23. Schiffner R., Schiffner-Rohe J., Landthaler M. [et al.]. Treatment of atopic dermatitis and impact on quality of life: a review with emphasis on topical non-corticosteroids // Pharmacoeconomics. – 2003. – № 21 (3). – P. 159-179.

Безрукова Дина Анваровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической педиатрии с курсом семейной медицины ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 48-16-39, e-mail: dina-bezrukova@mail.ru

Степина Наталья Анатольевна, заведующая детской поликлиникой №1 МУЗ «ГКБ №4 им. В.И.Ленина», Россия, 414011, г. Астрахань, ул. Украинская, д.12, тел. 31-78-23, e-mail: sty-natali@yandex.ru

УДК 611-018.4:577.4
© Л.А. Гончарова, И.В. Гречухин, В.А. Григорьев, 2011

Л.А. Гончарова[1], И.В. Гречухин[1], В.А. Григорьев[2]

ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ НА МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ

[1]ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России
[2]МУЗ «Детская городская клиническая больница № 1 (для новорожденных)», г. Астрахань

Анализ литературы по экзогенному влиянию на формирующуюся костную ткань показал, что на протяжении двух последних десятилетий получены новые данные о воздействии на скелет таких химических факторов как микроэлементы, металлы, газообразные поллютанты, являющиеся побочными продуктами деятельности промышленных производств. Большое внимание уделяется нейрорегуляции, а также периодам формирования органа и тканей.
***Ключевые слова**: костная ткань, факторы внешнего воздействия.*

L.A. Goncharova, I.V. Grechuhin, V.A. Grigoryev

THE INFLUENCE OF EXOGENOUS FACTORS ON MECHANISM OF BONY TISSUE FORMATION

The analysis of literature about exogenous influence on formation of bony tissue showed the new data about influence on skeleton such chemical factors as microelements, metals, gas pollutants which may be the additional products of industry. Attention is paid to neuroregulation, periods of organ and tissues formation.
***Key words:** bony tissue, external influence factors.*

Костный скелет как высокоорганизованная соединительная ткань подвержен экзогенному воздействию на разных этапах своего развития (В.В. Некачалов, 2000) и влияние как правило является многофакторным (П.А. Ревел, 1993) [18, 21]. Механизмы патологической перестройки соединительнотканных структур под воздействием экзогенных факторов рассматривались авторами в определенно направленных аспектах [17, 22]. В последние десятилетия в связи с повсеместным ухудшением экологической обстановки и расширением понятия «экзогенное воздействие» мы наблюдаем повышение интереса исследователей к более углубленному изучению этой актуальной проблемы [11, 16].

Эмбриогенез костной и хрящевой ткани проходит через четыре основных стадии: пролиферацию остеобластических клеток, образование коллагеновых волокон, образование межклеточного цементирующего углеводно-белкового вещества, импрегнацию межклеточного вещества минеральными солями [13].

Фазы последовательного образования углеводно-белковой основы кости (коллагеновых волокон, склеивающего вещества) и последующего выпадения минеральных солей при формировании кости обычно быстро следуют одна за другой, но при патологических процессах, особенно обусловленных или стимулированных экзогенными факторами, могут замедляться, даже отделяться значительными интервалами. Образующиеся костные структуры могут быть зрелыми и незрелыми. Незрелые структуры построены из так называемой грубоволокнистой, ткани. Зрелые костные структуры построены из пластинчатой костной ткани. В процессе эмбриогенеза обычно образуются примитивные незрелые костные структуры, которые затем сменяются более зрелыми пластинчатыми. На этих этапах также возможны дезорганизации различного генеза (Р.И. Асфандияров, А.Е. Лазько, Л.А. Удочкина,1998) [2].

В литературе последних десятилетий подчеркивалась лабильность костной ткани в целом, и особенно, к факторам внешней среды [9] .В настоящее время к экзогенным повреждающим факторам относят:

1. заболевания матери (соматические, эндокринопатии, и акушерско-гинекологические);

2. непосредственные вредные внешние воздействия (физические, химические, биологические и механические) [14].

Установлено, что повышение содержания в организме какого-либо вещества обязательно и достаточно быстро ведет к накоплению его в костном скелете, т.к. костная ткань является одной из основных депонирующих систем организма [1]. На метаболизм костной ткани оказывают влияние не только механические перегрузки, но и физические (например, ионизирующее излучение), и химические факторы [3, 24].

