ISSN 2219-7621

АЛЬМАНАХ молодой науки

№4, 2014 Научно-практический журнал



№4,

Научнопрактический журнал

Издается с 2009 года, ежеквартально

УЧРЕДИТЕЛЬ:

Оренбургская государственная медицинская академия

Зарегистрирован в Федеральной службе по надзору за соблюдением законодательства в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций ПИ № ФС 77-51901 от 23.11.2012 г.

Подписку на журнал «Альманах молодой науки» можно оформить по каталогу «Роспечать» в любом почтовом отделении связи РФ. Индекс подписки – 04148

Верстка - А. Л. Кондратюк

Издательство ОрГМА 460000, Оренбург, Советская, 6 Тел. (3532) 77-99-25 Заказ № 787 Тираж 300 экз.

Альманах молодой науки

ALMANAC OF YOUNG SCIENCE

Главный редактор:

Проф. Н. Н. Шевлюк

Заместитель главного редактора:

Доц. А. К. Урбанский

Редакционная коллегия:

Проф. В. М. Боев (Оренбург)

Проф. Н. П. Сетко (Оренбург)

Проф. И. И. Каган (Оренбург)

Проф. А. А. Стадников (Оренбург)

Проф. А. А. Вялкова (Оренбург)

Проф. В. К. Есипов (Оренбург)

Проф. А. А. Третьяков (Оренбург)

Проф. С. В. Чемезов (Оренбург)

Проф. Ю. А. Челышев (Казань)

Проф. Л. М. Железнов (Оренбург)

Проф. К. М. Иванов (Оренбург)

Проф. О. Д. Константинова (Оренбург)

Проф. С. В. Логвинов (Томск)

Проф. В. И. Ноздрин (Москва)

Проф. В. С. Полякова (Оренбург)

Редакционный совет:

Проф. О. Б. Нузова

Доц. П. О. Бомов

Доц. М. А. Ермакова

Доц. И. В. Ряплова

Ас. В. В. Белянин

СОДЕРЖАНИЕ

МОРФОЛОГИЯ		MORPHOLOGY
Д.А. Боков, М.В. Семёнова, А.М. Сатаева Оценка лабильности цитометрических параметров клеток Лейдига в определении её критериального значения при интоксикации организма хромом и бензолом	3	Bokov D. A., Semyonova M. V., Sataeva A. M. Evaluation of the lability of cytometric parameters for Leydig cells in determining its criterial value under intoxication of the organism by chromium and benzene
Д.А. Боков, А.М. Сатаева, П.С. Неверова К проблеме сравнительно-морфологических источников обоснования регенераторной пластичности семенников	10	Bokov D. A., Sataeva A. M., Neverova P. S. The problem of comporative morphological sources of the substantion of regeneratory plasticity testes
Э.Н. Галеева, К.Ж. Бикимова Топографическая характеристика брыжеечных лимфатических узлов человека в промежуточном плодном периоде онтогенеза	16	E.N. Galeeva, K.G. Bikimova Topographic characteristics of the mesenteric lymph nodes of human rights in the intermediate fetal period of ontogenesis
Е.Е. Бебякина, И.В. Киреева Морфологические изменения внутренних органов при остром экспериментальном отравлении верапамилом	19	E. E. Bebakina, I. B. Kireeva Morphological changes of the internal organs in acute experimental poisoning verapamil
ХИМИЯ И ФАРМАКОЛОГИЯ		CHEMISTRY AND PHARMACOLOGY
Л.И. Попов, А.Р. Садыков, А.Н. Саньков Сравнительная оценка аллелохимической активности листьев шалфея лекарственного (Folium Salviae officinális L., сем. Lamiaceae) (аптечные образцы) с шалфеем, произрастающим в окрестностях г. Оренбурга	23	L.I. Popov, A.R. Sadykov, A.N. Sankov Comparative evaluation allelochemical activity of leaves of Salvia officinalis (Folium Salviae officinalis L., fam. Lamiaceae) (pharmacy samples) with sage growing in the vicinity, Orenburg
ХИРУРГИЯ		SURGERY
В.А. Миханов, Е.И. Шурыгина Морфофункциональные особенности репаративной регенерации костной ткани при заживлении открытого перелома большеберцовой кости крыс под действием фактора роста фибробластов бактериальной природы	31	B.A. Mihanov, E.I. Shurygina Morphofunctional features of reparative regeneration of bone tissue in the healing of open fracture of the tibia of rats under the influence of fibroblast growth factor bacterial nature
Е.В. Дронов Фармако-экономический анализ применения перфторана и аскорбиновой кислоты при лечении больных с острым панкреатитом	35	E.B. Dronov Pharmaco-economic analysis of the application of perftoran and ascorbic acid in the treatment of patients with acute pancreatitis
Е.В.Носов, Д.А. Давлетова Экспериментальное исследование репаративного остеогенеза у кроликов при использовании титановых имплантатов	40	E.B. Nosov, D.A. Davletova Experimental study of reparative osteogenesis in rabbits using titanium implants

УДК 57.032, 57.033

Оценка лабильности цитометрических параметров клеток Лейдига в определении её критериального значения при интоксикации организма хромом и бензолом

Д.А. Боков, М.В. Семёнова, А.М. Сатаева

Оренбургская государственная медицинская академия, Оренбург

Резюме. условиях хром-бензольной интоксикации организма мышей CBA×C₅₇Bl₆ происходит не только повреждение тканевых элементов семенников, но реализация адаптивных протекции механизмов эндокринноактивных Получено структур. количественное обоснование процессов трансформации, их направления, соотношения и достигнутых уровней.

Ключевые слова: адаптация, клетки Лейдига, цитометрия, интоксикация, хром, бензол, изменчивость

Summary. This study revealed that not only the damage of the testicular tissues' elements occur in conditions of the chrome-benzene intoxication of the mice CBA×C₅₇Bl₆. Also there were some quantitative parameters showing the ability of realization of the adaptive mechanisms in order to protect endocrine active Leydig cells

Key words: adaptation, Leydig cells, morphometric of cells, intoxication, chromium, benzene, variability

Боков Дмитрий Александрович – ассистент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Е-mail: cells-tissue.bokov2012@yandex.ru
Семёнова Мария Владимировна – студентка IV курса педиатрического факультета ОрГМА
Сатаева Амина Мухамбетовна – очная аспирантка III года обучения кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии ОрГМА

Введение. Развитие методических подходов функциональной морфологии приспособительных процессов тканей связано с обогащением представлений о критериальном значении достигнутого диапазона количественных параметров развития клеток и тканей и степени их изменчивости как выражающих направление морфодинамики, необходимый уровень функциональной активности.

Верификация таких критериев – не только важная практическая диагностическая задача при анализе роли импакт-факторов в определении конкретного характера тканевой динамики. Здесь представляет интерес также и изучение, собственно, индикаторных свойств реализуемых статистических закономерностей вероятностных процессов адаптации эффекторной тканевой трансформации [2, 5, 7, 9, 15].

Использование морфологических количественных критериев в экологических и токси-колого-гигиенических исследованиях – необходимое направление соответствующих методических подходов при оценке средового напряжения риска интоксикаций организма [7, 9, 15].

Экологически обусловленное снижение фертильности и андрогенного статуса является актуальной проблемой современной репродуктологии [1, 3, 6, 12]. Накопление в среде урбанизированных и промышленных территорий органических и неорганических веществ, имеющих доказанный токсикогенный потенциал, усугубляет неблагоприятную эпидемиологическую тенденцию утраты репродуктивного здоровья в популяции [1, 4, 12].

Регистрация загрязнения средовых объектов современных городов (в том числе, города Оренбурга) шестивалентным хромом и бензолом требует установления гонадотропного значения

данных веществ и роли хром-бензольной интоксикации в снижении качества половых продуктов [3, 6, 8, 14].

При этом, акцентуальный интерес представляет приспособительная перестройка тканевых элементов семенников, динамика и адаптаций формы их становлении соответствующих структурных регуляторных условий персистенции волны сперматогенеза, а критериальная верификация количественных параметров процессов тканевой трансформации [10-11, 13, 16].

На сегодняшний день, обозначенный комплекс вопросов, нуждается в дальнейшем изучении.

Цель. Разработать протокол количественного анализа тканевой динамики интерстициального эндокринного аппарата семенника в условиях экспериментального изучения интоксикации организма хромом и бензолом. Определить валидные критерии уровня и формы адаптации клеток Лейдига к поддержанию синтеза андрогенов.

Материалы и методы. Эксперимент провели с использованием мышей-самцов-гибридов первого поколения CBA×C₅₇Bl₆ массой 18-20 грамм. Зверьки получены ИЗ питомника **PAMH** «Столбовая». Перед введением животных в эксперимент они содержались в течение месяца в карантине с выбраковкой подозрительных на заболевание. Для опыта сформировали четыре группы $(N_I=N_{II}=N_{III}=N_{IV}=30)$: I – контрольная; животные II-ой группы в течение 90 дней получали водный раствор бихромата калия (К₂Сr₂О₇) с концентрацией последнего 20 мг/кг; зверькам III-ей группы в указанный период раствор выпаивался бензола (C_6H_6) концентрацией вещества 0,6 мл/кг; интоксикация мышей IV-ой группы проводилась водным раствором смеси названных веществ с такими же концентрациями.

Использованная экспериментальная модель интоксикации разработана, обоснована и апробирована в проблемной лаборатории по изучению механизмов естественного иммунитета Оренбургской государственной медицинской академии.

Выбор доз и способа поступления веществ в организм связаны с уровнем накопленного загрязнения данными веществами водных объектов города Оренбурга с учётом ПДК и полулетальных доз [8].

Вывод животных из эксперимента осуществляли под эфирным рауш-наркозом. После забора семенники фиксировались в 12%-ом нейтральном растворе формалина с обязательной заменой фиксатора через сутки. Для подготовки гистологического материала после отмывки фиксатора проводили дегидратацию семенников с последующим заключением их в пластический материал – парафин.

Изготовление серийных тотальных срезов семенников толщиной 5-7 мкм осуществили на ротационном микротоме МПС-2. После депарафинации, закрепления и просветления срезов их окрашивали гематоксилином Майера и розином

Визуализацию изучаемых структур осуществили с использованием микроскопа MC300(T) Microoptix (Австрия).

В основу количественного анализа тканевой принято динамики нами представление дифференциации эндокринной паренхимы семенников на кластеры клеток Лейдига, которые разному относятся к герминативным структурам, к элементам стромы и друг к другу и имеют соответсвующий уровень функциональной динамики и гистогенетическое значение. В связи с этим производили морфометрию перитубулярных (pT), перивазальных (pV) клеток Лейдига, а также эндокриноцитов, топографически изоли-(inter) другими клеточными рованных элементами от сосудов и канальцев [2, 5, 7].

Метаанализ позволил выделить и использовать конкретные морфометрические параметры клеток Лейдига, их кластеров и произвольных скоплений [9, 15].

При параметрическом анализе гистологических элементов объём выборки (n_{α}) определён формулой: $n_{\alpha} = \sum A_j \alpha_j / N$, где A_j – количество полей зрения для j-го животного, α_j – количество точек плотности метрической сетки Автандилова для j-го животного. Полученные количественные данные обработали статистически. Уровень значимости принят в интервале 0-5%%.

Результаты. При поступлении в организм наблюдалось снижение динамики хрома сперматогенеза - гипосперматогенез. Об этом свидетельствовало распространение явлений деструкции сперматогенного большей части длины извитых семенных канальцев (почти ¾ их поперечных срезов демонстрировали различные формы повреждения полового синцития и связи половых клеток и сустентоцитов). В группах бензола и смеси происходило полное торможение сперматогенеза: диагностирован асперматогенез. В данном случае констатировали прогрессивное опустошение извитых канальцев. При этом, в придатке семенника присутствовали лишь единичные некротизированные незрелые (сперматоциты, округлые сперматиды) половые клетки.

При каждом из условий снижения сперматогенной активности происходило изменение объёмных соотношений герминативных и эндокринных структур семеннкиов (табл. 1).

В группе хрома перестройка эндокринного аппарата соответствовала его гиперплазии. Данный структурный фактор, очевидно, контролирует потенцирование сперматогенеза при достигнутом уровне деструкции сперматогенного эпителия. Явление увеличения количества клеток

Лейдига следует, вероятно, рассматривать как компенсаторную адаптацию. Эффективность последней не вызывает сомнений, так как, сохранён цикл эпителиосперматогенного пласта, что прогностически определяет возможность восстановления фертильного потенциала после прекращения действия ксенобиотика на организм.

В группе бензола асперматогенез коррелирует с нормальной динамикой параметров развития эндокринного аппарат интерстиция, сравнимых с таковыми в группе контроля. Здесь можно утверждать факт резистентной адаптации клеток Лейдига к интоксикации, что имеет, прежде всего, системное значение в связи с широким метаболическим действием андрогенов.

При комбинированном действии бихромата калия и бензола происходит утрата интрагонадных собственных регуляторных свойств необходимых структурных условий, невозможность их становления вследствие аплазии эндокринного аппарата: выраженного снижения количества клеток Лейдига и доли их функционально активных форм.

Цитометрические параметры также оказались чувствительны к импакт-факторам во всех опытных группах (табл. 2).

1 аолица 1. Взаимоотношения	герминативных и	эндокринных с	структур семенников
- wo/	- · P	ongonpania .	orpymyp comonimics

Наименование	Контроль	Хром	Бензол	Смесь хрома и
параметра				бензола
Относительная		18,2±0,5 *	5,7±0,3	4,1±0,2 *
площадь,	$5,9\pm0,2$	n=6750	n=6525	n=6750
занимаемая	n=18000	t= 27,2 >3,29	t= 0,3 <1,96	t= 8,0 >3,29
интерстициальной		p≤0,001	p>0,05	p≤0,001
тканью, %				
Количество клеток		88,1±5,3 *	37,0±2,7	29,1±2,5 *
Лейдига в условной	36,9±1,7	n=30	n=30	n=32
единице площади,	n=50	t= 11,4 >3,37	t= 0,01 <2,0	t= 2,7 >2,62
абс. ед.		p<0,001	p>0,05	p≤0,01
Доля		43,9±1,0	38,6±1,5 *	39,2±1,6 *
функционально	46,0±1,2	n=2642	n=1111	n=930
активных клеток	n=1847	t= 1,0 <1,96	t= 3,5 >3,29	t= 3,4 >3,29
Лейдига, %		p >0,05	p≤0,001	p≤0,001

Таблица 2. Цитометрическая характеристика клеток Лейдига

Наименование	Контроль	Хром	Бензол	Смесь хрома и бензола
параметра		45.0054	4.6.0.00.4	
Диаметр ядра		4,7±0,07 *	4,6±0,09 *	4,6±0,09 *
клеток Лейдига,	5,2±0,07	n=278	n=159	n=157
MKM	n=231	t= 5,0 >3,29	t= 6,0 >3,29	t= 6,0 >3,29
		p≤0,001	p≤0,001	p≤0,001
Ядерно-		0,82±0,06 *	1,01±0,01	1,20±0,06 *
цитоплазматическо	0,95±0,04	n=32	n=32	n=32
е отношение клеток	n=52	t= 2,06 >1,98	t= 0,86 <1,98	t= 3,6 >3,37
Лейдига		p≤0,05	p>0,05	p≤0,001
		*	*	*
		Класс - доля	Класс - доля	Класс - доля
	Класс - доля	2,0-2,9 мкм-0,064	2,0-2,9 мкм-0,006	2,0-2,9 мкм-0,089
Распределение в	2,0-2,9 мкм-0,009	3,0-3,9 мкм-0,232	3,0-3,9 мкм-0,201	3,0-3,9 мкм-0,236
кариометрическом	3,0-3,9 мкм-0,056	4,0-4,9 мкм-0,313	4,0-4,9 мкм-0,327	4,0-4,9 мкм-0,261
профиле, доли	4,0-4,9 мкм-0,221	(содержит Х _{ср})	(содержитХ _{ср})	(содержит Х _{ср})
	5,0-5,9 мкм-0,074	5,0-5,9 мкм-0,257	5,0-5,9 мкм-0,283	5,0-5,9 мкм-0,274
	(содержит Хср)	6,0-6,9 мкм-0,128	6,0-6,9 мкм-0,107	6,0-6,9 мкм-0,127
	6,0-6.9 мкм-0,186	> 7,0 мкм-0,040	> 7,0 мкм-0,075	> 7,0 мкм-0,013
	≥ 7,0 мкм-0,455	$\chi^2 = 32,15$	$\chi^2 = 53,18$	$\chi^2 = 60,64$
		>20,52	>20,52	>20,52
		p≤0,001	p≤0,001	p≤0,001

Из таблицы видно, что в каждой из экспериментальных групп снижен уровень нуклеодинамики клеток Лейдига. При этом, разнонаправлено изменено ядерно-цитоплазматическое отношение. Сопоставление данных таблицы 1 и таблицы 2 в аспекте трактовок об адаптации демонстрирует связь структурных процессов на уровне отдельной клетки и на тканевом уровне, что, очевидно, отражает межуровневую интеракцию в реализации приспособительного эффекта.

