

При выполнении окклюзионной пробы у детей основной группы РКК составил $463,78 \pm 36,2\%$ и $455,3 \pm 7,1$ в группе контроля, как и время полувосстановления кровотока: $8,99 \pm 2,31$ сек. и $8,28 \pm 1,24$ сек. соответственно, и не имел достоверных отличий. Резерв капиллярного кровотока (РКК) по данным постуральной пробы оказался достоверно ниже в сравнении с группой контроля и составил $50,04 \pm 6,66\%$ и $66 \pm 7,5\%$, соответственно ($p < 0,01$), что свидетельствует о снижении реактивности микрососудов у этих детей.

Обсуждение полученных результатов

У здоровых детей, как и у детей, перенесших гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, наблюдаются признаки затруднения венозного оттока, однако у здоровых детей эти нарушения носят функциональный характер, поскольку компенсируются повышенным уровнем перфузии и сбалансированной сосудистой реактивностью.

У детей, имевших перинатальное гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, страдает функциональное состояние системы микроциркуляции, что характеризуется снижением базального кровотока с компенсаторным напряжением преимущественно активных механизмов регуляции тканевого кровотока (повышение моторной активности сосудов). Причины снижения функционального резерва, с одной стороны, связаны с развитием в исходном состоянии венозного застоя крови, что подтверждается низкими величинами СКО, с другой стороны, снижение венозного оттока крови вызывает закрытие прекапиллярных сфинктеров, сопровождающееся снижением капиллярного кровотока, и предрасположенностью к развитию повышенной пастозности и отека тканей.

Корреляционный анализ вегетативной и микроциркуляторной гемодинамики показал, что у детей 3–4 лет с легким перинатальным гипоксически-ишемическим поражением ЦНС в анамнезе усиление церебрально-эрготропных влияний приводит к снижению активных механизмов регуляции кровотока и усилению пассивных, что проявляется в снижении ИФМ и $\%VLF$ -колебаний ($r = -0,97$; $p < 0,001$) и усилении CF колебаний ($r = +0,95$; $p < 0,01$). При этом высокие значения общей мощности вегетативного спектра и усиленной парасимпатической составляющей как в фоновой, так и в ортопробе показали высокую прямую корреляционную зависимость с резервом капил-

лярного кровотока $HF\%$ и РКК ($r = -0,640$; $p < 0,01$), что ведет к явлениям застоя и стаза крови в венах. Активация симпатического звена как при фоновой записи, так и в ортопробе (РКК и LFф. $r = +0,620$; $p < 0,01$, РКК и LFort $r = +0,72$; $p < 0,01$) показала увеличение резерва капиллярного кровотока, что является фактором компенсации, приводящим к оптимизации капиллярного кровотока.

Таким образом, у детей 3–4 лет с последствиями перинатального поражения ЦНС в форме СДВГ наблюдаются признаки микроциркуляторной дисрегуляции, что необходимо учитывать при лечении таких детей, в том числе и в случае возникновения у них острой соматической патологии.

Гиперактивное поведение этих детей объясняется «стремлением» повысить симпатическую составляющую и, как следствие, нормализовать вегетативную регуляцию деятельности организма, что приводит к улучшению показателей микроциркуляции и к повышению жизнедеятельности организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барашнев Ю. И. Перинатальная неврология. – М.: «Триада-Х», 2001. – 601 с.
2. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение [Текст] / Под ред. А. М. Вейна. – М.: Медицинское информационное агентство, 2000. – С. 109–121.
3. Заваденко Н. Н. Гиперактивность с дефицитом внимания у детей. Проблемы диагностики и лечения // Фармакотерапия в неврологии и психиатрии. – М., 2002. – С. 103–116.
4. Козлов В. И. Метод лазерной доплеровской флоуметрии / Э. С. Мач, О. А. Литвин и др. Пособие для врачей. – М., 2001. – 22 с.
5. Козлов В. И. Система микроциркуляции крови: клинко-морфологические аспекты изучения // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2006. – Т. 5. – № 1. – С. 84–101.
6. Михайлов В. М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения. – Иваново, 2002. – С. 285.
7. Чутко Л. С. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью и сопутствующие расстройства. – СПб, 2007. – С. 133.
8. Barkley R. A. // Taking charge of ADHD: The complete, authoritative guide for parents (rev. ed.). – New York, NY: Guilford Press, 2000.
9. Barkley R. A. // International consensus statement on ADHD. – Clinical Child & Family Psychology Review. – 2002.

