавшиеся резким сужением просвета из-за их штопорообразной извитости и, как следствие деформации стенок артерий.

Значительные отложения конгофильных субстанций обнаруживались в стенке аорты и легочной артерии преимущественно в субинтимальном слое, тогда как в интима и адвентиции амилоид выявлялся несколько реже. В эпикарде амилоид откладывался в стенках и вокруг сосудов в виде очаговых глыбчатых или гомогенных накоплений в форме муфт, оплетающих сосуды по периметру.

В эндокарде линейные отложения амилоида в основном преобладали в эластическо-мышечном слое, в миокарде же отложения амилоида находились в тесной связи с кардиомиоцитами и сосудами. Отложения амилоида в сосудах миокарда способствовали сужению и облитерации их просвета, периваскулярному выпадению и формированию на месте сосудов амилоидных узелков. Вероятнее всего, по этой причине в миокарде и преобладали перичеслужурно-узелковый, или смешанный тип отложения амилоида. В эпикарде узелковые отложения амилоида чаще всего находились в тесном контакте с сосудами системы микроциркуляции.

Тип отложения амилоида в сердце и характерная его локализация позволяет высказать предположение о роли определенных клеток в образовании амилоида. В данном исследовании, возможно, таковыми могут быть кардиомиоциты, в инвагинациях цитолеммы которых происходит «сборка» фибрилл амилоида, подтверждением чего являются данные электронно-микроскопического исследования, а также гладкомышечные клетки, перидиты, эндотелиоциты [6].

Преимущественная локализация амилоида в субинтимальном слое крупных сосудов и сосудов среднего калибра, вероятнее всего, объясняется конформационными изменениями преальбумина, предшественника фибриллярных белков амилоида, что подтверждается литературными данными. По-видимому, при конформации этого белка на цитолемме гладкомышечных клеток аорты, легочной артерии и венечных артерий сердца формируются фибриллярные белки амилоида.

В развитии экспериментального кардиоваскулярного типа первичного амилоидоза существенная роль отводилась системе микроциркуляции – зоне формирования информационной обратной связи и реализации управляющих эффектов [9]. Изменения микроциркуляторного русла складывались из сосудистых, внутрисосудистых и внесосудистых изменений, в совокупности своей определяемых как микроциркуляторная ангиопатия. Эти изменения касались диаметра, состояния стенки и формы сосуда, а также его слоев и просвета. Выявлена высокая степень повышения проницаемости всех составляющих системы микроциркуляции, и в связи с этим, значительные расстройства транскапиллярного обмена.

Экстравазкулярные изменения характеризовались отеком, кровоизлияниями, накоплением фибриллярных конгофильных структур в межучасточной ткани. В системе лимфомикроциркуляции наблюдались явления лимфостаза, конгломерации, запустевания и признаки регенерации примитивных лимфатических капилляров, лишенных эндотелиальной выстилки.

В развитии процессов циркуляторной компенсации и декомпенсации в их структурно-функциональном выражении важное значение отведено состоянию трех сосудистых звеньев системы микроциркуляции [9,10], установленных в данном исследовании.

Артериолы и прекапилляры – первое резистентное звено

притока крови в микроциркуляторном русле, испытывающее на себе значительное давление крови и тем самым обеспечивающее кровенаполнение ткани. В нем наблюдалось явление артериолита с пролиферацией эндотелиоцитов, содержащих конгофильные включения, атрофией мышечного слоя, нередко с облитерацией просвета. Со стороны артериол эпи- и перикарда выявлены очаговые дистрофические и некробиотические изменения с явлениями выраженного спазма (просвет их не различался вовсе), при этом артериолы приобретали штопорообразную извитость. В прекапиллярах наблюдался спазм вплоть до полного спада просвета, обнаруживались изменения не только в артериолах, но и во всех звеньях микроциркуляторного русла.

