

мощи механизма, оперирующего ниже уровня передачи сигналов в плазматической мембране клетки. Об этом свидетельствует тот факт, что подавление синтеза NO NaOCl-окЛПНП имеет место как в ответ на рецепторзависимые агонисты (тромбин), так и рецепторнезависимый ионофор иономицин (7). В отличие от Cu<sup>2+</sup>-окЛПНП, NaOCl-окЛПНП не тормозят поглощение ЭК L-аргинина, уровень которого оставался нормальным в этих клетках в период инкубации и с NaOCl-окЛПНП. Последние не влияют и на синтез eNOS de novo. Эти и некоторые другие данные явились основанием для точки зрения на то, что механизм торможения стимулируемого агонистом образования NO под влиянием гипохлоридмодифицированных ЛПНП состоит в изменении субклеточной локализации eNOS. Иммунофлюоресцентный анализ, а также метод субклеточного фракционирования показали, что NaOCl-окЛПНП вызывают транслокацию eNOS из плазматической мембраны и диффузное цитоплазматическое распределение данного фермента к другим мембранным структурам (7). Необходимо подчеркнуть, что подавление окЛПНП образования NO может быть результатом их влияния на биосинтез N-диметиларгинина (так называемого асимметричного диметиларгинина - АДМА), тормозящего экспрессию и активность eNOS (2). Было показано, что ЭК, культивируемые в присутствии ХС нЛПНП и окЛПНП, высвобождают больше АДМА в среду инкубации, чем в контроле. Имеются также данные о том, что вызываемый окисленными ЛПНП оксидативный стресс (при атеросклерозе в частности) понижает активность DDAN (фермента, разрушающего АДМА) (3).

Таким образом, ЛПНП оказывают существенное влияние на различные звенья системы L-аргинин-NO-eNOS в ЭК, подавляя образование NO, что в значительной степени может опосредовать вызываемые ими дисфункцию эндотелия и нарушение структуры сосудов, ведущие к развитию атеросклероза.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Марков Х.М. // Пат. физиол. - 2004.- №1.- С.2-8.
2. Boger R.H., Bode-Boger S.M., Szuba A. et al. //Circulation.-1998.- Vol. 48.- P. 1842-1847.
3. Boger R.H., Sydow K., Borlak J. et al. //Circ. Res.- 2000.-Vol. 87.- P. 99-105.
4. Chen L.J., Mehta P., Mehta J.L. //Circulation. - 1996. -Vol.93. - P. 1740-1746.
5. Esaki T., Hayashi T., Muto E. et al. // Nitric Oxide. - 2000.-Vol.4.-P. 561-571.
6. Laursen J.B., Somers M., Kuiz S. et al. //Circulation.- 2001.-Vol. 103. - P. 1282-1288.
7. Nuszowski A., Grabner R., Marshe G. et al. //J. Biol. Chem.-2001. - Vol. 276, N 17. - P. 14212-14221.
8. Stuehr D.J. //Biochim. Biophys. Acta. - 1999. - Vol.1411.-P. 217-230.
9. Sugiama S., Okada Y., Sukhova G.K. et al. //Am. J. Pathol.-2001.-Vol.158. - P. 879-891.
10. Vergnani L., Hatric S., Ricci F. et al. //Circulation. - 2000. -Vol. 100. - P. 1261-1266.
11. Yang C.Y., Raya J.L, Chen H.H. et al. // Arterioscl. Thromb. Vase. Biol.-2003.-Vol.23, N 6. - P. 1082-1090.

#### РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ С ПОЗИЦИЙ ЭВОЛЮЦИОННОЙ ФИЗИОЛОГИИ

Разумов В.В., Сарычева Е.Г.

*ГОУ ДПО "Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей Росздрава"  
Новокузнецк, Россия*

Освещение в литературе рефлюксной болезни не даёт представления о её сущности, поскольку трактовка патогенеза нарушения двигательной активности желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) совершается, как это принято в медицине, в описательно-констатирующем стиле, лишённом исторического содержания. Можно привести несколько примеров плодотворности использования исторического метода при анализе закономерностей деятельности системы пищеварения. Обращение к её филогенетически древним сторонам – внутриклеточному пищеварению – позволило И.И.Мечникову открыть явление фагоцитоза и тем самым заложить основы учения об иммунитете, сравнительном воспалении и сравнительной патологии. Система пищеварения послужила для И.П.Павлова моделью изучения становления условных рефлексов в целом. Закономерности функционирования ЖКТ привели А.М.Уголева к открытию функциональных блоков как одного из механизма эволюции функций.

Школой Л.А.Орбели были сформулированы закономерности функциональной эволюции деятельности системы пищеварения: от непрерывных двигательного и секреторного, по существу хаотических, процессов под влиянием раздражений из внешней или внутренней среды и действующих на орган непосредственного и/или через органную автономную нервную систему у низко организованных животных и в раннем онтогенезе человека – к подчинённости работы ЖКТ центральной иннервации с каудальным ослаблением выраженности центральных влияний – у более высокого организованных животных и в организме взрослого человека. Л.А.Орбели придавал большое значение, наряду со сравнительно-филогенетическим и экспериментальными методами исследования закономерностей эволюционного развития функций, изучению функций в онтогенезе, а также клиническим данным, полагая, что становление функций в онтогенезе подчиняется закономерностям исторического их раз-

вития, а многие признаки заболевания являются возвращением (рекапитуляцией) сохранившихся в организме начальных этапов функционального развития, в нормальных условиях замаскированных более совершенными их уровнями.

