

**Выводы.** Комплексное применение кинезотерапии с использованием аппарата «Тергумед» с биологически обратной связью и мануальной терапии вызывает более быстрый, выраженный и стойкий аналгетический эффект по сравнению со стандартной медикаментозной терапией, что подтверждается регрессом клинической симптоматики уже после 5 процедур, а также результатами многофакторного изучения боли по данным ВАШ и опросника Мак-Гилла на фоне устранения вегетативной дисфункции и улучшения психо-эмоционального состояния, что лежит в основе выраженного терапевтического эффекта у больных пояснично-крестцовой дистрофии (87%).

#### Литература

1. Реабилитация в неврологии / Е.И. Гусев [и др.] – М., 2000.– С. 359.
2. Епифанов, В.А. Средства физической реабилитации в терапии остеохондроза позвоночника / В.А. Епифанов.– М., 1997.– 145 с.
3. Кузнецов, В.Ф. Вертеброневрология / В.Ф. Кузнецов.– Минск, 2004.– 640 с.
4. Стрелкова, Н.И. Физические методы лечения в неврологии / Н.И. Стрелкова.– М., 1991.– 315 с.
5. Яхно, Н.Н. Болезни нервной системы / Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульман // Руководство для врачей.– М., 2001.– Т. 1.
6. Подчуфарова, Е.В. Хронические боли в спине: патогенез, диагностика, лечение / Е.В. Подчуфарова // Русский медицинский журнал, 2003.– Т.11.– № 25.– С. 1395–1401.

#### INNOVATIVE APPROACHES FOR USE KINESOTHERAPY IN PATIENTS WITH LUMBOSACRAL DORSOPATHIES

S.A. KHAKIMOV, K.V. LIYADOV

Medical and Rehabilitation Centre, Moscow

The article considers the questions of treating patients with lumbosacral dorsopathia and innovative approaches in this direction using apparatus complex. Assessing the results of studying was performed by means of mathematical methods, which allows more objective assessment of treatment results.

**Key words:** innovative methods in rehabilitative medicine, kinesiotherapy, dorsopathia.

УДК 615.47, 004.891, 519.23

#### ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИЗМЕНЕНИЙ ТЕМПЕРАТУРНОГО ГОМЕОСТАЗА ГОЛЕНИ НА ФОНЕ РЕЦИДИВА ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ ПОСЛЕ ЭНДОВЕНОЗНОЙ ЛАЗЕРНОЙ КОАГУЛЯЦИИ

Т.В. ЗАМЕЧНИК, С.И. ЛАРИН, Л.Н. РОГОВА\*

В работе проанализированы некоторые патогенетические механизмы локального увеличения инфракрасных температур у пациентов с отдаленными рецидивами варикозной болезни после лазерной коагуляции вен. Иммуногистохимические показатели экспрессии eNOS, CD68, MMP19 свидетельствуют о развитии воспаления и анигиогенеза в зоне реканализации. Эти изменения ограничены областью оперированного сосуда.

**Ключевые слова:** комбинированная термометрия, патология вен нижних конечностей, иммуногистохимические показатели экспрессии eNOS, CD68, MMP19.

Результаты эндовенозной лазерной коагуляции (ЭВЛК) оцениваются в раннем послеоперационном периоде (3-4 недели после операции), а её эффективность в срок от 6 месяцев после ЭВЛК по результатам УЗИ [1]. Метод комбинированной термографии может использоваться для мониторинга за состоянием коагулированных вен, т.к. обладает высокой чувствительностью и специфичностью. В случае адекватно проведенного оперативного лечения, данные полученные с помощью комбинированной термографии указывают на отчетливое уменьшение венозного застоя, что сопровождается улучшением состояния мягких тканей голени [2]. В случае развития рецидива варикозной болезни в отдаленный период после операции результаты термографии вновь указывают на патологическое распределение температур голени, независимо от вида рецидива (тотальная, частичная или локальная реканализация).

\* Волгоградский государственный медицинский университет, 400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, д. 1

**Цель исследования** – изучение патогенетических механизмов, которые приводят к изменению температурного гомеостаза голени в отдаленный период после операции.