Собственно капилляры – второе промежуточное (обменное) звено микроциркуляции при амилоидозе существенно менялись. Так, в одних случаях отмечались острые гемодинамические нарушения в виде распространенного спазма прекапиллярного и капиллярного звена, с чередованием участков спазма, расширения и плазматического пропитывания стенок сосудов, облитерацией просвета. При сужении просвета артериол, капиллярная сеть оказалась на значительном расстоянии заполненной люминесцирующими конгофильными белковыми массами, тогда как соседние, более мелкие сосуды оказывались резко расширенными и гиперемичными. Подобные контрастные циркуляторные изменения кровенаполнения артериол, прекапилляров и капилляров, с нашей точки зрения, следует рассматривать как морфологическое проявление смены фаз сокращения и расслабления прекапиллярных сфинктеров, способствующих прерывистости движения крови в отдельных капиллярах и, тем самым поддерживающих нарушенный гомеостаз [9].

Доказательством возможности фармакологической структурно-функциональной коррекции системы микроциркуляции служат положительные результаты, полученные в подопытной группе хомячков, получавших мелаксен, тогда как в группе нелеченных амилоидных животных адаптивный гемодинамический биофеномен не определялся.

Посткапилляры и венулы – третье эфферентное звено микроциркуляции, звено депонирующее, наиболее чувствительное и ранимое. У амилоидных животных наблюдались резкие расширения посткапилляров и венул, сменяющиеся участками полной их облитерации. Нередко эти расширения имели вид мешковидных выпячиваний или цилиндрических образований по ходу сосуда. Местами просвет сосудов увеличивался в несколько раз, отмечались явления агрегации эритроцитов, эритродиapedез. Артериолы при этом находились в состоянии спазма с ярко выраженной люминесценцией их стенок при окраске тифлавином Т и тиазиновым красным.

Отмечались изменения реологических свойств крови, напоминающих ДВС-синдром в виде стаза, агрегации эритроцитов и тромбоцитов с образованием микротромбов. Эти изменения особенно четко проявлялись в посткапиллярах и венулах. По ходу микрососудов выявлены явления повышенной проницаемости с выходом плазмы в прилежащую соединительную ткань. В эпикарде и перикарде наиболее тяжелые изменения сосредотачивались в венулах. Помимо расширения просвета, здесь наблюдались агрегация эритроцитов, появление в посткапиллярах сладж-феномена с секвестрацией кровотока, образование микротромбов, распространяющихся с посткапилляров на венулы.

Обнаруживались признаки перестройки капиллярной сети: наличие многочисленных изгибов, аневризматического выбухания стенок, образование петель по ходу капилляров и появление новообразованных сосудов в условиях, требующих добавочной васкуляризации. В расширенных посткапиллярах и венулах отмечались внутрисосудистые микротромбы.

Под воздействием мелаксена, вероятнее всего, через механизмы его действия, при амилоидозе выявленные структурно-функциональные нарушения в системе кардиоваскулярной микроциркуляции значительно снижались. Уменьшались гиперемия, плазматическое пропитывание стенок сосудов, отек, мукоидное и фибриноидное набухание стромально-сосудистых структур сердечно-сосудистой системы животных. Обнаруживались признаки активации репаративных процессов.

Выявленные изменения в системе микроциркуляции, характерные для кардиопатического типа системного экспериментального амилоидоза, полученного в результате применения в качестве амилоидогена нативного яичного белка, сопровождались существенными функциональными и структурными нарушениями мета-

болического гомеостаза и гемостаза. По результатам настоящего исследования эти нарушения в некоторой степени поддавались структурно-функциональной коррекции мелаксеном, что может служить рекомендацией для его клинической апробации с целью выявления эффективности применения для профилактики и лечения кардиопатического типа системного амилоидоза.

