

ются на лекциях и семинарских занятиях. Адекватный выбор и своевременное назначение лекарственных средств позволит избежать необходимость в стационарном лечении, а иногда и в операции.

Врач скорой помощи – специалист, один на один встречающийся с болезнью, и чаще всего эта болезнь требует от него принятия быстрых, но одновременно взвешенных решений и выполнения четких действий. При этом, самым ценным, что есть в арсенале врача являются опыт и

знания, получаемые им, в том числе в высшей медицинской школе. Сотрудники кафедры урологии ЯГМА, используя колоссальный, накопленный ими опыт, решают задачу по воспитанию высоко эрудированных врачей в рамках образовательных стандартов, соответствующим международным требованиям.

Работа представлена на II научную международную конференцию «Современное обеспечение учебного процесса», Индонезия (о. Бали), 22-29 января 2008 г. Поступила в редакцию 06.01.2008.

Медицинские науки

СТРОМАЛЬНО-ПАРЕНХИМНЫЕ И УЛЬТРАМИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПЕРВИЧНОЙ КОМПЕНСАТОРНО- ПРИСПОСОБИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ ПЕЧЕНИ МЛЕКОПИТАЮЩИХ ПОСЛЕ ГИПЕРТЕРМИИ

Антонова Е.И.

*Омский государственный педагогический
университет
Омск, Россия*

В последние годы усиливается воздействие на организм техногенных и антропогенных факторов, в связи с чем выявляется опасная тенденция глобальных изменений в окружающей среде. Особое место среди факторов экологической дестабилизации занимают нарушения температурного оптимума, при этом актуальным является изучение морфобиохимических показателей печени, как органа, который непосредственно принимает участие в поддержании гомеостаза организма (de Jong G., 2002, Michael J., 2002, Moga C., 2006). Поскольку максимальное функциональное напряжение организма сопряжено с высокой вероятностью возникновения экстремального состояния, именно первичные реакции, возникающие непосредственно после действия гипертермии, требуют исследования приспособительных реакций, которые отражают мобилизацию в короткий срок защитных сил печени, необходимые для становления процессов компенсации в условиях стресса. В связи с этим **целью** нашего исследования является выявить характерные изменения в ультраструктуре гепатоцитов, динамике соотношения цитотипов печени, временной адекватности, степени выраженности, скорости и топографии развертывания компенсаторно-приспособительных реакций в печени после воздействия гипертермии.

Материалы и методы

Эксперимент поставлен на 30 особях (15 из которых служили контролем) млекопитающих вида *Muridae Rattus norvegicus* (половозрелые беспородные крысы самцы 2 месяцев постнатального развития). Перегревание животных проводили в воздуховентилируемой камере в течение

20-30 минут с термостатированием температуры 42°C. Декапитировали животных через час после воздействия. Для морфологических исследований образцы печени фиксировали в 4% растворе параформа на 0,1М фосфатном буфере (pH 7,4) с добавлением сахарозы (5%), затем материал дофиксировали в 1% растворе четырехоксида осмия заливали в эпон-аралдит. Ультратонкие срезы контрастировали ураниацетатом, цитратом свинца, затем просматривали и фотографировали срезы на электронном микроскопе "Hitachi-600H". Морфометрические исследования проводили с использованием программы UTHSCSA ImageTool 3.0. Количественные параметры оценивались на 100 мкм² площади паренхимы печени. Иммуногистохимическое исследование осуществляли на парафиновых срезах печени стрептавидин-биотиновым методом с предварительной демаскировкой методом H1AR (Shi, Key, 1991; Киясов А.П. 1998). После депарафинирования и регидратации срезы инкубировали с первичными антителами, затем с биотинилированными вторыми антителами конъюгированные с пероксидазой хрена иммуноглобулина кролика против IgG мыши (Link, DAKO LSAB+Kit Peroxidase, разведение 1:100). Выявление клеток Купфера проводили гистохимически реакцией на эндогенную пероксидазу (Маянский, 1992; McPhie, 1979; Burt, Bail, 1993). Пролиферативную активность гепатоцитов выявляли с помощью антител к ядерному антигену PSNA (Proliferating Cell Nuclear Antigen) гепатоцитов (Novocastra, Великобритания, NCL-L-PCNA, P 10, IgG2a, разведение 1:100), клетки Ито окрашивали антителами к десмину (клон D33, разведение 1:50, DAKO, Denmark). Площадь поля, в котором вели подсчет клеток, составляла 0,04 мм². Статистическую обработку полученного материала осуществляли с помощью пакета прикладных программ "STATISTICA-5". Различия между независимыми выборками определяли с помощью критерия Манн-Уитни (U) и критерия Стьюдента (t). Значимыми различия признавались при P ≤ 0,05.