Поступила 28.05.2009

А. И. ЕРЕМЕНКО, С. В. ЯНЧЕНКО, А. С. ЗАРУБИНА, Е. В. ВАРЛАШИНА, В. А. ШИПИЛОВ

ЦИТОМОРФОЛОГИЯ КОНЬЮНКТИВЫ В УСЛОВИЯХ СУБКЛИНИЧЕСКОГО СИНДРОМА СУХОГО ГЛАЗА

*Кафедра глазных болезней Кубанского государственного медицинского университета,
Россия, 350000, г. Краснодар, ул. Седина, 4. E-mail: Vlyan2000@mail.ru*

Модифицированная импрессионная цитология конъюнктивы (с использованием инструмента для дозированного забора клеточного материала и проведением компьютерной морфометрии микроизображений конъюнктивы) была выполнена у 30 больных (60 глаз) субклиническим синдромом сухого глаза и у 15 здоровых добровольцев пожилого возраста. Исследование позволило выявить наличие достоверных изменений морфологического статуса конъюнктивы в условиях субклинического синдрома сухого глаза (в отличие от состояния нормы), выражающихся в уменьшении в отпечатках эпителия среднего количества клеток без кариопикноза и кариорексиса (на 6%; $p < 0,05$), увеличении числа эпителиоцитов с признаками альтерации (на 12%; $p < 0,05$), уменьшении количества бокаловидных клеток (на 8%; $p < 0,05$) и увеличении интегрального коэффициента тканевой энтропии (на 14%; $p < 0,001$).

Ключевые слова: субклинический сухой глаз, модифицированная импрессионная цитология.

CYTOMORPHOLOGY
OF THE CONJUNCTIVA AT THE SUBCLINICAL DRY EYE*Ophthalmology Department, Kuban State Medical University,
Russia, 350000, Krasnodar, Sedin St., 4. E-mail: Vlyan2000@mail.ru*

Modified impression cytology (with the use of the instrument for the dosed out fence of a cellular material of the conjunctiva, and carrying out of the computer morphological analysis of microimages of the conjunctiva) was applied to 30 subclinical dry eye elderly patients and to 15 healthy persons. Decrease of notaltered conjunctival cells quantity (on 6%; $p < 0,05$), increase of altered conjunctival cells quantity (on 12%; $p < 0,05$), decrease of goblet cells quantity (on 8,0%; $p < 0,05$), and increase of the integrated entropy coefficient (on 14%; $p < 0,001$) were noted in subclinical dry eye patients.

Key words: subclinical dry eye, modified impression cytology.

Введение

В соответствии с Мадридской классификацией сухого глаза (The Madrid Classification of Dry Eye, 2003) под субклиническим синдромом сухого глаза (СК ССГ) принято понимать состояние нарушения слёзопродукции, компенсированное частыми миганиями, при отсутствии субъективных ощущений и выраженных объективных признаков заболевания [5, 10]. Пациенты с наличием СК ССГ образуют группу риска клинической манифестации сухого глаза и занимают значительную долю (до 21,4%) среди всех обратившихся на офтальмологический приём, что определяет актуальность изучения состояния тканей глазной поверхности у данной категории лиц, особенно перед проведением офтальмохирургических вмешательств и назначением лечебных мероприятий, снижающих слёзопродукцию (контактная коррекция, длительные инстилляции глазных капель с наличием консерванта, использование оральных контрацептивов, приём транквилизаторов, седативных препаратов, антигистаминных средств) [3, 4]. Однако в доступной научной литературе нам не удалось выявить данных, описывающих морфологический статус эпителиальной выстилки конъюнктивы в условиях СК ССГ.

Одним из направлений верификации морфологических изменений в тканях глазной поверхности является способ импрессионной цитологии с использованием целлюлозно-ацетатных фильтров [7, 12]. Вместе с тем оценка результатов классического способа импрессионной цитологии может быть затруднена, что связано с недостаточной дозированной силой компрессии и субъективностью морфологического анализа [6, 12]. Приведенные данные обусловили актуальность и научно-практическую значимость выполнения настоящего исследования.

Цель исследования – изучить морфологический статус конъюнктивы в условиях субклинического синдрома сухого глаза путём использования модифицированного способа импрессионной цитологии.

Методика исследования

Под наблюдением было 30 больных СК ССГ от 55 до 72 лет (основная группа), и 15 здоровых добровольцев той же возрастной группы (контроль). Проводили традиционное офтальмологическое обследование, функциональные тесты слёзопродукции (по Норну, Ширмеру, Джонсу), окрашивание лиссамино-

вым зелёным и флюоресцином, биометрию слёзного мениска.