Литература

1. Автандилов, Г.Г. Основы количественной патологической анатомии / Г.Г.Автандилов. – М.: Медицина, 2002. – 240 с.
2. Анисимов, В.Н. Антиоксидантная роль эпителиамина и мелатонина. Геронтологические аспекты пептидной регуляции функций организма / В.Н.Анисимов, А.В.Арутюнов, В.Х. Хависон. – СПб.: Наука, 1996. – 15 с.
3. Мелатонин в физиологии и патологии желудочно-кишечного тракта / В.Н.Анисимов [и др.]. – М.: Советский спорт, 2000. – 184 с.
4. Анисимов, В.Н. Мелатонин и его место в современной медицине / В.Н.Анисимов // Русский медицинский журнал. – 2006. – № 4. – С. 269–273.
5. Заалишвили, Т.В. способы моделирования амилоидоза у экспериментальных животных / Т.В. Заалишвили, К.М. Козырев // Успехи современного естествознания. – 2005. – № 2. – С. 78–79.
6. Закс, Т.В. Влияние мелатонина на патогистологические изменения внутренних органов при экспериментальном амилоидозе / Т.В.Закс, В.Б.Брин, К.М. Козырев // Владикавказский медико-биологический вестник. – 2010. – Т.Х. – С. 66–70.
7. Мелатонин в лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / Н.К.Малиновская [и др.] // Клиническая медицина. – 2006. – №1. – С.5–11.
8. Мерденова, Л.А. Мелатонин – межклеточный нейроэндокринный регулятор жизнедеятельности организма / Л.А.Мерденова, З.Ю. Созаева, Л.Г. Хетагурова // Владикавказский медико-биологический вестник. – Том VIII. – вып. 14. – 2008-2009. – С.34–40.
9. Теория и практика восстановительной медицины. (Монография) / А.А. Хадарцев [и др.]. – Т. I. – Тула-М., 2004. – С.160–164.
10. Anisimov V.N. The role of pineal gland in the breast cancer development / V.N. Anisimov // Crit. Rev. Oncol. Hematol. – 2003. – Vol.46. – №3. – P.221–234.
11. Melatonin as antioxidant, geroprotector and anticarcinogen. / V.N. Anisimov [et al.] // Biochim. Biophys. Acta – Bioenergetics. – 2006. – Vol. 1757. – № 5–6. – P. 573–589.
12. Arendt J. Melatonin: Characteristics, concerns, and prospects / J.Arendt // J.Biol. Rhythms. – 2005. – Vol.20. – №4. – P.291–303.
13. Effect of melatonin treatment on 24-h variations in responses to mitogens and lymphocyte subset populations in rat submaxillary lymph nodes / P.O. Castrillon [et al.] // Neuroendocrinol. – 2000. – Vol.12. – №8. – P.758–765.
14. Karstliogly, I. Radioprotective effects of melatonin on radiation-induced cataract / I. Karstliogly, M.V. Ertekin, S. Taysi // J. Radiat. Res. – 2005. – Vol. 46. – №2. – P. 277–282.
15. Krause, D.N. Melatonin receptors / D.N. Krause, M.L. Dubocovich // Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. – 1991. – Vol.31. – P.549–568.

PATHOPHYSIOLOGIC AND GISTOSTRUCTURAL EVALUATION OF THE MODEL OF THE EXPERIMENTAL AMYLOIDOSIS OF CARDIOPATHIC TYPE. THE INFLUENCE OF MELAXEN

T.V. ZAKS, V.B. BRIN, K.M. KOZYREV, N.V. SOKOLOVSKY

State budget Educational Institution "North-Osetian State Medical Academy of the Ministry of Health and social development of Russia" 362019, Vladikavkaz, Pushkinskaya St., 40

For the experimental prevention of systemic amyloidosis of the cardiopathic type model the authors for the first time used preparation "melaxen". It is likely that under its influence through the mechanisms of its action the decrease of structural-functional impairments of cardiomyocytes and the system of cardiovascular microcirculation was marked, the signs of reparative processes were revealed that can serve as recommendation for the clinical aprobaton of melaxen aimed to reveal efficacy of its use in this pathology.