Достижение конкретного приспособительного эффекта, которое верифицируется направлением тканевой динамики, достоверным прямым сдвигом количественных параметров, всегда коррелирует с данным уровнем адаптивного потенциала тканевой системы. Параметрическая оценка адаптивного потенциала связана с установлением степени гетерогенности клеточной популяции, уровня изменчивости соответствующих параметров.

Таблица 3. Формирование изменчивости цитометрических параметров клеток Лейдига

'	1 1	' 1	1 1	, ,
Дисперсия	Контроль	Хром	Бензол	Смесь хрома и
параметра				бензола
$(\sigma^2 \pm m_{\sigma^2})$				
Диаметр ядра		1,5±0,08 *	1,2±0,07 *	1,4±0,08 *
клеток Лейдига,	0,99±0,05	F= 1,52 >1,00	F= 1,21 >1,00	F= 1,41 >1,00
MKM^2		p≤0,01	p≤0,01	p≤0,01
Ядерно-		0,10±0,01	0,14±0,02 *	0,12±0,01 *
цитоплазматическ	0,95±0,04	F= 1,25 <1,39	F= 1,75 >1,60	F= 1,50 >1,39
ое отношение		p>0,05	p≤0,01	p≤0,05

Во всех опытных группах наблюдались как явления гистогенетической трансформации (рис.), так и достоверное усиление девиации цитометрических параметров (табл. 3).

Приведённые значения дисперсий и критериальных оценок свидетельствуют о подвижном характере трансформирующей изменчивости в популяции клеток Лейдига при интоксикации. Такое явление, очевидно, можно расценивать как индуцированный адаптациогенез – активный структурный фактор интрагонадной регуляции стероидогенной активности.

Важнейшим свойством адаптациогенеза эндокринной паренхимы семенника в условиях интоксикации является сохранение её диффернциации на функциональные кластеры (табл. 4).

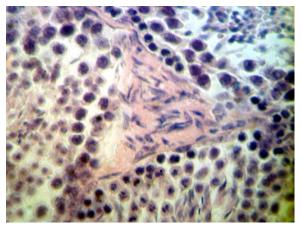


Рисунок 1. Скопления в интерстиции клеток Лейдига с веретеновидным фенотипом: утрата обычного для функционально активных клеток уровня дифференцировки. Увел.: ×400. Окр.: гематоксилин Майера и эозин

 Таблица 4. Цитометрические признаки клеток Лейдига, принадлежащих различным функциональным субпопуляциям

Диаметр ядра клеток	Контроль	Хром	Бензол	Смесь хрома и
Лейдига, мкм				бензола
Перитубулярный кластер	5,4±0,1 n=100 pT-pV: t=3,0>2,58 p<0,01 pT-inter: t=7,1>3,29 p<0,001	6,0±0,1 * n=67 t= 4,29 >3,29 p<0,001	5,5±0,1 n=60 t= 0,59 <1,96 p>0,05	5,5±0,1 n=68 t= 0,71 <1,96 p>0,05
Перивазальный кластер	4,8±0,2 n=32 pV-inter: t= 2,35 >1,96 p<0,05	5,0±0,2 n=36 t= 1,0 <1,98 p>0,05	5,0±0,2 n=29 t= 1,0 <1,98 p>0,05	4,6±0,2 n=29 t= 1,0 <1,98 p>0,05
Inter-кластер	4,4±0,09 n=100	4,3±0,2 n=51 t= 0,50 <1,96 p>0,05	4,3±0,1 n=50 t= 0,59 <1,96 p>0,05	4,2±0,1 n=59 t= 1,25 <1,96 p>0,05

Во всех экспериментальных группах клетки Лейдига каждого из кластеров сохраняют уровень дифференцировки. Об этом свидетельствуют соответствующие её цитометрические признаки. При этом, изменчивость функциональных параметров возрастает, но недостоверно, что свидетельствует об относительной стабильности этих клеточных популяций.

Заключение. Полученные в настоящем исследовании факты продемонстрировали, что экспериментальная интоксикация организма хромом, бензолом, смесью данных веществ имеет значение для фертильного потенциала и характеризуется спецификой тканевых процессов в различных опытных группах.

Верификация функционально-морфологических параметров эндокринного аппарата семенников позволила установить явление адаптациогенеза на уровне отдельных клеток Лейдига и на уровне их скоплений, направление адаптаций, ИХ формы, a также приспособительный потенциал интерстициальных эндокриноцитов.

Количественный анализ морфодинамики эндокринного аппарата интерстиция семенника позволил определить валидные критерии патогномичных процессов, только необходимой трансформации, содержанием является реализация протективных которой свойств тканевых элементов, направленной на сохранение и поддержание функции.

Все использованные критерии предлагается

использовать в протоколах морфометрии при любом исследовании эндокринной функции семенников. Важнейшим этапом при изучении статистических свойств распределения признаков в выборках является дисперсионный анализ. Параметры девиации чувствительны к импактфакторам и позволяют объективно оценить уровень адаптивного потенциала ассоциаций клеток Лейдига.

В целом, проведённое исследование показало высокую эффективность и лабильность механизма адаптации эндокринного аппарата интерстиция, его многоуровневость и многофакторную обусловленность. Реализация такого механизма характеризуется разнообразием структурных процессов, контролирующих эффекторную функцию.

Работа поддержана грантом Правительства Оренбургской области (Постановление № 410-п от 25.06.2014 г.)

Литература.

- 1. Боков Д. А. Библиометрические параметры представления роли интоксикаций в подавлении фертильности как андрологической проблемы / «Наука и культура». Сборник материалов. Международный научно-практический форум. Оренбург, 2014. С. 49.
- 2. Боков Д. А., Абдильданова А. М., Гоцкина Н. Ю. Субпопуляционная неоднородность состава эндокринных клеток семенников лесной мыши в условиях техногенно преобразованных территорий // Вестник РГМУ. 2009. № 3. С. 225.
- 3. Боков Д. А., Блинова Е. В., Дзизенко Е. В., Абдильданова А. М. Морфофункциональная характеристика органов репродуктивной системы грызунов в условиях техногенных загрязнений окружающей среды // Медицинская наука и образование Урала. 2008. № 4. С. 72.
- 4. Боков Д. А., Гоцкина Н. Ю., Вдовенко Д. В. Деструктивно-дегенеративные изменения в семенниках лабораторных крыс в условиях хронической подострой формальдегидной интоксикации // Вестник Мордовского университета. Серия биологические науки. 2009. № 1. С. 107-108.
- 5. Боков Д. А., Маленкова О. А., Булгарин Н. О. Гистионный состав семенников как структурная основа их функциональной лабильности в определении адаптивного репродуктивного режима организма // Український науково-медичний молодіжний журнал. 2009. № 3. С. 212.
- 6. Боков Д. А., Шевлюк Н. Н., Дёмина Л. Л. Сравнительный анализ действия некоторых специфических факторов гетерогенной среды техносферы на половые железы самцов (морфологическое исследование) // Вестник Оренбургского государственного университета. 2009. № 6. С. 82-85.
- 7. Вдовенко Д. В., Боков Д.А., Шевлюк Н.Н., Дёмина Л.Л., Гоцкина Н.Ю., Абдильданова А.М. Неоднородность состава эндокринных клеток и значение их субпопуляций в функциональной активности семенников лесной мыши // Морфология. 2009. № 4. С. 30.
- 8. Утенин В. В. Гигиеническая характеристика хрома и бензола и морфофункциональные аспекты их воздействия на организм в условиях эксперимента. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Оренбург, 2002. 24с.

- 9. Шевлюк Н.Н., Стадников А.А. Клетки Лейдига семенников позвоночных (онтогенез, ультраструктура, цитофизиология, факторы и механизмы регуляции). Оренбург: Изд-во ОрГМА, 2010. 484 с.
- 10. Bergh A. Paracrine regulation of Leydig cells by the seminiferous tubules // International Journal of Andrology. 1983. 6(1). p. 57-65.
- 11. Chamindrani Mendis-Handagama S.M.L., Siril Ariyaratne H.B. Differentiation of the Adult Leydig Cell Population in the postnatal Testis // Biol. of Repr. 2001. 65. 660-671.
- 12. Joshi S. C., Bansal B. Reproductive toxicity of Monocrotophos in Male Rats // International Journal of Toxicology and Applied Pharmacology. 2012. 2(1). p. 6-11.
- 13. Mishra J., Gautam M., Dadnich R., Kowtharapu B.S., Majumdar S.S. Peritubular cells may modulate Leydig cell-mediated testosterone production through a nonclassic pathway // Fertil Steril. 2012. #5. 98. p. 1308-17.
- 14. Marouani N., Tebourbi O., Mahjoub S., Yacoubi M. T., Sakly M., Benkhalifa M., Rhouma K. B. Effects of hexavalent chromium on reproductive functions of male adult rats // Reproductive biology. 2012. Vol. 12. # 3. P. 119-133.
- 15. Mori H., Christensen A.K. Morphometric analysis of Leydig cells in the normal rat testis // J. Cell Biol. 1980. 84. p. 340-354.
- 16. O'Shaughnessy P.J., Willerton L., Baker P.J. Changes in Leydig Cell Gene Expression During Development in the Mouse // Biol. of Repr. 2002. 66. p. 966-975.

УДК 57.032, 57.033

К проблеме сравнительно-морфологических источников обоснования регенераторной пластичностью семенников

Д.А. Боков, А.М. Сатаева, П.С. Неверова

Оренбургская государственная медицинская академия, Оренбург

Резюме. Изучены процессы деструкции и регенерации семенников у двух видов мелких млекопитающих, формирующих группировки в местообитаниях. Определены естественных высокие возможности органотипической связанные регенерации семенника, свойствами камбиальности. характерными дедифференцировки, миграции и пролиферации различных тканевых элементов, в том числе, фолликулярного эпителия и половых клеток.

Ключевые слова: семенник, регенерация, гистогенез, регуляция, восстановление фертильности

Summary. We examined the processes of destruction and regeneration of the testes in two species of small mammals forming groups in their natural habitats. We defined the high potential of organotypic regeneration testis related with the properties dedifferentiation, proliferation and migration of various tissue elements including follicular epithelium and gametes.

Key words: testis, regeneration, histogenesis, regulation, restoration of fertility

Боков Дмитрий Александрович – ассистент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии E-mail: cells-tissue.bokov2012@yandex.ru
Сатаева Амина Мухамбетовна – очная аспирантка III года обучения кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии ОрГМА

Введение. Закономерности гистогенеза половых желёз самцов определяют становление дефинитивных структурных условий сперматогенеза, когда исключается возможность прямой интеракции организма и дифферонов через гуморальные факторы. Это связано с эпитопами постмейотических половых клеток и достигается вследствие развития специальных структур гематотестикулярного барьера. Селективность свойств последнего обусловлена, значительной степени, функциональной динамикой клеток Сертоли и контролируется заблокированными механизмами тканевых процессов фолликулярного эпителия как пролиферация и дифференцировка [3, 10, 14].

(механические Повреждение семенника факторы, дистрофия стромы, инфекции и пр.) обусловливает нарушение целостности гематотестикулярного барьера, что сопровождается интенсивной воспалительной реакцией, имеющей аутоиммунный характер вследствие сенсибилизации организма антигенными детерминантами половых клеток. Процесс аутоиммунной деструкции семенника завершается элиминацией герминативных структур и фиброзом половой железы, утратой её функционального значения в выработке половых продуктов и стероидных гормонов [3, 10, 14-15, 17].

Весь комплекс патогенетических факторов (прежде всего, структурных) аутоиммунного бесплодия обусловливает регенераторную несостоятельность семенника вследствие дискорреляции тканевых элементов и инволюции гистиотипических структур (фолликулярного эпителия).

Между тем, при культивировании in vitro ещё в начале XX века были определены возможности интенсивной пролиферации клеток сертолиевого эпителия, «энергичный рост которого заглушал рост соединительной ткани» [16].

На сегодняшний день заметны активные регенерации получения фактов попытки семенника [4, 7-8]. К сожалению, описанные результаты неубедительны. В самом деле, не определён источник развития фолликулярного эпителия, непонятны механизмы становления взаимоотношений половых И соматических дифферонов, неясны условия индукции гистиотипического роста трансплантированных клеток Сертоли в извитых семенных канальцах реципиента.

Имеющиеся в литературе предположения по обозначенным вопросам, связывают новообразование соматических элементов канальцев с реактивной трансформацией эпителия сети семенника, в которой почему-то обнаруживаются ещё и гоноциты [10, 15]. Здесь акцентуальны контраргументы. Во-первых, тканевая природа эпителия сети семенника и фолликулярного эпителия различна: фолликулярный эпителий является целомическим производным, а эпителий сети развивается из вольфова канала. Во-вторых, сомнительна возможность сохранения первичных половых клеток в канальцах сети семенника у половозрелых животных!

Таким образом, совершенно не разработана проблема тканевых источников фолликулярного эпителия и половых дифферонов в условиях органотипической регенерации семенника.

При этом, имеются многочисленные данные гистологических исследований семенников различных видов млекопитающих, которые определили на конкретном этапе онтогенеза половозрелого животного соответствие уровня развития семенника его органотипическому регенерату [2-3, 10].

Очевидно, возникает потребность установления закономерностей регенераторного гистогенеза и верификации новых свойств тканевых элементов половых желёз самцов в реализации гистиотипической трансформации в условиях регенераторного процесса.

Цель. Дать гистогенетическую трансформации тканевых элементов семенника, её направлению и значению у половозрелых самцов мелких млекопитающих из естественных местообитаний, принадлежащих функциональным группам, особи которых выбывают из поддерживающих состава воспроизводство. Определить закономерности тканевой динамики семенников зверьков на этапе онтогенеза, соответствующего восстановлению фертильности, вновь вовлекаемых в состав поддерживающих воспроизводство.

Материалы и методы. Работа выполнена с половых использованием желёз самнов различных функционально-репродуктивных групп, формируемых особями всех когорт на каждом преемственных этапов цирканнуального популяционного цикла. Забор осуществлялся зверьков, семенников принадлежащих двум видам: малая лесная мышь (Sylvaemus uralensis Pallas, 1811) и рыжая полёвка (Clethtrionomys glareolus Schreber, 1780).