Морфологический статус конъюнктивы оценивали модифицированным способом импрессионной цитологии. Взятие эпителия внутреннего квадранта бульбарной конъюнктивы (на целлюлозно-ацетатный фильтр с размером поры 0,47 μm , корпорация Millipore) проводили при помощи оригинального инструмента, позволяющего дозировать усилие компрессии, стандартизировать условия забора клеточного материала и достоверно снизить вариабельность результатов исследования [6].

Отпечатки конъюнктивы переносили на предметное стекло, фиксировали, окрашивали по Май-Грюнвальду и методу ШИК. Документирование результатов исследования проводили при помощи компьютерной микроустановки «Imprint-104» (при увеличении 400 х, 600 х и 900 х). Для оценки дегенеративных изменений эпителия, помимо традиционного визуально-описательного анализа, проводили визуально-количественный учёт морфологических признаков. В отпечатках, окрашенных по Май-Грюнвальду (в расчёте на 100 случайно отобранных цитологических объектов), подсчитывали эпителиоциты с неизменёнными ядрами, клетки, имеющие в ядрах конденсированный хроматин, признаки кариопикноза или кариорексиса и бокаловидные клетки.

Визуальное исследование полученного материала дополняли компьютерной морфометрией, позволяющей проводить объективную оценку дегенеративных изменений в тканях в автоматическом режиме [6]. Микроизображения конъюнктивы с увеличением 400 х сохранялись в персональном компьютере (графический файл формата PCX, разрешение 640 х 480 пикселей, режим «серая шкала») и подвергались анализу с помощью компьютерной программы «M-SCAN», разработанной на кафедре гистологии Кубанского государственного медицинского университета. Методом компьютерной морфометрии измеряли коэффициент структурно-информационной энтропии микроскопических изображений ткани по Г. А. Авдандилову (1990 г.) [1].

Проведение настоящей работы было одобрено локальным этическим комитетом Краснодарского краевого регионального отделения Общества офтальмологов России. У всех лиц, включённых в исследование, получали информированное согласие. Результаты подвергали обработке методами вариационной статистики

с использованием программы «Micro Stat» («Borland Corporations»). Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования

У здоровых добровольцев контрольной группы субъективные и объективные признаки синдрома сухого глаза отсутствовали, а функциональные пробы слёзопродукции соответствовали показателям возрастной нормы [2].

При визуально-описательном анализе отпечатков конъюнктивы было установлено, что эпителиоциты многослойного плоского эпителия, выстилающего его поверхность, располагались группами в виде пластов, включавших 7–8 клеток овоидной формы с округлыми или овоидными ядрами с умеренно деконденсированным хроматином и слабобазофильной мелкодисперсной цитоплазмой. В большинстве клеток признаки альтерации и деструкции отсутствовали.

Визуально-количественный анализ отпечатков показал, что в расчёте на одно поле зрения среднее количество неизменённых эпителиоцитов составило $18,1 \pm 0,03$. В то же время в отпечатках эпителия конъюнктивы было отмечено наличие единичных клеток с конденсированным хроматином в ядрах и явлениями кариопикноза ($2,1 \pm 0,04$). Среди эпителиоцитов конъюнктивы было зафиксировано наличие бокаловидных муцинпродуцирующих клеток ($5,0 \pm 0,05$ в расчёте на одно поле зрения).

Визуальный морфологический анализ был дополнен компьютерной морфометрией микроизображений эпителия конъюнктивы. При этом было установлено, что у лиц пожилого возраста без признаков офтальмопатологии величина интегрального коэффициента тканевой энтропии составляет $1,3 \pm 0,002$ условные единицы.

У пациентов основной группы субъективные проявления синдрома сухого глаза отсутствовали. Вместе с тем у всех наблюдавшихся было отмечено увеличение частоты мигательных движений (до $8,9 \pm 0,2$ в минуту против $11,8 \pm 0,1$ в группе контроля; $p < 0,05$) и снижение стабильности прероговичной слёзной плёнки по результатам теста Норна ($8,2 \pm 0,1$ с против $10,3 \pm 0,1$ с в контроле; $p < 0,05$). У части пациентов было зафиксировано изменение высоты нижнего слёзного мениска: на 15 глазах – увеличение (25%), на 35 – уменьшение (58,3%). Величина суммарной слёзопродукции (тест Ширмера-1) не отличалась от показателей возрастной нормы и данных контроля на 23 глазах (38,3%) и составила $15,3 \pm 0,2$ мм. На 21 глазу (35%) отмечалось незначительное, но достоверное снижение суммарной слёзопродукции (до $12,3 \pm 0,1$ мм; $p < 0,05$), а на 16 (26,7%) – незначительное, но достоверное повышение (до $18,1 \pm 0,1$ мм; $p < 0,05$). Напротив, величина основной слёзопродукции (по результатам теста Джонса) была достоверно снижена у всех наблюдавшихся – до $7,7 \pm 0,3$ мм ($p < 0,05$). При окрашивании лиссаминовым зелёным индекс ксероза по Bijsterveld (1969 г.) и Frank (1986 г.) составил $3,3 \pm 0,2$, что соответствовало показателям нормы (до 3,5 балла) и достоверно не отличалось от значений группы контроля [7, 8].

