

ется большое количество растущих капилляров. В ареолярных участках возрастает число межартериолярных и межвенулярных анастомозов в виде прямых соустьев, дуг и колец. Также в этом возрасте часто обнаруживаются артериоло-венулярные анастомозы, представленные «шунтами» и «полушунтами» (рис.4). Диаметр кровеносных микрососудов составляет в среднем: артериол - $21,01 \pm 0,91$ мкм, прекапилляров - $13,04 \pm 0,28$ мкм, капилляров - $15,51 \pm 2,03$ мкм, посткапилляров - $19,27 \pm 0,72$ мкм, венул - $38,87 \pm 2,40$ мкм.

В юношеском возрасте (17-21 год) пути гемомикроциркуляции ареолярных, адипозных, фиброзных и смешанных участков стенок исследованных синовиальных сумок коленного сустава формируются дальнейшим нарастанием тех преобразований кровеносных

сосудов, которые были характерны для подросткового периода.

Анализ полученных нами данных позволяет определить в развитии путей гемомикроциркуляции стенок синовиальных сумок коленного сустава в детском, подростковом и юношеском возрасте два критических периода: первый - с 1 года до 4-х лет, связанный, по-видимому, с вертикальной статикой и активизацией движений ребенка, и второй - с 8 до 16 лет, имеющий в основе нейроэндокринную перестройку организма, в котором происходят усиленное образование механизмов, регулирующих гемодинамику, увеличивающих емкость дренирующих кровеносных микрососудов и формирование специализированных структур для обеспечения транссинавиального обмена.

Сведения об авторах статьи:

Костина Юлия Валинуровна, аспирант кафедры анатомии человека БГМУ, E-mail: kosylia2008@bk.ru
Вагапова Василия Шарифьяновна, профессор, д.м.н., зав. кафедрой анатомии человека БГМУ.
 Адрес: 450000, г.Уфа, ул.Ленина 3, БГМУ, раб. тел.: 8(347)272-58-81

ЛИТЕРАТУРА

1. Вагапова, В.Ш. Микроциркуляторное русло синовиальной мембраны коленного сустава (морфол. и эксперим. исслед.): дис... д-ра. мед. наук. – Новосибирск, 1988.
2. Кабак, С.Л. Костно-суставная система (морфологические и биохимические аспекты формирования) / С.Л. Кабак, С.П. Фещенко, Е.П. Аниськова. – Минск, 1990. – С. 46-52.
3. Каллистов, И.П. Васкуляризация синовиальной оболочки и ее ворсин // Материалы 6-го Всесоюз. съезда анат., гистол. и эмбр. – Харьков, 1958. – С. 573-574.
4. Куприянов, В.В. Основы микроциркуляции в синовиальных мембранах / В.В. Куприянов, Л.А. Манукян. – Ереван, 1988. – С. 21-50.
5. Нурбулатова, Л.Г. Кровеносное микроциркуляторное русло стенок синовиальных сумок коленного сустава / Л.Г. Нурбулатова, В.Ш. Вагапова // Медицинский вестник Башкортостана. – 2010. – Т. 5, № 5. – С. 117-120.
6. Павлова, В.Н. Синовиальная среда суставов. – М.: Медицина, 1980. – С. 50-96.
7. Barland P. Electron microscopy of the human synovial membrane / A.B. Novikoff, D. Hamerman // J Cell Biol. – 1962. – Vol. 14. – P. 207–220.
8. The microscopic structure of normal human synovial tissue / C.W. Castor // Arthritis Rheum. – 1960. – Vol.3. – P.140–151.

УДК 616-036.882-08-06:616.34/383-008.87:576.8.097.29]-092.9

© Д.А. Еникеев, Е.А. Нургалеева, Е.Р. Фаршатова, Д.С. Куклин, Р.С. Минигазинов, Г.А. Байбурина, 2011

Д.А. Еникеев, Е.А. Нургалеева, Е.Р. Фаршатова,
 Д.С. Куклин, Р.С. Минигазинов, Г.А. Байбурина

ВЛИЯНИЕ MORFOFUNKЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ БРЫЖЕЙКИ И КИШЕЧНИКА В РАЗВИТИИ ЭНДОТОКСЕМИИ В ПОСТРЕАНИМАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава», г.Уфа

В постреанимационном периоде после перенесенной клинической смерти от острой кровопотери в эксперименте было установлено достоверное повышение содержания веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНиСММ) в плазме и на эритроцитах крови. Первый пик повышения содержания ВНиСММ соответствует 1-3-м суткам после оживления, второй пик - 10-14-м суткам, который сопровождается определенными структурными нарушениями в тканях кишечной стенки и расстройствами микроциркуляции. Данные изменения выявляются на протяжении всего постреанимационного периода (35 суток).