Особое место занимают нейро-гуморальные импульсы, обеспечивающие сопряженное изменение структуры пространственно-временной организации функций в организме вне костных органов с теми, которые имеют место в них самих. Поэтому процессы, происходящие в костях нельзя рассматривать как локальные [10].

Современными исследованиями [20] подтверждается, что высокая активность метаболизма костной ткани обеспечивает ее возможность пластично реагировать на изменения механических напряжений, нейроэндокринной регуляции, а также метаболических сдвигов, развивающихся в организме. Сдвиги возникают на ультраструктурном уровне. Данные изменения следует рассматривать как «запись» внешних условий. Это достигается за счет изменения спектра и распределения в органическом матриксе ферментов и их ингибиторов, мукополисахаридов и т.д. Восприятие костью внешних воздействий происходит и без участия клеток путем перестройки пространственного расположения компонентов под влиянием механических напряжений или изменения условий окружающей среды.

Диспластические процессы в костях могут быть обусловлены действием химических веществ [11]. Клинические и рентгенологические наблюдения весьма убедительно демонстрируют зависимость формирования костного скелета от факторов внешней среды. Накоплен материал, который подтверждает, что изменения в скелете токсического характера могут быть обусловлены экологическими причинами, токсическими факторами природного происхождения, а также техногенными причинами [12]. Токсические поражения скелета могут быть обусловлены неблагоприятной ситуацией, когда в объектах среды обитания (вода, почва, воздух) содержатся химические вещества в количествах, оказывающих поражающее действие на костную ткань. При хронической интоксикации создаются условия для долговременной компенсации, которая может осуществляться на различных уровнях – клеточном, органном, системном и т.д. Но, если действие повреждающего фактора продолжается, то наступает срыв компенсаторно-приспособительных механизмов. Костная ткань непрестанно участвует в общем обмене веществ, поступающие из нее в кровь минеральные вещества обеспечивают гомеостаз внутренней среды организма. Обмен осуществляется путем отдачи органических и неорганических компонентов костного вещества в кровь и извлечения соответствующих субстанций из крови при построении новых структур. Особенно важная роль в этих процессах отводится минеральным солям, в основном, фосфорно-кальциевым.

Высоко оценивается рядом исследователей и роль микроэлементов, например серы, селена и других, в последовательном формировании и жизнедеятельности соединительнотканных элементов [23].

Недостаточность меди в организме вызывает множественные нарушения соединительной ткани, в том числе аномалии скелета и суставов [27]. Вместе с тем доказано, что медь в высоких концентрациях тормозит пролиферацию хондроцитов, но стимулирует включение серы в протеогликаны. Избыточное содержание алюминия в окружающей среде вызывает дисбаланс роста и нарушение гармоничности развития скелета [19].

Особое место среди микроэлементов, оказывающих специфическое патологическое воздействие на зрелую и вновь образующуюся костную ткань, занимает свинец. Многие авторы отмечают биохимические, рентгенологические, морфологические [9] изменения в скелете и организме в целом [5] при длительном контакте с данным металлом.

Известны результаты влияния этилена, этиленгликоля, глицерина на клеточные структуры различных тканей, в том числе, и на костный мозг [4]. Исследователи установили, что в определенных концентрациях данные химические агенты оказывают мутагенное действие и вызывают многочисленные изменения костной системы. Однако механизм реструктурирования костного матрикса остается неясным.

Экспериментальные механические исследования на животных также позволили получить выраженные деформации и аномалии мышц и костей [8].

Исследователи сходятся во мнении, что все факторы наиболее действенны в так называемые критические периоды развития тканей, органов и систем, что необходимо учитывать в практическом здравоохранении [6].