Собственные данные

После перегревания цитоплазма гепатоцитов уплотняется, увеличивается объемная плотность ГЭС (0,20 ± 0,07 и 0,40 ± 0,07* мкм³/мкм³).

Матрикс у некоторых митохондрий уплотнен, уменьшается объемная ($0,30 \pm 0,07$ и $0,20 \pm 0,03^* \text{ мкм}^3/\text{мкм}^3$) и поверхностная плотность этих органелл ($8,20 \pm 1,40$ и $6,30 \pm 0,30^* \text{ мкм}^2/\text{мкм}^3$). Отдельные митохондрии сливаются в гигантские митохондрии. Отмечается топографическая близость липидных капель и митохондрий, выявляются начальные фазы образования липофусциновых гранул и гиперплазия каналов агранулярной эндоплазматической сети. Увеличивается объемная плотность гетерохроматина ($0,20 \pm 0,049$ и $0,30 \pm 0,020^* \text{ мкм}^3/\text{мкм}^3$). Уменьшается объемная плотность ядрышка ($0,20 \pm 0,02$ и $0,10 \pm 0,001^* \text{ мкм}^3/\text{мкм}^3$). Увеличивается объемная плотность лизосом ($0,02 \pm 0,001$ и $0,03 \pm 0,0^* \text{ мкм}^3/\text{мкм}^3$), но численная плотность снижается на 12% ($7,9 \pm 0,5$ и $6,2 \pm 0,1^* \text{ мкм}^0/\text{мкм}^3$). Также увеличивается объемная ($0,04 \pm 0,05$ и $0,1 \pm 0,00^* \text{ мкм}^3/\text{мкм}^3$) и поверхностная плотность липидных капель ($6,4 \pm 0,0$ и $12,9 \pm 2,0^* \text{ мкм}^2/\text{мкм}^3$), по всей видимости, за счет почкования. В цитоплазме не определяются гранулы гликогена. Проявляется гиперплазия агранулярной эндоплазматической сети ($0,04 \pm 0,05$ и $0,10 \pm 0,001^* \text{ мкм}^3/\text{мкм}^3$). В условиях физиологической нормы в пределах печеночного ацинуса пероксидазо-позитивные клетки Купфера составляют 12,3% и десмин-позитивные клетки Ито 13,2%. Количество PCNA-позитивных гепатоцитов 3,8%, причем большее количество пролиферирующих гепатоцитов выявляется в перипортальной зоне ацинуса. Через час после воздействия гипертермии происходит увеличение количества погибших гепатоцитов на 11,2%, в большей мере в перивенулярной зоне. Количество пероксидазо-позитивных клеток Купфера увеличивается на 12,8%, преимущественно в области портального тракта. Увеличение количества десмин-позитивных клеток Ито происходит на 14,8%, в большей мере в центрлобулярной зоне. На 73,6% увеличивается количество PCNA-позитивных гепатоцитов. Увеличение митотической активности происходит в равной мере во всех зонах ацинуса.