Ключевые слова: эндогенная интоксикация, постреанимационный период, кишечник.

D.A. Yenikeev, Ye.A. Nurgaleyeva, Ye.R. Farshatova,
D.S. Kuklin, R.S. Minigizimov, G.A. Baiburina

INFLUENCE OF MESENTERIC AND INTESTINAL MORPHOFUNCTIONAL CONDITION ON THE DEVELOPMENT OF ENDOTOXINAEMIA IN POSTRESUSCITATION PERIOD IN EXPERIMENT

A significant increase in low and middle molecular weight (SLaMMW) substances content in blood plasma and on erythrocytes was identified after clinical death in postresuscitation period. The first peak of increase in the content of SLaMMW was observed on the first three days after resuscitation. The second peak (on the 10-th - 14-th day) of the high SLaMMW content was concomitant to serious intestinal wall tissue structural lesions and microcirculation disorders. These changes were revealed in the course of the whole postresuscitation period (up to 35 days).

Key words: endogenous intoxication, postresuscitation period, intestine.

Синдром эндогенной интоксикации в постреанимационном периоде после клинической смерти обусловлен образованием и накоплением в тканях и биологических жидкостях организма эндотоксинов. Основной вклад в развитие эндотоксикоза вносят внутренние органы, ишемизированные во время умирания, особенно кишечник, который является естественным резервуаром микрофлоры. Экспериментальными исследованиями подтверждена возможность транслокации микрофлоры из просвета и стенки тонкой кишки в мезентериальные лимфатические сосуды, кровеносное русло, что во многом связано с деструктивными изменениями в кишечной стенке. Степень повреждения тканей кишечника напрямую зависит от продолжительности гипоксии и последующей реперфузии [5].

Реперфузия и реоксигенация после ишемии приводят к тяжелой полиорганной недостаточности с прогрессирующими дистрофическими изменениями в жизненно важных органах. При этом необходимо учитывать различную индивидуальную устойчивость каждого органа к недостатку и избытку кислорода, а также индивидуальные различия реакций органов на эндотоксинемию [1]. Среди публикаций встречаются работы по изучению вклада органов желудочно-кишечного тракта в развитие эндотоксемии [4].

Целью настоящего исследования являлось изучение морфофункциональных изменений кишечника и брыжеечных микрососудов, их вклада в развитие системной эндотоксемии постреанимационного периода.

Материал и методы

Исследовали 215 беспородных крыс-самцов весом 180-200 г, перенесших смертельную кровопотерю под кетаминным наркозом (2мг/кг). Клиническую смерть длительностью $7'00'' \pm 1'07''$ вызывали путем острого одномоментного кровопускания из сонной артерии с последующим комплексом реанимационных мероприятий, включающих внутриартериальное нагнетание забранной крови в сочетании с искусственной вентиляцией лег-

ких. Контролем служила группа крыс (n=13), подвергшихся аналогичному наркозу без перенесенного терминального состояния.

Для определения токсичности крови в разные сроки после оживления (1-е, 3-и, 5-, 7-, 10-, 14-, 21-, 28-, 35-е сутки) проводили забор крови. Содержание веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНиСММ) определялось в плазме крови и на эритроцитах по методике М.Я. Малаховой [2], с последующей регистрацией спектральной характеристики водного раствора супернатанта при длине волн от 238 до 306 нм. Расчет ВНиСММ в плазме и эритроцитах проводили по формулам:

$$\text{ВНиСММ}_{\text{пл}} = (E_{238} + E_{242} + \dots + E_{306}) \times 4 \text{ (усл. ед.)};$$

$$\text{ВНиСММ}_{\text{эр}} = (E_{238} + E_{242} + \dots + E_{306}) \times 4 \text{ (усл. ед.)}.$$

Величина катаболического пула плазмы ($\text{КП}_{\text{пл}}$) определялась по формуле:

$$\text{КП}_{\text{пл}} = (E_{238} + E_{242} + \dots + E_{258}) \times 4 \text{ (усл. ед.)}.$$

Затем рассчитывался показатель, характеризующий отношение катаболического пула к общему количеству ВНиСММ в плазме крови и выраженный в %.

