

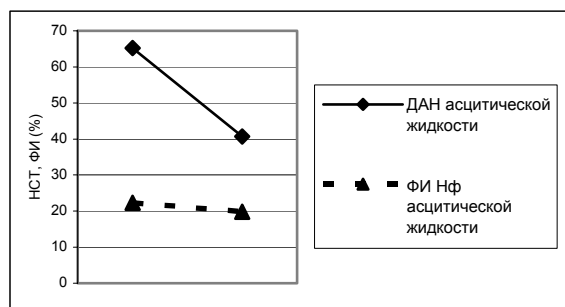


Рис. 2. Фагоцитарная активность и уровень кислородного метаболизма в НСТ-тесте Нф АЖ крыс на разных стадиях опухолевого роста

Полученные данные позволяют предполагать, что спад потребления O_2 митохондриями в опухолевых клетках, и, как важное следствие этого, выраженное повышение внутриклеточного pO_2 , создает ситуацию гипероксии и, следовательно, индуцирует перекисное окисление мембранных белков и липидов [7]. Накопление в результате этого в асцитической жидкости продуктов перекисидации может служить фактором, приводящим к снижению ДАН и угнетению в Нф анаэробных механизмов киллинга.

Полученные данные могут быть использованы для решения вопроса о целесообразности и при разработке схем коррекции естественной резистентности на терминальных стадиях РЯ.

Литература

1. Андреева Л.И. // Лаб. дело. – 1988. – №11. – С.41–43.
2. Асатиани В.С. Ферментные методы анализа. – М.: Медицина, 1969. – С.607–610.
3. Боруков В.Ю., Чеснокова Н.П. // Проблемы диагностики и лечения рака молочной железы: Мат-лы IV Межд. ежегодной конф. «Белые ночи». – СПб, 2007. – С.50–51.
4. Васильева Г.С. Биология трансплантируемых опухолей. – Алма-Ата, 1982.
5. Карпищенко А.И. Медицинские лабораторные технологии (спр-к). – С-Пб: Интермедика, 1999.
6. Лаврова В.С. и др. Нейтрофилы и злокачественный рост. – Томск: Изд-во Томского ун-та, 1992.
7. Лю Б.Н. и др. // Успехи совр. биол. – 2006. – Т.126, №4. – С.388–398.
8. Смирнова Л.П. и др. // Экспер. онкол. – №25. – 2003. – С.60.
9. Abed P. et al. // Int J Cancer. – 1988. – Vol.42, №5. – P.748.
10. Bradford M.M. // Anal. Biochem. – 1976. – Vol.72. – P.248.

УДК 616.61-091.8:617-001.32]-08-092.9

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ КОРРЕКЦИИ НА МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СИНДРОМЕ ДЛИТЕЛЬНОГО СДАВЛЕНИЯ

Е.С.ЛУКЬЯНОВА, Д.Б.КУЗЬМЕНКО, Е.А.ВАСЬКИНА*

Особенностью травматизма последних десятилетий является увеличение множественных и сочетанных повреждений или политравм, достигая, по данным различных авторов, 25-80% [3]

Под влиянием нервно-рефлекторных и нейрогуморальных механизмов при синдроме длительного сдавления (СДС) возникает выраженный прекапиллярный стаз в коже, скелетной мускулатуре, органах живота, забрюшинном пространстве. При нарушенной перфузии органы и ткани испытывают состояние гипоксии. В межклеточных пространствах накапливаются недоокисленные продукты обмена, вазоактивные вещества. Калий, плазма с альбумином и фибриногеном покидают сосудистое русло. Нарастает гемоконцентрация и повышается свертывающая активность крови. Постепенное снижение артериального давления при компрессии ведет к уменьшению объема циркулирующей плазмы. Это состояние усугубляется развитием острой почечной недостаточности. Поскольку почки – главная буферная система организма, они регулируют кислотно-основное состояние путем экскреции кислот и реабсорбции щелочных продуктов.

Наиболее выраженные патологические изменения в почках развиваются после устранения компрессии на фоне воздействия на организм пострадавшего токсемии и плазмопотери. Под воздействием активных протеолитических ферментов происходит повреждение структуры почек уже спустя 10-30 минут после устранения компрессии и восстановлении кровотока [5].

