

Известно, что при диабетической микроангиопатии в первую очередь поражаются сосуды почек [2, 3, 6, 13], на которые приходится 25% системного кровотока [2] и, соответственно, четвертая часть ОПСС. Очевидно, что в такой ситуации даже относительно небольшие изменения со стороны почечных сосудов могут привести к заметному повышению ОПСС. К тому же проведенный корреляционный анализ у больных СД 2 и АГ выявил взаимосвязь между микроальбуминурией и ростом ОПСС, а связь МАУ с сосудистым сопротивлением кожи значительно слабее. Сосудистое сопротивление кожи, по-видимому больше зависит от тонуса сосудов, чем от морфологических изменений в них, а развитие диабетической нейропатии ослабляет это влияние [10]. Можно полагать, что именно этим объясняется кажущееся несоответствие между высоким ОПСС и относи-

тельно низким кожным сосудистым сопротивлением у больных СД 2 и АГ. Однако этот вопрос требует дальнейшего изучения.

Таким образом, у больных сахарным диабетом 2 типа и артериальной гипертензией общее периферическое сосудистое сопротивление в среднем выше, а сопротивление сосудов кожи — ниже, чем у больных гипертонической болезнью. В пробе с реактивной гиперемией сопротивление кожных сосудов у больных гипертонической болезнью снижается, а у больных сахарным диабетом 2 типа не меняется. У больных сахарным диабетом 2 типа и артериальной гипертензией появление нефропатии ведет к более выраженному повышению общего периферического и в меньшей степени кожного сосудистого сопротивления, в то время как у больных с гипертонической болезнью, наоборот.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. — Вып. 5-й. — М., 2011. — 115 с.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В. Диабетическая нефропатия. — М.: Универсум Паблишинг, 2000. — С. 7, 41-42.
3. Горбачева С.А., Белякова Н.А., Цветкова И.Г. Функция почек и артериальный кровоток у больных сахарным диабетом 2 типа // Актуальные вопросы внутренней медицины. — СПб., 2010. — С. 135.
4. Добрынина И.Ю., Добрынин Ю.В., Еськов В.М. и др. Оптимизация применения препаратов небилет и сиофор («БЕРЛИН-ХЕМИ») для лечения больных с артериальной гипертензией на фоне метаболического синдрома в амбулаторно-поликлинических условиях // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2006. — № 2. — С. 65-68.
5. Коновалова Т.Т., Смирнова И.П., Сизых Т.П. Изменения липидных спектров мембран эритроцитов у больных ишемической болезнью сердца без и в сочетании с артериальной гипертензией, сахарным диабетом 2 типа при пролонгированном годичном курсе лечения ципрофибратом // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2005. — № 7. — С. 21-26.
6. Лобанкова Л.А., Котовская Ю.В., Мильто А.С., Кобалава Ж.Д. Особенности структурно-функционального состояния микроциркуляторного русла у больных с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2-го типа // Артериальная гипертензия. — 2005. — Т. 11. №3. — С. 177-181.
7. Оганов Р.Г., Фомина И.Г. Кардиология: рук-во для врачей. — М.: Медицина, 2004. — 848 с.
8. Тищенко М.И., Волков Ю.Н. Комплексная оценка функционального состояния систем кровообращения и дыхания методом интегральной реографии тела человека: Методические рекомендации — М.: Медицина, 1989. — С.19.
9. Труфанова Г.Е., Рязанова В.В. Ультразвуковая диагностика: Рук-во для врачей — СПб.: Фолиант, 2009. — С.15.
10. Цветкова И.Г., Белякова Н.А., Чичановская Л.В. Состояние вегетативной нервной системы и микроциркуляция у больных сахарным диабетом 2 типа // Достижения и перспективы экспериментальной и клинической эндокринологии: Сб. мат. науч.-практ. конференции. — Харьков, 2012. — С. 135-142.
11. Шальнова С.А., Деев А.Д., Вихиева О.В. и др. Распространенность артериальной гипертензии в России: информированность, лечение и контроль // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. — 2001. — №2. — С. 3-7.
12. Яскевич Р.А., Поликарпов Л.С., Хамнагадаев И.И. Гиперинсулинемия и нарушения толерантности к глюкозе у мужчин различных соматотипов с артериальной гипертензией // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2003. — № 2. — С. 35-38.
13. Ismail N., Becker B., Strzelczyk P., Ritz E. Renal disease and hypertension in non-insulin-dependent diabetes mellitus // Kidney int. — 1999. — Vol. 55. N1. — P. 1-28.
14. Sowers J., Epstein M. Diabetes mellitus and hypertension: emerging therapeutic perspectives // Cardiovasc. Drug Rev. — 1995. — Vol. 13. — P. 149-210.