Микроскопическое исследование препаратов кишечника и брыжейки проводили при окраске препаратов гематоксилином и эозином.

Результаты

Успешная реанимация после смертельной кровопотери достигнута у 158 крыс (73,5%). Общая летальность в течение всего эксперимента была высокой и составила 30,4% (48 крыс). В первые 6 часов наблюдения погибло 29,2% (14 крыс), к концу первых суток еще 54,2% (26) животных. Летальность в поздние сроки постреанимационного периода составила 16,6%.

При оценке состояния эндогенной интоксикации установлено, что содержание ВНиСММ в плазме крови было повышено до

14-х суток, причем отчетливо выявлялись две волны: первая – на 1-е и 3-и сутки, когда превышение составило 77,9% ($p=0,0013$) и 44,2% ($p=0,0432$) соответственно, а вторая – на 10- (53,8%, $p=0,0132$) и 14-е сутки (48,4%, $p=0,0138$). В последующие периоды наблюдения данные показатели снизились. К 35-м суткам вновь была отмечена тенденция к повышению уровня ВНиСММ_{пл} (рис.1). На эритроцитах уровень ВНиСММ в целом повторял динамику в плазме с достоверными различиями по сравнению с контрольной группой на 1-е и 3-и, а также на 10- и 14-е сутки постреанимационного периода. К концу периода наблюдения, на 21-е и 28-е сутки, значения были значимо ниже контроля. Показатели катаболического пула были достоверно высоки на протяжении всего периода после оживления, что свидетельствовало о процессах катаболического распада в тканях и несостоятельности детоксицирующей функции организма [3].

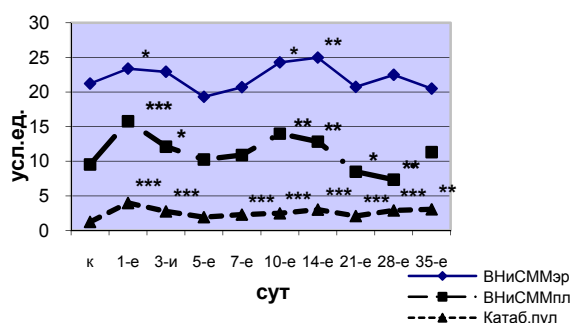


Рис. 1. Показатели эндогенной интоксикации в течение постреанимационного периода. ($M \pm m$), усл. ед. * ($p < 0,05$), ** ($p < 0,01$), *** ($p < 0,001$) – достоверность различий по сравнению с контролем

Морфофункциональная характеристика брыжейки и кишечника в постреанимационном периоде имела следующие особенности. Так, на 1-е сутки после клинической смерти вследствие кровопотери наблюдалось малокровие сосудов брыжейки. Сосуды выглядели запустевшими, в просветах сосудов разного калибра практически не наблюдалось эритроцитов. Вследствие снижения кровоснабжения обнаруживались очаги некробиотических изменений поверхности кишечной стенки.

На 3-и сутки изменения носили схожий характер. В просвете сосудов встречались единичные форменные элементы. Стенка сосудов была растянута, слегка истончена, что дает возможность предположить о сосудистом парезе, в то же время органических изменений со стороны сосудистой стенки не отмечалось. Эндотелий микрососудов не изменен, мышечная оболочка не утолщена. В периваскулярной зоне микрососудов выявля-

лись очаги кровоизлияний. В препаратах кишечника определялись отек подслизистого слоя, а также небольшое разволокнение кишечных желез.

На 5-е сутки степень кровенаполнения сосудов становилась значительно повышенной по сравнению с 1 и 3-ми сутками с кровоизлияниями (рис.2).