Цель работы – выявление морфо-функциональных изменений в почках при экспериментальном синдроме длительного сдавления на фоне применения ксенобиотиков.

Материал и методы. Экспериментальные животные, крысы-самцы породы Вистар массой 180-200 г., в возрасте 5-6 месяцев. Моделировали синдром длительного сдавления средней степени тяжести [6]. Забор материала проводился под эфирным наркозом, в соответствии с международными требованиями гуманного отношения к животным. Первая группа – крысы с синдромом длительного сдавления средней степени тяжести, леченные интраперитонеальными инфузиями 10% раствора реополиглокина с молекулярной массой 30-40 тыс. дальтон с добавлением изотонического раствора хлорида натрия, в дозе 10 мл на кг массы тела (средняя терапевтическая доза 6-10 мл на кг массы тела, трижды с интервалом в один сутки, первое введение через 5 минут после снятия тисков. Вторая группа – крысы с синдромом длительного сдавления средней степени тяжести после введения раствора экстракта манжетки обыкновенной. Соединения вводились в дозе 25 мг на 1 кг массы животного (0,25 LD-50) внутривентриально 1 раз в сутки. Первое введение через 5 минут после снятия тисков. Биофлавоноиды предоставлены лабораторией фитохимии Центрального Сибирского ботанического сада СО РАН. Объектом исследования служили почки. Забор материала и биохимические и морфологические исследования проводили по общепринятым методикам [1,2,7]. Статистическая обработка данных велась по стандартным методикам.

Результаты. Содержание мочевины в плазме крови у крыс в первые трое суток декомпрессионного периода СДС достоверно не изменялось. В лимфе животных отмечалось постепенное нарастание уровня мочевины, который достигал достоверных значений на 3-и сутки эксперимента и превышал контрольный на 35%. При этом на 1-е сутки декомпрессии концентрация мочевины в лимфе крыс на 23% превышала таковую плазмы крови ($P<0,05$). У крыс в восстановительном периоде СДС концентрации мочевины достоверно не отличались от контрольных значений. Содержание мочевины в лимфе крыс было выше контрольного уровня только на 14-е сутки декомпрессии (на 69%, $P<0,05$), а в остальные сроки изучаемого периода не отличалось от него.

Таблица 1

Динамика содержания мочевины в плазме крови и лимфе крыс при воздействии реополиглокина (ммоль/л)

Сроки исследования	Плазма	Лимфа
Контроль (n=5)	5,6±1,01	4,6±0,80
1-е сутки (n=19)	4,9±0,35	6,1±0,49^
3-и сутки (n=17)	5,9±0,41	6,4±0,46#
7-е сутки (n=17)	5,8±0,56	5,6±0,42
14-е сутки (n=17)	6,1±0,37	7,8±0,75#

Примечание: # – величины, отличающиеся ($P<0,05$) от контроля; ^ – отличающиеся ($P<0,05$) от плазматического значения

Концентрация креатинина в плазме крови и лимфе у крыс в первые трое суток декомпрессионного периода СДС достоверно не изменялось. На 3-и сутки опыта содержание креатинина в лимфе достоверно (на 30%) превышало таковое в плазме крови при действии реополиглокина. В восстановительном периоде не выявлено статистически значимых отличий в уровне креатинина в плазме крови и лимфе на 7-е и на 14-е сутки развития СДС.

Таблица 2

Динамика содержания креатинина в плазме крови и лимфе крыс при воздействии реополиглокина (ммоль/л)

Сроки исследования	Плазма	Лимфа
Контроль (n=5)	46,2±3,21	48,6±3,89
1-е сутки (n=19)	44,8±5,24	60,3±8,24
3-и сутки (n=17)	49,7±2,40	65,7±8,25^
7-е сутки (n=17)	42,4±3,69	58,2±9,84
14-е сутки (n=17)	51,3±2,92	59,6±9,82

Примечание: ^ – обозначены величины, достоверно ($P<0,05$) отличающиеся от плазматического значения

* Новосибирский госмедуниверситет

Содержание мочевой кислоты в плазме крови крыс на протяжении острого периода декомпрессии СДС при воздействии реополиглобулина достоверно значимо не менялось. В лимфе крыс наблюдалось прогрессивное нарастание уровня мочевой кислоты, который превышал контрольное значение более чем в 2 раза. При этом лимфатические значения превышали плазматические: на 1-е сутки опыта в 5,45 раза, на 3 – в 4,19 раза. В восстановительном периоде не выявлено статистически значимых различий в содержании мочевой кислоты на 7–14-е сутки декомпрессионного периода СДС в крыс в сравнении с их контрольными значениями.

