

Груздова Олеся Валерьевна

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕЧЕНИ И
ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС ПРИ НИЗКОЙ ОБТУРАЦИОННОЙ
ТОЛСТОКИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ**

06.02.01 - диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология
и морфология животных

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Благовещенск, 2011

Работа выполнена в ФГБОУ ВПО «Дальневосточный государственный аграрный университет»

Научный руководитель доктор медицинских наук
Макаров Игорь Юрьевич

Официальные оппоненты доктор ветеринарных наук, профессор
Ярцев Владимир Геннадьевич
кандидат биологических наук
Желябовская Дина Анатольевна

Ведущая организация ФГОУ ВПО «Алтайский
государственный аграрный университет»

Защита состоится «15» декабря 2011 г. в 14⁰⁰ часов на заседании диссертационного совета Д 220.027.02 в ФГБОУ ВПО «Дальневосточный государственный аграрный университет» по адресу: 675005, Амурская область, г.Благовещенск, ул.Политехническая, 86.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВПО «Дальневосточный государственный аграрный университет» (675005, Амурская область, г.Благовещенск, ул Политехническая, 86).

Автореферат разослан «___» ноября 2011 г.

Автореферат размещен на сайте www.dalgau.ru

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат биологических наук

Самусенко О.Л.

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования.

Обтурационная кишечная непроходимость является одной из важнейших проблем в современной медицине и ветеринарии, играя значительную роль в структуре заболеваемости и смертности среди острых хирургических заболеваний органов брюшной полости (Мишнев О.Д., 2001; Новочадов В.В., Писарев В.Б., 2005; Щекотов В.В., 2007).

Патогенез обтурационной кишечной непроходимости не до конца изучен, а лечение не всегда эффективно, поэтому частота её составляет 3,5-9 % (Ковалевич М.Д., 1960; Гринев М.В., 1992; Алиев С.А., 1994), а летальность достигает 20 % (Гринев М.В., 1992).

Низкая обтурационная толстокишечная непроходимость (НОТН) у животных, как и все заболевания органов брюшной полости, сопровождается глубокими изменениями в органах и тканях, зависящими не только от причин возникновения, но и от длительности процесса (Макаруха И.А., 1963; Колесов А.М., 1974; Петров В.П., 1989). В результате нарушения кишечного пассажа, нарушений внутривисцеральной кишечной гемодинамики и функциональных расстройств гемодинамики, в организме происходит явление острого эндотоксикоза, протекающего в виде «каскадного процесса» (Норенберг-Чарквиани А.Е., 1969; Новочадов В.В., 2005; Писарев В.Б., 2008). Следствием эндогенной интоксикации является развитие комплекса патоморфологических изменений во внутренних органах и возникновение синдрома полиорганной недостаточности (или синдром множественной органной недостаточности). В завершении происходит разрушение межсистемных связей и гибель организма (терминальная стадия дезинтеграции организма как единого целого) (Титова Г.П., 1999; Рыбачков В.В., 2005; Писарев В.Б., Богомоллов Н.В., Новочадов В.В., 2008).

Исследования влияния НОТН на основные жизненные показатели и внутренние органы организма являются немногочисленными, поэтому нет единой тактики лечения данного заболевания. Улучшение результатов коррекции толстокишечной непроходимости в настоящее время остается актуальной проблемой ветеринарной и медицинской науки (Гринев М.В. 1992; Воробьев Г.И., 1997)

В настоящее время актуальным является поиск лекарственных средств, обладающих широким спектром воздействия (Булатов С.А. 1991; Дюмаев К.М. 1995; Воронина Т.А. 1995; Гримблатов В.М. 1996; Буйлин В.А. 2001). В этой связи большое внимание уделяется применению антиоксидантных растворов, в частности, раствору **мексифина**. **Мексифин** относится к группе соединений 3-ОП и янтарной кислоты, действующее вещество – этилметилгидроксипиридина сукцинат. Оказывает антиоксидантное, антигипоксическое, мембраностабилизирующее, ноотропное, стресс-протективное действие.

Лазерная терапия находит все более широкое применение в ветеринарной практике. Лазерное излучение как эффективное лечебное средство внедряется в различных областях медицины. Экспериментально и клинически установлено, что свет лазера снижает воспалительную реакцию, укорачивает экссудативную фазу воспаления, стимулирует регенерацию поврежденных тканей (Панасюк Е.Н. 1985; Крюк А.С. 1986; Булатов С.А., 1991; Янгиев А.Х. 1991; Чубин А.Н., 2005).

Нами выдвинуто предположение, что сочетанное воздействие раствора **мексифина** и лазерного излучения в значительной степени способно снизить воспалительные процессы и ускорить регенерацию в печени и поджелудочной железе у животных при НОТН.

Исходя из того, что нарушения проходимости кишечника сопровождается комплексом патологических изменений как в самом кишечнике, так и в организме в целом, нами была предпринята попытка на основе анализа изменений, разработать схему диагностики и лечения,

позволяющую с большой степенью достоверности проводить коррекцию указанной патологии.

Цель исследования - определить структурно-функциональные изменения в печени и поджелудочной железе и клинико-биохимические показатели крови при искусственно вызванной низкой обтурационной толстокишечной непроходимости у лабораторных животных (крыс) в зависимости от длительности эксперимента и способов коррекции.