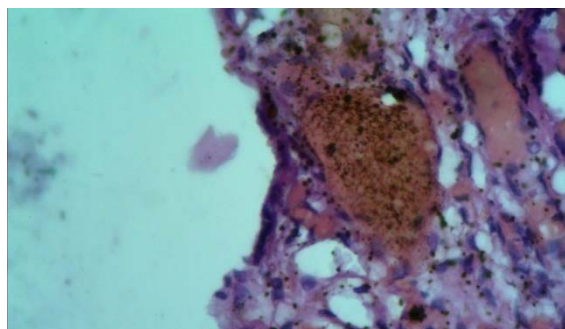


Рис. 2. Брыжейка. Полнокровие сосудов, эритродиapedез. 5-е сут. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.х400

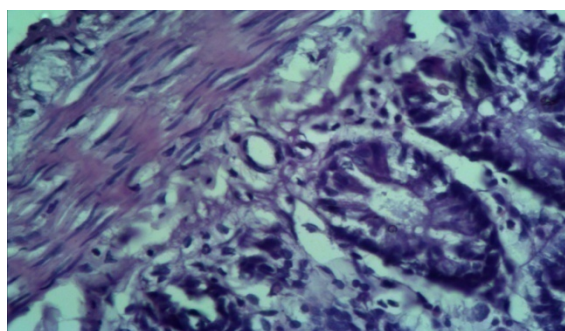


Рис.3. Тонкий кишечник. Во всех слоях стенки органа отек. Клеточная реакция, дистрофические изменения эпителия желез и клеточных элементов стромы. 28-е сутки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.х400

Несмотря на то, что сосудистая стенка в основном была без выраженных изменений, вокруг отдельных сосудов имела периваскулярная лимфогистиоцитарная инфильтрация. В мелких венах обнаруживалось набухание эндотелия с его очаговым слущиванием – десквамацией. Брыжейка была с многочисленными сквозными отверстиями 120×50 мкм, которые встречались и в контроле, но в значительно меньшем количестве. Данный факт объясняется деструкцией коллагена, так как при гипоксии тонковолокнистая основа брыжейки претерпевает существенные изменения.

На 7-е сутки постреанимационного периода наблюдались выраженные микроциркуляторные нарушения. В мелких сосудах брыжейки имелись выраженные изменения в виде сладжа эритроцитов. В более крупных сосудах стенки выглядели набухшими и утолщенными, с наличием гиалиновых тромбов внутри сосудов. Подобные сосудистые расстройства микрососудов, питающих кишечную стенку, привели к структурным на-

рушениям в ней. Так, в подслизистом слое кишечной стенки на фоне выраженного отека наблюдалась слабая клеточная реакция.

На 10-е сутки постреанимационного периода определялись еще более выраженные признаки микроциркуляторных расстройств в брыжейке и кишечнике. Выявлялся диффузный стромальный отек. Со стороны эпителия ворсинок и желез определялись дистрофические изменения со слабовыраженной клеточной инфильтрацией. Отмечалось краевое стояние лейкоцитов с началом их диапедеза через сосудистую стенку. Сосуды кишечной стенки выглядели запустевшими, в них прослеживались гиалиновые тромбы. Данные микроциркуляторные нарушения свидетельствуют о резком замедлении и ухудшении кровообращения в данной области, вследствие чего наблюдается отек, имеются признаки дистрофических изменений кишечного эпителия. Мышечные волокна были неравномерно прокрашены, что косвенно свидетельствовало об имеющихся нарушениях всасывания, секреции и перистальтики кишечника.

В последующие 21-е сутки наблюдалась разнообразная картина сосудистых нарушений. Так, вокруг ряда сосудов определялась периваскулярная клеточная инфильтрация, отмечались изменения со стороны самой сосудистой стенки в виде набухания и слущивания эндотелия. При этом степень кровенаполнения всех сосудов оставалась очень низкой.

На 28-е сутки постреанимационного периода проявлялись признаки нестабильности сосудистого тонуса, так как в эти сроки встречались как спазмированные микрососуды, так и перерастянутые, «вялые». В ряде микрососудов отмечались явление сладжа и образование гиалиновых тромбов. При этом сохранялись отек, клеточная инфильтрация, дистрофические изменения (рис. 3).