**Материалы и методы исследования.** В исследование были включены 2 группы пациентов. Первую группу составили 15 пациентов в возрасте  $55.2 \pm 2.5$ , которые прошли лечение ЭВЛК без кроссэктомии по поводу варикозной болезни на стадии C4-C5 по СЕАР в бассейне *большой подкожной вены* (БПВ) и у которых по итогам раннего послеоперационного периода была подтверждена полная окклюзия зоны коагуляции. Однако в период от 6 месяцев до 1,5 лет после операции у этих пациентов наблюдали рецидив варикозной болезни (всего 20 конечностей). Вторую группу составили 22 пациента (33 конечности) в возрасте  $52.2 \pm 2.32$ , с варикозной болезнью на стадии C4-C6 по СЕАР в бассейне БПВ, которым первично была проведена операция ЭВЛК с кроссэктомией. Пациенты первой группы проходили повторное лечение ЭВЛК с кроссэктомией. Все пациенты перед операцией были обследованы на радиотермографе РТМ-01 (метод комбинированной термографии) и прошли *ультразвуковое ангиосканирование* (УЗАС) с цветовым картированием кровотока на аппарате Vivid-3 expert (General Elektric, США).

Во время оперативного лечения нами было взято для изучения 53 венозных фрагмента ствола большой подкожной вены на протяжении 5-7 см от сафено-феморального союзья. Гистологической и иммуногистохимической оценке подвергался наиболее дистальный участок удаленного фрагмента вены длиной от 3 до 5 см. Удаленные фрагменты вен фиксировались в 10% нейтральном формалине не менее 7 суток. По общепринятой методике материал заливали в парафин и готовили серийные срезы толщиной 5-7 микрон. Микропрепараты окрашивались гематоксилином – эозином, пикрофуксином по Van Гизон и Гейденгайну. Проводилась сравнительная качественная оценка состояния всех слоёв венозной стенки, также иммуногистохимическими методами была определена экспрессия металлопротеиназ MMP 9 и MMP19, Cyclin D1, Ki67, актина, CD 68 и e-NOS (использовались антитела фирмы Dako). Для чего парафиновые срезы (толщиной 4-5 микрон) монтировали на стеклах, обработанных полипропиленом, затем подвергали депарафинизации в ксиоле и регидратации в спирте 96%. После промывания в дистиллированной воде проводили блокирование активности эндогенной пероксидазы, охлажденной 0,3% перекисью водорода в течение 10 минут с последующим ополаскиванием и промыванием в дистиллированной воде. Восстановление антигенных структур ткани проводили с использованием Target Retrieval Solution (DAKO; pH=6,0) в СВЧ-печи (мощность 130Вт) в течение 25 минут с последующим оставлением при комнатной температуре в течение 20 минут. Затем промывали в дистиллированной воде, наносили первичные антитела и инкубировали 30 минут при комнатной температуре во влажной камере. После ополаскивания и промывания в Tris-HCL буфере (pH=7,6) 2 раза по 5 минут инкубировали с En Vision (DAKO) 30 минут, ополаскивали и промывали в буфере аналогичным образом. Затем наносили *диаминобензидин* (DAB) [3]. Реакцию оценивали в баллах по количеству окрашенных клеток и интенсивности их окрашивания (Total Score), средние величины выражали в балах как Me [25 и 75 перцентиль]. Значимость различий в экспрессии маркеров между группами оценивали по методу Уитни-Уилкоксона. Исследование проводилось с учетом стандартов Хельсинской декларации и Международной конференции по гармонизации (ICH).

**Результаты и их обсуждение.** Исследование голеней пациентов 2 группы методом комбинированной термографии выявило характерные признаки варикозной болезни [2]: медиально-латеральную асимметрию поверхностных и глубоких температур, отсутствие осевого градиента поверхностных температур и увеличение средней по всей голени поверхностной и глубокой температуры температуры у всех пациентов. В 1 группе пациентов в разные сроки периода наблюдения (от 6 месяцев до 2 лет) рецидив ВБ после ЭВЛК был выявлен комбинированной термографией. У этих пациентов медиально-латеральная асимметрия температур наблюдалась только при инфракрасном, поверхностном сканировании, тогда как распределение глубоких температур по задней поверхности голени оставалось нормальным. Средняя температура по голени была выше нормальной также в инфракрасном диапазоне. Ультразвуковая диагностика пациентов 1 группы выявила следующие УЗ-признаки рецидива заболевания: частичная реканализация (4 конечности), ограниченная зона