Задачи исследования:

1. Воспроизвести модель низкой обтурационной толстокишечной непроходимости, не требующей производства полостной операции, не нарушающей непрерывности кишечной трубки и позволяющей соблюдать чистоту эксперимента во избежании инфицирования брюшной полости.

2. Выявить на экспериментальном материале изменения клинических и биохимических показателей крови у лабораторных животных (крыс) с различной длительностью низкой обтурационной толстокишечной непроходимости.

3. Выявить на экспериментальном материале структурные нарушения в печени и поджелудочной железе на модели с различной длительностью низкой обтурационной толстокишечной непроходимости.

4. Изучить влияние **мексифина** при внутримышечном введении и низкоинтенсивной чрезнабдоминальной лазеротерапии отдельно и в сочетании на морфофункциональное состояние печени и поджелудочной железы и изменения клинических и биохимических показателей крови при экспериментально вызванной низкой обтурационной толстокишечной непроходимости различной длительности.

5. На основе клинических, биохимических и морфологических данных, полученных на экспериментальном материале, обосновать оптимальный комплекс лечебных мероприятий, позволяющий в наиболее короткие сроки

устранить негативные последствия низкой обтурационной толстокишечной непроходимости.

Научная новизна исследования:

1. Впервые проведено комплексное клинико-морфологическое изучение печени и поджелудочной железы при экспериментальной низкой обтурационной толстокишечной непроходимости у лабораторных животных (крыс) в зависимости от длительности эксперимента.

2. Исследовано ранее не изучавшееся влияние лечения **мексифином**, низкоинтенсивным лазером отдельно и их сочетанное применение на морфофункциональное состояние печени и поджелудочной железы при экспериментальной низкой обтурационной толстокишечной непроходимости.

3. На экспериментальном материале обоснован и целенаправленно разработан комплекс реабилитационных мероприятий у животных с низкой обтурационной толстокишечной непроходимостью.

Теоретическая значимость и практическая ценность:

Полученные экспериментальные данные о влиянии на течение низкой обтурационной толстокишечной непроходимости фармакологических, физических целенаправленных воздействий общего и местного характера, с учетом морфологических изменений, расширили представления об адаптации и дизадаптации у больных животных в различные периоды заболевания, позволили обосновать и разработать комплекс целенаправленных лечебных мероприятий. Результаты исследования могут быть использованы для улучшения клинической и морфологической диагностики патологии печени и поджелудочной железы при экспериментальной низкой обтурационной толстокишечной непроходимости, фармакологической коррекции, непосредственных результатов лечения.

Основные положения, выносимые на защиту:

1.Изменения клинических и биохимических показателей крови, морфологические нарушения в печени и поджелудочной железе у лабораторных животных (крыс) находятся в прямой пропорциональной зависимости от длительности эксперимента.

2.При длительности эксперимента 3-6 суток в печени и поджелудочной железе у лабораторных животных (крыс) развиваются адаптивные и компенсаторные реакции.

3.С увеличением длительности эксперимента до 9-12 суток у лабораторных животных (крыс) в печени и поджелудочной железе развиваются необратимые дистрофические и деструктивные изменения.

4.Сочетанное применение лазера и **мексифина** сопровождается выраженной положительной динамикой нормализации клинических и биохимических показателей крови и восстановления структурно-функциональных нарушений в печени и поджелудочной железе.

Внедрение результатов исследования. Полученные данные используются в научной работе кафедр: анатомии, гистологии и патологической анатомии ФГОУ ВПО «Омский государственный аграрный университет»; анатомии и гистологии ГОУ ВПО «Алтайский государственный аграрный университет»; кормления сельскохозяйственных животных ФГОУ ВПО «Курганская государственная сельскохозяйственная академия им.Т.С.Мальцева»; морфологии и патологии животных ФГБОУ ВПО «Дальневосточный государственный аграрный университет». Комплекс лечебных мероприятий внедрен в практическое применение у мелких домашних животных в пяти ветеринарных клиниках: Ветеринарный центр ДальГАУ г.Благовещенск; Сельскохозяйственный кооператив «Мухинский»; Ветеринарный участок «Лохвицкий»; Ветеринарная клиника г.Благовещенск; ОГУ Благовещенская РСББЖ.

Апробация работы:

Основные положения и материалы исследования доложены и обсуждены на научных конференциях:

1.Общеуниверситетская тематическая научная конференция, проводимая на базе ФГОУ ВПО «Дальневосточный государственный аграрный университет» (апрель 2010 г.);

2.ХI региональная научно-практической конференция «Молодежь ХХI века: шаг в будущее», проводимая на базе ГОУ ВПО «Амурский государственный университет» (май 2010 г.);

3.Общеуниверситетская тематическая научная конференция, проводимая на базе ФГОУ ВПО «Дальневосточный государственный аграрный университет» (апрель 2011 г.);

4.Расширенное заседание кафедры «Морфология и патология животных» ФГОУ ВПО «Дальневосточный государственный аграрный университет» (июнь 2011 г.);

5.8-й Российско-китайский фармакологический форум «Современные проблемы нанофармакологии» на базе ГОУ ВПО «Амурская государственная медицинская академия» (Благовещенск, 14-17 сентября 2011)

Публикации:

По материалам диссертации опубликовано 5 научных работ, в том числе 1 статья в рецензируемом журнале, рекомендуемом ВАК РФ для публикаций результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата наук.