К концу периода наблюдения, на 35-е сутки, продолжали отмечаться признаки расстройств микроциркуляции. Сосуды брыжейки выглядели запустевшими, со стороны самой сосудистой стенки выявлялось небольшое набухание эндотелия со слущиванием единичных клеток. Определялось увеличение количества очагов периваскулярной клеточной инфильтрации, за пределами сосудистой

стенки обнаруживались нейтрофилы. В самой кишечной стенке наблюдалась картина стромального отека, диссоциации, разобщения желез, дистрофии эпителия. Данные расстройства, а также диффузная клеточная реакция – результат гипоксических повреждений, продолжающихся и длительно протекающих в кишечной стенке.

Обсуждение

Полученные результаты свидетельствуют, что эндогенная интоксикация в постреанимационном периоде имеет волнообразное течение. Первая волна (на 1-е и 3-и сутки) связана с перенесенным терминальным состоянием и проведением реанимационных мероприятий, при которых происходит выход продуктов нарушенного метаболизма под влиянием аноксии в кровяное русло. Вторая волна (на 7-14-е сутки) обусловлена развитием в постреанимационном периоде синдрома полиорганной недостаточности. Эндотоксины плазмы крови оказывают неблагоприятное воздействие на органы и ткани. Морфологические исследования органов желудочно-кишечного тракта на 10-е сутки постреанимационного периода выявили выраженные признаки микроциркуляторных расстройств. Отмечался диффузный стромальный отек. Выявленные микроциркуляторные нарушения в эти сроки свидетельствовали о резком замедлении и ухудшении кровообращения в данной области. Существенные нарушения касались всех слоев кишечной стенки – со стороны кишечного эпителия имелись признаки дистрофических и некробиотических изменений, со стороны мышечной стенки отмечалась неравномерность прокрашивания мышечных волокон, что косвенно свидетельствовало об имеющихся нарушениях всасывания, секреции и перистальтики кишечника.

Выводы

1. После перенесенной клинической смерти, обусловленной кровопотерей, и последующей эффективной реанимации животных структурное восстановление кишечника и брыжейки идет медленно.

2. Патологические изменения кишечника играют существенную роль в развитии системной эндотоксемии вплоть до 30-35-х суток постреанимационного периода.

Сведения об авторах статьи:

Нургалеева Елена Александровна - к.м.н. доцент кафедры патологической физиологии ГОУ ВПО БГМУ Росздрава. тел. раб. 273-85-71. e-mail: aleksmi72ff@mail.ru

Еникеев Дамир Ахметович - д.м.н. профессор, зав. каф. патологической физиологии ГОУ ВПО БГМУ Росздрава.

Миниғазимов Рамиль Султанович - доцент кафедры анатомии человека ГОУ ВПО БГМУ Росздрава.

Фаршатова Екатерина Рафаэлевна - к.м.н. ассистент кафедры патологической физиологии ГОУ ВПО БГМУ Росздрава. e-mail: kotenochek1@rambler.ru

Куклин Дмитрий Сергеевич - к.м.н. ст. преподаватель кафедры патологической анатомии ГОУ ВПО БГМУ Росздрава.

Байбурина Гульнар Анузовна - доцент кафедры патологической физиологии ГОУ ВПО БГМУ Росздрава.

ЛИТЕРАТУРА

1. Макарова, О.В. [и др.] Индивидуальные различия реакций органов-мишеней и иммунной системы при экспериментальном эндотоксикозе /О.В. Макарова, А.М. Яблонская, Л.П. Михайлова [и др.] //Архив патологии. - 2009.- №4.-С. 37-43.
2. Малахова, М.Я. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме. //Эфферентная терапия. - 2000.-№ 6(4).-С. 3-14.
3. Медицинские лабораторные технологии: Справочник под. ред. А.И. Карпищенко. -СПб: Интермедика, 1999; Т.2: 636 с.
4. Храмых, Т.П. [и др.]. К вопросу о эндотоксемии при геморрагической гипотензии /Т.П. Храмых, В.Т. Долгих //Патол. физиология и экспериментальная терапия. -2009.- №1.- С.28-30.
5. Острые нарушения артериального мезентериального кровообращения /А.И. Шугаев, А.В. Вовк //Вестн. хирургии. -2005. - Т.164 №4. - С.112-115.