Таблица 3

Динамика содержания мочевой кислоты в плазме крови и лимфе крыс при воздействии реополиглобулина (ммоль/л)

Сроки исследования	Плазма	Лимфа
Контроль (n=5)	76,9±12,2	132,1±9,72 [^]
1-е сутки (n=19)	51,7±9,11	281,9±42,3# [^]
3-и сутки (n=17)	75,3±11,5	315,6±46,4# [^]
7-е сутки (n=17)	87,5±21,3	180,5±48,4
14-е сутки (n=17)	128,3±46,8	150,6±34,3

- величины, отличающиеся (P<0,05) от контроля; ^ - величины, отличающиеся (P<0,05) от плазматического значения

При введении реополиглобулина наблюдали нарушение микроциркуляции, особенно выраженные в 1-е сутки, уменьшался просвет капсулы в клубочках, при этом дистрофические изменения в нефротелиоцитах сохранялись до 14-х суток. При морфометрии срезов почек выявлено, что на 3 сутки при введении реополиглобулина после снятия тисков была тенденция к росту объема дистрофий, но уже к 7-м суткам объем дистрофий уменьшался, а на 14 сутки был меньше на 17,94%, чем в 1 сутки после декомпрессии. Объем некрозов на 3 сутки имел тенденцию к уменьшению, а на 7-е и 14-е сутки – тенденцию к росту. Объемная плотность почечных клубочков к 3 суткам имела тенденцию к увеличению, на 7-е и 14-е сутки – тенденцию к спаду. Объемная плотность просветов капсул почечных телец к 3 суткам имела тенденцию к росту, на 7 сутки была меньше на 68,3%, на 14 сутки – на 51,21%. Объемная плотность проксимальных и дистальных канальцев к 3 суткам после декомпрессии конечности имела тенденцию к спаду, на 7 сутки была больше в 2,07 раза, на 14 сутки – в 2,22 раза. Объемная плотность ядер нефротелиоцитов на 3 сутки имела тенденцию к росту, на 7 сутки тенденцию к уменьшению, на 14 сутки – к увеличению. Объемная плотность цитоплазмы нефротелиоцитов на 3 сутки при воздействии реополиглобулина после декомпрессии оставалась на уровне 1 суток, на 7 сутки была больше на 41,7%, на 14 сутки – на 35,4%. Площадь просвета канальцев к 3 и 7 суткам имела тенденцию к уменьшению, на 14 сутки была меньше в 2,2 раза.

Таблица 4

Некробиотические процессы в почках в разные периоды СДС на фоне применения реополиглобулина

Сутки после снятия тисков	Объем дистрофий, у.е. (Vv)	Объем некрозов, у.е. (Vv)
1 (n=19)	15,6±1,0	5,6±1,5
3 (n=17)	17,0±2,5	4,8±1,8
7 (n=17)	14,6±2,0	6,8±1,0
14 (n=17)	12,8±1,7	8,0±1,5

Примечание: 1 условная единица (у.е.) равна одной точке тест-системы

Таблица 5

Показатели извитых канальцев почек в разные периоды развития СДС на фоне применения реополиглобулина

Сутки после снятия тисков	Ядро нефротелиоцитов, у.е. (Vv)	Цитоплазма нефротелиоцитов, у.е. (Vv)	Просвет канальцев, у.е. (Vv)
1 (n=19)	8,8±1,0*	9,6±1,0*	6,6±1,15
3 (n=17)	9,4±1,0	9,6±2,0*	5,15±2,95
7 (n=17)	7,0±1,0	13,6±1,5	4,4±1,1
14 (n=17)	9,0±1,5*	13,0±1,0	3,0±1,0

Примечание: * - величины, отличающиеся (P<0,05) от таковых при СДС

При применении раствора экстракта манжетки обыкновенной содержание мочевины в плазме крови у крыс в первые 3 суток декомпрессионного периода СДС достоверно не менялось. В лимфе отмечалось нарастание уровня мочевины, который достигал достоверных значений на 3-и сутки опыта и превышал

контрольный на 35%. При этом на 1-е сутки декомпрессии уровень мочевины в лимфе крыс на 23% превышал таковой плазмы крови (P<0,05). В восстановительном периоде СДС концентрации мочевины достоверно не отличались от контроля. В восстановительном периоде уровень мочевины в лимфе был выше контроля лишь на 14-е сутки декомпрессии (на 63%, P<0,05), а в остальные сроки не отличалось от него.