Известно, что темпы и последовательность роста органов или целой функциональной системы в эмбриогенезе определяются генетическими законами. Но, будет ли это развитие стандартным или будет извращено, замедленно или ускорено, определяется, прежде всего, условиями, в которых протекает системный эмбриогенез [7]. При систематическом и значительном нарушении этих условий происходят нарушения морфофункционального развития непосредственно в системе – «мать-плод», что приводит к извращениям системогенеза, дисбалансу развития органов и систем, появлению уродств [25, 26].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Андрианов В.Л., Дудин М.Г. Овечкина А.В. Организация выявления поражений ОДА как одного из индикаторов загрязнения окружающей среды // Педиатрия. – 1994. – № 5 – С. 55-56.
2. Асфандияров Р.И., Лазько А.Е., Удочкина Л.А. Постнатальный онтогенез трубчатых костей в условиях воздействия на организм серосодержащих газов. Перспективные подходы к решению проблем экологической безопасности Нижнего Поволжья в связи с разработкой и эксплуатацией нефтегазовых месторождений с высоким содержанием сероводорода. – Астрахань, 1998. – С. 83-86.
3. Бадалян Л.О., Таболин В.А., Вельтищев Ю.Э. Наследственные болезни у детей. – М.: Медицина, 1971. – 366 с.
4. Бариляк И.Р., Козачук С.Ю. О мутагенном действии различных спиртов в эксперименте // Цитология и генетика. АН УССР. – 1983. – Т. 17, № 23. – С. 90-91.
5. Бодиенкова Г.М., Дорогова В.Б., Бурмаа В. [и др.]. Роль загрязнения окружающей среды свинцом в формировании здоровья детского населения // Медицина труда и промышленная экология. – 2007. – № 6. – С. 41-42.
6. Бочков Н.П. Клиническая генетика. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 480 с.
7. Дегтярев Д.Н.. Рогаткин С.В., Володин И.И. Патологические последствия воздействия на человеческий плод неблагоприятных факторов окружающей среды // Экология человека. – 1994. – № 1. – С. 85-93.
8. Житников А.Я., Мажуга П.М. Аномалии развития конечностей у плодов при хроническом поступлении в организм матери ацетата свинца // Актуальные проблемы развития человека и млекопитающих. Труды Крымского мединститута. – 1986. – Т. 101. – С. 245-246.
9. Ковешников В.Г., Пикалюк В.С., Рощупкина С.Л. Влияние химических внешне- средовых факторов на морфогенез скелета // Материалы Всероссийской конференции. – Астрахань, 1991. – С. 72-73.
10. Корнилов Н.В., Аврунин А.С. Адаптационные процессы в органах скелета. – СПб., 2001. – 296 с.
11. Кувина В.И. Изменения в скелете токсического характера. // Травматология и ортопедия. Руководство, Т. 3. – М., Медицина, 1997. – С. 532-547.
12. Кувин С.С. Экогенная патология тазового пояса у детей: дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2005. – 181 с.
13. Лаврищева Г.И., Оноприенко Г.А. Морфологические и клинические аспекты репаративной регенерации опорных органов и тканей. – М., 1996. – 208 с.
14. Лазюк Г.И., Лурье И.В., Щуплецова Г.С. Значение медико-генетической службы в профилактике детской инвалидности // Педиатрия. – 1991. – № 6. – С. 60-66.
15. Мажуга П.М., Радионова Н.В., Вечерская Т.П. Нарушение обмена ГАГ в остеогенных клетках периоста и эндоста при интоксикации фенолом // Цитология и генетика. – 1978. – № 6. – С. 438-445.
16. Моисеева Т.Ю. Особенности минерализации костной ткани растущего организма: автореф. дис. … д-ра мед. наук. – М., 2004. – 48 с.
17. Мякоткина Г.В. Особенности роста и минерализации длинных костей скелета неполовозрелых белых крыс при воздействии паров формальдегида // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2000. – № 2. – С. 16-18.
18. Некачалов В.В. Патология костей и суставов: Руководство. – СПб.: Сотис, 2000. – 288 с.
19. Овечкина А.В., Садофьева В.И. Состояние опорно-двигательного аппарата детей в районе алюминиевого производства // Актуальные вопросы детской травматологии и ортопедии. – СПб., 1993. – С. 36-40.
20. Омельяненко Н.П., Илизаров Г.А., Стецула В.И. Регенерация костной ткани // Травматология и ортопедия. Руководство для врачей в 3 томах. – 1997. – Т. 1. – С. 393-482.
21. Ревелл П.А. Патология кости. – М.: Медицина, 1993. – 365 с.
22. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань. Функциональная морфология и общая патология. – М.: Медицина, 1981. – 312 с.
23. Тризно Н.Н., Асфандияров Ф.Р., Беднов И.А., Аюпова А.К. Серосодержащие газы, их действие на организм и пути детоксикации в эксперименте. – Астрахань, 2005. – 115 с.
24. Храмцова С.Н., Щеплягина Л.А. Биохимические маркеры метаболизма костной ткани // Российский педиатрический журнал. – 2007. – № 1. – С. 28-31.
25. Щербавская Э.А., Гельцер Б.И. Нарушения минерального обмена и формирования костной ткани у плода и новорожденного при осложненной гестозом беременности // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2004. – № 1. – С. 9-11.
26. Hays D.P. Teratogenesis: a review of the basic principles with a discussion of selected agents: Part 1/Drug intelligence. – 1981. – Vol. 15 – P. 444-458.
27. Kivirikko K.I., Peltonen L. Studies on protocollagen lysine hydroxylase. An Overview // Biochemistry. – 1982. – Vol. 22. – P. 143.