Элементарные популяции названных видов характеризуются сложной возрастноонтогенетической И функциональнорепродуктивной структурой, ОТР отражает лабильность популяционных процессов, поддерживающих воспроизводство. Основополагающим явлением приспособительного эффекта репродуктивной активности следует считать регулируемое активное ограничение фертильного потенциала отдельных зверьков, возможное повторное вовлечение их в состав поддерживающих воспроизводство [2-3, 10].

Полевые исследования проводились в период 2003-09 гг. Зверьки отлавливались в интразональных биотопах степной зоны (лесополосах) Оренбургского и Саракташского районов Оренбургской области.

Для гистологических исследований гонады забраны от 137 самцов лесной мыши и 93 животных рыжей полёвки.

Изготовление и монтировка срезов тканей толщиной 7-10 мкм проводилась в соответствии со стандартной гистологической техникой. Серийные срезы окрашивались гематоксилином Майера и эозином.

Результаты. У перезимовавших самцов рыжей полёвки в первой половине лета в семенниках наблюдается интенсивное воспаление (продуктивная фаза) (рис. 1А). При этом, выражена деструкция герминативных структур: наблюдается преодоление иммуноцитами структур гематотестикулярного барьера и очевидно NK-повреждение половых клеток, а также индукция В-системы иммунных реакций (гигантские клетки инородных тел в интратубулярной среде). Извитые семенные канальцы становятся гиперклеточными, с характерными тубулоэктазиями, связанными с возрастанием давления на стенки канальцев изнутри вследствие их критического переполнения клеточными элементами. Слепует отметить изменение объёма интерстиция семенников. Строма инфильтрирована лимфоидными клетками с высокой степенью пролиферативной активности, в связи с чем, значительно возрастаю параметры относительной площади интерстициальной ткани.

Развитие данного процесса определяет запустевание извитых семенных канальцев с тотальной элиминацией половых клеток и резким снижением диаметра их просвета, фиброзной трансформацией утолщающейся стенки канальцев, а также склерозированием структур стромы (рис. 1Б).

Процесс аутоиммунной деструкции семенника коррелирует с прогрессированием и пластических процессов в нём.

В самом деле, внутри извитых канальцев нередко наблюдаются эпителиальные пласты, расположенные на базальной мембране и ограниченные соединительнотканной оболочкой (рис. 1В).

Такие пласты характеризуются линейным мембраноподобным ростом. Клеточные элементы данных структур демонстрируют высокую степень интегрированности в ткань и высокую митотическую активность. Форма клеток полигональна.

Кроме того, на базальной мембране извитых канальцев встречаются отдельные, на наш взгляд, дедифференцированные клетки Сертоли. Такие элементы характеризуются комплексом признаков бластных форм: высоким ядерно-цитоплаз-

матическим отношением, крупным ядром с эухроматина. Обычна высокой долей визуализация в таких клетках инициация митоза. Высказывается предположение, именно данные клетки являются источником развития описанных выше эпителиальных пластов. Таким образом, вероятно, клетки Сертоли в условиях воспаления могут дедифференцироваться и пролиферировать, в конце концов, формировать гистиотипические пролифераты, что является конкретным выражением регенераторных соматических потенций элементов извитых канальцев. Высказанное выше предположение, очевидно, подтверждают также факты обнаружения у половозрелых самцов лесной мыши регенератов семенников, гистогенетически соответствующих эмбриональному типу половых желёз (рис. 1Г).

Паренхиму семенников эмбрионального типа образуют недифференцированные половые тяжи. Они не имеют просвета, здесь не сформирована целостная собственная оболочка будущего канальца. Тяж образован непрерывным на поперечном сечении пластом фолликулярного эпителия и предшественниками половых клеток на разных этапах развития. В целом, на поперечнике тяжа не более 20 клеток. Митотическая активность во всех дифферонах не наблюдается.

В семенниках эмбрионального типа половые тяжи располагаются в обширной незрелой строме, клеточные элементы которой не демонстрируют признаков дифференцировки фибробластов или эндокриноцитов.

В составе отловленных самцов лесной мыши удалось обнаружить зверьков с семенниками, в которых наблюдалась активная перестройка, имеющая выраженный пластический регенераторный характер и демонстрирующая путь трансформации половых желёз, завершением которого, является описанный выше эмбриональный семенник.

Гистологический анализ процессов регенерации верифицирует следующие их механизмы.

Во-первых, происходит новообразование канальцев. При этом, стенка канальцев образована многослойным фолликулярным эпителием, клеточные элементы которого, почти в 100%-ах случаев демонстрируют митотическую

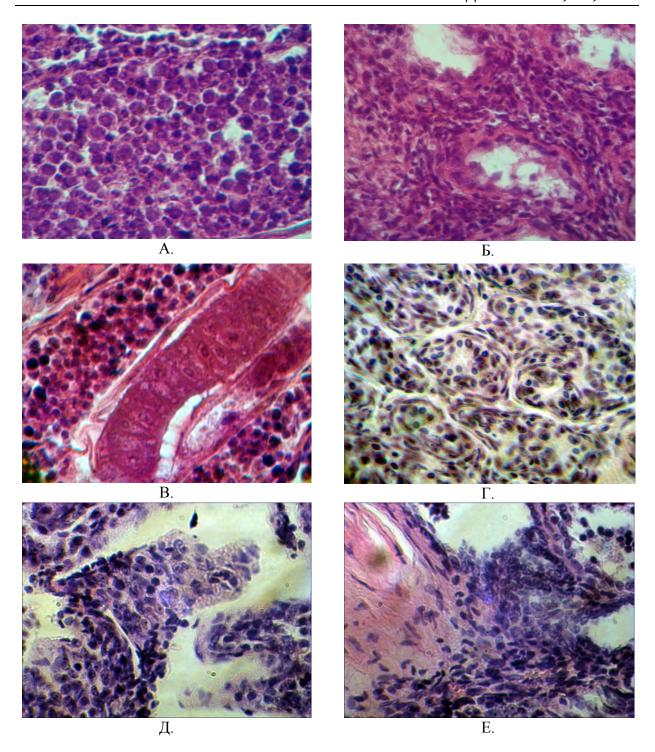


Рисунок 1. Аутоиммунная деструкция и регенерация семенника. A-B – рыжая полёвка. Г-Е – лесная мышь. Увел.: ×400. Окр.: гематоксилин Майера и эозин. A – интратубулярная активность иммуноцитов (продуктивная фаза воспаления). Б – запустевание канальцев и фиброз стромы. В – новообразованный эпителиальный пласт из дедифференцированных клеток Сертоли. Г – регенерат семенника. Д – эпителиальная почка: начальная стадия новообразования канальца. Е – реактивная метаплазия эпителия сети семенника

активность. Установлены два основных способа разрастания канальцев. Это способ продольного расщепления исходного канальца за счёт формирования продольных эпителиальных конических валиков внутри канальнев. образованных пролиферирующими эпителоцитами. А также способ истинного новообразования, когда в межканальцевом пространстве формируются эпителиальные почки - источники эпителиальных пластов-тяжей (рис. 1Д).

Во-вторых, важнейшим аспектом морфогенетических процессов в регенерирующем семеннике является инфильтрированность активно разрастающихся эпителиальных структур тёмными метахромными клетками, отличающимися также формой (округлы) и размером (объём меньше, чем у эпителиоцитов). На наш взгляд темные клетки - это элементы половых дифферонов, специфически утративших уровень дифференцировки с признаками пула гоний. Представляется интересным предположение, что половые клетки составляют мигрирующий компартмент сначала разрушающихся, потом новообразующихся извитых канальцев. То есть, миграция и инфильтрация эпителия - основные механизмы становления взаимоотношений половых и соматических дифферонов в процессе тубулогенеза. Очевидно, что часть половых клеток в условиях аутоиммунной агрессии способна сохраняться. Цитогенетические механизмы таких трансформаций нуждаются в дальнейшем тщательном изучении.

В-третьих, отметим, что в канальцах rete testis нами не обнаружены клетки с признаками гоноцитов. Но эпителий сети, действительно, реактивно трансформирован из плоского однослойного в многослойный.

Значение такой индукции неясно, при том, что эпителиоциты пласта имеют фенотип сочных крупных секреторных клеток (рис. Е). Остановимся на предположении того, что сеть может являться источником регуляторных гуморальных факторов в процессе новообразования извитых семенных канальцев.

В целом, семенник характеризуется высокой плотностью сосудистого аппарата и наличием бластомогенных участков без признаков органотипической дифференцировки.

Заключение. Ключевыми проблемами в изучении регенерации являются условия камбиальности тканей, дедифференцировки клеток, становления взаимоотношения тканевых элементов в процессе восстановления; реализация свойств детерминированности тканей. Кроме того, актуально обоснование пути регенерации, повторяющей эмбриональные закономерности гистогенеза [5-6, 9, 11-14].

В основе современных представлений о регенерации постулат о большом регуляторном значении иммунитета как модулятора трансформационной динамики тканей в процессе реализации регенераторного потенциала [1].

В проведённом нами исследовании отражены основные направления методологии и постановки задач, являющихся содержанием учения о регенерации.

Результаты представленной работы дают обоснованное представление о возможностях регенерации семенника, констатируют значимый диапазон активных механизмов гистогенеза в реализации процессов регенерации. Очевидно, что органотипическая регенерация семенника позволит восстановить статус самца участвующего в поддержании воспроизводства в популяции. Полученные сведения имеют большое общебиологическое значение и актуализируют инициацию исследований проблемы регуляции морфогенеза регенерации семенника и разработку биомедицинских технологий регенерации яичка человека.

тканевой Верифицированные свойства динамики соматических и половых дифферонов герминативных структур семенников позволяют ряд определить утилитарных санитарногигиенических, эпизоотологических и др. задач, связанных разработкой протоколов управлению популяциями грызунов, дератизации.

Работа поддержана грантом Правительства Оренбургской области (Постановление № 410-п от 25.06.2014 г.)

Литература.

- 1. Бабаева А. Г. Регенерация и система иммуногенеза. М.: Медицина, 1985. 256 с.
- 2. Боков Д. А. Гистогенетический статус семенника неполовозрелых особей малой лесной мыши (Sylvaemus uralensis Pallas, 1811) в реализации адаптивного эффекта репродуктивной активности группировок вида на техногенно преобразованных территориях // Вестник Оренбургского государственного университета. 2009. № 6. С. 78-81.
- 3. Боков Д. А., Маленкова О. А. Структурные механизмы блокады функциональной активности половых желёз половозрелых самцов рыжей полёвки (Clethrionomys glareolus Schreber, 1780) при снижении уровня фертильности зверьков в определении ограничения участия их в размножении // Вестник Оренбургского государственного университета. 2009. Октябрь. Спецвыпуск. Часть І. С. 38-40.
- 4. Боровская Т. Г., Дыгай А. М., Щемерова Ю. А., Вычужанина А. В., Полуэктова М. Е., Гольдберг В. Е., Киншт Д. Н., Ершов К. И., Мадонов П. Г. Фармакологическая стимуляция регенераторных возможностей семенников крыс, повреждённых паклитакселом // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2013. Том 156. № 12. C. 734-737.
- 5. Клишов А. А. Гистогенетический аспект проблемы регенерации // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1981. Том LXXX. № 2. С. 84-89.
- 6. Клишов А. А. Является ли регенерация вторичным развитием? (по поводу книги Л. Д. Лиознера «Регенерация и развитие». М., «Наука», 1982) // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1983. Том LXXXV. № 8. С. 83-90.
- 7. Кулибин А. Ю. Ответ генетически нестабильной сперматогенной системы ускоренно стареющих мышей линии SAMP1 на мутагенное воздействие. Автореф. ... канд. биол. наук. М., 2006. 22 с.
- 8. Малолина К. А., Кулибин А. Ю., Маршак Т. Л., Захидов С. Т. Регенерационный потенциал трансплантированных клеток Сертоли взрослых мышей // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2011. Том 151. No 25. C. 585-588.
- 9. Полежаев Л. В. О дискуссии в учении о регенерации // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1980. Том LXXVIII. № 5. С. 87-97.
- 10. Райцина С. С. Сперматогенез и структурные основы его регуляции. М.: Наука, 1985. 208 с.
- 11. Савостьянов Г. А. Опыт построения дедуктивной теории специализации и интеграции клеток в фило-, онто- и патогенезе // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1989. Том XCVI. № 2. С. 78-92.
- 12. Стадников А. А., Шевлюк Н. Н. Стволовые клетки и репаративная регенерация в постнатальном онтогенезе млекопитающих // Морфология. 2006. Том 130. № 6. С. 84-88.
- 13. Студитский А. Н. Нерешённые проблемы морфологии // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1972. Том LXIII. № 10. С. 107-122.
- 14. Условия регенерации органов у млекопитающих / Под ред. Л. Д. Лиознера. М.: Медицина, 1972. 328 с.
- 15. Хакимова Ф. М. Репаративная регенерация семенников как фактор, стимулирующий рост и развитие животных / Морфогенез и регенерация. Труды Второй гистологической конференции, посвящённой памяти чл.-кор. АМН СССР Ф. М. Лазаренко. Тюмень, 1970. С. 284-286.
- 16. Хлопин Н. Г. Общебиологические и экспериментальные основы гистологии. Л.: Изд-во АН СССР. 492 с.
- 17. Хмельницкий О. К., Ступина А. С. Функциональная морфология эндокринной системы при атеросклерозе и старении. М.: Медицина, 1989. 248 с.

УДК [611.428:611.383]:618.29

Топографическая характеристика брыжеечных лимфатических узлов человека в промежуточном плодном периоде онтогенеза

Э.Н. Галеева, К.Ж. Бикимова

Оренбургская государственная медицинская академия, Оренбург

Резюме. В исследовании, выполненном на 50 плодах человека обоих полов, определены морфологические характеристики брыжеечных лимфатических узлов тонкой кишки на 16-22 неделях пренатального онтогенеза. Описываются особенности форм, протяженности, топографии, также количественные характеристики лимфатических узлов тонкой кишки плода. Полученные данные можно использовать для интерпретации результатов УЗИ при скрининговых методах исследования плодов человека в целях выявления патологии.

Ключевые слова: лимфатические узлы, тонкая кишка, брыжейка, плод, фетальная топографическая анатомия.

Summary. In the study performed on 30 fetuses of man, male and female it was revealed the features of mesenteric lymph nodes of the small intestine of 16 -22 weeks of prenatal ontogenesis. The form, structure, topography, the morphological and quantitative characteristics of the lymph nodes of the small intestine were described. These data may be used for interpreting the results of ultrasonography in the screening methods of study to detect abnormalities in the human fetus.

Key words: lymph nodes, small intestine, mesentery, fetus, fetal topographical anatomy.

Введение. Брыжеечные лимфатические узлы (БЛУ) являются важным компонентом желудочно-кишечного тракта человека, который испытывает наиболее выраженную иммунную нагрузку сразу после его рождения.

Галеева Э.Н. - доцент кафедры анатомии человека, e-mail: galeewa.elwira@yandex.ru.
Бикимова К.Ж. – студентка 6 курса лечебного факультета, e-mail: carinana@yandex.ru.