Объем и структура диссертации:

Диссертация изложена на 124 страницах компьютерного текста на русском языке и состоит из введения, 3 глав, включающих обзор литературы, описание материалов и методов исследования, собственные

исследования и их обсуждение, выводов и указателя литературы, содержит 20 таблицы и 37 рисунков. Указатель литературы включает 197 источников, 145 из которых отечественных и 52 зарубежных авторов.

2. МАТЕРИАЛ, УСЛОВИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Условия выполнения исследований. Исследования проводили в период с 2009 по 2011 годы в лабораториях кафедр: морфологии и патологии животных Института ветеринарной медицины и зоотехнии (ИВМЗ) Дальневосточного государственного аграрного университета; патологической анатомии Амурской государственной медицинской академии.

Объектом исследования были крысы-самцы чистой белой линии живой массой 230-250 г. Животные содержались в благоустроенном виварии Института ветеринарной медицины и зоотехнии.

Низкая obturационная толстокишечная непроходимость воспроизводилась под золетилловым наркозом в дозе 0,05 мл на крысу. Выполняли пресакральный разрез 0,5 см. Дисектором выделялась прямая кишка на протяжении 1,5 см от перианальной области. С помощью дополнительного разреза до 0,2 см передней промежности проводилась двойная лавсановая нить № 6 по правой полуокружности прямой кишки. После чего нить проводилась по левой полуокружности. Последняя завязывалась, сдавливая прямую кишку. Операция заканчивалась ушиванием раны (патент РФ на изобретение № 22376649 от 06.11.2008г. «Способ создания низкой obturационной кишечной непроходимости у лабораторных животных»).

В ходе эксперимента использовано 136 животных. Крысы, в зависимости от целей и задач исследования, были разделены на 17 групп по 8 животных в каждой, с учетом длительности НОКН (3,6,9,12 суток) без лечения и с применением различных методов коррекции (чрезабдоминальная

лазеротерапия – 4 группы, внутримышечное введение **мексифина** – 4 группы, чрезабдоминальная лазеротерапия в комплексе с внутримышечным введением **мексифина** – 4 группы). Контролем для не леченных животных служила группа из 8 интактных животных аналогичного веса и возраста, для животных получавших лечение – 4 группы не леченных животных с аналогичной длительностью эксперимента. Через 3,6,9,12 суток от начала эксперимента часть животных подвергали эвтаназии, остальным животным (12 групп) на 3,6,9,12 сутки путем снятия лигатуры устраняли кишечную непроходимость и в течение 7 суток проводили лечение. После снятия лигатуры на 10, 13, 16 и 19 сутки соответственно подвергали эвтаназии. Печень и поджелудочная железа извлекались тот час после смерти животных, подвергались макроскопическому описанию. Обращалось внимание на цвет, консистенцию, плотность органов. Далее проводился сочетанный гистологический и морфометрический анализ морфофункционального состояния печени и поджелудочной железы.

На протяжении всего эксперимента велось наблюдение за клиническим состоянием животных, во всех группах исследовались клинические и биохимические показатели крови. В качестве испытуемых факторов использовали **мексифин** и лазерное излучение отдельно и сочетано.

Мексифин вводили внутримышечно в дозе 0,05 мл на одну крысу ежедневно, в течение недели после устранения низкой обтурационной толстокишечной непроходимости, начиная с 4-го, 7-го, 10-го и 13-го дня эксперимента.

В экспериментах был использован лазерный терапевтический аппарат АЛ-01 паспорт БРИД – 941536000ПС с длиной волны лазерного излучения 0,81-0,88мкм, номинальная мощность лазерного излучения в пределах 25 ± 4 мВт. Лечебная доза с частотой модуляции 15-25 Гц. Мощность максимальной экспозиции не более двух минут на точки прямой проекций печени и поджелудочной железы, универсальных зон подушечек лап и сегментарных зон. Курс воздействия – в течение 7 суток. Для

сочетанного воздействия использовали **мексифин** в той же дозе с одновременным чрезабдоминальным лазерным излучением с той же мощностью.

Методы клинического и биохимического исследования крови. На протяжении всего эксперимента во всех группах у животных из хвостовой вены выполняли забор крови для клинических и биохимических исследований. Количество гемоглобина определяли колориметрическим методом Сали с помощью гемометра ГС-4 (государственный стандарт – 4), эритроциты и лейкоциты с помощью. Мазки крови окрашивали по методу Папенгейма. Лейкограмму крови определяли из расчета 200 клеток.

При биохимическом анализе в сыворотке крови устанавливали содержание общего белка, активность амилазы определяли методом Каравея, активность аспартатаминотрансферазы (АсАТ), аланинаминотрансферазы (АлАТ) проводили по методу Райтмана-Френкел, содержание общего билирубина - по методу Индрашика, глюкозы - по цветной реакции с орто-толуидином.