Обсуждение полученных данных

Проблема эволюционных преобразований и приспособительных особенностей клеток входит в число важнейших вопросов биологических наук, являясь составной частью фундаментальных исследований эволюции и адаптации организма животных к различным условиям среды (Boutillier R.G., 2000, Hochachka P.W., 2001, Portner H.O. 2002). На ультраструктурном уровне первичная компенсаторная реакция становления гомеостаза, возникающая через час после воздействия гипертермии проявляется в - мозаичности повреждения ультраструктуры гепатоцитов, что свидетельствуют о «неодинаковой реактивности», вследствие чего они неравномерно вовлекаются в физиологический и патологический процессы (Калашникова М. М. 2006). Благодаря перемежающейся активности

функционирующих гепатоцитов, различиям в ультраструктуре органелл в одной и той же клетке на ультраструктурном уровне, печень поддерживает активность в условиях стресса. Митохондрии с просветленным матриксом, набухшие, с редуцированными кристами, видимо, отражают их максимальную функциональную активность, которая граничит с дистрофическим состоянием, а также свидетельствует об интенсивном расходовании энергии гепатоцитами, разобщении процессов окисления и фосфорилирования, активизации гликолиза (Калашникова М. М. 2006, Ченцов Ю.С. 2004). Тесный топографический контакт митохондрий с липидными каплями и липофусцином, свидетельствует об их расходовании в ходе β -окисления жирных кислот липидов ферментами митохондрий, что отражает развитие окислительного стресса и сопряженность процессов энергообразования и липогенеза. Увеличение функциональной активности митохондрий отражается на истощении углеводных резервов гепатоцитов и формировании мегамитохондрий. В свою очередь увеличение объемной плотности лизосом, отражает их активацию, а продукты лизосомального протеолиза при дефиците гликогена, могут быть использованы для энергетических и пластических потребностей гепатоцитов. Увеличение количества цистерн ГЭС, проявляет течение ранних этапов внутриклеточной регенерации. Повышение содержания гетерохроматина в ядрах характеризует затухание матричных синтезов, что происходит в соответствии с потребностями гепатоцитов в синтезе РНК и белка, обеспечивая согласование уровней транскрипции и трансляции. Изменение структуры хроматина и ядерного матрикса как следствие повреждения ДНК, а так же выявленное у отдельных митохондрий уплотнение матрикса могут выступать в качестве эндогенных индукторов программируемой клеточной гибели гепатоцитов (Бакеева Л.Е., 2006; Проскуряков С.Я. 2002; Itano N., 2003).

Выявляется сопряженность между количественными стромально-паренхимными показателями печени. Так в условиях физиологической нормы клетки Ито находятся в тесном взаимодействии с гепатоцитами, а аргиназа мембран гепатоцитов может выполнять роль контактного ингибитора, препятствующего активации клеток Ито. Потеря же непосредственных контактов с гепатоцитами, в связи с их гибелью, вызывает активацию клеток Ито по пути усиления экспрессии десмина. В свою очередь, быстрая реорганизация компонентов внеклеточного матрикса, синтезируемых клетками Ито, является важным условием для пролиферации гепатоцитов, которая выявлена нами во всех зонах ацинуса на ранних стадиях регенерации печени. На увеличение пролиферативной активности, по всей видимости, оказывает влияние выброс из поврежденных гепатоцитов TGF- α , запускающий пролиферацию,

как клеток Ито, так и самих гепатоцитов. Увеличение активности клеток Ито, которые являются единственным в печени источником HGF, активирует синтез ДНК при повреждении гепатоцитов. В тоже время увеличение количества погибших гепатоцитов является индуктором и для активации тканевых макрофагов в перипортальной зоне ацинуса. Активированные макрофаги синтезируют и секретируют PDGF, который может играть позитивную роль в восстановлении ткани после острого повреждения печени, запуская процесс удаления клеточного детрита паренхимы и реконструкцию межклеточного вещества. Координированное освобождение PDGF вместе с другими факторами роста, является потенциальным стимулом для активации клеток Ито.