Информация об авторах: 170642, г. Тверь, ул. Советская, д. 4;

Горбачева Светлана Алексеевна — аспирант, e-mail: j252@ya.ru;

Белякова Наталья Александровна — заведующий кафедрой, профессор, д.м.н., e-mail: tverendo@mail.ru;

Цветкова Инна Геннадьевна — ассистент кафедры; Килейников Денис Васильевич — проректор по учебной и воспитательной работе, исполнительный директор Ассоциации высших учебных учреждений Тверской области, доцент; Мазур Евгений Станиславович — заведующий кафедрой госпитальной терапии, профессор, д.м.н.

© ГУРЬЕВА В.А., ВАРНАКОВА Е.С. — 2012
618.17:616-055.23 (571.15)

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ВНУТРИПРОТОКОВОЙ ПАТОЛОГИИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Валентина Андреевна Гурьева¹, Екатерина Сулеймановна Варнакова²

¹Алтайский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. В.М. Брюханов, кафедра акушерства и гинекологии ФПК и ППС, зав. — д.м.н., проф. В.А. Гурьева; ²Краевая клиническая больница, г. Барнаул, гл. врач — В.А. Елыкомов, краевая консультативная поликлиника, зав. — Е.А. Герасимова, краевой маммологический центр, зав. — Е.С. Варнакова)

Резюме. В представленной статье дана сравнительная оценка традиционных методов диагностики внутрипротоковой патологии молочных желез с синдромом патологической секреции и радиотермометрии. Показана низкая информативность скрининговых методов в выявлении внутрипротоковой патологии и установлена высокая значимость радиотермометрии на этапе отбора пациенток в группу риска: при внутрипротоковом папилломатозе (ВПП) чувствительность метода составила 75,0%, а при раке молочной железы (РМЖ) — 85,0%. Представлены результаты высокой информативности цитологической диагностики с помощью современного метода забора цитологического материала — дуктального лаважа (при одном-двух секретирующих протоках). С помощью данного метода диагностики хронического дуктофорита (ХД) по сравнению с эксфолиативным методом забора повысилась с 24,7 до 96,8%; при ВПП — с 22,2 до 96,3%; РМЖ — с 16,0 до 100,0%.

Ключевые слова: молочная железа, синдром патологической секреции, внутрипротоковая патология, радиотермометрия, дуктальный лаваж.

UP-TO-DATE METHODS OF DIAGNOSTICS OF INTRADUCTAL MAMMARY PATHOLOGY

V.A. Guryeva¹, E.S. Varnakova²

(¹Altay State Medical University; ²Altay Regional Clinical Hospital)

Summary. The given paper presents comparative assessment of conventional methods for diagnostics of intraductal mammary pathology accompanied by the syndrome of pathological secretions and radiothermometry. Low informative value of screening methods in detection of intraductal pathology has been shown and high value of radiothermometry at the stage of selection of the patients in high risk group has been established. The results of high informative value of cytologic diagnosis with the help of up-to-date technique of taking cytologic samples are presented — ductal lavage (when one or two secreting ducts are detected). The high importance of radio thermometry at a stage of selection of patients in risk group is established: at intraductal papillomatosis sensitivity of a method has made 75,0 %, and at a mammary gland cancer — 85,0 %. Diagnostics chronic ductoforit in comparison with exfoliative a method of a fence has raised with 24,7 up to 96,8 %; at intraductal papillomatosis — with 22,2 up to 96,3 %; mammary gland cancer — with 16,0 up to 100,0%.

Key words: mammary gland, the syndrome of pathological secretions, intraductal pathology, radiothermometry, ductal lavage.

В последнее время структура патологии молочных желез претерпела изменения. Отмечается рост РМЖ, причем за счет его трудно диагностируемых форм — внутрипротокового рака [6], на долю которого приходится 70-85% опухолей данной локализации [12]. В связи с этим внутрипротоковая патология молочных желез относится к группе высокого риска и требует выявления на ранних этапах ее развития [11].