сохраненного кровотока в проксимальном отделе БПВ с визуализацией полнокровных притоков без восстановления рефлюкса (12 конечностей), зоны сохраненного кровотока вне связи с сафено-феморальным соусъемом без рефлюкса (4 конечности). Во второй группе пациентов выявлена несостоятельность клапанов СФС с рефлюксом по стволу БПВ до верхней трети голени (27 конечностей) и сегментарный рефлюкс, связанный с несостоятельностью перфорантов (5 конечностей). Изучение морфологических особенностей фрагментов вен удаленных на фоне рецидива показало, что в зоне реканализации идет активное новообразование сосудов с четко выраженным эндотелиальным и субэндотелиальным слоем. В отличие от изменений в варикозно расширенных венах, где расширенные сосуды микроциркуляторного русла преобладают в периваскулярном пространстве [4], при рецидивах микросуды разного диаметра пронизывают все пространство склерозированного сосуда, независимо от количества каналов, образовавшихся после реканализации (рис.1). Иммуногистохимические исследования сосудистой стенки выявили низкую экспрессию MMP9, и Ki67 в препаратах венозной стенки пациентов обеих групп. Число CD 68- и актин-позитивных клеток, а также экспрессия eNOS и MMP19 в препарате вены после рецидива были значительно выше аналогичных показателей в препаратах варикозно расширенной вены пациентов второй группы (табл.1).



Рис.1 Микрофотография (ув. x 120) склерозированного венозного сосуда в состоянии реканализации. Окрашивание с использованием моноклональных антител к eNOS, подкрашивание гематоксилином-эозином.

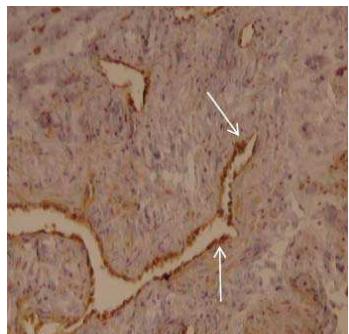


Рис.2 Микрофотография (ув. x 400) склерозированного венозного сосуда в состоянии реканализации. Окрашивание с использованием моноклональных антител к eNOS, подкрашивание гематоксилином-эозином.

Таблица 1

**Иммуногистохимические показатели экспрессии маркеров новообразования сосудов в баллах (Me [25 и 75 перцентиль])**

Показатель	1 группа (рецидив после ЭВЛК)	2 группа
CD68	3,7 [3,5;4] *	0,5 [0,25;0,75]
Ki67	0,5 [0;0,5]	0 [0;0,5]
MMP19	1 [1;1,53] *	0,5 [0,4;0,65]
MMP9	0 [0;0,5]	0 [0;0,5]
eNOS	2,5 [2,5;2,5] *	1,5 [1;1,5]
Актин	2,5 [2,3] *	1 [0,55;1,25]
Циклин D1	3 [2,5;3]	2 [2,2;2,5]

Примечание: \* – значимые различия между группами по Уитни-Уилкоксону.

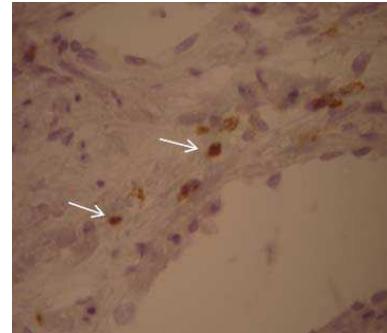


Рис.3 Микрофотография (ув. x 400) субэндотелиального слоя микрососуда коагулированной вены в состоянии реканализации. Окрашивание с использованием моноклональных антител к CD 68, подкрашивание гематоксилином-эозином.

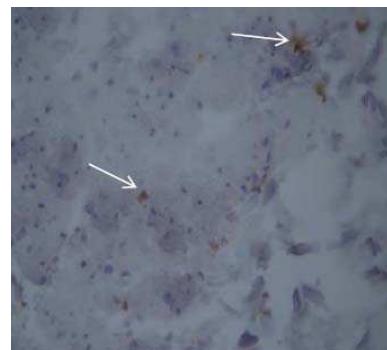


Рис.4. Микрофотография (ув. x 400) адвентициального слоя венозной стенки варикозно расширенной вены до перации. Окрашивание с использованием моноклональных антител к CD 68, подкрашивание гематоксилином-эозином.