Таким образом, однократное воздействие гипертермии уже через час после воздействия инициирует каскад цитокоммуникативных взаимодействий, которые отражают ранний этап репаративной регенерации в пределах печеночного ацинуса. Выявленные ультрамикроскопические изменения структуры гепатоцитов отражают усиление функциональной нагрузки на митохондрии, разобщение процессов окисления и фосфорилирования, активацию гликолиза, активацию реконструктивной функции лизосом, полное истощение запасов гликогена и использование липидов в качестве источников энергии, а так же, активацию путей программируемой клеточной гибели.

Работа представлена на V научную международную конференцию «Современные проблемы экспериментальной и клинической медицины», Тайланд (Паттайа), 20-28 февраля 2008 г. Поступила в редакцию 26.12.2007.

ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМОВ РАЗВИТИЯ ОФТАЛЬМОПАТИЙ У ЛИЦ, РАБОТАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ АКУСТИЧЕСКИХ КОЛЕБАНИЙ

Газизова И.Р.

*Башкирский государственный медицинский
университет
Уфа, Россия*

Акустические колебания, по мнению абсолютного большинства специалистов по охране труда, являются наиболее санитарно опасными и вредными факторами производственной среды. В периодической литературе имеются данные об изменении некоторых характеристик органа зрения в результате воздействия механоакустических колебаний. Однако следует отметить, что средства и способы профилактики и коррекции неблагоприятных эффектов акустических колебаний на зрительный анализатор не разработаны, вследствие недостаточно изученных патогенетических механизмов развития акустических офтальмопатий.

Целью нашей работы явилось изучение механизмов развития акустических офтальмопатий.

Материалы и методы

Обследовано 217 работника машиностроительного завода. Условия труда в цехах: воздействие инфразвука, уровень интенсивности которого в течение рабочей смены превышает предельно допустимые санитарные нормы на 16-20 дБ и достигает 96-100 дБ на частоте 8-16 Гц; суммарный эквивалентный уровень интенсивности шума за смену в среднем превышает ПДУ на 11-13 дБА.

Биомикроскопия проведена с помощью стереобинокулярного микроскопа «Zeiss» и фотонасадки, состояние сосудов глазного дна изучено при помощи офтальмоскопа модели 11750-VBI, Welch Allup, регистрацию электроретинограммы (ЭРГ) проводили по методике А.М. Шамшиновой (1998).

Результаты исследования. Клинические наблюдения показали, что длительное воздействие на организм человека акустических колебаний с давлением даже в пределах ПДУ, вызывает функциональные изменения в зрительном анализаторе, приводящие в первую очередь к зрительному дискомфорту.

При биомикроскопии конъюнктивы (особенно у лиц 40 лет и старше) выявлены начальные признаки нарушения микроциркуляции (по типу атеросклеротических и гипертонических изменений). У части обследованных (23,76%) наблюдались микроаневризмы сосудов конъюнктивы, чаще в области нижнего сектора лимба и нижней переходной складки слизистой оболочки глаза.

При офтальмоскопии сосудов глазного дна наиболее часто встречалось уплотнение артериальной стенки в бассейне артериол 2-го порядка, венозное полнокровие, венозные «клубочки» по типу симптома Гвиста, симптом Салюса-Гунна I-II степени. Частота выявления сосудистых изменений по типу гипертонической, атеросклеротической и атеросклерозогипертонической ангиопатии в обследуемой группе превышала на 71,5 % аналогичные проявления сосудистой патологии, диагностированной в контроле.

У обследуемых наблюдалось небольшое снижение амплитудных параметров макулярной ЭРГ, как на красный, так и на зеленый стимул. При статистической обработке выявлено было достоверное различие ($p < 0,001$) между группами амплитуды волны А макулярной ретинограммы на зеленый стимул, на который отвечают палочки и колбочки макулярной области.

С учетом того, что в макулярной ЭРГ на красный стимул, на который реагируют главным образом колбочки макулярной зоны, не было выявлено значимых различий параметров, можно было предположить, что нарушение электрогене-