Клиническим маркером внутрипротоковой патологии является синдром патологической секреции (СПС), который подразумевает наличие из соска выделений, не связанных с лактацией [11]. СПС наблюдается при различной патологии, представляющей различный онкологический риск: фиброзно-кистозная болезнь, ХД, ВПП, интраканаликулярная фибroadенома, аденома соска, внутрипротоковый РМЖ, при этом качество секрета не отражает характера патологии. Трудности ранней диагностики внутрипротоковой патологии обусловлены тем, что маммография малоинформативна и установить внутрипротоковую атипическую гиперплазию с ее помощью удастся только у 10-12% обследованных в связи с тем, что патологические очаги, не выходящие за пределы протоков, при маммографии не выявляются [7]. Цитологическое исследование мазков-отпечатков не позволяет выявить истинную внутрипротоковую патологию вследствие малого количества клеточного материала или его отсутствия [1,6]. Рентгенологическая и эхоконтрастная дуктография с последующей реконструкцией двухмерного и трехмерного представления протоковой системы относятся к передовым технологиям и используются в маммологической практике [8]. Однако они также не всегда информативны при выявлении внутрипротоковых образований у пациенток с «деформирующим дуктофоритом», когда имеются интра — и перидуктальная деформация протоков как результат фибротизации [4]. Проводимая с помощью маммографии толстоигольная биопсия узловых образований обычно обеспечивает получение ткани из концевых отделов долек, но далеко не всегда может представить информацию о наличии протоковой гиперплазии [9].

В последние несколько лет зарубежными авторами проводились цитологические исследования внутрипротокового содержимого млечных протоков, полученного с помощью метода дуктального лаважа (ДЛ), у женщин в группах повышенного риска с целью выявления атипических клеток [10]. Однако до настоящего времени не проводилось исследований, указывающих на применение этих методов у пациенток с ХД и СПС. Не имеется оценки информативности цитологического и бактериологического исследований патологического секрета, полученного с помощью дуктального лаважа при дан-

ной патологии. Между тем данная патология встречается в практической деятельности акушера-гинеколога и маммолога достаточно часто. ХД в структуре СПС составляет 20-30%. У 95% женщин в этом случае наблюдается диффузная мастопатия [3]. Несостоятельность диагностики традиционных методов, используемых у пациенток с СПС, часто подменяется большим количеством неоправданных секторальных резекций [2,4]. При этом резекция не устраняет фоновой патологии и является дополнительным фактором риска РМЖ. На сегодняшний день перспективным для оптимизации диагностики внутрипротоковой патологии является развитие двух направлений: цитологическая верификация и локализация внутрипротоковой патологии. Так как верифицировать диагноз возможно при наличии клеток протокового эпителия, необходимы технологии, при которых возможен забор секрета на протяжении всего протока с достаточным количеством цитологического материала. Также перспективным является совершенствование метода дуктографии в качестве уточняющей диагностики внутрипротоковой патологии.

Целью исследования явилась сравнительная оценка эффективности традиционных и современных методов диагностики в выявлении внутрипротоковой патологии молочных желез у женщин с СПС.

Материалы и методы

В клиническое исследование были включены 483 женщины с синдромом патологической секреции из молочных желез. Критерием исключения являлись женщины с синдромом галактореи (выделения молочно-го характера) с гиперпролактинемией. Женщины были рандомизированы по возрасту, социальному статусу, характеру соматической и гинекологической патологии.

Проведение исследования одобрено на заседании Этического Комитета при ГБОУ ВПО АГМУ Росздрава (протокол №11 от 28.12.2007 г.). В зависимости от объема диагностики были выделены две группы. Группу сравнения составили 140 женщин, у которых был использован традиционный диагностический алгоритм, применяемый в медицинских организациях края и России: маммография, ультразвуковое исследование, дуктография, цитологическое исследование патологического секрета, полученного эксфолиативным методом забора. В случаях установленного по результатам цитологии воспалительного процесса (хронический дуктофорит) выполнялось бактериологическое исследование патологического секрета.

Основную группу составили 343 пациентки, у которых наряду с традиционным диагностическим алгоритмом использовали метод забора внутрипротокового

секрета с помощью ДЛ. В дополнение к стандартному методу исследования проводили радиотермометрию. Средний возраст пациенток в основной группе составил $43,46 \pm 0,51$ лет, в группе сравнения — $44,18 \pm 0,54$ года.