Методы гистологического исследования. Гистологическое исследование экспериментального материала включало в себя изучение ткани печени и поджелудочной железы. Исследуемый материал фиксировался в 10 % водном растворе нейтрального формалина. Материал обезвоживался в спиртах восходящей крепости и заливался в парафин по стандартной методике (Gulling, 1975), срезы изготавливались на санном микротоме толщиной 4,0-6,0 мкм. Обзорные парафиновые срезы окрашивались гематоксилином и эозином (Ромес Б., 1953).

Методы морфометрического исследования. При морфометрическом исследовании печени, поджелудочной железы применяли окулярный микрометр МОВ-1-15 и окулярную сетку для цитогистостереологических

исследований со 100 и 25 равноудаленными точками нулевой толщины (Автандилов Г.Г., 1981; Автандилов Г.Г., 1990).

Для оценки гистофункционального состояния и выявления адаптационных и дизадаптационных процессов в печени и поджелудочной железе с помощью окуляр-микрометра МОВ-1-15 определяли степень кровенаполненности сосудов, наличие дистрофических изменений в клетках органов, количество клеток с явлениями кариопикноза и кариорексиса, объем ядер клеток экзокринной части поджелудочной железы. Объем ядер вычисляли по формуле шара ($V=D^3 \cdot 0,52$, где D – диаметр сферических ядер или клеток), для этого проведена кариометрия (Автандилов Г.Г., 1972,1984).

Статистическая обработка результатов. Все цифровые данные подвергнуты проверке выборочного распределения на нормальность по критериям Колмогорова-Смирнова и омега квадрат ω^2 . При нормальном распределении данных применялись параметрические методы с вычислением выборочного среднего (M), ошибки вычисления (m), выборочные дисперсии и стандартные отклонения. Вероятность достоверности различий сравниваемых величин и статистическую значимость определяли на основании критерия Стьюдента. Различия между средними величинами считали достоверными при $p < 0,05$. Статистическую компьютерную обработку проводили с использованием программ «Microsoft Office Excel» и «Статистика».

3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Клинические и биохимические показатели крови у лабораторных животных (крыс) при экспериментальной НОТН различной длительности (3,6,9,12 суток) с последующим лечением лазером, мексифином и их сочетанием.

При исследовании гематологического статуса (Таблица 1) животных с различной длительностью эксперимента обнаружено, что количество эритроцитов прямо пропорционально снижалось с увеличением длительности эксперимента на 46,6 %. Количество гемоглобина и лейкоцитов у экспериментальных животных (крыс) прогрессивно увеличивалось и на 12 сутки смоделированной НОТН число лейкоцитов превышало контроль в 3 раза, а количество гемоглобина – в 2 раза соответственно.

В результате формирования иммунного ответа и нарастающих признаков острого воспалительного процесса в лейкограмме во всех опытных группах отмечался выраженный моноцитоз. Однако к 12 суткам эксперимента наблюдалась стойкая лимфоцитопения, что свидетельствует о прогрессирующей иммунодепрессии.

Таблица 1

Показатели клинического анализа крови ($M \pm m$) у лабораторных животных (крыс) при экспериментальной НОТН в зависимости от длительности эксперимента

Показатели	Интактные животные	Длительность НОТН				
		3 суток	6 суток	9 суток	12 суток	
Количество E_r ($\times 10^{12}$)	8,79 \pm 0,27	8,40 \pm 0,10	6,25 \pm 0,14	5,25 \pm 0,09	4,69 \pm 0,13	
Hb (г/100 мл)	14,80 \pm 0,48	15,64 \pm 0,14	30,07 \pm 0,17	32,15 \pm 0,14	33,90 \pm 0,07	
Количество L_e ($\times 10^9$)	11,00 \pm 0,51	26,56 \pm 0,19	30,06 \pm 0,15	32,15 \pm 0,18	33,92 \pm 0,07	
Лейкограмма:						
Базофилы, %	2,04 \pm 0,22	2,04 \pm 0,22	-	3,38 \pm 0,95	5,75 \pm 0,78	
Эозинофилы, %	1,99 \pm 0,19	1,99 \pm 0,19	-	2,75 \pm 0,63	2,25 \pm 0,69	
Нейтрофилы	Юные %	1,01 \pm 0,08	2,50 \pm 0,49	3,63 \pm 0,83	3,28 \pm 1,06	6,63 \pm 0,81
	Палочкоядерные, %	2,00 \pm 0,05	3,50 \pm 0,61	6,38 \pm 0,78	6,38 \pm 1,38	7,75 \pm 0,98
	Сегментоядерные %	28,00 \pm 1,95	11,88 \pm 0,77	12,25 \pm 0,01	15,63 \pm 0,99	17,50 \pm 0,95
Лимфоциты, %	62,00 \pm 1,98	62,00 \pm 1,98	67,63 \pm 0,60	55,75 \pm 1,64	47,85 \pm 2,29	
Моноциты, %	2,99 \pm 0,08	2,99 \pm 0,08	14,50 \pm 0,78	15,88 \pm 1,11	17,75 \pm 0,72	