УДК: 576.8.077.37:577.1:616-006.4:618.19-006.6

© О.А. Князева, И.Г. Конкина, А.В. Князев, Т.И. Смолихина, О.Н. Целебровская, 2011

О.А. Князева¹, И.Г. Конкина², А.В. Князев³, Т.И. Смолихина⁴, О.Н. Целебровская⁵
**ВЛИЯНИЕ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ *LAVANDULA VERA* И *SALVIA SCLARIA*
 НА ПРОТИВООПУХОЛЕВУЮ АКТИВНОСТЬ И ДИНАМИКУ
 СПОНТАННОГО ГИДРОЛИЗА С3 КОМПОНЕНТА КОМПЛЕМЕНТА**

¹Башкирский государственный медицинский университет, г.Уфа

²Институт органической химии Уфимского научного центра РАН, Уфа

³Институт биохимии и генетики УНЦ РАН, Уфа

⁴Институт биофизики клетки РАН, Пущино

⁵Республиканский клинический онкологический диспансер, г.Уфа

Показано ингибирующее влияние эфирных масел *Lavandula vera* и *Salvia sclaria* в режиме ароматерапии (АРТ) на рост клеток миеломы Sp 2/0 Ag14, выражающееся в торможении развития асцита у мышей линии BALB/c и существенном увеличении продолжительности жизни животных.

Обнаружено также корригирующее влияние АРТ на профиль спонтанного гидролиза ключевого компонента системы комплемента С3 в процессе инкубации сывороток крови лиц с новообразованиями (рак молочной железы, ходжкинские и неходжкинские лимфомы) и пациентов «группы онкологического риска» (диффузная мастопатия). При этом наблюдаемые резкие «всплески» уровня С3(Н2О) – конформационной формы С3 в сыворотках онкобольных после курса АРТ исчезали или становились менее выраженными относительно контрольной группы здоровых доноров.

Ключевые слова: эфирные масла, миелома, мыши BALB/c, комплемент С3, С3(Н2О), ходжкинские и неходжкинские лимфомы, рак молочной железы, диффузная мастопатия.

O.A. Knyazeva, I.G. Konkina, A.V. Knyazev, T.I. Smolikhina, O.N. Czelebrovskaya
**THE INFLUENCE OF ETHEREAL OILS *LAVANDULA VERA* AND *SALVIA SCLARIA*
 ON ANTICANCER ACTIVITY AND COMPLEMENT C3 COMPONENT
 SPONTANEOUS HYDROLYSIS DYNAMICS**

There has been shown an inhibiting effect of ethereal oils *Lavandula vera* and *Salvia sclaria* in the mode of aromatherapy (ART) on the growth of cells of myeloma Sp 2/0 Ag14 that is expressed in inhibition of development of ascites in mice of line BALB/c and an essential increase in their lifespan.

There has also been revealed a correcting influence of ART on the profile of C3 complement system key component spontaneous hydrolysis in the process of blood serum incubation in individuals with neoplasms (breast cancer, Hodgkin's lymphoma and non-Hodgkin's lymphoma) and in patients of cancer risk group (diffuse mastopathy). Furthermore, the observed abrupt surges in the level of C3(H2O)–conformational form of C3 in the blood serum of oncopatients disappeared after the course of ART or became less expressed compared to the screening group.

Key words: ethereal oils, myeloma, mice of line BALB/c, complement, C3, C3(H2O), Hodgkin's lymphomas and non-Hodgkin's lymphomas, breast cancer, diffuse mastopathy.

Эфирные масла растений в минимальных дозах способны оказывать регулирующее действие на ряд ключевых систем организма – иммунную, гормональную, нервную [3,2], а некоторые из них, в частности *Lavandula vera* и *Salvia sclaria*, проявляют антиканцерогенные свойства [7, 8].

Состав эфирных масел сложен, но основную их часть составляют два компонента –

линалоол (3,7-dimetil-1,6-oktadien-3-ol) и линалилацетат (1,5-dimetil-1-vinil-4-heksenilacetat). Например, в эфирном масле из соцветий мускатного шалфея содержится почти исключительно линалилацетат (63%) и линалоол (21%), относящиеся к классу кислородсодержащих монотерпенов. Отмечено иммунокорригирующее действие как конкретных терпеноидов, так и эфирных масел, а также проти-