Стандартная бесконтрастная маммография проводилась на рентгеновском маммографе «Mammodiagnost» фирмы Philips, снабженном тубусом для локальной компрессии тканей размером 18×24 см, достигающим прямого увеличения изображения в два раза. УЗИ выполнено на аппарате «Sonoline» фирмы Siemens с линейным датчиком для доплерометрии мощностью 7,5 МГц.

Радиотермометрия выполнялась на современном аппарате РТМ-01-РЭС с компьютерной обработкой полученных данных. При радиотермометрии используется свойство нагретых биологических тканей излучать электромагнитные волны в радиодиапазоне, интенсивность излучения пропорциональна абсолютной температуре тканей. При данном исследовании появляется возможность получения детальной информации о температуре глубоко расположенных слоев тканей с выявлением патологического очага на глубине от 3 до 7 см. Этот метод в маммологии рекомендуют для скрининга, дифференциальной диагностики при пограничных состояниях молочной железы с высокой пролиферативной активностью, а также при РМЖ и оценке эффективности проводимого лечения [2]. Точность определения температуры внутренних тканей составляет $0,2^\circ\text{C}$, разница в повышении температуры до 1°C в симметричных участках регистрируется как «горячий» очаг и соответствует очагу пролиферации.

При наличии кистозных и узловых образований проводили пункционно-аспирационную биопсию под контролем УЗИ. При непальпируемых образованиях для уточняющей диагностики в условиях рентгеновского контроля осуществляли прицельную биопсию с помощью системы «пистолет-игла» на рентгенографическом аппарате со стереотаксической приставкой «Цитогайд».

ДЛ проводили с предварительной дилатацией сецернирующего протока по методике, используемой при дуктографии (W.C. Dooley с соавт., 2001). После этого устье протока катетеризовали и с помощью шприца вводили 2–6 мл физиологического раствора, затем извлекали катетер и путем компрессии молочной железы опорожняли протоковое русло от введенного раствора вместе с его содержимым. Процедуру введения физиологического раствора повторяли до получения светлых промывных вод. Дуктографию проводили с использованием комплекта инструментов фирмы «Galactography Kit» и фирмы «Angiotech» с рентгеноконтрастным веществом «Йогексол» (омнипак 240). У женщин основной группы дуктографию проводили после ДЛ, что упрощало методику проведения из-за отсутствия необходимости дилатировать проток с помощью бужей. Цитологическое исследование проводилось путем визуальной оценки цитологических препаратов с использованием микроскопа «МИК МЕД 2» фирмы «ЛОМО». Бактериологическое исследование материала осуществлялось после окрашивания по Граму с использованием микроскопа «МИК МЕД 2» фирмы «ЛОМО».

Статистическая обработка данных проведена с помощью пакета Statistica. С учетом того, что значения являются непараметрическими данными, применялись критерии Кохрена и Фридмана. Для выяснения различий между методами в постановке конкретных диагнозов использовали непараметрический критерий Фридмана (пакет Statistica). Распределение больных по пропорциям (%) было рассчитано с использованием критерия Z с поправкой Йетса на непрерывность в модуле «тесты пропорций». Нулевая гипотеза (H_0) заключается в том, что между пропорциями нет различия. Альтернативная гипотеза H_1 заключалась в том,

что пропорции (доли) различаются. Альтернативная гипотеза принимается тогда, когда уровень значимости $p < 0,05$. В противном случае, когда $p > 0,05$, различие статистически не значимо.

Результаты и обсуждение

На этапе физикального обследования в основной группе в 7,0% случаев были выявлены доброкачественные образования, в группе сравнения — в 6,4% случаев. РМЖ был установлен в 2,9% случаев в основной группе и в 2,1% — в группе сравнения. Макровизуальная оценка выделений показала, что характер секрета в группах сравнения не отражал патологию. При диффузной форме мастопатии в большей степени встречались серозные выделения в основной и группе сравнения (57,4% и 57,5% соответственно), реже — выделения зеленого цвета (18,9% и 21,3%). У больных с ХД в выделениях из соска превалировала примесь эритроцитов. Наблюдались сукровичные выделения в основной группе в 55,6% и в 56,0% случаев в группе сравнения и светло-коричневые — в 17,2% и 20,0% случаев соответственно. Еще чаще сукровичные выделения встречались при РМЖ, однако без статистических различий с ХД (52% и 55,6%). В группе сравнения по характеру секрета также невозможно было установить или предположить внутрипротоковую патологию, отличить доброкачественную патологию от ракового процесса, хотя при данных заболеваниях преимущественно отмечался сукровичный секрет. Однако при воспалительном процессе повышенное содержание эритроцитов наблюдалось как результат деструкции тканей, а при раке — как результат распада опухоли.