Визуально-описательный анализ отпечатков конъюнктивы у лиц основной группы не выявил выраженных отличий её морфологического статуса от группы контроля, тем не менее было зафиксировано незна-

чительное изменение формы эпителиоцитов, которые стали более полигональными.

Напротив, визуально-количественный морфологический анализ микроизображений конъюнктивы позволил установить, что среднее количество эпителиоцитов без признаков альтерации (в расчёте на одно поле зрения) уменьшилось на 6,1% (до $17,0 \pm 0,02$; $p < 0,05$). Количество клеток с признаками кариопикноза увеличилось в среднем на 12% (до $2,35 \pm 0,09$; $p < 0,05$). Количество бокаловидных клеток по сравнению с контролем также достоверно снизилось – на 8% (до $4,6 \pm 0,06$; $p < 0,05$).

Наиболее выраженные изменения морфологического статуса пациентов с наличием СК ССГ были зафиксированы при проведении компьютерной морфометрии микроизображений эпителия конъюнктивы. Отмечено достоверное повышение интегрального коэффициента тканевой энтропии – на 14% (до $1,48 \pm 0,002$; $p < 0,001$).

Обсуждение

Модифицированная импрессионная цитология позволила выявить достоверные изменения морфологического статуса конъюнктивы у пациентов с наличием субклинического синдрома сухого глаза. По результатам визуально-описательного анализа микроизображений эпителия конъюнктивы данные изменения не были выраженными и были представлены изменением формы эпителиоцитов (с овоидной на более полигональную).

Статистически достоверные изменения цитоморфологии эпителиальной выстилки у данной категории лиц были зафиксированы при помощи визуально-количественной морфометрии (уменьшение среднего количества неизменённых эпителиоцитов в расчёте на одно поле зрения, увеличение числа клеток с признаками альтерации и уменьшение количества бокаловидных клеток). Необходимо отметить, что указанные изменения являются типичными и для различных патогенетических вариантов клинически манифестированного синдрома сухого глаза [2, 6, 7, 11, 12]. Наиболее выраженные изменения морфологического статуса конъюнктивы были выявлены при проведении компьютерной морфометрии её микроизображений (увеличение интегрального коэффициента тканевой энтропии). Изменения вышеприведённых цитоморфологических показателей коррелировали с уменьшением величины суммарной слёзопродукции и уменьшением стабильности прероговичной слёзной плёнки у пациентов с наличием субклинического синдрома сухого глаза сравнительно с показателями здоровых добровольцев группы контроля. Немаловажным является тот факт, что величина суммарной слёзопродукции, тест на выявление ксероза с использованием лиссаминового зелёного, а также импрессионная цитология с проведением визуально-описательного анализа оказались недостаточно информативными в качестве диагностических критериев СК ССГ. Таким образом, модифицированная импрессионная цитология конъюнктивы (с использованием инструмента для дозированного забора клеточного материала, проведением компьютерной морфометрии и определением интегрального коэффициента тканевой энтропии) может быть предложена для объективной верификации морфологических изменений в тканях конъюнктивы глазной поверхности у пациентов с наличием субклинического синдрома сухого глаза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г. А. Медицинская морфометрия. — М.: «Медицина», 1990. — 384 с.
2. Бржеский В. В., Сомов Е. Е. Роговично-конъюнктивальный ксероз. — Издание 2-е. — СПб, 2003. — С. 157.
3. Ерёмченко А. И., Бойко А. А., Янченко С. В. и соавт. Профилактика комбинированного синдрома сухого глаза у пациентов старшей возрастной группы после катарактальной хирургии // Клини. офтальмол. — 2006. — Том 7. — № 3. — С. 3–7.
4. Ерёмченко А. И., Янченко С. В., Борисова О. Н. К вопросу об уровне заболеваемости роговично-конъюнктивальным ксерозом среди жителей Краснодарского края. Сборник научных трудов: VII Всероссийская школа офтальмолога. — М., 2008. — С. 280.
5. Полуни Г. С., Сафонова Т. Н., Полунина Е. Г. Особенности клинического течения различных форм синдрома сухого глаза — основа для разработки адекватных методов лечения // Вестн. офтальмол. — 2006. — № 5. — С. 17–20.
6. Янченко С. В., Ерёмченко А. И., Евглевский А. А. Возможности инструмента для дозированного забора клеточного материала конъюнктивы глазной поверхности и компьютерной морфометрии микроизображений конъюнктивы в повышении точности способа импрессионной цитологии и оптимизации диагностики синдрома сухого глаза // Вестн. новых мед. технол. — 2008. — Том XV. — № 4. — С. 127–129.
7. Arici M. K., Arici D. S., Topalcara A. et al. Adverse effects of topical antiglaucoma drugs on the ocular surface // Clin Experiment Ophthalmol. — 2000. — Vol. 28. — P. 113–117.
8. Bijsterveld O. Diagnostic test of sicca syndrome // Arch Ophthalmol. — 1969. — Vol. 82. — P. 10–14.
9. Franck C. Eye symptoms and signs in buildings with indoor climate problems // Acta Ophthalmol. — 1986. — Vol. 64. — P. 306–311.
10. Murbe J., Benitez del Castillo J. M., Chen Zhuo L., Berta A., Rolando M. The Madrid Classification of Dry Eye. Symposium «Dry eye» — the Most Frequent Syndrome in Ophthalmology. — Madrid, 2003.
11. Murbe J., Rivas L. Biopsy of the conjunctiva in dry eye patients established a correlation between squamous metaplasia and dry eye clinical severity // Eur J Ophthalmol. — 2003. — Vol. 13. — № 3. — P. 246–256.
12. Singh R., Joseph A., Umapathy T. et al. Impression cytology of the ocular surface // Br J Ophthalmol. — 2005. — Vol. 89. — № 12. — P. 1655–1659.