По данным И. В. Сорокиной с соавт. (2007), у новорожденных, отмечен интенсивный процесс миграции лимфоцитов в первые 5-14 суток, из лимфоидный бляшек кишки в брыжеечные лимфатические узлы. Оценка степени морфофункциональных изменений в узлах данной группы, в процессе ответа на внешний раздражитель, позволяет судить о состоянии лимфоидной системы всего региона желудочнокишечного тракта в целом, а брыжеечные лимфатические узлы рассматривать в качестве маркера [4,8]. По данным Е. Ж. Бикмухамбетова (2010), при изучении БЛУ от 9 до 24 недель гестации установлены 3 стадии развития. На I стадии (плод длиной 30-37 мм, что соответствует 9-12 неделям развития) на месте будущего узла имеется скопление мелких клеток и кровеносных сосудов, залегающих в петлях мезенхимы. На II стадии (плод длиной 42-48 мм, что соответствует 14 - 18неделям развития) образуется называемый незрелый лимфатический узел, в соединительной ткани которого увеличивается количество клеток миелоидного и особенно лимфоидного ряда. В эти сроки развития формируются капсула, трабекулы и краевой синус. В данной стадии (14-18 недель гестации) и в сроки до 22 недель развития в лимфатическом узле выявляются клетки миелоидного ряда. Третья стадия (плод длиной свыше 75 мм, соответствующий 23-24 неделям гестации) образование «зрелых» лимфатических узлов. К 23 неделе развития в БЛУ полностью отсутствуют клетки миелоидного ряда. Таким образом, в срок 22 недели гестации функциональные зоны БЛУ находятся в стадии формирования. Начиная с 23 недели развития БЛУ выделяются как органы специализированного лимфоцитопоэза и с этого момента дифференцируются все компоненты микроанатомической организации органа.

Знание топографо-анатомических особенбрыжеечных лимфатических ностей узлов необходимы для правильной интерпретации новых сведений определенным формообразующим процессам тонкой кишки для своевременной диагностики антенатальной патологии со стороны лимфатических узлов брюшной полости плода [1,2,3,5].

Цель и задачи исследования: получить новые данные по описательной и количественной макроскопической топографической анатомии брыжеечных лимфатических узлов человека на этапе промежуточного плодного периода онтогенеза, изучить и описать морфометрические параметры лимфатических узлов тонкой кишки на 16–22 неделях гестации, дать количественную оценку морфометрических параметров в указанные сроки пренатального развития.

Материалы и методы исследования. Исследованы 50 плодов человека обоих полов на 16–22 неделях пренатального онтогенеза, полученных в результате искусственного прерывания беременности по социальным показаниям с соблюдением всех этических и деонтологических норм. Проведено микро- и макрофотографиирование, морфометрия, макромикроскопическое препарирование, распилы торса плода в трех взаимоперпендикулярных плоскостях.

Результаты исследования и их обсуждение. Международной Согласно анатомической терминологии под редакцией Л.Л. Колесникова (2003), выделяют региональные лимфатические узлы (nodi lymphoidei regionales), подразделяются на узлы брюшной полости, разделяемые на париетальные и висцеральные. Висцеральные лимфатические располагаются в области ворот органов и по ходу магистральных кровеносных сосудов и их ветвей. Кроме того, выделяют лимфатические узлы тонкой кишки, получившие название верхних брыжеечных узлов, которые находятся между листками брыжейки тонкой кишки по ходу брыжеечных сосудов результатам наблюдений установлено, что БЛУ на протяжении изучаемого периода располагаются тремя рядами или группами.

Первая подгруппа – околокишечные (юкстакишечные) или периферические брыжеечные узлы, находящиеся у брыжеечного края тонкой кишки до артериальных дуг, они маловыраженные, единичные и имеют зернистую форму, плохо визуализируются.

Вторая подгруппа (средняя, промежуточная) самых выраженных и хорошо определяемых групп узлов на 16-22 неделях развития, располагается примерно на середине расстояния от корня брыжейки тонкой кишки до стенки тонкой кишки плода. В эту подгруппу лимфатические узлы шаровидной, вытянутой и бобовидной формы. Узлы данного отдела сосредоточены большими скоплениями в области проксимального отдела корня брыжейки тонкой кишки и маловыраженными группами - в области дистального отдела брыжейки. Продольный размер узлов в среднем составляет $0,30 \pm 0,24$ мм. Данная подгруппа насчитывает от 20 до 40 лимфатических узлов, расположенных практически параллельно корню брыжейки тонкой кишки. Проксимальный отдел корня располагается на уровне нижнего края Th XII в начале исследуемого периода, и нижнего края тела L _I в конце наблюдаемого периода. Дистальный отдел корня брыжейки тонкой кишки располагается в верхних участках, слабо выраженной правой подвздошной ямки, что соответствует уровню тела L п в начале периода наблюдений и $L_{\rm III}$ в конце периода. Длина корня в среднем составляет 1,50±0,27 мм. В большинстве наблюдений корень брыжейки тонкой кишки имеет направление слева направо, параллельно висцеральной поверхности печени плода, в меньшем количестве случаев слабо выраженное косое направление.

Лимфатические узлы третьей подгруппы (центральной) располагаются параллельно корню брыжейки тонкой кишки и непосредственно около стволов верхних брыжеечных сосудов. Они определяются в виде скоплений больших размеров, то есть конгломератов, в среднем насчитывающих до 20 узлов. Продольный размер лимфатических узлов данной подгруппы в течение наблюдаемого периода увеличивается от

0,50 ± 0,25 мм до 0,80 ± 0,34 мм. Эти лимфатические узлы по сравнению с первыми двумя группами довольно крупные, вытянутой формы и располагаются преимущественно вдоль корня брыжейки. Следует отметить хорошую визуализацию лимфатических узлов брыжейки тонкой кишки второй и третьей подгрупп, корня брыжейки тонкой кишки на протяжении всего промежуточного плодного периода онтогенеза человека, без выраженных половых отличий.

Заключение. Полученные данные дополняют данные по возрастной анатомии лимфатических узлов брюшной полости человека и дают возможность проведения количественного и качественного анализа морфометрических параметров, а также интерпретировать морфологические и топографические данные при УЗИ и МРТ плода на протяжении промежуточного плодного периода развития человека.

Литература:

- 1. Бикмухамбетов, Е. Ж. Развитие и морфологическая организация брыжеечных лимфатических узлов человека в раннем антенатальном и перинатальном периодах развития / Е. Ж. Бикмухамбетов // Медицинский журнал западного Казахстана. −2010. − № 4 (28). −С. 21–22.
- 2. Бородин, Ю. И. Лимфатический регион и детоксикация / Ю. И. Бородин // Морфология. -2005. -№ 4. -C. 25-28.
- 3.Колесников, Л. Л. Международная анатомическая терминология. Региональные лимфатические сосуды/ Л. Л. Колесников. М.: Медицина, 2003. 424 с.
- 4. Койгушская, Г. П. Брыжеечный лимфатический узел как маркер экзогенных факторов на иммунную систему пищеварительного тракта / Г. П. Койгушская, В. М. Евтушенко, О. В. Федосеева // Педагогика, психология и медико-биологические проблемы физического воспитания и спорта. 2008. \mathbb{N} 5. С. 61-63.
- 5. Молдавская, А. А. Онтогенез и морфофункциональные особенности строения органов пищеварительного тракта / А. А. Молдавская // Успехи современного естествознания. -2006. -№ 3. -С. 63-66.
- 6. Петренко, В. М. Развитие лимфатической системы в пренатальном онтогенезе человека/ В. М. Петренко. –СПб.: Изд-во СПбГМА, 1998. –364 с.
- 7. Сапин, М. Р. Анатомическая наука в начале XXI века / М. Р. Сапин // Астраханский медицинский журнал. –2007. –№ 2. С. 9.
- 8. Hoorweg, K. Development of human lymph nodes and Peyer's patches / K. Hoorweg, T. Cupedo // Seminars in Immunology. 2008. Vol. 20. P. 164–170.

УДК 615.099 [612.062-611.127:611.36:611:11]

Морфологические изменения внутренних органов при остром экспериментальном отравлении верапамилом

Е.Е. Бебякина, И.В. Киреева

ГБОУ ВПО ХМАО-Югра Ханты-Мансийская государственная медицинская академия

Резюме. Исследовано действие токсических доз верапамила на функцию и метаболизм клеток миокарда, печени и почек. Установлено, что внутрибрюшинно введенный раствор верапамила в дозе 1,25 и 2,5 мг/100 грамм массы животного вызывает нарушение структуры функционально-метаболические изменения миокарда, печени и почек. Пусковым фактором нарушений является снижение сократительной способности миокарда вазодилятация сосудов, возникающая результате присутствия токсических концентраций препарата.

Ключевые слова: Верипамил, клеточный метаболизм, миокард, печень, почки.

Summary. The effect of toxic doses of verapamil on the function and metabolism cells of myocardia, liver and kidney. Established that intraperitoneal administration of verapamil at a dose of 1,25-2.5 mg/100 g of animal weight causes the disturbance of the myocardia, liver and kidney, metabolic and functional changes in organs. Triggering factor in these disorders is the reduction of myocardial contractility and vasodilation of vessels arising under the influence of toxic concentrations of the drug.

Keywords: Verapamil, cellular metabolism, myocardium, liver, kidneys.

ческой и экспериментальной последнего десятилетия позволили установить некоторые патогенетические механизмы формирования сердечно-сосудистой недостаточности и недостаточности других органов при острых отравлениях кардиотоксическими ядами [2,3],

Введение. Достижения в области клинитоксикологии

однако, до сих пор не выявлены дозозависимые морфологические изменения сердечно-сосудистой системы и других органов при остром отравлении верапамилом. По литературным данным при остром отравлении верапамилом отмечается вариабельность гемодинамических нарушений в клинике, которая зависит от принятой дозы [3,14]. Известно, что в патогенезе сердечно-сосудистой недостаточности и в ходе реализации токсического действия происходят изменения кардиомиоцитов [14], возникает дисфункция эндотелия. Вместе с тем, наиболее точные данные o морфофункциональном состоянии миокарда и других органов можно при экспериментальном изучении функциональных и структурных особенностей, возникающих при воздействии токсических доз верапамила на миокард, печень и почки [4] с проведением дальнейшего анализа и накопления данных по гемодинамическим нарушениям и нарушению морфологии других органов и систем.

Печень и почки являются органами со взаимно дополняющими и компенсирующими деятельность друг друга функциями. Печень участвует во всех видах обмена (углеводном, белковом, липидном), выполняет дезинтоксикационную и другие функции. Почки, являясь полифункциональным органом, участвуют в осмоволюмо- и ионной регуляции, поддержании кислотно-основного равновесия и выполняют инкреторную функцию. Изменение функциональной активности миокарда, печени и почек при воздействии экзогенных и экстремальных факторов описаны в многочисленных исследованиях [7,10], от длительности и силы воздействия которых зависит выраженность функциональных сдвигов, в том числе и обменных процессов, морфологических изменений в органах системах организма [1,3].

Бебякина Е. Е. - студентка 5 курса лечебного факультета, e-mail: bebyakina-elena@yandex.ru Киреева И. В.²-студентка 5 курса лечебного факультета, e-mail: KireevaIrochka@yandex.ru

Поступление токсических доз верапамила в организм вызывает выраженные нарушения гемодинамики, сократимости миокарда, возникает нарушение функции почек и сознания, углубляющееся при нарастании [1,3,11,15]. Результаты литературных данных не дают анализа о характере нарушений структуры клеток миокарда, печени и почек и их функционально-метаболических изменений при интоксикации верапамилом в зависимости от введенной дозы [1,11,15]. Морфологические являются одними из проявления критериев гибели, учитывая основные клеточной положения, приведенные в литературе [13].

Исследование структурных особенностей в миокарде, печени и почках, возникающих при острой химической травме верапамилом, позволит в дальнейшем выяснить значимость определенных патогенетических факторов и их влияние на глубину поражения органов.

Материалы и методы исследования. Исследования проведены на целостном организме (n=30) белых беспородных крыс. І группа - контрольные животные, с 60 мин калипсоловым наркозом не получавшие верапамил (n=10); ІІ группа - животные, которым вводили верапамил в дозе 1,25 мг/100 г массы (n=10); ІІІ группа - животные, которым вводили верапамил в дозе 2,5 мг/100 г массы (n=10). Опыты проводились с учетом положений о соблюдении принципов гуманного обращения с экспериментальными животными [5].

Учитывая литературные данные [1,11] о воздействии экзогенных веществ, угнетающих метаболизм, продолжительность эксперимента составила 60 минут. Также длительность экспериментального отравления была выбрана с учетом особенностей течения токсикогенной стадии острого отравления верапамилом [1,13,15].

Через час после острого отравления животное выводили из эксперимента. Полученные кусочки ткани фиксировали в 10% нейтральном формалине на кафедре гистологии и эмбриологии ХМГМА (зав. кафедрой, д.м.н., профессор В.Л. Янин). Гистологическое исследование проводили на парафиновых срезах толщиной 5 мкм, окрашенных гематоксилином и эозином, микроскопе

с системой цифровой видеофиксации Axio Cam MRcS, с помощью анализатора изображений Axio Vision (Carl Zeiss, Германия) в проходящем свете при увеличении микрообъектов в 100 и 200 раз (окуляр 10, объектив 20, 40 и 100).

Изучавшийся гистологический материал был проанализирован описательным способом.

Результаты и обсуждение. У контрольных животных анализируемый гистологический материал соответствовал норме [6].

Изучение структурных изменений миокарда в дозе 1,25 мг/100 г. проявлялось умеренным полнокровием сосудов с образованием эритроцитарных агрегатов, прилипание форменных элементов к стенке сосудов и умеренным интерстициальным отеком (рис. 1). При дозе верапамила 2,5 мг/100г выявляются полнокровие сосудов с образованием эритроцитарных агрегатов, прилипание форменных элементов к стенке сосудов и выраженный интерстициальный и переваскулярный отек (рис. 2).

В почках - неравномерное кровенаполнение клубочков, выраженное полнокровие сосудов микроциркуляторного русла, сладжи эритроцитов, эритродиапедез и плазморрагию, признаки «зернистой» дистрофии (рис. 3,4). Определялся умеренный отёк стромы. При дозе 2,5 мг/100 г, помимо описанного ранее, наблюдалось эритродиапедез, плазморрагия, выраженный отёк стромы и прогрессирование признаков зернистой дистрофии.

Влияние экстремального фактора – верапамила в дозе 1,25мг/100г выявил в печени – сладжи и агрегаты эритроцитов в просвете сосудов, признаки паренхиматозной дистрофии гепатоцитов. Увеличение дозы до 2,5мг/100г проявляялось более выраженными признаками паренхиматозной дистрофии (рис. 5).

Анализ функционально-структурных изменений в печени и почках, в условиях токсических концентраций верапамила, показывает, что воздействие выбранной экспериментально дозы в определенном временном интервале приводит к выраженным дозозависимым метаболическим нарушениям и структурным изменениям в печени и почках. Изменения, возникающие в органах детоксикации, утяжеляют течение химической

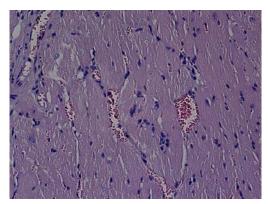


Рисунок 1. Миокард экспериментального животного с острым отравлением верапамилом в дозе 1,25 мг/100 г. массы животного (Увел.:×100 раз), Окр.: гематоксилином и эозином: умеренное полнокровие сосудов с образованием эритроцитарных агрегатов, прилипание форменных элементов к стенке сосуда, умеренный интерстициальный отек.

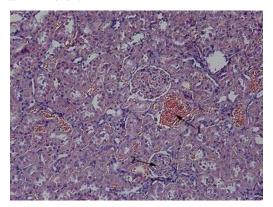


Рисунок 3. Микрофотография коркового слоя почки экспериментального животного с острым отравлением верапамилом (Увел.:×200 раз): 1-полнокровие сосудов, сладжи эритроцитов, 2-зернистая дистрофия канальцев.