Гиперпролактинемия как причина патологической секреции была исключена у всех женщин в обеих группах: уровень пролактина находился в пределах референтных значений: $244,38 \pm 0,64$ мМЕ/л в основной группе и $287,45 \pm 0,59$ мМЕ/л в группе сравнения.

Информативность УЗИ была более высокой при выявлении кистозных полостей в группах сравнения: 36,9% и 44,7%; доброкачественных образований молочных желез: 57,1% и 55,0% случаев, при РМЖ — в 56,0% и 66,7%. Такой признак, как дилатация млечных протоков, является косвенным при установлении внутрипротоковой патологии. Дилатация статистически не различалась в группах сравнения: при ХД (49,5% и 52,5%, соответственно), при ВПП (42,6% и 48,0%), при РМЖ (44,0% и 33,3%).

Маммография не выявляет внутрипротоковую патологию (ХД и ВПП) по сравнению с УЗИ, которое позволяет выделять группу для дуктографии — с дилатацией протоков, поэтому для выявления очагов с пролиферативной активностью использовался метод радиотермометрии.

Из таблицы 1 видно, что при радиотермометрии «горячие» очаги наиболее часто выявлялись при ВПП (83,0%), раке (81,2%) и узловой форме мастопатии (71,1%). Значительно реже они были обнаружены при диффузной форме мастопатии (6,3%) и при ХД (16,7%).

Сравнение результатов выявления «горячих» очагов с помощью радиотермометрии при диффузной фиброзно-кистозной мастопатии и узловой форме мастопатии зафиксировано со статистической значимостью ($p < 0,001$), между ХД и узловой формой мастопатии ($p < 0,001$). С помощью радиотермометрии была выявлена пролиферативная активность образований: при ВПП чувствительность метода составила 75,0% [6], а при РМЖ — 85,0% [2].

По данным цитологического исследования, проводимого с помощью эксфолиативного метода забора, лишь у 24,7% пациенток основной группы был поставлен диагноз ХД по наличию в цитограме небольшого численности нейтрофилов, лимфоцитов, макрофагов и гистиоцитов. У 22,2% пациенток основной группы установлен диагноз ВПП, о чем свидетельствовало наличие

Таблица 1

Результаты радиотермометрии молочных желез в группах сравнения (%)

Заключения	ДФКМ (n=112)	ХД (n=72)	Доброкачественные образования (n=38)	ВПП (n=47)	Рак (n=22)	p1	p2	p3	p4	p5
ДФКМ	90,4	77,2	7,9	8,5	18,2	0,03	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
«Горячие» очаги	6,2	16,7	71,1	83,0	81,8	0,02	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Без патологии	9,4	3,8	21,0	8,5	0	0,22	<0,001	0,13	0,42	0,003

Примечание: p — статистическая значимость сравниваемых групп. p1 — статистическая значимость результатов РТМ между пациентками с ДФКМ и ХД; p2 — статистическая значимость результатов РТМ между пациентками с ДФКМ и доброкачественными образованиями; p3 — статистическая значимость результатов РТМ между пациентками с ДФКМ и ВПП; p4 — статистическая значимость результатов РТМ между пациентками с ДФКМ и раком; p5 — статистическая значимость результатов РТМ между пациентками с ХД и доброкачественными образованиями. Статистическую значимость различий (p) оценивали с помощью z-критерия, критерия хи-квадрат, точного критерия Фишера.