On the positive results of the investigation the authors came to the conclusion that from the one hand melaxen having antioxidant and membranestabilizing action decreases impairment of cardiomyocytes, vessels endothelia and development of amyloid plasmic component that contributes to the regulation of thrombohemorrhagic balance

which is one of the main factors of hemostasis and homeostasis stabilization. From the other hand limiting the possibility of macrophagial-endothelial system cells and lymphoid tissue transformation into amyloidoblasts melaxen influences suppressively on amyloidogenesis that decreases the intensity of accumulation of fibrillar proteins of amyloid in the cardiovascular system.

Key words: cardiopathic amyloidosis, experimental prevention, melaxen.

УДК 616.211-002.193

СПИРОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

С.К.ИСМАИЛОВА, Э.К.МИНКАЙЛОВ, К.М.О.МИНКАЙЛОВ*

В диагностике бронхиальной астмы как с сальбутамолом сульфатом, так и с беродуалом ингаляционные тесты имеют равноценное значение, что важно при выборе диагностической программы. Вместе с тем, положительный ингаляционный тест может быть при нормальной спирограмме, что указывает на наличие скрытого бронхоспазма, что также важно в практической работе. Нормальная исходная спирограмма не исключает наличие скрытого бронхоспазма и бронхиальной астмы.

Ключевые слова: бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, диагностика, ингаляционные тесты.

Обязательным условием постановки диагноза хронических обструктивных заболеваний легких, таких как *бронхиальная астма* (БА) и *хроническая обструктивная болезнь легких* (ХОБЛ) является запись спирограммы с оценкой скоростных показателей (ФЖЕЛ, ОФВ₁, МОС_{25,50,75}, ПОС). В целях установления обратимости бронхиальной обструкции также предполагается бронходилатационное тестирование [5,6], которое, кроме того, позволяет подобрать лечение в соответствии с нарушенным патогенетическим механизмом [9].

Спирометрия предназначена для измерения легочных объемов при различных дыхательных маневрах, как спокойных, так и форсированных. Рекомендуется её проведение при наличии у больного респираторных симптомов. Но вместе с этим, как отмечают некоторые авторы [12], спирометрия для диагностики ХОБЛ проводится врачами только в 58,1% случаев у мужчин и в 36,3% – у женщин. Бронходилатационные тесты выполняются и того реже. Важным диагностическим критерием БА служит значительный прирост ОФВ₁ более чем на 12% от исходного показателя [1,3,7,11].

Вместе с тем, некоторые авторы считают, что при оценке тяжести больных ХОБЛ возможности ОФВ₁ ограничены (13).

Жизненная ёмкость легких (ЖЕЛ) традиционно считается как показатель статический, не меняющийся и характеризующий вентиляционные нарушения рестриктивного, ограничительного типа. В то же время, ранее, известный исследователь по функциональной диагностике Магазаник Н.А. [2] показал, что ЖЕЛ меняется с изменением БП и может быть использована в диагностике обструкции бронхов. Нами на практике отмечен достоверный прирост только этого показателя у некоторых пациентов с начальными проявлениями БА, в то время как ОФВ₁ существенно не менялся. Учитывая эти данные, мы решили выявить, в какой степени ЖЕЛ меняется на фоне двух разных ингаляционных тестов.

Были поставлены следующие задачи:

– выявить какая из двух дилатационных проб (с сальбутамолом и беродуалом) более информативна в выявлении раннего бронхоспазма (БС);

– установить наличие корреляционной связи между исходным ОФВ₁ и его приростом на фоне двух указанных ингаляционных проб;

– установить в какой степени зависимы ЖЕЛ и индекс Тиффно-Вотчала от обструктивных нарушений вентиляции.

С этой целью анализу подвергнуты спирографические показатели 159 пациентов, из которых 141 страдали кашлевым вариантом БА и 18 – больные, у которых имелось сочетание БА с ХОБЛ (табл.1).

Спирограммы записывались до и через 20 минут после пробы с сальбутамолом сульфатом (С) и через 30 минут после пробы с беродуалом (Б). С пациенты получали в дозе 600 мкг на пробу. Б ингалировали в следующей дозировке его составляю-

* Дагестанская государственная медицинская академия, пл. Ленина,1, г. Махачкала, Республика Дагестан, 367000