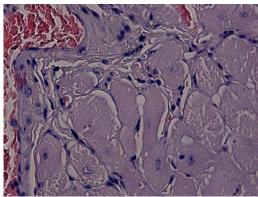


Рисунок 2. Миокард экспериментального животного с острым отравлением верапамилом в дозе 2,5 мг/100 гр. массы животного (Увел.:×200 раз), Окр.: гематоксилином и эозином: полнокровие сосудов с образованием эритроцитарных агрегатов, прилипание форменных элементов к стенке сосуда, выраженный интерстициальный и переваскулярный отек.

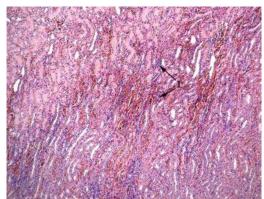


Рисунок 4. Микрофотография мозгового слоя почки экспериментального животного с острым отравлением верапамилом (Увел.:×100 раз): 1-неравномерное прокрашивание капиллярных петель клубочков.

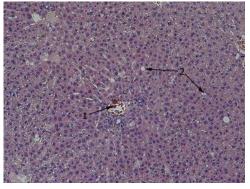


Рисунок 5. Микрофотография печени экспериментального животного с острым отравлением верапамилом (Увел.:×200 раз): 1- сладжи и агрегаты эритроцитов, 2-паренхиматозная дистрофия гепатоцитов.

травмы и на прямую влияют на развитие полиорганной недостаточности, с одной стороны, а с другой - на число и быстроту развития других синдромов неотложных состояний, определяющих исход острого отравления.

Таким образом, токсические концентрации верапамила нарушают микроциркуляторную гемодинамику, следовательно, трансмембранный перенос воды через эндотелий капилляров.

Нарушение перфузии органов ведет к снижению перфузии клеток и тканей, изменению пассивного транспорта через эндотелий гуморальных медиаторов и субстратов, увеличению проницаемости бислойных структур, которые отделяют пулы межклеточной среды от внутрисосудистого пула [8,12].

Снижение показателей центральной гемодинамики способствует поражению органов за счет ухудшения их перфузии, что в конечном итоге сказывается на выживании [9]. Структурные изменения в миокарде, печени и почках животных, подвергнутых воздействию токсических доз верапамила, обусловлены нарушением гемодинамики, энергетическим дефицитом из-за разобщения процессов окисления и фосфорилирования.

Вывод. Реагирование организма животного на введенную токсическую дозу верапамила (1,25 и 2,5 мг/100 г массы) вызывает генерализованнук деструкцию клеточных мембран миокарда – нарушая сократительную способность миокарда печени и почек – нарушая в целом детоксикационные процессы в организме.

Литература:

- 1. Алимов Н.И., Рембовский В.Р., Кречетов С.П. и др. Меж- и внутривидовые различия в сроках гибели при отравлении веществами с неодинаковым вкладом интенсификации перекисного окисления липидов в механизм токсического действия // Токсикологический вестник. 2007. № 4. С. 2-8.
- 2. Архипенко Ю.В. Повышение резистентности мембранных структур сердца, печени и мозга при адаптации к периодическому действию гипоксии и гипероксии // Бюлл. эксперим. биол. и медицины 2005; 9:257-260.
- 3. Афанасьев В.В. Неотложная токсикология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 384 с.
- 4. Афанасьев С.А., Роговская Ю.В., Фалалеева Л.П. и др. Сравнительная оценка ремоделирования сердца крысы после экспериментального стеноза коронарной артерии и криодеструкции // Бюлл. эксперим. биол. и медицины 2009; 6:631-634 с.
- 5. Гуськова Т.А. Токсикология лекарственных средств. М.: МДВ, 2008. 196 с.
- 6. Кузнецов С.Л., Мушкамбаров Н.Н., Горячкина В.Л. Атлас по гистологии, цитологии и эмбриологии. M: MИA; 2002. C. 153-172.
- 7. Неворотин А.И., Хохлов С.Е., Борисова Е.А. и др. Локальные дефекты плазматической мембраны в структурно нормальных клетках // Архив патологии. 2009. № 6. С. 46–47.
- 8. Подоляко В.П., Сергеев В.В., Воскобойников Е.В. и др. Патоморфология шоковых изменений как один из критериев определения давности травмы// Судебно-медицинская экспертиза. 2010. № 1. С. 10–13.
- 9. Проскуряков С.Я., Филимонова М.В., Боровая О.Н. Влияние NO-ингибиторов на гипотензию, вызванную гиповолемическим шоком // Бюлл. эксперим. биол. и медицины 2010; 7:23-27.
- 10. Сазонтова Т.Г., Архипенко Ю.В. Значение баланса прооксидантов и антиоксидантов равнозначных участников метаболизма // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2007. № 3. С. 2-18.
- 11. Фархутдинов Р.Р., Лиховских В.А. Хемилюминесцентные методы исследования свободно-радикального окисления в биологии и медицине. Уфа, 1998. 90 с.
- 12. Хитров Н.К., Пауков В.С. Адаптация сердца к гипоксии. М.: Медицина; 1991.
- 13. Черников В.П., Белоусова Т.А., Кактурский Л.В. Морфологические и биохимические критерии клеточной гибели // Архив патологии. 2010. № 3. С. 48-54.
- 14. Элленхорн М.Дж. Медицинская токсикология. Диагностика и лечение отравлений у человека. М.: Медицина; 2003. С. 548-551.
- 15. Goldfrank L.R. Goldfrank's tixicologic emergencies 5th. 1999. 1589 p.

УДК: 615.322(470.56)

Сравнительная оценка аллелохимической активности листьев шалфея лекарственного (Folium Salviae officinális L., сем. Lamiaceae) (аптечные образцы) с шалфеем, произрастающим в окрестностях г. Оренбурга

Л.И. Попов, А.Р. Садыков¹, А.Н. Саньков²

- ^{1 -} Областной детский эколого-биологический центр, Оренбург
- ²⁻ Оренбургская государственная медицинская академия, Оренбург

Резюме. в статье впервые представлены данные об аллелохимической активности листьев шалфея лекарственного. Приведены результаты воздействия выделений листьев шалфея на проростки некоторых растений. Показано, что за время хранения аллелохимическая активность изучаемых объектов резко снижается и к одному году хранения в значительной степени утрачивается.

Ключевые слова: листья шалфея лекарственного, аллелохимическая активность, проростки гороха, пшеницы, подсолнечника

Summary. The article presents data on high allelochemical activity of leaves of Salvia officinalis. The results of the impact of the discharge sage leaves on the seedlings of some plants. It is shown that the retention time allelochemical activity of the studied objects sharply reduced to one year storage largely lost.

Keywords: the leaves of Salvia officinalis, allelochemical activity, seedlings peas, wheat, sunflower

Наша работа относится к химической экологии. Химическая экология - это наука о химических взаимоотношениях между живыми организмами или между живой и неживой природой.

Попов Леонид Игоревич – студент 1 курса лечебного факультета, e-mail – orgma@ esoo.ru

Садыков Александр Рахметдинович – руководитель кружка «Экология и химия вокруг нас» кандидат биологических наук, доцент

Саньков Анатолий Николаевич – кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой управления и экономики фармации, фармацевтической технологии и фармакогнозии e-mail – orgma@ esoo.ru

Особенность химико-экологического направления заключается не только в теоретическом, но и немалом практическом интересе с нескольких точек зрения. Например, при оценке биологически активных веществ с помощью биотестирования [1,7].

Вещества, посредством которых организмы взаимодействуют, получили название аллелохемиков или аллелохимических. К аллелохимическим веществам относятся очень многие природные соединения, в частности терпены.

Они широко представлены в эфирных маслах различных растений. Терпены весьма легко окисляются на воздухе, при этом их аллелохимическая активность падает, следовательно, будет снижаться и общая алелохимическая активность всего растения. Снижение аллелохимической активности растений может быть связано и со снижением содержания эфирных масел при хранении.

Многие растения, содержащие эфирные масла, используются в медицинской практике, поэтому контроль аллелохимической активности при их хранении может_отражать уровень содержания эфирных масел и их качество, что имеет практическое значение.

Цель исследования. С помощью биотестирования выявить и оценить аллелохимическую активность листьев шалфея лекарственного (Folium Salviae officinális L., сем. Lamiaceae), содержащего эфирные масла и другие вещества [2,3,5]. Использованы также листья шалфея, произрастающего в окрестностях г. Оренбурга [4,6]. В доступных нам источниках информации мы не встретили сведений о проявлении у названных растений такой активности. На упаковках лекарственных растений, приобретенных в аптеке, указаны сроки годности: 1,5 – 2 года. Ис-

пользованные в работе местные образцы, собраны в июне 2012 года. В течение года аллелохимическую активность листьев определяли параллельно.

Задачи исследования. 1) Подобрать удобную методику для достижения поставленной цели; 2) Подобрать объекты-мишени для аллелохимического воздействия; 3) Оценить аллелохимическую активность в зависимости от массы навески растительного материала и его срока хранения;

Объектами аллелохимического воздействия являлись нут (турецкий горох) (Cicer arietinum L. сем. Leguminosae), пшеница (Triticum aestivum L. сем. Gramineae) и подсолнечник однолетний (Helianthus annuus L. сем. Asteraceae).

Методика. Принцип метода основан на том, что по окружности чашки Петри на влажную фильтровальную бумагу размещаются проросшие семена растений, а в центре - возможный источник аллелохимических веществ. Чашки закрываются крышками и выдерживаются при комнатной температуре определенное время.

Если в исследуемом источнике имеются аллелохимические вещества, то они оказывают воздействие на дальнейшее прорастание семян [6].

В работе исследуемый материал укладывали двумя способами:

1) непосредственно на фильтровальную бумагу в центре чашки Петри (чашка 2 на рис. 1);





Рис.1. Укладка семян и шалфея в чашки Петри и их вид после 48 часов инкубации (масса навески 3 г.) 1 – контроль; 2- по диффузионно-воздушному способу воздействия; 3 - по воздушному способу воздействия

 исследуемый материал помещали в чашечку, которую затем устанавливали в центр чашки Петри (чашка 3 на рис. 1);

При первом способе размещении вещества будут достигать семян диффундированием по бумаге и через воздух. Этот способ воздействия на семена мы назвали диффузионно-воздушным. При втором способе – только по воздуху. Этот способ воздействия назван воздушным.

Оценка результатов. По окончании эксперимента фотографировали общий вид чашек и вид семян, уложенных в ряд на контрастной поверхности. Затем длину каждого корня в мм измеряли линейкой и вносили в протокол. Длины проростков контрольных семян принимали за 100%.

Результаты и обсуждение.

Серия 1. Диффузионно-воздушное воздействие листьев в начальных сроках хранения. Навеска листьев 3 г.

На представленных фотографиях видно, что проростки, имевшие контакт с листьями шалфея как аптечных образцов, так и собранных в окрестностях Оренбурга, сильно отстают по длине от контрольных семян. Данные таблицы №1 конкретизируют эти различия и свидетельствуют о том, что исследуемые образцы листьев шалфея обладали высокой аллелохимической активностью. Сильная задержка в росте отмечена для проростков пшеницы, прежде всего для стеблей. Под действием выделений листьев аптечного образца шалфея отставание в росте достигало 91,98%, а под действием местных образцов -89,23% (Р < 0,05). Очень чувствительными оказались и проростки гороха. Отставание их корней в росте по отношению к контролю под действием веществ аптечного образца достигало 71,96 % (Р < 0,05), а под действием местных образцов 64,32 % < 0,05). Менее всего чувствительными оказались проростки семян подсолнечника.

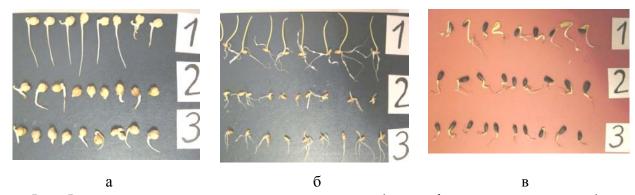


Рис.2. Вид проросших семян после 48 часов от начала опыта (а-горох, б-пшеница, в-подсолнечник). 1 - контроль; 2 - в присутствии листьев шалфея (из аптеки); 3 - в присутствии листьев шалфея (Оренбург).

Таблица № 1 Проявление аллелохимической активности листьев шалфея по отношению к проросткам семян – задержка их роста по отношению к контролю (в %) (диффузионно-воздушное воздействие) P<0,05

Nº	Источники Объекты алело- воздействия		Длина корней проростков (мм)				Снижение длины
п.п.		(проростки	Контроли)	Опыт		корней
	веществ (навеска 3 г.)	семян растений)	(мм)	%	MM	%	(%)
	Шалфей	Горох (корни)	43,61±5,31	100	12,23 ±4,83	28,04	71,96
1.	лекарственный (листья) (куплен в	Пшеница (корни)	137,32±22,17	100	45,49 ± 9,64	33,13	66,87
1.	аптеке)	Пшеница (стебли)	44,39±6,19	100	$3,56 \pm 0,83$	8.02	91,98
	Серия 1	Подсолнечник (корни)	22,56±4,28	100	$10,44 \pm 3,72$	46,28	53,72
	Шалфей	Горох (корни)	43,61±5,31	100	15,56 ± 4,33	35,68	64,32
2	лекарственный (листья)	Пшеница (корни)	137,32±22,17	100	55,99 ± 19. 81	40,77	59,23
2	(Оренбург)	Пшеница (стебли)	44,39±6, 19	100	4,78 ± 1,15	10,77	89,23
	Серия 1	Подсолнечник (корни)	22,56±4, 28	100	9,81 ± 2,54	43,51	56,49

Следует отметить, что листья шалфея, произрастающего в окрестностях г. Оренбурга, по аллелохимической активности практически не уступали аптечным образцам.

Серия 2. Воздушное воздействие листьев в начальных сроках хранения. Навеска 3 г.

На представленных фотографиях (рис. 3) видно, что проростки, имевшие воздушный контакт с листьями шалфея как аптечных образцов, так и собранных в окрестностях Оренбурга, также отстают по длине от контрольных семян, но в значительно меньшей степени. Данные таблицы №2 конкретизируют эти различия и также свидетельствуют о том, что в исследуемых образцах листьев шалфея имелись летучие вещества, обладавшие высокой аллелохимической активностью.

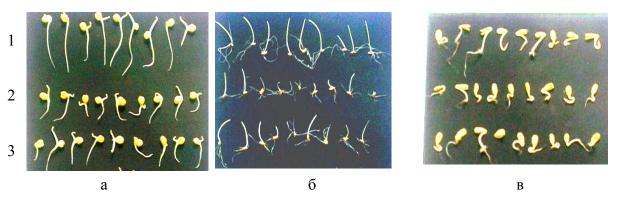


Рис.3. Вид проросших семян после 48 часов от начала опыта (а-горох, б-пшеница, в-подсолнечник). 1 - контроль; 2 - в присутствии листьев шалфея (из аптеки); 3 - в присутствии листьев шалфея (Оренбург).