Таблица 2

Результаты бактериологического исследования млечных протоков, проведенного путем мазков-отпечатков и дуктального лаважа у пациенток с диффузной формой мастопатии и хроническим дуктофоритом в группах сравнения (%)

Основная группа (n=93)		Группа сравнения (n=40)		p 1	p 2	p 3
ЭМ	ДЛ	ЭМ	ДЛ			
32,2	82,8	30,0	82,5	<0,001	<0,001	0,94
17,2	43,0	15	50,0	<0,001	0,002	0,16
5,4	10,7	5	10,0	0,15	0,38	0,85
3,2	8,6	2,5	7,5	0,09	0,41	0,97
3,2	10,7	2,5	7,5	0,06	0,36	0,90
3,2	9,7	5	7,5	0,07	0,41	0,97

Примечание: p1 — статистическая значимость между эксфолиативным методом забора и дуктальным лаважем основной группы; p2 — статистическая значимость между эксфолиативным методом забора и дуктальным лаважем группы сравнения; p3 — статистическая значимость между основной группой и группой сравнения эксфолиативным методом забора. Статистическую значимость различий (p) оценивали с помощью z-критерия, критерия хи-квадрат, точного критерия Фишера.

секрет на всем протяжении млечного хода, при этом повысить информативность в 4 раза по сравнению с эксфолиативным методом забора за счет увеличения объема клеточного состава. Предварительно проведенная санация протока с помощью дуктального лаважа значительно повышает информативность дуктографии при деформирующих дуктофоритах и снижает частоту ложноотрицательных результатов.

Радиотермометрию следует проводить как скрининговый метод при СПС для установления внутрипротоковых очагов пролиферации на ранних этапах их развития.

ЛИТЕРАТУРА

1. Апанасевич В.И., Кулик Л.А., Сотниченко Б.А. и др. Диагностическое значение и патогенез важнейших маммологических симптомов // Актуальные вопросы восстановительной и реконструктивной хирургии: сб. тр. — М., 1999. — С. 155-160.
2. Бурдина Л.М., Пинхосевич Е.Г., Хашенко В.А. и др. Радиотермометрия и алгоритм комплексного обследования молочных желез // Современная онкология. — 2004. — № 6. — С. 8-9.
3. Бухарова Т.Н., Кандаева Н.В., Панина О.Н. Выделения из молочных желез // Опухоли женской репродуктивной системы. — 2008. — №2. — С. 5-6.

4. Закиров Р.Ф. Диагностика и комплексное лечение больных с доброкачественными внутрипротоковыми заболеваниями молочных желез: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Казань, 2003. — 25 с.
5. Травина М.Л. Клиническая оценка патологической секреции в комплексной диагностике внутрипротоковых опухолей молочной железы: автореф. ... канд. мед. наук. — М., 2005. — 22 с.
7. Харченко В.П., Рожкова Н.И. Клиническая маммология. — М., 2005. — С. 124-126.
8. Школьник Л.Д. Возможности ультразвукового метода исследования протоковой системы молочных желез путем

трехмерного представления ультразвукографических данных: автореф. ... канд. мед. наук. — М., 1999. — 43 с.

9. Baitchev G., Gortchev G., Todorova L., et al. Intraductal aspiration cytology and galactography for nipple discharge // Int. Surg. — 2003. — Vol. 88, № 2. — P. 83-86.

10. Dooley W.C., Ljung B.M., Veronesi V., et al. Ductal lavage for detection of cellular atypia in women at high risk for breast cancer //

J. Nail. Cancer Inst. — 2001. — Vol. 93. — P. 1624-1632.

11. Okgazi A., Okazaki M., Asaishi K., et al. Fiberoptic ductoscopy of the breast: A new diagnostic procedure for nipple discharge // Jpn J. Clin Oncol. — 1991. — Vol. 21. — P. 188-193.

12. Wright T., McGeachan A. Breast cancer: new technologies for risk assessment and diagnosis // Mol Diagn. — 2003. — Vol. 7/1. — P.49-55.

Информация об авторах: 656024, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Ляпидевского, д. 1; тел. (3852) 689622, 689784, e-mail: hospital@hospitale4u.ru

Гурьева Валентина Андреевна — заведующая кафедрой, д.м.н., профессор,
Варнакова Екатерина Сулеймановна — заведующая отделением, врач акушер-гинеколог.