Таблица 6

Динамика содержания мочевины в плазме крови и лимфе крыс при воздействии экстрактом манжетки обыкновенной (ммоль/л)

Сроки исследования	Плазма	Лимфа
Контроль (n=5)	5,6±1,01	4,6±0,80
1-е сутки (n=19)	5,2±0,45	5,3±0,42
3-и сутки (n=17)	5,7±0,37	5,4±0,56
7-е сутки (n=17)	5,9±0,48	5,9±0,39
14-е сутки (n=17)	7,1±0,85	7,5±0,88#

Примечание: # - величины, отличающиеся (P<0,05) от контроля

Концентрация креатинина в плазме крови и лимфе у крыс в первые 3 суток декомпрессионного периода СДС достоверно не изменялось. На 3-и сутки опыта содержание креатинина в лимфе достоверно (на 30%) превышало таковое в плазме крови при воздействии биофлавоноидов манжетки обыкновенной. Не было выявлено статистически значимых отличий в уровне креатинина в плазме крови на 7 сутки после снятия тисков. На 14-е сутки декомпрессии уровень креатинина в лимфе крыс был на 52% выше в сравнении с интактными крысами и на 60% и выше плазменного уровня (во всех случаях P<0,05). Содержание мочевой кислоты в плазме крови крыс на протяжении острого периода декомпрессии СДС при воздействии манжетки обыкновенной достоверно значимо не менялось. В лимфе наблюдалось прогрессивное нарастание уровня мочевой кислоты, который превышал контрольное значение более чем в 2 раза. При этом лимфатические значения превышали плазматические: на 1-е сутки эксперимента в 5,45 раза, на 3-и сутки – в 4,19 раза. Выявлены статистически значимые различия в содержании мочевой кислоты в лимфе на 7–14-е сутки декомпрессионного периода СДС в крыс в сравнении с их контрольными и плазматическими значениями.

Таблица 7

Динамика мочевой кислоты в плазме крови и лимфе у крыс при воздействии экстрактом манжетки обыкновенной (ммоль/л)

Сроки исследования	Плазма	Лимфа
Контроль (n=5)	76,9±12,2	132,1±9,73
1-е сутки (n=19)	61,8±8,95	154,7±50,3 [^]
3-и сутки (n=17)	75,6±10,4	148,9±48,8 [^]
7-е сутки (n=17)	88,7±24,1	501,9±48,4# [^]
14-е сутки (n=17)	118,3±47,6	375,9±86,4# [^]

Примечание: # - величины, достоверно (P<0,05) отличающиеся от контрольных значений; ^ - величины, достоверно (P<0,05) отличающиеся от плазматического значения

При изучении срезов почки были выявлены дистрофические и некротические изменения эпителия извитых канальцев, изменения состояния клубочков, накопление белковых гранул в нефротелиоцитах. При проведении морфометрии срезов почек было выявлено, что на 3-е и 7-е сутки после снятия тисков имела тенденция к увеличению объема дистрофий, к 14 суткам объем дистрофий был большим на 16,7%, чем в 1 сутки после декомпрессии. Объем некрозов на 3 сутки увеличился на 77,7%, на 7 сутки увеличился на 83,3%, на 14 сутки сохранялась тенденция к увеличению. Объемная плотность почечных клубочков к 3 суткам имела тенденцию к увеличению, на 7 сутки тенденцию к уменьшению, на 14 сутки так же тенденцию к уменьшению. Объемная плотность просветов капсул почечных телец к 3 суткам имела тенденцию к уменьшению, на 7 сутки была больше на 71,4%, на 14 сутки была больше на 57,1%. Объемная плотность проксимальных и дистальных канальцев к 3 суткам после декомпрессии конечности имела тенденцию к уменьшению, на 7 сутки отмечалась тенденция к росту, на 14 сутки тоже отмечалась тенденция к увеличению. Объемная плотность ядер нефротелиоцитов на 3 сутки была большей в 2 раза, на 7 сутки большей на 57,8%, на 14 сутки имела тенденцию к увеличению. Объемная плот-

ность цитоплазмы нефротелиоцитов на 3 сутки после декомпрессии имела тенденцию к росту, на 7 сутки эта тенденция сохранялась, как и на 14 сутки. Площадь просвета канальцев к 3 суткам была меньше в 2,85 раза, на 7 сутки – в 2 раза, на 14 сутки – на 81,8%.