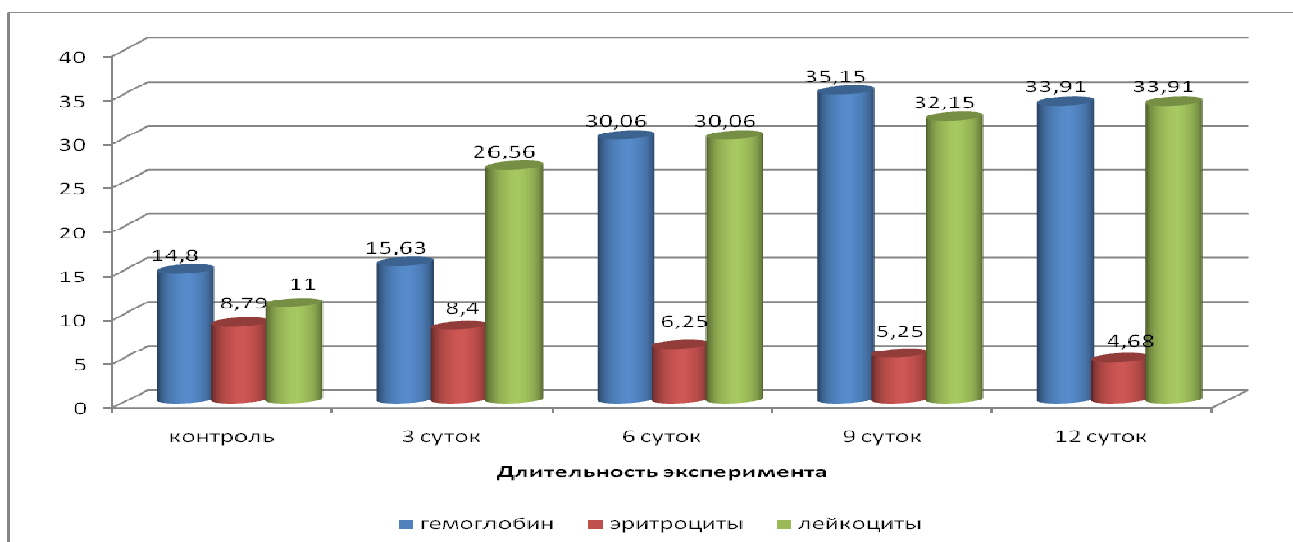


Рис.1 Показатели клинического анализа крови у лабораторных животных (крыс) при экспериментальной НОТН в зависимости от длительности эксперимента

Резкое увеличение количества базофилов в 2,5 раза с 65,6 % на 3 сутки до 261,76 % к концу эксперимента служит признаком проявлений острых воспалительных процессов во внутренних органах.

Со стороны нейтрофилов, отвечающих за антибактерицидную защиту организма, наблюдается повышение и сдвиг ядра влево за счет юных и палочкоядерных клеток (прямо пропорционально длительности эксперимента в среднем в 3 раза - юных форм и 2 раза – палочкоядерных нейтрофилов).

При исследовании биохимических показателей крови нами установлено прогрессивное увеличение к 12 суткам эксперимента билирубина в 2,5 раза, что характерно для развивающегося синдрома холестаза, обусловленного блоком общего желчного протока и развитием реактивного гепатита (Таблица 2).

Биохимические показатели крови ($M \pm m$) у лабораторных животных (крыс) при экспериментальной НОТН в зависимости от длительности эксперимента

Показатели	Интактные животные	Длительность НОТН			
		3 суток	6 суток	9 суток	12 суток
Общий билирубин (мкмоль/л)	1,67±0,01	1,75±0,06	2,55±0,08	3,74±0,13	5,59±0,11
Общий белок (г/л)	69,91±0,26	69,79±0,43	79,65±0,40	85,70±0,17	75,65±0,67
Глюкоза (моль/л)	5,19±0,01	5,62±0,15	7,12±0,02	8,18±0,02	7,08±0,02
α -амилаза (Е/л)	496,26±1,16	514,40±5,35	548,51±4,33	561,48±0,56	573,95±1,05
АлАТ (Е/л)	116,29±1,12	122,83±2,10	148,59±0,49	158,35±0,39	164,70±0,48
АсАТ (Е/л)	120,44±0,82	133,33±2,17	148,56±0,61	159,74±0,37	166,13±0,13

На 12 сутки экспериментальной НОТН наблюдалось повышение количества амилазы в 1,2 раза, что объясняется несвоевременной массивной активацией протеаз вследствие нарушения целостности ацинарных клеток и значительному выходу фермента в кровь.

Показатели трансфераз АлАТ и АсАТ увеличились в в 1,3 раза на 12 сутки смоделированной НОТН. Полученные данные характеризуют нарушения структуры клеточных мембран и гепатоцитов и возникновение цитолитического синдрома при проявлении токсических и иммунных поражениях печени.

С увеличением длительности эксперимента с 3 до 6 суток нами установлены максимальные показатели общего белка, которые выше контрольной группы на 22,6 %. К 12 суткам искусственно вызванной НОТН количество общего белка несколько снижалось, но все еще были выше аналогичных показателей в контрольных группах. Снижение показателей характерно для характеристики степени висцерального пула и трофической недостаточности печени и поджелудочной железы. Возникновение «печеночной недостаточности» характерно для гепатодепрессивного синдрома, при котором нарушаются белковосинтезирующая, антитоксическая и выделительная функции печени.

На протяжении 3, 6 и 9 суток эксперимента уровень глюкозы увеличился на 57,61 % по сравнению с группой интактных животных, тогда как на 12 сутки НОТН наблюдалось некоторое снижение данного показателя до 7,08 моль/л. Полученные нами объясняются участием желез внутренней секреции в общей реакции организма на воспаление и гипоксическое состояние.