Таблица № 2 Проявление аллелохимической активности листьев шалфея по отношению к проросткам семян (в %) (воздушное воздействие)

	Источники алело-	Объекты	Длина к	Длина корней проростков(мм)			Сниже-	
	химических	воздействия	Контрол	ь	Опы	Т	ние	P
No	веществ	(проростки семян					длины	r
п. п.	(навеска 3 г.)	растений)	(мм)	%	MM	%	корней	
							(%)	
1.	Шалфей	Горох	42,78±7,32	100	22,89±6,39	53,50	46,49	< 0,05
	лекарственный	(корни)						
	(листья)	Пшеница	127,11±31,76	100	79,89±14,7	62,85	37,13	< 0,05
	(куплен в аптеке)	(корни)			2			
		Пшеница	39,11±7,52	100	22,55±6,41	57.66	42,34	<0,05
	Серия 2	(стебли)						
		Подсолнечник	32,56±5,81	100	30,37±5,32	93,27	6,73	> 0,05
		(корни)						
2	Шалфей	Горох	42,78±7,93	100	26,33±5,63	61,54	38,45	< 0,05
	лекарственный	(корни)						
	(листья)	Пшеница	127,11±36,71	100	76,00±17,7	59,79	40,21	< 0,05
	(Оренбург)	(корни)			3			
		Пшеница	39,11±8,42	100	26,16±6,74	66,89	33,11	<0,05
	Серия 2	(стебли)						
		Подсолнечник	32,56±6,63	100	27,89±7,62	85,65	14,35	> 0,05
		(корни)						

Однако общая аллелохимическая активность была существенно ниже, чем при воздушнодиффузионном воздействии.

Здесь также наиболее чувствительными оказались проростки семян гороха и пшеницы. Длина корней гороха под действием летучих выделений шалфея (аптека) достигла 22,89 мм, что на 46,49 % меньше, чем у контрольных образцов. Снижение длины корней проростков гороха под влиянием выделений другого образца шалфея (Оренбург) было также менее значимым (26,33 мм) и составило 38,35 %.

Аналогичная задержка в росте отмечена и для стеблей пшеницы: соответственно на 42,34 % и 33,11 %.

Как и при диффузионно-воздушном воздействии, менее всего чувствительными оказались проростки семян подсолнечника. Снижение длины корней их проростков составило $6,77\,\%$ и $14,35\,\%$, соответственно. Для всех величин значение P<0,05.

Сравнение диффузионно-воздушного воздействия с воздушным представлены в таблице №3.

Таблица №3

ъ	_	U		(0/)
Различия	между способами	и воздействия на	а проростки	семян (%)

	Источники алело-	Объекты воздействия	Аллелохим воздейс	Разница	
No	химических	(проростки семян растений)	Воздушно-	Воздушное	
П.	веществ		диффузионное		
п.	(навеска 3 г.)		(%)	(%)	
	Шалфей	Горох (корни)	71,96	46,49	25,47
١, ١	лекарственный (листья) (куплен в аптеке)	Пшеница (корни)	66,87	37,13	29,74
1.		Пшеница (стебли)	91,98	42,34	49,64
		Подсолнечник (корни)	53,72	6,73	46,99
	Шалфей лекарственный (листья)	Горох (корни)	64,32	38,45	25,87
2		Пшеница (корни)	59,23	40,21	19,02
2	(Оренбург)	Пшеница (стебли)	89,23	33,11	56,12
		Подсолнечник (корни)	56,49	14,35	42,14

Сравнение диффузионно-воздушного воздействия с воздушным показывает, что на угнетение роста корней гороха веществами, поступающими диффузионно, приходится приблизительно 25%, на угнетение роста корней пшеницы – от 19 до 29 %, стеблей пшеницы – от 49 до 56 %, корней подсолнечника – от 42 до 46 %. Следовательно, проростки гороха более чувствительны к летучим веществам шалфея, проростки подсолнечника более чувствительны к веществам, поступающим диффузионно, а проростки пшеницы угнетаются и теми и другими веществами.

Повышенная стойкость проростков семян подсолнечника по отношению к выделениям шалфея, в сравнении с семенами гороха, возможно, связана с тем, что подсолнечник сам способен вырабатывать аллелохимические вещества типа скополетина.

В дальнейших исследованиях мы определяли аллелохимическую активность веществ шалфея от навесок листьев различных масс (2 г, 1 г, 0,5 г, 0,25 г) в различные сроки хранения лекарственных растений.

Серия 3. Аллелохимическая активность листьев через полгода хранения.

На графике (рис. 4) видно, что под действием выделений от навесок в 2 г. проростки всех видов семян угнетены.

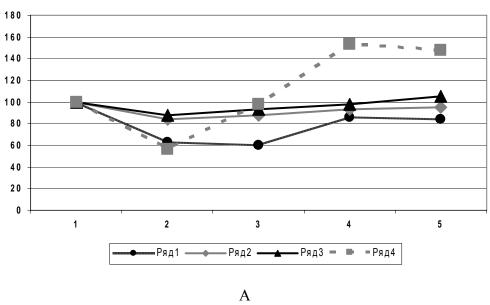
Все это свидетельствует о том, что в исследуемых листьях шалфея, как собранных в окрестностях Оренбурга, так и в аптечном образце сохранилась аллелохимическая активность.

Например, под воздействием выделений из листьев шалфея (аптека) длины проростков отставали от проростков контрольной группы семян на 37,14%, а от действия листьев шалфея (Оренбург) - на 40,43% для коней гороха, на 16,05% и 11,16% для корней пшеницы, на 24,50% и 28,78% для стеблей пшеницы, на 27,84% и 25,32 для корней подсолнечника (соответственно).

Под действием выделений от 1 г. явное угнетение роста проростков было отмечено только для семян гороха (36,05% и 21,82% соответственно). Для проростков семян пшеницы и подсолнечника можно говорить лишь о тенденции к угнетению.

Под действием выделений от 0,5 г. и 0,25 г. изменения в росте различных проростков из-за большого разброса величин малодостоверны. Следует отметить, что выделения от маленьких навесок имели явную тенденцию к стимулированию проростков семян подсолнечника.

Дальнейшие исследования показали последовательное снижение аллелохимической активности веществ листьев шалфея при сохранении выявленной ранее закономерности.



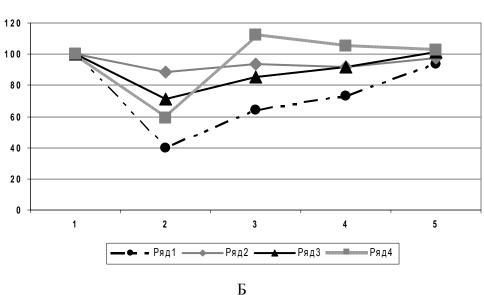


Рис. 4. Графики проявления аллелохимической активности веществ листьев шалфея при диффузионно-воздушном воздействии в зависимости от массы навесок (в % к контролю). 1 – контроль; Массы навесок: 2 – 2 г; 3 – 1 г; 4 – 0.5 г; 5 – 0.25 г.

А – Шалфей Оренбург

Ряд 1 – воздействие на корни проростков гороха;

Ряд 2 - воздействие на корни проростков пшеницы;

Ряд 3 - воздействие на стебли проростков пшеницы;

Ряд 4 - воздействие на корни проростков подсолнечника.

Б – Шалфей из аптеки

Ряд 1 – воздействие на корни проростков гороха;

Ряд 2 - воздействие на корни проростков пшеницы;

Ряд 3 - воздействие на стебли проростков пшеницы;

Ряд 4 - воздействие на корни проростков подсолнечника.

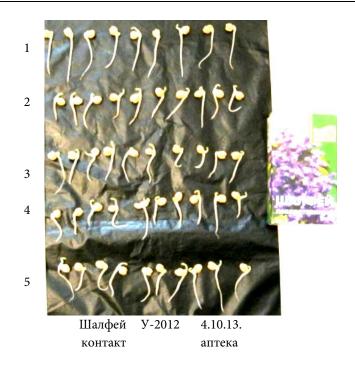


Рис. 5. Вид проросших семян гороха при воздействии выделений листьев шалфея от навесок различных масс (через год хранения листьев). 1 –контроль; 2 – навеска в 2 г; 3 – навеска в 1 г; 4 – навеска в 0,5 г; 5 -0,25 г.

Через год хранения исследуемые материалы практически полностью утратили аллелохимическую активность.

Для примера приводим фото (рис. 5) проростков гороха, имевших контакт овыделениями шалфея (аптечный образец).

Выводы:

На основании проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

- 1) Листья шалфея обладают выраженной аллелохимической активностью, зависящей от массы навески; под влиянием веществ, содержащихся в них, происходила очень существенная задержка роста и развития проростков семян гороха, пшеницы и подсолнечника.
- 2) Особенно чувствительными оказались проростки пшеницы (стебли) и гороха. Отставание в росте для стеблей пшеницы под влиянием выделений шалфея (аптека) составило 91,98 % и 89,23 % (Оренбург), а для гороха 71,96 % и 64,32 % (соответственно) по отношению к контролю.

- 3) Листья шалфея, произрастающего в окрестностях г. Оренбурга, по аллелохимической активности практически не уступали аптечным образцам.
- 4) При хранении аллелохимическая активность веществ шалфея снижалась, что, вероятно, связано с потерей части эфирного масла и содержащихся в них веществ. За 1год хранения она значительно снизилась у всех образцов и это ставит под сомнение годность лекарственного материала в течение 24 месяцев, указанных, например, производителем ООО «Камелия» ЛТ, Россия, г. Пенза.
- 5) Примененный нами метод может быть использован как экспресс-метод в промежуточном контроле пригодности лекарственного растительного материала в дополнение к фармакопейному методу.

АЛЬМАНАХ МОЛОДОЙ НАУКИ, №4, 2014

Литература:

- 1. Барбье М. Введение в химическую экологию. М.: Мир, 1978.- 229 с.
- 2.Байкова Е.В., Королюк Е.А., Ткачев А.В. Компонентный состав эфирных масел некоторых видов рода Salvia L., выращенных в условиях Новосибирска (Россия). Химия растительного сырья. 2002. №1. с 37 42.
- 3. Государственная Фармакопея СССР. -11-е изд.-М.: Медицина,1990.
- 4.Галиаскарова А.Р. Проблема обеспечения витаминами населения Южного Урала и прилегающих территорий. Наука Красноярья, 2012, вып. 5(05). с. 9-11.
- 5. Коваленко Н.А., Супиченко Г.Н. Леонтьев В.Н. и др. Динамика накопления и компонентный состав эфирных масел некоторых видов рода Salvia L. = Труды БГУ,т.5, ч.2, 2010 c. 27 34.
- 6. Саньков А.Н. Лекарственные растения Оренбуржья. Оренбург: «Южный Урал», 2001. -352 с. 7.Телитченко М.М., Остроумов С.А. Введение в проблемы биохимической экологии. М.: Наука, 1990. 288 с.
- 8.Шабельская Э.Ф. Лабораторные занятия по физиологии растений. Учеб. пособие для ст-тов пединститутов по биологическим специальностям. Минск: «Вышэйша школа», 1981. -142 с.

УДК 616-001.52

Морфофункциональные особенности репаративной регенерации костной ткани при заживлении открытого перелома большеберцовой кости крыс под действием фактора роста фибробластов бактериальной природы

В.А. Миханов, Е.И. Шурыгина

Оренбургская государственная медицинская академия, Оренбург

Резюме

Представлены результаты применения фактора фибробластов $(\Phi P\Phi)$ роста бактериальной природы при заживлении диафизарного перелома большеберцовой кости ФРФ При использовании данного уменьшаются сроки формирования периостальной хрящевой интермедиарной мозоли, мозоли И восстановления канала зоне перелома. образом, ФРФ бактериальной природы может использован качестве препарата, ускоряющего консолидацию костной ткани, и рекомендован лечения неосложненных для костных переломов.

Ключевые слова: Фактор роста фибробластов, диафизарный перелом, репаративный остеогенез, интермедиарная костная мозоль, ретикулофиброзная костная ткань.

Summary

The results of the application of bacterial fibroblast growth factor (FGF) in the healing of diaphyseal fractures the tibia rats are presented. This FGF reduced time for the formation of periosteal and intermediate callus and reduced time for restore the medullary canal in the fracture area. FGF bacterial origin may be used as a drug, accelerating bone consolidation, and recommended for the treatment of uncomplicated bone fractures.

Keywords: Fibroblast growth factor, diaphyseal fracture, eparative osteogenesis, intermediate callus, reticulofibrous bone tissue.

В.А. Миханов – к. м. н., старший преподаватель кафедры патологической анатомии ОрГМА, vmikhanov@gmail.com Е.И. Шурыгина – студентка 6-го курса лечебного факультета

Ежегодно в мире травматизм, связанный с переломами костей постоянно растет. При этом большой проблемой является высокая степень инвалидизации, закономерно увеличивающаяся с возрастом пострадавших [4]. В связи с этим перед современной медициной возникает задача стимуляции посттравматической регенерации костной ткани, особенно при ограничении собственных компенсаторных реакций организма, обусловленном различными этиологическими факторами [2]. Решение данной задачи может осуществляться в двух направлениях. Во - первых, путем активации защитно-приспособительных резервов организма в целом, что достигается использованием витаминов, анаболических гормонов и ряда других препаратов. Однако при этом может возникнуть проблема недостаточной величины самих компенсаторных резервов, превысить которую в этом случае невозможно [2]. Другой путь - местная активация репаративной регенерации путем использования стимуляторов регенерации - репарантов, к которым относятся факторы роста, и, в частности, ФРФ. Особенностям морфодинамики регенерации костной ткани под действием ФРФ посвящено настоящее исследование.

Цель исследования – изучить закономерности репаративной регенерации костной ткани при заживлении открытого перелома диафиза большеберцовой кости крыс и выявить ее особенности при воздействии ФРФ.

Задачи исследования: 1) определить динамику изменения толщины хряща в зоне перелома в сравниваемых группах на различных сроках репарации;

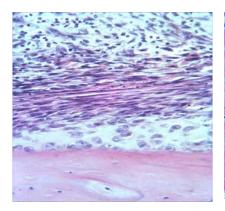


Рис. 1. Периостальная хрящевая мозоль. Контрольная группа, 3 сутки. Окраска: гем. – эозин. Общ. ув. х 300.

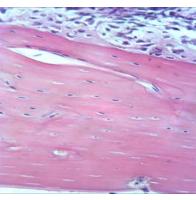


Рис. 2. Периостальная хрящевая мозоль с остеогенными островками и участками резорбции хряща. Опытная группа, 3 сутки. Окраска: гем.-эозин. Общ. ув. х 300.

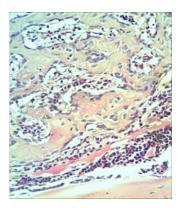


Рис. 3. Формирование эндостальной костной мозоли. Контрольная группа, 7 сутки. Окраска: гем.-эозин. Общ. ув. х 300.

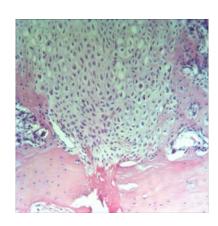


Рис. 4. Резорбция периостальной хрящевой мозоли, по периферии остеоидная ткань. Опытная группа, 7 сутки. Окраска: гем.- эозин. Общ. ув. х 300.



Рис. 5. Образование интермедиарной костной мозоли. Опытная группа, 7 сутки. Окраска: гем.-эозин. Общ. ув. х 150.

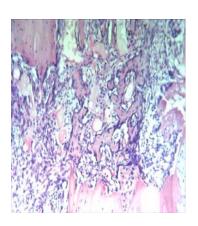
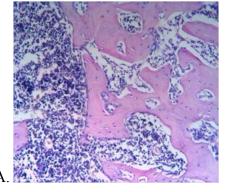


Рис. 6. Интермедиарная костная мозоль из рыхлой волокнистой соединительной ткани с остеоидными островками. Опытная группа, 14 сутки. Окраска: гем.-эозин. Общ. ув. х 150.



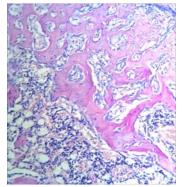


Рис. 7. Формирование костномозгового канала. А – Сформированный канал, Б – Процесс формирования. Опытная группа, 21 сутки. Окраска: гем.-эозин. Общ. ув. х 150.