Таблица 8

Некробиотические процессы в почках в разные периоды СДС при воздействии экстрактом манжетки обыкновенной

Сутки после снятия тисков	Объем дистрофий, у.е.	Объем некрозов, у.е.
1 (n=19)	13,2±3,3	3,6±1,0
3 (n=17)	14,2±2,8	6,4±1,6
7 (n=17)	15,6±2,0	6,6±5,0
14 (n=17)	15,4±2,1	5,0±2,5

Примечание: 1 условная единица (у.е.) равна одной точке тест-системы

Таблица 9

Показатели извитых канальцев почек в разные периоды развития СДС при воздействии экстрактом манжетки обыкновенной

Сутки после снятия тисков	Ядро нефротелиоцитов, у.е.	Цитоплазма нефротелиоцитов, у.е.	Просвет канальцев, у.е.
1 (n=19)	3,8±1,0#	13,2±1,8#	8,0±2,5
3 (n=17)	7,6±0,4#	14,6±1,0#	2,8±1,5
7 (n=17)	6,0±1,0	15,0±1,0	4,0±1,0
14 (n=17)	5,2±1,8#	15,4±2,0	4,4±1,5

Примечание: * - величины, отличающиеся (P<0,05) от аналогичных при развитии СДС, # - величины, отличающиеся (P<0,05) от аналогичных при применении реополиглобина

При воздействии реополиглобина количество мочевины в плазме крови имело тенденцию к увеличению, что нельзя трактовать как проявление поражения почек, но обращает на себя внимание достоверное увеличение содержания мочевины в лимфе. Показатели креатинина и мочевой кислоты в плазме крови не имели значимых колебаний, а в лимфе – резкое повышение концентрации в первые 3 суток после декомпрессии, сохраняющееся до 14 суток, постепенно снижаясь. Это – проявление плазмопотери при СДС. Продукты азотистого обмена, синтезируясь в печени, попадают в кровь, затем – транзитно – в тканевую жидкость и лимфу. Лимфа является своеобразным депо плазмы. При плазмопотере возможна концентрация лимфы. В концентрации лимфы немалое значение могут иметь и нейрогуморальные механизмы регуляции гомеостаза, которые испытывают напряжение при СДС. Верную трактовку биохимических показателей можно давать лишь при сочетании анализа с морфологической картиной. При недостаточном синтезе продуктов азотистого обмена в печени и недостаточном выведении их почками концентрация в плазме может быть нормальной. Морфологически может быть картина субтотального некроза, что является однозначным признаком недостаточности органов. Мы наблюдали дистрофии и некрозы эпителия почечных канальцев с нарастанием к 3 и 14 суткам соответственно, что можно объяснить переходом дистрофических изменений нефротелия в некроз. При этом объемы некрозов ≤32%, что недостаточно для развития почечной недостаточности. К 14 суткам просвет капсулы почечных телец уменьшался в 2 раза за счет нарушения микроциркуляции и отека капиллярных клубочков почечных телец. При исследовании проксимальных и дистальных канальцев почек обнаружен рост их объемной плотности к 14 суткам более чем в 2 раза, что говорит о нарушении фильтрационной функции почек. Механизмом расстройства экскреторной функции почек является изменение клубочковой фильтрации, снижение объема фильтрации плазмы крови из-за понижения эффективного фильтрационного давления, обусловленного ишемией почки, характерной для СДС, уменьшением площади клубочкового фильтрата, спадом проницаемости мембран клубочков из-за их утолщения.