После устранения экспериментальной НОТН длительностью 3 суток лучшие результаты нормализации клинических и биохимических показателей крови получены при сочетанном применении лазера и **мексифина**. Наблюдалось снижение гемоглобина на 4,5 %, лейкоцитов на 6,9 % и увеличение эритроцитов на 3,4 %. Одновременно происходило снижение уровня билирубина (6,85 %), общего белка (3,5 %) и глюкозы (8,72 %) по сравнению с группой животных, не получавших лечения. Ферментативные показатели также имели тенденцию к нормализации и снизились при сочетанной коррекции: амилаза на 2,13 %, АлАТ и АсАТ на 10,52 % и 8,02 % соответственно.

При экспериментальной НОТН 6 суток при сочетанном лечении лазером и антиоксидантом также наблюдалась наиболее выраженная положительная динамика в гематологическом и биохимическом статусе опытных животных (крыс), при котором количество гемоглобина и лейкоцитов достоверно уменьшалось на 8,34 % и 9,02 % с одновременным увеличением числа эритроцитов в 1,19 раза. Уровень билирубина снизился на 10,19 %, общий белок на 1,22 %, глюкоза на 2,95 %, амилаза уменьшилась на 2,55 %, показатели трансфераз – в среднем на 2,5 % в сравнении с группой не леченных животных.

Полученные нами данные свидетельствуют о положительной динамике показателей морфологического состава и биохимических показателей крови с экспериментальной НОТН длительностью 3-6 суток при отдельном применении **мексифина** и низкоинтенсивного лазерного излучения, а также при их сочетанном применении. Это предполагает их прямое воздействие на

клетки крови и их опосредованное воздействие через нормализацию патологических процессов в печени и поджелудочной железе, а также организма в целом. Кроме того, происходит снижение процессов перекисного окисления липидов, повышаются адаптивные свойства клеточных структур, что приводит к биостабилизации клеток в целом.

В аналогичных группах получавших лечение с длительностью эксперимента 9 и 12 суток клинические и биохимические показатели имели слабopоложительную динамику в некоторых случаях или оставались неудовлетворительными даже при одновременном лечении лазером и **мексифином**.

Отсутствие эффекта от проводимой коррекции у лабораторных животных (крыс) при длительности эксперимента 9 и 12 суток объясняется тем, что развивающаяся эндоинтоксикация вначале компенсируется детоксицирующей функцией гепатобилиарной системы печени, но по мере увеличения длительности НОТН данная функция истощается, процесс приобретает характер декомпенсации и вызывает системные гемодинамические расстройства, развитие необратимых процессов в паренхиматозных органах, развитие перитонита и, как следствие полиорганной недостаточности, эндотоксического шока.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о положительной динамике показателей морфологического состава и биохимических показателей крови с экспериментальной НОТН длительностью 3-6 суток при раздельном применении **мексифина** и низкоинтенсивного лазерного излучения, а также при их сочетанном применении. В аналогичных группах получавших лечение с длительностью эксперимента 9-12 суток клинические и биохимические показатели имели слабopоложительную динамику в некоторых случаях или оставались неудовлетворительными даже при одновременном лечении лазером и **мексифином**.

3.2 Морфометрические показатели печени и поджелудочной железы у лабораторных животных (крыс) при экспериментальной НОТН различной длительности (3,6,9,12 суток) с последующим лечением лазером, мексифином и их сочетанием

Полученные патогистологические данные свидетельствуют, что в печени и поджелудочной железе при увеличении длительности эксперимента нарастают признаки общей аутоинтоксикации, нарушения детоксикационных свойств гепатобилиарной системы и гомеостаза организма в целом. Данные предположения подтвердились следующими фактами. С увеличением смоделированной НОТН нарастали дистрофические явления в гепатоцитах, в частности наблюдалась их жировая дистрофия. Количество патологических клеток нарастало прямо пропорционально длительности НОТН и к 12 суткам составило свыше 73 % .

Одновременно наблюдалось повышение кровенаполненность сосудов печени, что объясняется застойными явлениями с нарушением кровообращения на фоне прогрессирующего эндотоксикоза. При микроскопическом исследовании в центральных зонах печеночных долек видны расширенные печеночные вены, просвет которых заполнен элементами крови. При длительности эксперимента 12 суток данный показатель увеличился в 4 раза по сравнению с группой интактных животных.

На общем фоне также наблюдалось увеличение количества клеток с явлением кариорексиса, которые превышали интактный контроль на несколько порядков.

При гистологическом исследовании поджелудочной железы установлено, что к 6 суткам экспериментальной НОТН объем ядер экзокринной части железы увеличивался по сравнению с группой сравнения на 0,64 %. С увеличением длительности до 9 и 12 суток этот показатель снизился по сравнению к группе контроля. Полученные данные

свидетельствуют о прогрессирующей атрофии железистой ткани и истощении экзокринного аппарата поджелудочной железы.