Гончарова Людмила Анатольевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры травматологии и ортопедии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Гречухин Игорь Владимирович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, рабочий телефон: (8512) 52-53-25, e-mail: iggrech@mail.ru

Григорьев Валерий Андреевич, врач-неонатолог МУЗ «Городская детская клиническая больница № 1 (для новорожденных)», Россия, 414057, г. Астрахань, ул. Н. Островского, 119, тел. (8512) 34-57-16.

УДК 616.248-092.9
© А.Д. Даудова, 2011

А.Д. Даудова

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ МОДЕЛИ В ИЗУЧЕНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Приводятся литературные данные о лабораторных животных, применяемых в экспериментальных исследованиях, направленных на изучение патогенеза и изыскание средств для терапии бронхиальной астмы. Обсуждаются особенности и преимущества различных экспериментальных моделей бронхиальной астмы. Подчеркивается важность не только изыскания новых средств для лечения бронхиальной астмы, но и создания соответствующих моделей, пригодных для этой цели.
Ключевые слова: *бронхиальная астма, лабораторные животные, экспериментальные модели.*

A.D. Daudova

THE EXPERIMENTAL MODELS IN STUDYING THE BRONCHIAL ASTHMA

The article deals with literary data about laboratory animals used in experimental investigations directed to study of pathogenesis and foundation of means for therapy of bronchial asthma. There were discussed the peculiarities and advantages of different experimental models of bronchial asthma. The importance is given not only to searching of new means for treatment of bronchial asthma but also to creation of special models for this aim.
Key words: *bronchial asthma, laboratory animals, experimental models.*

Лабораторные животные традиционно применяются для изучения особенностей патогенеза различных заболеваний и изыскания препаратов для их лечения. Не является исключением и бронхиальная астма – болезнь со сложным механизмом развития, в котором многое остается не достаточно ясным и, следовательно, трудным для контроля, в том числе и для терапии.

Как известно, в основе патогенеза бронхиальной астмы (БА) лежит хроническое воспаление, в результате которого развивается гиперреактивность дыхательных путей. Механизм воспаления представляет собой каскад процессов с участием большого разнообразия клеток, факторов и медиаторов, взаимодействие которых и формирует характерный для БА воспалительный процесс и вызванное им ремоделирование бронхов.

Как и при других заболеваниях для изучения особенностей патогенеза бронхиальной астмы используются разные лабораторные животные. И, несмотря на то, что для экстраполяции данных, полученных в эксперименте, на человеческий организм, необходимо тщательное осмысление, модели болезни на животных являются идеальным средством выяснения и изучения механизмов, приводящих к проявлению астматического фенотипа. Модели на животных особенно полезны для исследований того, как можно с помощью различных воздействий манипулировать уже известными медиатором или процессом, чтобы изучить их роль и значение в развитии нарушений, которые характерны для бронхиальной астмы, например, воспаления, ремоделирования и ограничения проводимости воздуха. Известно бесчисленное множество примеров процессов и медиаторов, которые были идентифицированы на моделях животных, а теперь считаются критическими в развитии и прогрессе заболевания у человека. Классическим примером этого является определение роли Th1 и Th2 клеток в аллергическом воспалении воздушных путей на модели у животных. Эти исследования на мышах определили значение Th2 клеток для прогрессирования аллергической болезни и, частности, значение цитокинов IL-4, IL-5, и IL-13 в закреплении аллергического воспаления и развитии повышенной реактивности дыхательных путей [8, 15, 18, 23].

Второй аспект применения модели астмы на животных – исследования в области поиска и создания лекарственных средств. Одно проистекает из другого. Если в исследованиях на животных удается выяснить механизмы и особенности развития болезни, можно создавать и испытывать средства, действующие на конкретные звенья путем модификации этих путей и предотвращения прогресса и профилактики развития патологического процесса. К настоящему времени известен широкий набор медиаторов, которые могут быть мишенью для воздействия лекарств. Вместе с ростом числа средств, которые могут повлиять на пути развития патологиче-