- 2) оценить сроки формирования интермедиарной костной мозоли;
- 3) выявить сроки резорбции костной ткани в зоне костномозгового канала.

Материалы и методы

Исследования проводили на 20 самцах крыс линии Вистар массой 180,0±10,0 г. Животным под ингаляционным наркозом формировали открытый поперечный перелом средней трети диафиза левой большеберцовой кости. В опытной группе (ОГ) животным (N=10) в область перелома вводили 1,0 мл препарата «Винфар», в контрольной группе (КГ) - 1 мл физиологического раствора. Препарат «Винфар» разработан в 2011 году на кафедре травматологии и ортопедии Оренбургской государственной медицинской академии и содержит ФРФ, выделенный из метаболитов штамма бактерий Bacillus subtilis 804 . В ОГ и КГ посттравматические раны ушивали. естественная иммобилизация Осуществлена посредством малоберцовой кости. Животных выводили из опыта на 3, 7, 14, 21 и 44 сутки от начала эксперимента. Исследования проводили с использованием гистологических, иммуногистохимических (экспрессия Ki67, система «SPRING Bioscience») методов и морфометрии (MS Excel 2010, Statistica 6.0).

Результаты исследования

На 3 сутки в КГ выражена реакция эндоста: появляется большое количество остеобластов, ориентированных вдоль поверхности кости.

Периостально с обеих сторон от места перелома образуется хрящевая ткань, периферии которой расположен слой фибробластов (Рис.1). Толщина хряща в зоне перелома составляет 0,074±0,015 мм. Важным отличием архи-тектоники места перелома в ОГ на 3 сутки является более выраженная реакция фибробластов в зоне перелома, появление в хрящевой манжетке участков остеоидной ткани (Рис.2).

Толщина хряща в зоне перелома – 0.087 ± 0.020 мм. Характерно, что в ОГ в костных отломках остеоциты сохранены в большей степени, чем в КГ (большинство костных лакун запустевшие). На 7 сутки в КГ отмечаем развитие массивной

периостальной хрящевой мозоли с островками остеоидной ткани. Толщина хряща в данной группе достигает 0,27±0,08 мм. Сформирована эндостальная костная мозоль (Рис.3). Выражена резорбция отломков кости остеокластами. На 7 сутки в ОГ периостальная мозоль, представленная хрящевой и остеоидной тканью (Рис.4), развита в большей степени, чем в КГ (толщина ее в ОГ составляет 0,46±0,09 мм).

Однако на данном сроке в ОГ отмечаем и наибольшую активность хондрокластов, обеспечивающих резорбцию хрящевой ткани. Со стороны периоста между отломками врастают сосуды (инициируется образование интермедиарной костной мозоли) (Рис.5). На 14 сутки в КГ между отломками кости идентифицируется рыхлая волокнистая соединительная ткань. Прогрессивно уменьшается хрящевая ткань, составляя в зоне перелома 0,15±0,06 мм. Отмечается максимальная активность хондрокластов в КГ. Периостально формируется ретикуло-фиброзная костная ткань (РФК), в которой отношение клетки: межклеточный матрикс достигает 1,0:1,0. Среди остеобластов РФК можно выделить 2 типа: округлые, со светлой цитоплазмой и эксцентрично расположенным ядром, и овальные, с высоким ядерно-цитоплазматическим отношением. В ОГ на 14 сутки периостальная мозоль представлена РФК с отдельными островками хрящевой ткани. РΦК наблюдаем высокое содержание остеобластов (соотношение клетки: межклеточный матрикс составляет 1,0-1,5:1,0). Начинается резорбция эндостальной мозоли (Рис.6), восстанавливается костномозговой канал в зоне перелома.

На 21 сутки в ОГ сформирована интермедиарная костная мозоль, представленная РФК. В костномозговом канале участки костной ткани сохранены лишь непосредственно в области консолидированного перелома (Рис.7). В КГ наблюдаем инициацию резорбции эндостальной мозоли (Рис.7). На 44 сутки в ОГ завершена консолидация перелома. Периостальная мозоль не идентифицируется. На место бывшего перелома указывают лишь немногочисленные островки костной ткани в костномозговом канале. В КГ на 44 сутки основные процессы

сращения костных отломков завершены, однако сохранены реакция эндоста и периоста. Визуализируется выраженная периостальная мозоль.

Таким образом, консолидация перелома диафиза большеберцовой кости при применении ФРФ бактериальной природы происходит в более ранние сроки, что, вероятно, обусловлено мощным ангиогенным воздействием ФРФ, а также влиянием на пролиферативную активность хондрогенных и остеогенных элементов.

Выводы

- 1. В обеих сравниваемых группах сращение отломков кости проходит хрящевую стадию. В ОГ, наряду с формированием более массивной хрящевой манжетки на 3-7 сутки, наблюдаем и раннюю резорбцию хряща (14 сутки).
- 2. Благодаря своевременной и надежной фиксации отломков периостальной мозолью в ОГ интермедиарная мозоль начинает формироваться на 7 сутки (в КГ на 14 сутки).
- 3. Образование костномозгового канала в ОГ отмечаем с 14 суток, в КГ с 21 суток.

Литература:

- 1. Аврунин А.С. Динамическая оценка остеоцитарногоремоделирования костной ткани при использовании неинвазивного метода / А.С. Аврунин, Р.М. Тихилов, И.И. Шубняков // Морфология 2009. N2. C.66 T3.
- 2. Алексеев А.А. Местное применение стимуляторов регенерации для лечения ран / А.А. Алексеев, А.Э. Бобровников // Комбустиология 2010. 8ып.41. C.5 15.
- 3. Берченко Г.Н. Морфологические аспекты заживления осложненных ран.//Автореф. на соискание уч. степ. докт. мед. наук. Москва. –1997. 31 с.
- 4. Марков Д.А. Стимуляция репаративного гистогенеза при лечении диафизарных переломов длинных костей.//Автореф. на соискание уч. степ.канд. мед. наук. Саратов. –2008. 23 с.

УДК 616.37-002-036.11-089:615.382:338

Фармако-экономический анализ применения перфторана и аскорбиновой кислоты при лечении больных с острым панкреатитом

Е.В. Дронов

Оренбургская государственная медицинская академия, Оренбург

Резюме.

Ретроспективный анализ результатов применения перфторана и аскорбиновой кислоты при остром панкреатите, обследовано 186 больных. Полученные результаты демонстрируют безопасность, надежность и эффективность применения перфторана и аскорбиновой кислоты.

Ключевые слова: острый панкреатит, перфторан, аскорбиновая кислота.

Summary.

This is a retrospective analysis of the results of application perforan and ascorbic acid in acute pancreatitis, 186 patients were examined. These results demonstrate the safety, reliability and efficiency of perforan and ascorbic acid.

Key words: acute pancreatitis, perftoran, ascorbic acid.

Введение. Острый панкреатит (ОП) – актуальная проблема современной хирургии. Заболеваемость по Российской Федерации составляет 4-9% среди больных с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости, увеличивается частота деструктивных форм и летальности (Путаев А.В., 2007; Савельев В.С, 1999).

Особое медицинское и социально-экономическое значение приобретает проблема ОП в связи с высоким уровнем летальности, значение которой при деструктивных формах – 30-50% (Савельев В.С., 1993; Banks P.A, 1993; Beger H.G, 2000; Isenmann R, 1999; Poves, 2000).

Тяжелый острый панкреатит сопровождается истощением антиоксидантных факторов, прежде всего аскорбиновой кислоты (Scott P. et all, 1993).

Согласно современным представлениям ишемическая деструкция тканей в очаге поражения является ведущим фактором в развитии панкреатического некроза. Панкреонекроз формируется в первые 24-36 часов от начала заболевания (Толстой А.Д., 1999).

Для защиты клеток человека от активных форм кислорода рационально применение таких антиоксидантов как аскорбиновая кислота и препарат «Перфторан».

Витамин С обладает антиоксидантным действием, блокируя образование в организме высокотоксичных свободных радикалов.

Перфторан обладает следующими эффектами: улучшает доставку кислорода из альвеол к эритроцитам и от эритроцитов к тканям, улучшает метаболизм и газообмен на уровне тканей, восстанавливает центральную гемодинамику, улучшает кровоток вплоть до периферической микроциркуляции, обладает отчетливым кардиопротекторным эффектом, активирует детоксицирующие функции печени, оказывает мембраностабилизирующий эффект, обладает сорбционными и диуретическими свойствами, оказывает иммуномодулирующее действие (Богданова Л.А. с соавт., 2004). В связи с указанными особенностями, перфторан был применен в комплексном лечении острого панкреатита. (Басов Ф.В. 2008, Демин Д.Б. 2010).

Цель. Изучить целесообразность применения перфторана, высоких доз аскорбиновой кислоты и их комбинации в комплексном лечении больных острым панкреатитом, а также провести фармакоэкономический анализ применения вышеуказанных препаратов.

Материалы и методы. Материал работы базируется на обследовании 186 больных с подтверждённым острым панкреатитом (данные любезно предоставлены профессором Д.Б. Деминым). Исследования на пациентах выполне-

Е.В. Дронов – ординатор 2 года, кафедры факультетской хирургии ОрГМА, E-mail: <u>id1012@yandex.ru</u> ны с их информированного согласия в соответствии с этическими нормами Хельсинкской декларации (2000 г.)

Исследования проводились на базе 1 городской клинической больницы скорой медицинской помощи города Оренбурга. проводилась Диагностика заболевания по общепринятым клиническим симптомокомплексам лабораторным тестам. уточнения диагноза всем больным проводилось сонографическое обследование печени, желчных путей, желчного пузыря, поджелудочной железы, при необходимости - ЭГДС, рентгенография брюшной полости, компьютерная томография.

Ведущими критериями отбора пациентов были срок до 24 часов от начала заболевания и тяжесть острого панкреатита по шкале Glasgow-Imrie (1984) не менее 2 баллов.

Показанием к лапароскопии была перитонеальная симптоматика. Все эндохирургические вмешательства выполнялись в течение трёх суток с момента госпитализации. Объём операции ревизия, дренирование сальниковой сумки и брюшной полости, по показаниям - холецистостомия. Открытые операции (лапаротомия, оментобурсостомия, ретроперитонеостомия) выполнялись при инфицировании панкреатического некроза с признаками массивного поражения. Пункционно-дренирующие вмешательства под контролем УЗИ при парапанкреатических жидкостных скоплениях, в том числе инфицированных, проводились в срок от 10 суток от начала заболевания.

Больные разделены на 4 группы. В І группе (45 человек) всем пациентам проводилось традиционное комплексное лечение общепринятой методике (инфузионная терапия в объеме 40 мл/кг, блокаторы панкреатической и желудочной секреции, спазмолитики, антибиотики). Пациентам II группы (44 человека) при поступлении и далее ежедневно в течение всего лечения дополнительно периода вводили внутривенно капельно 5% раствор аскорбиновой кислоты в суточной дозе 2000 мг (1000 мг 2 раза в сутки). Пациентам III группы (48 человек) при поступлении дополнительно вводился внутривенно капельно перфторан в разовой дозе 6 мл/кг.

Пациентам IV группы (49 человек) при поступлении дополнительно вводился внутривенно капельно перфторан в разовой дозе 6 мл/кг, а также при поступлении и далее ежедневно в течение всего периода лечения дополнительно вводили внутривенно капельно 5% раствор аскорбиновой кислоты в суточной дозе 2000 мг (1000 мг 2 раза в сутки).

Рассматриваемые группы являются сопоставимыми по своему поло-возрастному составу, формам заболевания, степени тяжести процесса, а также примененным методам базисной интенсивной терапии.

Фармакоэкономический анализ выполнен по «затраты-эффективность» критерию effectiveness analysis - CEA) (Авксентьева М.В, 2000; Белоусов Ю. Б., 2002). При проведении данного типа анализа для каждой схемы лечения рассчитывается соотношение «затратыэффективность» по формуле: CEA=C/Ef, где соотношение «затраты-эффективность» (CEA) показывает затраты, приходящиеся на единицу эффективности; С - затраты на лечение 1 группы больных, Ef - эффективность лечения. Расчет для каждой схемы лечения проводили отдельно и представляли затрат в виде на единицу эффективности с последующим сравнением полученных результатов.

Для анализа «затраты—эффективность» был выбран критерий эффективности лечения — процент стерильных форм панкреонекроза. В связи с тем, что базисное лечение было одинаковым во всех четырех группах больных, с целью упрощения подсчета затрат мы приняли за его стоимость 18 403 руб. в соответствии с тарифами законченного случая в круглосуточном стационаре фонда ОМС. ("Приложение 1 к Генеральному тарифному соглашению в системе ОМС Оренбургской области на 2011 год от "" 27"" января 2011 г.". острый панкреатит, код- К85), без учета стоимости аскорбиновой кислоты, с учетом средней стоимости перфторана в аптечной сети 3300 руб. (100, 0 N 1).

Статистическая разработка и анализ осуществлялся на персональном компьютере с использованием программы MSExcel 2010.

Результаты и обсуждение. Течение и исходы острого панкреатита в исследуемых группах представлены в таблице 1. Процент формирования панкреонекроза во всех группах высок, при этом в 1 группе он максимален, в группах 2-4 он значимо ниже, особенно в 3 группе пациентов. При рассмотрении процента инфицирования некроза мы видим более показательную картину: группе В 55,6% случаев возник инфицированный некротический панкреатит, в то время как во 2 группе этот показатель ниже в 2,45 раз, в 3 группе – в 2,96 раз, а в 4 группе – в 3,4 раза. Соответственно в обратной последовательности распределились количество пациентов, проведенных консервативно.

Из находившихся под наблюдением 186 пациентов летальный исход у 34 больных (18, 3%).

В 1 группе летальность составила 28,9%, в остальных группах летальность ниже в 1,82-1,98-2 раза с минимальным показателем в 4 группе.

Как видно из таблицы 2, малоинвазивные вмешательства как окончательный хирургического лечения значительно чаще имеют место в группах II,III,IV, где применялись антигипоксантные препараты. Обратную картину отношении онжом наблюдать более травматичных открытых операций: их доля группе максимальна Ι больных, ОТР свидетельствует TOM, применение o что перфторана и аскорбиновой кислоты в большем проценте случаев позволяет обходиться малоинвазивными вмешательствами, что более благоприятно для пациентов. Наглядно данные представлены на рисунке 1.