Одновременно наблюдалось прогрессивное повышение показателя количества клеток с явлением кариарексиса, который к концу эксперимента был выше в 1,14 раза контрольной группы. Это объясняется острым повреждением ацинарных клеток продуктами эндотоксикоза с последующим развитием местной и общей воспалительной реакции. В начале заболевания процесс носит преимущественно аутолитический характер, в дальнейшем присоединяется воспаление и поражение может прогрессировать вплоть до развития некроза, что мы и наблюдали к концу экспериментальной НОТН.

В результате быстро прогрессирующей воспалительной реакции и миграции мононуклеарных лейкоцитов в очаг воспаления, радикалы кислорода и другие вещества, выделяемые фагоцитами, усугубляют повреждения и воздействуя на проницаемость сосудов железы и увеличивают степень полнокровности сосудов. Венозные сосуды расширены, полнокровны. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что полнокровие сосудов поджелудочной железы сохранялось на очень высоком уровне на протяжении всего эксперимента и составило 96,15 % на 12 сутки искусственно вызванной НОТН.

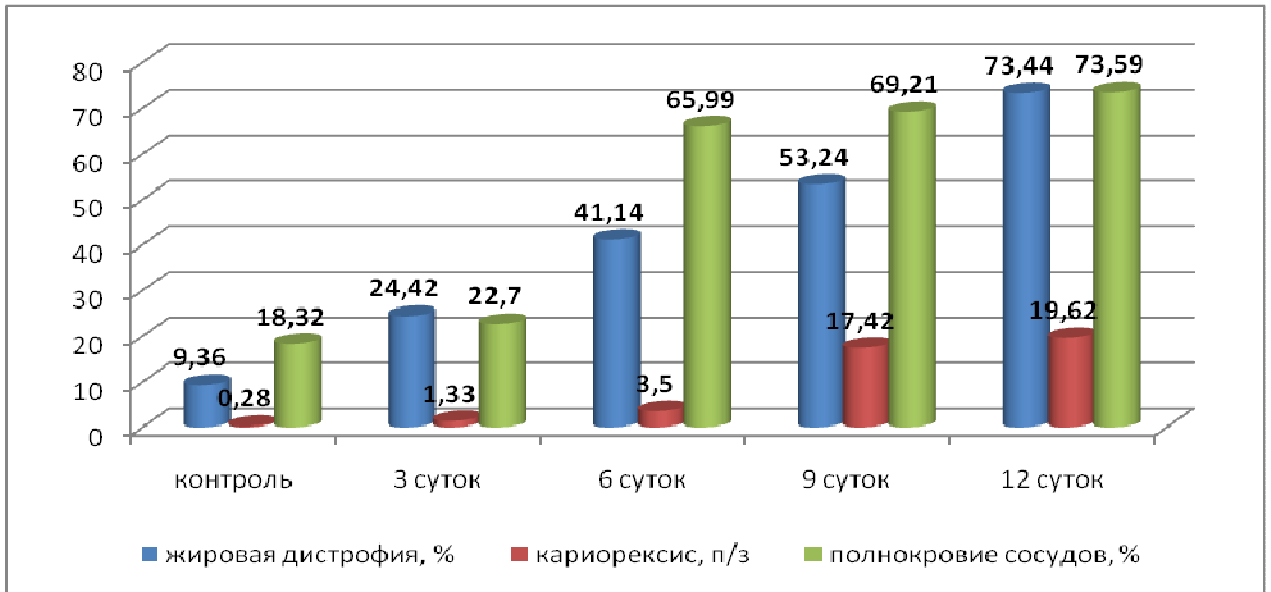


Рис. 2 Динамика морфологических показателей печени при экспериментальной НОТН в зависимости от длительности эксперимента