Поступила 17.05.2009

А. Ю. КОРЕЦКАЯ^{1, 2}

ДИНАМИЧЕСКИЕ И СТАТИКО-ДИНАМИЧЕСКИЕ ФИЗИЧЕСКИЕ НАГРУЗКИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И СОХРАННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА

¹ГУЗ «Центр восстановительной медицины и реабилитации № 1» Ростовской области,
Россия, 344002, г. Ростов-на-Дону, ул. Малюгиной, 100.

E-mail: koretsky@aanet.ru, тел. 8 (863) 269-88-75;

²кафедра внутренних болезней № 2

ГОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Росздрава,
Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29

Целью исследования было оценить влияние 6-месячного курса физических тренировок в динамическом (ДН) и статико-динамическом (СДН) режиме на толерантность к субмаксимальной динамической и изометрической физической нагрузке и уровень предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) у больных с хронической сердечной недостаточностью и сохранной фракцией выброса (ХСН с СФВ). После курса ДН выявлено увеличение толерантности к субмаксимальной динамической нагрузке на 19,81% ($p < 0,005$), изометрической силы на 25,3% ($p < 0,0001$) и снижение NT-proBNP на 35,79% ($p < 0,0001$). СДН привели к увеличению средней дистанции теста шестиминутной ходьбы на 30,2% ($p < 0,05$), мышечной силы на 30,9% ($p < 0,05$) при снижении NT-proBNP на 26,62% ($p = 0,0008$). В контрольной группе снизилась максимальная силовая выносливость на 13,82% ($p < 0,0001$) и недостоверно возрос уровень NT-proBNP — на 11,5% ($p = 0,18$). Программы физической реабилитации, основанные на динамических и статико-динамических физических нагрузках, сопоставимо эффективны и безопасны для больных ХСН с СФВ.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса, динамические нагрузки, статико-динамические нагрузки.

А. Ю. КОРЕЦКАЯ^{1, 2}

ENDURANCE AND COMBINED ENDURANCE-RESISTANCE TRAINING IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AND PRESERVED EJECTION FRACTION

¹«Center of restoring medicine and rehabilitation № 1» Rostov region,
Russia, 344010, Rostov-on-Don, Malyugina str., 100. E-mail: koretsky@aanet.ru, tel. 8 (863) 269-88-75;

²Department of internal disease № 2, Rostov State Medical University,
Russia, 344022, Rostov-on-Don, Nahychevanskiy, 29