Биофлавоноиды манжетки обыкновенной эффективны в качестве средств фармакотерапии повреждений печени при ее ишемии оказывают противогипоксический эффект. Данных о действии биофлавоноидов на состояние почек мы не встречали. Одним из основных и хорошо изученных свойств полифенольных соединений является их капилляроукрепляющее действие и способность влиять на процессы агрегации тромбоцитов[4]. Известен эффект манжетки обыкновенной на лимфатическую систему, заключающийся в лимфостимуляции и способности ускорять разрешение лимфостаза при СДС [4]. Выше изложенное позволи-

ло нам предположить, что манжетка, улучшая гемо- и лимфодинамику в поврежденной конечности, приводит к резкому выбросу токсических веществ в общий кровоток. Ни биохимически, ни морфологически при СДС средней степени тяжести почечной недостаточности не развивается [8]. Наблюдали признаки расстройства микроциркуляции, развитие дистрофических изменений эпителия извитых канальцев, увеличение просвета капсулы клубочка – свидетельства нарушения клубочковой фильтрации. Уровень мочевины, креатинина в плазме крови и лимфе явно не менялся. Уровень мочевой кислоты в лимфе был достоверно выше до 14 суток после декомпрессии, что говорит о нарушении реабсорбции в канальцевом аппарате почек.

Вывод. Структурно-функциональное состояние почек при СДС на фоне применения ксенобиотиков можно рассматривать как ренальный синдром. Применение реополиглобина в начальном посткомпрессионном периоде вело к усилению деструктивных процессов, а использование биофлавоноидов – к спаду интенсивности повреждения, что обусловлено их лизосомотропными свойствами. Ренальный синдром проявлялся нарушением фильтрационной и секреторной функции почек, при этом шло повышение уровня мочевины, креатинина и мочевой кислоты, накопление белковых гранул в нефротелиоцитах, увеличение объема клубочков с некробиотическими процессами в нефротелии, но развития острой почечной недостаточности не было.

Литература

- 1.Авандилов Г.Г. Медицинская морфометрия.– М.: Медицина.– 1990.
- 2.Волкова О.В., Елецкий Ю.К. Основы гистологии и гистологической техники.– М.: Медицина.– 1971.– С. 243–254.
- 3.Гринев М.В., Голубева А.В. // Вест. хир.– 2001.– № 3.– С. 110–114.
- 4.Ефремов А.В. и др. Лимфология экстремальных состояний.– М.: Триада-Х, 2005.– 248 с.
- 5.Дзись Е.И. Проблемы патологии в эксперименте и клинике.– Т. 4.– 1983.– Львов. мед. институт.– С. 191–192.
- 6.Кулагин В.А. Патологическая физиология травмы и шока.– М.: Медицина.– 1978.– 296 с.
- 7.Меркулов Г.А. Курс патолого-гистологической техники.– М.: Медицина.– 1969.– 423 с.
- 8.Ярмагомедов А.А. // Нефрология и диализ.– 2001.– Т.3, №2.– С.87.

INFLUENCING OF DIFFERENT METHODS OF CORRECTION ON MORPHOFUNCTIONAL STATE OF KIDNEYS AT EXPERIMENTAL SYNDROME OF THE LONG SQUEEZING

E.S.LUK'YANOVA, D.B.KUZ'MENKO, E.A.VAS'KINA

Summary

Designed the syndrome of the long squeezing of middle degree of weight in male Rats is studied. Studied the structure-functional state of kidneys at SDS on a background application of xsenobiotiks. Application of reopolyglyukina in early postcompression period, results to strengthening of destructive processes, while the use of biophlavonoid, opposite, due to reduce of intensity of damage, that is conditioned them by lyzosomothropic properties. Renal a syndrome showed the disorders of filtration and secretory renal function. The development of acute kidney insufficiency don't take place.

Key words: structure-functional state

УДК 616.127-008.9-091.8-06-085.246.2

СОДЕРЖАНИЕ БИОМЕТАЛЛОВ И ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В МИОКАРДЕ ПРИ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕССЕ НА ФОНЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПРИРОДНЫХ ЭНТЕРОСОРБЕНТОВ

Ю.В.НАЧАРОВ, В.Р.ГАТИН, В.В.ЛОБОВ, Я.Б.НОВОСЕЛОВ, Ю.В.КУЛЯБИН*

Вторая половина XX века характеризуется ростом сердечно-сосудистой патологии, принимающей характер пандемии, захватывающей все промышленно развитые страны [2]. Ишеми-

* Новосибирский ГМУ, Сибирский федеральный центр оздоровительного питания (г. Новосибирск)