**Выходы.** Технология операции ЭВЛК основана на разрушении эндотелиального и частично медиального слоев варикозно расширенной вены парами высокой температуры, образующимися под действием лазерного излучения на кровь. Адгезивные свойства поврежденного эндотелия значительно возрастают, образуются пристеночные тромбы, которые увеличиваются в объеме за счет крови протекающей по сосуду и перекрывают его просвет. В дальнейшем организация тромба приводит к склерозированию сосуда и полному исчезновению просвета в нем. Ультразвуковое исследование показывает фиброз БПВ и паравазальной клетчатки [1]. При таком идеальном исходе операции комбинированная термография показывает снижение ИК температур по медиальной поверхности голени до и ниже латеральных, и нормализацию глубоких температур. В первой группе у всех пациентов до ЭВЛК стадия болезни была C4-C5 по CEAP. При обнаружении рецидива показатели комбинированной термографии соответствуют стадии ВБ C1-C2, когда наблюдаются изменения только поверхностных температур [2]. При рассмотрении результатов иммуногистохимических исследований можно отметить, что слабо выраженная экспрессия маркеров клеточного роста и пролиферации Ki 67 при низкой концентрации циклина D1 свидетельствуют о крайне низкой митотической активности клеток венозной стенки. Однако в случае реканализации при рецидиве мы обнаружили последствия активного ангиогенеза. При разрушении стенки вены ЭВЛК и тромбообразовании выделяются факторы, обладающие свойством разрушать *экстрацеллюлярный матрикс* (ЭЦМ) и стимулировать или ингибировать ангиогенез. Лизосомальные ферменты, плазмин, металлопротеазы способствуют деградации ЭЦМ и повышают возможность эндотелиальных и гладкомышечных клеток мигрировать. Усиление кровотока способствует активации фибробластов и переходу их в миофибробlastы и гладкомышечные клетки с накоплением актина [5]. Протеазы контролируют ангиогенез через активацию ангиогенных факторов роста и цитокинов. Некоторые факторы роста, такие как *фактор роста фибробластов* (bFGF) и *сосудистый эндотелиальный фактор роста* (VEGF) связаны в ЭЦМ с протеогликанами. Протеолитическое освобождение факторов роста способствует усилению их действия на рецепторы и кле-

точному росту. В тоже время ангиостатин (фрагмент плазминогена) блокирует миграцию эндотелиальных клеток, пролиферацию и усиливает их апоптоз, как и андостатин (фрагмент коллагена XVIII) [6,7,8]. Эндотелиальные клетки новообразованных каналов и микрососудов отличаются выраженной экспрессией eNOS, связанной с действием гипоксии, лейкотриенов и тромбина (рис. 2). NO-радикалы стимулируют хемотаксис нейтрофилов, усиливают синтез ими TNF и интерлейкина-8. Обнаруженное нами увеличение количества CD68-позитивных клеток, располагающихся преимущественно в субэндотелиальном слое новообразованных сосудов (рис. 3), в отличие от варикозно расширенных вен, где единичные CD68-позитивные клетки располагаются в переваскулярном пространстве (рис. 4), также свидетельствует о движении макрофагальных клеток в зону деградации ЭЦМ. Активированные макрофаги выделяют широкий спектр цитокинов, в значительной степени опосредующих реакцию гиперчувствительности замедленного типа. Макрофагальная MMP 12 расщепляет эластин, также как и обнаруженная нами MMP19, ассоциированная с поверхностью активированных фибробластов. Фрагменты деградации эластина усиливают миграцию эндотелиальных клеток, их пролиферацию и т.о. стимулируют ангиогенез. Все описанные события разворачиваются локально, внутри склерозированного сосуда – большой подкожной вены, поэтому термографические изменения обнаруживаются только при ИК сканировании.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ по ФЦП "Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007-2012 годы" (госконтракт № 16.513.11.3067).

#### Литература

1. Соколов, А.Л. Эндовенозная лазерная коагуляция в лечении варикозной болезни / А.Л. Соколов, К.В. Лядов, Ю.М. Стойко.– М.: Медпрактика, 2007.
2. Замечник, Т.В. Флебология / Т.В. Замечник, С.И. Ларин, 2009.– Том 3.– №3.– С. 10–15.
3. Кокосадзе, Н.В. MALT-лимфома желудка: морфологические основы диагноза на материале гастробиопсии: Автореф. дис. канд. мед. наук / Н.В. Кокосадзе.– М., 2005.
4. Швальб, П.Г. Патология венозного возврата / П.Г. Швальб, Ю.И. Ухов.– Рязань.– 2009.
5. Shear stress plays a role in differentiation and migration of adventitial fibroblasts. Bioengineering Conference / Mathura R.A. [et all] // New York, 10-11 March 2007, P. 205–206.
6. Cyclic mechanical strain-induced proliferation and migration of human airway smooth muscle cells: role of EMMPRIN and MMPs. FASEB J / Hasaneen NA [et all]//2005;19:1507–1509
7. Sternlicht, MD Annu Rev Cell Dev Biol / MD Sternlicht, Z. Werb.– 2001.– Vol.17.– P. 463–516
8. J Immunol / Mauch S. [et all].– 2002.– 1;168(3).– P.1244–51.