© ВОКИНА В.А. — 2012
УДК 615.9(547.533):591.044

ЛОКОМОТОРНАЯ ГИПЕРАКТИВНОСТЬ БЕЛЫХ КРЫС, ВЫЗВАННАЯ ВОЗДЕЙСТВИЕМ ТОЛУОЛА

Вера Александровна Вокина

(Ангарский филиал Восточно-Сибирского научного центра экологии человека СО РАМН, директор — чл.-корр. РАМН, д.м.н., проф. В.С. Рукавишников, лаборатория токсикологии, зав. — д.м.н., проф. Л.М. Соседова)

Резюме. Проведено исследование двигательной активности самцов белых беспородных крыс при ингаляционном воздействии толуола (150 ppm, 4 часа в день, 5 дней в неделю, в течение 4 недель). Оценку двигательной активности осуществляли через 7 дней после окончания экспозиции в тесте «открытое поле». Было выявлено статистически значимое повышение локомоторной и снижение ориентировочно-исследовательской активности у животных, подвергавшихся воздействию токсиканта. Увеличение количества выходов животных в центральную зону свидетельствовало о возможном анксиолитическом эффекте толуола. Полученные результаты показали, что воздействие толуола на уровне 150 ppm приводит к нарушениям функционирования нервной системы, связанным, вероятно, с изменениями на уровне нейромедиаторных систем.

Ключевые слова: толуол, нейротоксичность, белые крысы, поведение.

LOCOMOTOR HYPERACTIVITY OF ALBINO RATS INDUCED BY EXPOSURE OF TOLUENE

V.A. Vokina

(Angarsk branch of the East Siberian Scientific Center of Human Ecology
Russian Academy of Medical Science)

Summary. The present experiment sought to determine whether inhalation of toluene caused behavioral changes in rats. Adult male purebred rats inhaled toluene vapor (150 ppm) for 4h/day, 5 days/week for 4 weeks. Assessment of locomotor function was performed on 7 day after exposure, using the open-field tests. Our results indicate that toluene may produce statistically significant increase in locomotor activity and reduction of the orienting-exploratory activity in rats. Increasing the number of calls exits of animals in the central zone indicated an anxiolytic activity of toluene. The underlying neuropathology of these effects is mediated by changes in neurotransmitter systems modulated by toluene exposure

Key words: toluene, neurotoxicity, albino rats, behavior.

Толуол представляет собой важный в промышленном и бытовом отношении химический продукт, производство которого во всем мире достигает десятков миллионов тонн в год. В пробах воды, почвы и атмосферного воздуха промышленных и городских районов выявляется значительное содержание данного токсиканта. Основными антропогенными источниками поступления толуола в окружающую среду являются переработка нефтепродуктов, автотранспорт, применение толуола в качестве растворителя и др. [10]. Содержание толуола в атмосферном воздухе в промышленных районах городов может достигать от 2 до 20 ПДК [9,10]. В ряде отраслей промышленности, в частности топливной, авиастроительной, лакокрасочной и парфюмерной, концентрация толуола в воздухе рабочей зоны составляет 50-200 ppm. Наиболее уязвима при воздействии толуола центральная нервная система, что обусловлено аккумуляцией толуола в богатых липидами тканях, высвобождение из которых происходит довольно медленно. Об этом свидетельствуют многочисленные экспериментальные исследования, посвященные изучению острого и хронического влияния данного соединения на функциональное состояние нервной системы [2,3,4,8]. Однако в большинстве из них используются высокоуровневые экспозиции, наиболее часто составляющие 1000-8000 ppm, и не отражающие профессиональные

уровни воздействия толуола в производственных условиях. К тому же существующие методические отличия в дизайне экспериментов (по срокам и уровням воздействия токсиканта) значительно затрудняют интерпретацию результатов. Целью настоящей работы было изучение подострого влияния толуола на уровне 10 ПДК_{в.р.з} (150 ppm) на двигательную активность животных при тестировании в «открытом поле».

Материалы и методы

Подострое ингаляционное воздействие толуолом осуществляли в зимний период в 200-литровых газовых камерах, в течение 4 недель, по четыре часа ежедневно, исключая выходные дни. Средняя концентрация толуола в камерах составляла 150 ppm. Крысам контрольной группы в том же режиме в камеры подавался чистый воздух. Через 7 дней после окончания затравки проводили обследование животных в «открытом поле».

Животные обеих групп содержались в стандартных условиях вивария со свободным доступом к воде и пище. Все исследования были проведены в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных целей (Страсбург, 1986) и требованиями «Правил проведения работ с использо-