Таблица 1 Течение и исходы острого панкреатита у обследованных больных

Группы Критерии	I группа (n=45)	II группа (n=44)	III группа (n=48)	IV группа (n=49)
Проведены	5 (11,1%)	5 (11,4%)	11 (22,9%)	10 (20,4%)
консервативно				
Развитие панкреонекроза	37 (82,2%)	34 (77,3%)	30 (62,5%)	32 (65,3%)
Стерильные формы	20 (44,4%)	34 (77,3%)	39 (81,2%)	41 (83,7%)
панкреонекроза				
Летальность	13 (28,9%)	7 (15,9%)	7 (14,6%)	7 (14,3%)
	(,-,-)	. (,-,-,	. (,-,-)	. (,-,-)

Структура оперативных вмешательств у обследованных больных

Структура оперативных вмешательств у ооследованных оольных							
Группы Критерии	I группа (n=45)	II группа (n=44)	III группа (n=48)	IV группа (n=49)			
Развитие панкреонекроза	37 (82,2%)	34 (77,3%)	30 (62,5%)	32 (65,3%)			
Стерильные формы	20 (44,4%)	34 (77,3%)	39 (81,2%)	41 (83,7%)			
панкреонекроза							
Летальность	13 (28,9%)	7 (15,9%)	7 (14,6%)	7 (14,3%)			



Рис.1. Соотношение лапароскопических и лапаротомических вмешательств

Таблица 2

Таблица 3

Данные анализа «затраты-эффективность»

	І группа	II группа	III группа	IV группа
Общие затраты, руб.	828135	828135	986535	989835
Общая эффективность (процент стерильных форм панкреонекроза)	44,4	77,3	81,2	83,7
Разница затрат, руб.	-	-	158400	161700
Разница эффективности	-	33	36,8	39,3
Отношение затраты/эффективность (С/Е)	-	-	4304,348	4114,504

Как видно из таблицы 3, общие затраты на лечение увеличиваются при включении в комплексное лечение ОП дорогостоящего препарата перфторана, но подобные затраты оправданы, т.к. общая эффективность лечения также значительно увеличивается. Увеличением затрат в связи с применением высоких доз аскорбиновой кислоты мы пренебрегли в силу низкой стоимости данного препарата, однако, несмотря на его дешевизну, эффективность лечения при добавлении одной лишь аскорбиновой кислоты в высоких дозах значительно возросла (процент стерильных форм панкреонекроза по отношению инфицированным формам увеличился на 33% во II группе больных в сравнении с I группой. Выводы.

1. По данным фармакоэкономического анализа применение высоких доз аскорбиновой кислоты можно считать рекомендуемым, а сочетание с добавлением перфторана - более дорогостоящим, но более предпочтительным методом.

2. Применения перфторана, высоких доз аскорбиновой кислоты и их комбинации в комплексном лечении больных острым панкреатитом целесообразно, т.к. увеличивается число пациентов, проведенных консервативно, снижается частота развития и инфицирования панкреонекроза, а также снижается летальность.

Заключение.

Проблема лечения ОП требует поиска новых эффективных методов. Борьба с повреждающим действием свободно-радикального окисления посредством применения антигипоксантных препаратов может рассматриваться как важное и действенное дополнение к базисной терапии.

Литература:

- 1. Авксентьева М.В., Воробьев П.А., Герасимов В.Б. и др. Экономическая оценка эффективности лекарственной терапии (фармакоэкономический анализ) М.:Ньюдиамед, 2000. 80 с.
- 2. Басов Ф.В. Экспериментальное обоснование применения перфторана в лечении острого панкреатита. Дис. канд. мед. наук. Оренбург, 2008. 120 с.
- 3. Богданова Л.А., Маевский Е.И., Иваницкий Г.Р. и др. Краткий обзор применения перфторана в клинике // Перфторуглеродные соединения в медицине и биологии. Пущино, 2004, С. 18-32;
- 4. Демин Д.Б. Патогенетическое обоснование комплексного лечения острого панкреатита. Дис. докт. мед. наук. Оренбург, 2010. 215 с.
- 5. Основы клинической фармакологии и рациональной фармакотерапии. Руководство для практикующих врачей. Под общ. ред. Ю. Б. Белоусова, М. В. Леоновой. М. Бионика 2002 с. 368.

- 6. Пугаев А.В., Ачкасов Е.Е. Острый панкреатит. M., 2007. 336 с.
- 7. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И. и др. Комплексное лечение больных панкреонекрозом // Анналы хирургии.- 1999.- № 1. с. 18-22.
- 8. Савельев В.С., Кубышкин В.А. Панкреонекроз. Состояние и перспектива // Хирургия. -1993. -№ 6. -С. 22-28;
- 9. Толстой А.Д., Сопия Р.А., Краснорогов В.Б. и др. Деструктивный панкреатит и парапанкреатит. С-Пб.: "Гиппократ", 1999. 111 с;
- 10. Ярема И.В., Колобов С.В., Шевченко В.П. Аутоиммунный панкреатит. М., 2003. 208 с.
- 11. Banks P.A., Gerzov S.G. The role of niedle aspiration bacteriology in the management of necrotizing pancreatitis // In: Bradley E. L., Acute pancreatitis: Principe & Practise. New York Raven Press, 1993. -P. 99-104;
- 12. Beger H.G., Rau B., Isermann R.M. Necrosectomy or anatomically quided resection in acute pancreatitis // Chirurg. 2000. –V. 71. -№ 3. –P. 274-280;
- 13. Isenmann R., Beger H.G. Natural history of acute pancreatitis and the role of infection // Baillieres Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. –1999. –V. 13. -P. 291-301;
- 14. Poves I., Fabregat J., Biondo S.Results of treatment in severe acute pancreatitis // Revew Espaniae Enferm. Dig. 2000. –V. 92. –P. 586-594;
- 15. Scott P., Bruce C., Schofield D. et all. Vitamin C status in patients with acute pancreatitis. // Br. J. Surg. 1993. Vol. 80 (6). P. 750–754;

УДК 617.3

Экспериментальное исследование репаративного остеогенеза у кроликов при использовании титановых имплантатов

Е.В.Носов, Д.А. Давлетова

Оренбургская государственная медицинская академия, Оренбург

Резюме. В ходе эксперимента производилось вживление титанового имплантата марки Grade-4 в челюсть кролика. С целью изучения процессов репаративного остеогенеза были анализированы микропрепараты тканей периимплантационной зоны, радиовизиограммы области имплантации, поверхности имплантатов с помощью лазерного конфокального сканирующего микроскопа Lext OLS 4000. В результате были выявлены признаки остео- и фибро-остеоинтеграции, что можно расценивать как предпосылку для дальнейших клинических испытаний титана данной марки.

Ключевые слова: репаративный остеогенез, титановый имплантат.

Summary. During the experiment there had been performed an implantation of the Grade-4 titanic implant into the rabbits jaw. In order to study a reparative osteogenesis there had been analyzed tissue's slides of preimplantation area , radiovisiography of implantation area and implants surface by means of confocal scanning microscope. The research had shown signs of osseointegration and fibroosteointegration which one might consider as a background for the further clinic tests of the respective titanium brand.

Key words: reparative osteogenesis, titanium implant.

Введение: Развитие дентальной имплантологии базируется на подробном изучении взаимодействия поверхности имплантата с окружающей костной тканью и методов стимуляции остеогенеза вокруг имплантатов

Носов Е.В. - врач-интерн стоматологического факультета, e-mail: nosov_new@mail.ru; Давлетова Д.А. - врач-интерн стоматологического факультета, e-mail: dinoka-87@mail.ru

(К.Г. Бутовский, Н.В. Протасова, 2002; С.И. Житько, В.А. Ткаченко, 2006). Поиск эффективных решений по данной проблематике ведёт к разработке и внедрению новых материалов, используемых в их производстве (С.Ю. Иванов, Ломакин, 2001). Сегодня существует большое количество материалов и методов обработки поверхности дентальных имплантатов, что естественно должно вести к улучшению результатов имплантации. Однако имплантация в стоматологии до сих пор сопряжена с рядом сложностей, главным из которых является отторжение конструкции в постоперационном периоде (Н. К. Нечаева, 2010). Спустя много лет после первого применения имплантаты всё также изготавливают из титана. Его марки отличаются не только физико-химическими свойствами, но и различной степенью биосовместимости. (Г. А. Воложин, 2010). На данный момент защищено несколько кандидатских диссертаций клинико-экспериментальному обоснованию применения титана марки Grade-4 в дентальной имплантологии (Л. Р.Хасанова, 2010), достаточной доказательной базы по взаимодействию данного материала с тканями периимплантационной зоны и эффективности применения по сравнению другими имплантационными c материалами до сих пор не разработано.

Цель исследования: Экспериментальногистологическое обоснование применения титановых имплантатов марки Grade-4 для оптимизации процессов остеоинтеграции.

Материалы и методы исследования: Экспериментальные исследования выполнены на 5 кроликах породы Шиншила массой 2,5-3 кг (1 самка и 4 самца). Все животные содержались в стандартных условиях вивария ОрГМА на полноценной диете и были одного возраста.

Все животные содержались в стандартных условиях вивария ОрГМА на полноценной диете и были одного возраста. Все эксперименты, содержание животных и вывод их из эксперимента осуществляли в соответствии с правилами лабораторной практики Российской Федерации №267 от 2003 г. и стандартом GLP.

Животным на базе малой операционной кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии ОрГМА были вживлены титановые имплантаты в виде шурупа, которые были изготовлены в производственном объединении «Стрела» из титана марки Grade-4, предоставленного Уфимским государственным авиационным техническим университетом.

Использованные методы:

- 1) Исследование биосовместимости титана марки Grade-4 на лазерном конфокальном сканирующем микроскопе Lext OLS 4000;
 - 2) Радиовизиография области имплантации;
- 3) Световая микроскопия декальцинированных объектов (окраска парафиновых срезов гематоксилином Майера и эозином, пикрофуксином по Ван Гизону);
 - 4) Морфометрия.

Кроликам под эфирным рауш-наркозом и инфильтрационной анестезией раствором ультракаина DS в области переходной складки нижней челюсти скальпелем производился линейный разрез слизистой оболочки до кости параллельно гребню альвеолярного отростка длинной 2,5 - 3 см. После скелетирования альвеолярного отростка в области альвеолярного гребня, бормашиной формировалось имплантационное ложе, соответствующее размерам имплантата (7×2 мм). Работа бором осуществлялась прерывистыми движениями с использованием водяного охлаждения для предотвращения ожога костной ткани и развития вследствие этого осложнений (рис. 1). Имплантат вкручивался до полной фиксации в имплантационное ложе на альвеолярном отростке нижней челюсти специальной отвёрткой до уровня головки имплантата (рис. 2). После антисептической обработки рана над ним ушивалась наглухо рассасывающимся шовным материалом Vicryl (рис. 3).

Все животные перенесли операцию и наблюдались в виварии в ходе всего эксперимента. Раны заживали первичным натяжением. Через 5 месяцев животные выводились из опыта летальной дозой эфира. Выделялась нижняя челюсть с вживлённым имплантатом, которая подвергалась рентгенологическому обследованию. На радиовизиограммах альвеолярного отростка экстерпированной нижней челюсти с фиксированным Титановым имплантатом в аксиальной и боковой проекциях очагов деструкции костной ткани периимплантационной зоны и патологических изменений в твёрдых тканях и ростковой зоне нижних резцов кролика не было обнаружено. В двух случаях наблюдалось нарастание костной ткани на боковую поверхность головки имплантата.

Интегрированный в костную ткань титановый имплантат с помощью медицинской фрезы распиливался вдоль всей длины и далее подвергался исследованию на лазерном конфокальном сканирующем микроскопе Lext OLS 4000 на базе Тольяттинского государственного университета.

Были изучены места контакта поверхности имплантата с костной тканью в 100- и 400-кратном увеличении, где можно наблюдать плотный контакт на границе кость/имплантат. После механического разделения имплантата из фрагмента костной ткани были изучены участки резьбы имплантата. Под увеличением в 400 раз наблюдались фрагменты костной ткани, плотно сросшиеся с поверхностью имплантата. Наиболее отчетливо структура участков костной ткани на резьбовой поверхности была видна в 3D формате.

Фрагменты нижней челюсти декальцинированы и подвергнуты однотипной гистологической обработке: окраска парафиновых срезов гематоксилином Майера и эозином, пикрофуксином по Ван Гизону.

Все исследования проводились при поддержке гранта Оренбургской области в сфере научной и научно-технической деятельности.

В ходе гистологического исследования было установлено 2 варианта реактивных изменений в зоне контакта с поверхностью имплантата. У трёх кроликов отмечены структуры пластинчатой костной ткани с расширенными каналами остео-

нов, полнокровными кровеносными сосудами, периваскулярно расположенными остеобластами. В остальных случаях фрагменты пластинчатой костной ткани чередовались с пучками плотной волокнистой соединительной Регистрировались зоны резорбции, где Резорбционные располагались остеокласты. полости относительно суммарной поверхности имплантата были незначительными и не могли влиять на фиксацию имплантата в кости. Между костными балками губчатого вещества кости жёлтый определяется костный мозг без миелоидных клеток.

Предварительные результаты позволяют заключить, что в большинстве наблюдений установлен непосредственный контакт костной ткани с титановым имплантатом, что следует расценить как остеоинтеграцию. С другой стороны, имеются участки реорганизации тканей нижней челюсти на поверхности раздела имптантат/кость с признаками фиброзно-костной интеграции.

В результате были выявлены признаки остеои фибро-остеоинтеграции как оптимальные варианты интеграции для успешной имплантации внутрикостными дентальными и пластинчатыми формами имплантатов, что можно расценивать как предпосылку для дальнейших клинических испытаний титана данной марки.

Получены сведения о реактивных изменениях костных структур альвеолярного отростка в области титанового имплантата. В краевой зоне отмечены явления неоостеогенеза с формированием балочных структур, включающих остеобласты, минерализуемый оссеомукоид, остеоциты и сосуды микроциркуляции. Отмечены участки резорбции костных структур со скоплением остеокластов. При этом резорбционные полости заполняются соединительной тканью, содержащей клетки фибробластического ряда, волокна и «пришлые клетки» (гранулоциты, лимфоциты). В некоторых случаях в участках резорбции альвеолярной кости формировались островки гиалиновой хрящевой ткани.



Рисунок 1. Формирование имплантационного лож



Рисунок 2. Титановый имплантат фиксированный в имплантационном ложе.



Рисунок 3. Ушивание слизистой над имплантатом.

АЛЬМАНАХ МОЛОДОЙ НАУКИ, №4, 2014

Литература:

- 1. Бутовский К.Г., Протасова Н.В., Лясникова А.В., Лясникова В.Н. Научные основы выбора имплантационных материалов в челюстно-лицевой хирургии и ортопедии // Клиническая имплантология и стоматология. 2002. №3-4 (21-22). С. 13-16
- 2. Воложин Г.А. Влияние физико-химических свойств поверхности титановых имплантатов и способов их модификации на показатели остеоинтеграции / Г.А. Воложин, А.П. Алёхин, А.М. Маркеев, Д.В. Тетюхин, Е.Н. Козлов, М.А. Степанова // Институт стоматологии. 2010. №44. С.100-108.
- 3. Григорьян А.С., Топоркова А.К. Опыт исследования процессов интеграции имплантационных материалов в костной ткани. Всероссийское совещание «Биокерамика в медицине». М.: 2006. С. 88-89
- 4. Жадько С.И., Ткаченко В.А., Колбасин П.Н., Филипчик И.С. Цитохимические критерии оценки процессов репарации при установке различных видов имплантатов // Современная стоматология. 2006. N2. C.12
- 5. Иванов С.Ю., Ломакин М.В., Анташев В.Г. Новая серия титановых сплавов для дентальных имплантатов // Новое в стоматологии. 2001. N9. С. 10
- 6. Кулаков А.А., Григорьян А.С. Проблема интеграции в дентальной имплантологии // Стоматология. 2007. №3. С. 4-7.
- 7. Кулаков А.А., Григорьян А.С., Филонов М.Р., Штанский Д.В., Топоркова А.К. Экспериментально-морфологическое исследование интеграции гибридного имплантационного материала в костную ткань // Стоматология. 2009. \mathbb{N}^2 . \mathbb{C} . 8-12
- 8. Нечаева Н.К. Клинико-рентгенологическая диагностика хирургических осложнений дентальной имплантации: Автореф. дисс. на соиск. степени канд. мед. наук. Москва, 2010. 24 с.
- 9. Хасанова Л.Р. Клинико-экспериментальное обоснование применения дентальных имплантатов из наноструктурированного титана // Автореф. дисс. на соиск. степени канд. мед. наук. Уфа, 2010. 23с.