С этих позиций в преемственной работе отделов ЖКТ рефлюкс можно рассматривать как физиологический механизм обратной связи в регуляции деятельности смежных отделов кишечной трубки. Подобная трактовка объясняет физиологическую роль рефлюкса, трудность определения критериев несостоятельности сфинктеров и затруднения с дефиницией рефлюксной болезни. Кишечно-печеночная рециркуляция уробилиногена и желчных кислот – по существу "химическая регургитация", "химический рефлюкс" – указывает на значимость для деятельности ЖКТ рефлюксного механизма. Циркадность валового содержания желчных кислот в желудке, корреляция его с объёмом желудочного сока путем сохранения относительного постоянства концентрации рефлюктанта также свидетельствуют о функционировании гастродуоденального перехода как шлюзовой системы с двусторонним движением.

Клиническая физиология ЖКТ позволяет рассматривать рефлюксный механизм регуляции как филогенетически древний, сосуществующий с более совершенными обоюдно связанными гастрэндокринными и нейроцентрными механизмами регуляции. О филогенетической древности и изначальности рефлюксного механизма регуляции системы пищеварения косвенно свидетельствуют онтогенетические различия в частоте рефлюксной болезни, а именно – большая распространенность её у детей, чем у взрослых по причине большей представленности в ЖКТ детского организма менее совершенных механизмов регуляции. По результатам собственных исследований 1668 детей (от рождения до 16 лет) с гастроэнтерологической патологией частота встречаемости рефлюксов (М/н) составила 1,12 (гастроэзофагиального – 0,36; дуоденогастрального – 0,1; дуоденобульбарного – 0,1; цекоилиального – 0,07 и слабость сфинктеров прямой кишки – 0,02). Кроме того, у детей рефлюксные нарушения встречаются практически на всём протяжении ЖКТ, имеют множественный характер, располагаясь последовательно или мозаично (полный или сложный блоки по Я.Д.Витебскому соответственно): частота полных блоков составляла 0,046 и сложных – 0,095. У взрослых же рефлюксная болезнь представлена, как известно, в основном гастроэзофагиальной рефлюксной болезнью.

Рекапитуляция филогенетически древнего механизма функционирования, обладавшего адаптивным потенциалом к больше иным, чем настоящим, условиям существования организма, тем не менее сохраняет за собой сущность приспособительной реакции. Эта относительная це-

лесообразность раскрепощённого древнего механизма проявления жизнедеятельности организма, придавая рекапитуляции статус типового общепатологического процесса, одновременно снимает принципиальное противоречие между физиологическим и патологическим.

### **ФТОРИСТАЯ ОСТЕОПАТИЯ КАК РЕКАПИТУЛЯЦИЯ РАННИХ ЭТАПОВ ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ**

Разумов В.В.

*ГОУ ДПО "Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей*

*Росздрава»,*

*Центр профессиональной патологии МЛПУ*

*"Городская клиническая больница № 1",*

*ГУ НИИ комплексных проблем гигиены и*

*профзаболеваний СО РАМН,*

*Новокузнецк, Россия*

Хотя начало научного развития о хронической фтористой интоксикации связывается с именем К. Рохольма (1937), описавшего остеосклеротический эффект фторидов и предложившего первую классификацию профессионального костного флюороза, флюороз вошёл в литературу ещё до К. Рохольма с описания остеомаляции и остеопороза у домашнего скота, пасшегося в окрестности алюминиевых заводов. Последующие изучения костной ткани, полученной при секционных исследованиях случаев с выраженными стадиями флюороза обнаружило снижение механической прочности и статическую неполноценность кости, объяснявшихся качественными изменениями костной ткани: беспорядочной структурой кости; неравномерной и недостаточной степенью минерализации костного матрикса, что рентгенологически проявлялось остеопорозом.

С самого начала изучения флюороза развитие остеопороза при нём было настолько очевидным, что каждый исследователь считал необходимым дать ему объяснение. Сам К.Рохольм объяснял развитие остеопороза теорией о дозах, полагая, что остеопорозное действие характерно для больших доз. А.Гринберг считал остеопороз начальным этапом развития флюороза, а остеосклероз – финальным процессом. Напротив, М.Сориано и Ф.Манчон относили остеопороз к завершающей, "атрофической" стадии интоксикации фтором. Р.Д.Габович, А.Авцын и А.Жаворонков подходили к объяснению неоднозначности ответной реакции с позиции дозозависимого ответа. Объяснения же типа "парадоксальная реакция" носили эмоциональную окраску, ничего не объясняя по существу.

Прижизненные гистологические исследования костной ткани у человека при хронической фтористой интоксикации фторидами, выполненные зарубежными исследователями, также вы-