#### PATHOGENETIC ASPECTS OF THE TEMPERATURE HOMEOSTASIS CHANGES OF SHIN IN CASE OF RELAPSE OF VARICOSE DISEASE AFTER LASER COAGULATION OF A VEIN

T.V. ZAMECHNIC, S.I. LARIN, L.N. ROGOVA

Volgograd State Medical University

The article considers the analysis of some pathogenetic mechanisms of infra-red temperatures local increase at patients with remote relapses of varicose disease after laser veins coagulation. Immuno-histochemical indices of eNOS, CD68 and MMP19 expression testify the development of inflammation and angiogenesis in the recanalization zone. These changes are limited by the area of the operated vessel.

**Key words:** combined thermography, pathology of lower extremities veins, immune-histochemical indices of eNOS, CD68, and MMP19 expression.

УДК: 611.612-053.1-073.48

ВАРИАНТНАЯ АНАТОМИЯ ПОЧЕЧНЫХ ЧАШЕЧЕК И ЛОХАНКИ У ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ ПО ДАННЫМ АНАТОМИЧЕСКОГО И УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

А.В. СТАБРЕДОВ\*

Статья посвящена исследованию вариантов строения чашечно-лоханочной системы почек плодов и новорожденных. В качестве материала использовано 166 почек плодов человека обоего пола от 13 до 40 недель, 18 почек новорожденных.

**Ключевые слова:** почечные чашечки, почечная лоханка.

В связи с развитием новых методов диагностики и лечения в детской урологии, а так же в связи с увеличением числа урологических заболеваний у детей, представляет определенный интерес вариантная анатомия почечных чашечек и лоханки. В литературе имеются лишь единичные источники, в которых были описаны варианты строения почечных чашечек и лоханок на протяжении плодного периода онтогенеза и у новорожденных [1,2,3].

**Цель исследования** – выявить варианты строения чашечно-лоханочной системы почек плодов и новорожденных.

**Материалы и методы исследования.** В качестве материала использовано 166 почек плодов человека обоего пола от 13 до 40 недель, 18 почек новорожденных.

Определялись количество, форма и объем почечных чашечек, формы и объема почечной лоханки. Изготовлено 20 пластмассовых слепков чашечно-лоханочной системы почек плодов человека и новорожденных.

Проведено УЗИ почек 110 плодов человека на базе клинико-диагностического отделения областного перинатального центра МУЗ Александро-Мариинской областной клинической больницы. Использовалось конвексное сканирование на ультразвуковом сканере «Aloka 400» (Япония) с частотой 3,5 МГц в реальном режиме.

Было произведено ультразвуковое исследование почек 20 новорожденных детей на базе областного перинатального центра областной Александро-Мариинской клинической больницы. Специальной подготовки к исследованию почек у новорожденных не требуется. При исследовании почек используется сканирование в реальном масштабе времени, которое позволяет оценивать движущиеся структуры. Даёт возможность быстро получать оптимальные срезы органа. Предпочтительнее использовать при этом конвексное сканирование на ультразвуковом сканере «Aloka 400» (Япония) конвексным датчиком с частотой 3,5 МГц в реальном режиме. Сканирование почек осуществляют в сагittalной, косой и поперечной плоскостях. При исследовании новорожденных детей используется доступ со стороны брюшной полости, так как положение ребёнка на спине повышает контакт с ним и снижает подвижность тела при плаче. Сканирование правой почки проводят через акустическое окно печени. Датчик располагают сагиттально в правом верхнем квадранте живота ниже края рёберной дуги и выполняют серию продольных срезов по направлению к правой задней подмышечной линии, затем осуществляют поперечное сканирование. Исследование левой почки со стороны передней брюшной стенки затруднено, так как она прикрыта содержащими газ кишечником и желудком, тем не менее, она визуализируется в положении на правом боку, а так же при исследовании со стороны спины и при положении ребёнка лёжа на животе. Для получения подробной качественной информации о состоянии паренхимы и почечной лоханки, а так же о взаимоотношении почек с другими органами, необходимо применение полипозиционного исследования почек в различных плоскостях сканирования.

Данные морфометрии обрабатывались по программам Microsoft Excell пакета Statistica 7.0.

**Результаты и их обсуждение.** Древовидная лоханка, гораздо меньшая по объему, чем другие формы, но больше по протяжённости. Выявлена у плодов и новорожденных в 90% случаев. В 85,0% случаев почечная лоханка древовидного типа располагалась интранеально, в 15,0% случаев экстрапенально.

Ампулярный вариант строения почечной лоханки наблюдался у плодов и новорожденных в 5% случаев. В таких случаях ло-

\* ГОУ ВПО Астраханская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения и социального развития РФ, 414000, Астраханская область, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121