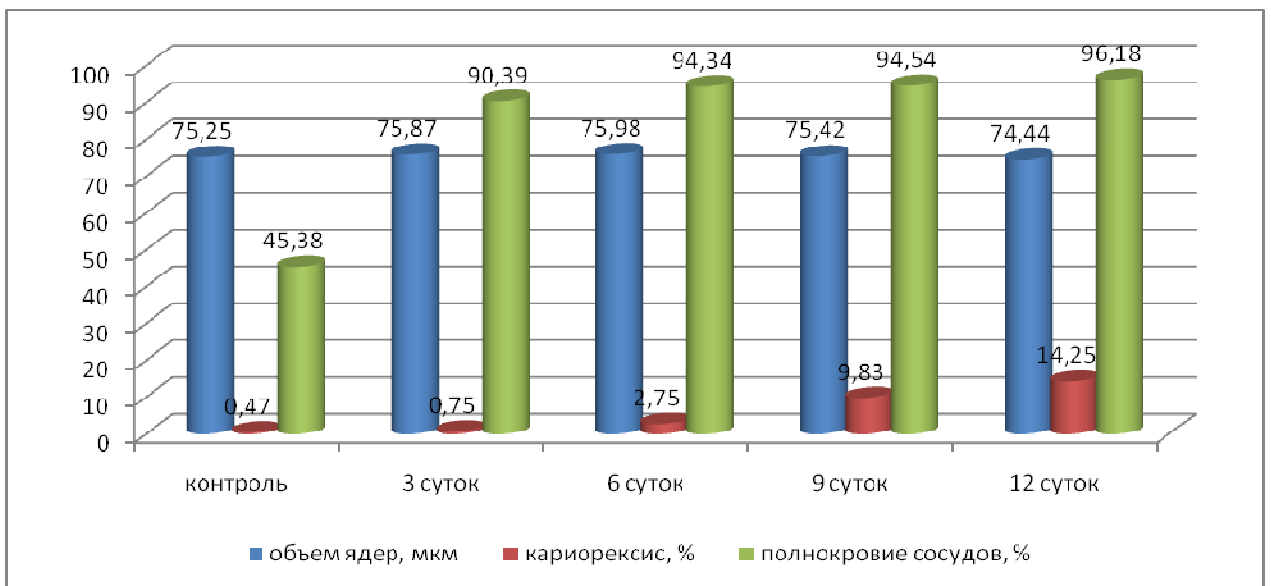


Рис. 3 Динамика морфологических показателей поджелудочной железы при экспериментальной НОТН в зависимости от длительности эксперимента

При изучении морфофункционального состояния печени у животных с экспериментальной НОТН длительностью 3-6 суток с последующей коррекцией лазером и **мексифином**, нами выявлено достоверная положительная динамика всех исследуемых морфофункциональных показателей в гепатоцитах, наиболее выраженная при сочетанной коррекции внутримышечного введения антиоксиданта и чрезабдоминальной лазеротерапии. Данные показатели, вероятнее всего, объясняются

способностью **мексифина** и низкоинтенсивного лазерного излучения оказывать терапевтические эффекты путем снижения рецепторной чувствительности, увеличения скорости кровотока, проявлением противовоспалительного, регенеративного, десенсибилизирующего и бактериостатического действия.

При исследовании морфофункциональных показателей поджелудочной железы при длительности эксперимента 3 суток нами установлено, что большинство показателей структурных изменений при отдельном использовании лазера и **мексифина** имели не достоверные отличия от группы животных, не получавших лечение. Достоверные отличия в морфофункциональных сдвигах объема ядер экзокринной части поджелудочной железы, количества клеток с кариорексисом и уровня полнокровия сосудов наблюдались при сочетанном использовании антиоксиданта и низкоинтенсивного лазерного излучения.

Полученные нами показатели кровенаполненности сосудов и изменения объема ядер ацинарных клеток поджелудочной железы при длительности смоделированной НОТН 6 суток являются достоверными при внутримышечном введении **мексифина** и чредабдоминального лазерного излучения в сравнении с группами, получавших отдельное лечение и группой не леченных животных. На фоне сохраняющегося полнокровия сосудов и слабopоложительной динамики в нормализации размеров ядер, количество клеток с явлениями кариорексиса и кариопикноза достоверно не отличались от группы животных, не получавших лечение, даже при сочетанном использовании коррегирующих компонентов.

При длительности эксперимента 9 и 12 суток между группами животных, получавших и не получавших лечение, исследуемые морфологические показатели печени и поджелудочной железы, не имели достоверных отличий. Несмотря на проводимое отдельное и сочетанное лечение, наблюдалось ослабление терапевтического эффекта внутримышечного применения **мексифина** и чредабдоминального лазерного

излучения, направленного на нормализацию морфофункционального состояния печени и поджелудочной железы у крыс, объясняется развитием необратимых дистрофических и деструктивных изменений в изучаемых органах.

4. ВЫВОДЫ

1.Изменения показателей клинического и биохимического анализа крови у лабораторных животных (крыс) с экспериментальной низкой обтурационной толстокишечной непроходимостью находятся в прямой пропорциональной зависимости от длительности эксперимента. Наблюдается снижение количества эритроцитов в 1,4 раза с одновременным увеличением числа лейкоцитов в 3 раза, гемоглобина в 2 раза соответственно и прогрессивное увеличение уровня билирубина в 2,5 раза, амилазы в 1,5 раза и трансфераз в 1,3 раза.

2.В первые 6 суток низкой обтурационной толстокишечной непроходимости в печени и поджелудочной железе у лабораторных животных (крыс) развиваются адаптивные компенсаторно-приспособительные реакции, с увеличением длительности эксперимента до 12 суток наблюдаются необратимые дистрофические и деструктивные изменения.

3.У лабораторных животных с экспериментальной низкой обтурационной толстокишечной непроходимостью длительностью 3 и 6 суток с последующим лечением лазером, **мексифином** и их сочетанным применением отмечается значительное улучшение клинических и биохимических показателей крови. При длительности эксперимента 9 и 12 суток в группах животных, получавших лечение, аналогичные показатели нормализуются лишь частично.

4. Наиболее положительное влияние на нормализацию имеющихся структурно-функциональных нарушений в печени и поджелудочной железе

при экспериментальной низкой обтурационной толстокишечной непроходимости оказывало сочетанное лечение лазером и **мексифином**, которое наиболее оптимально проводить на 3-6 сутки.

5. При длительности экспериментальной низкой обтурационной толстокишечной непроходимости 9 и 12 суток в группах животных, получавших лечение, проведенное лечение не имело положительного эффекта, что выражалось слабopоложительной динамикой нормализации морфофункциональных показателей в печени и поджелудочной железе.

5. ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ.

1. Результаты экспериментального исследования могут быть использованы для улучшения клинической и морфологической диагностики низкой обтурационной толстокишечной непроходимости и фармакологической коррекции.
2. На экспериментальной модели низкой обтурационной толстокишечной непроходимости установлено, что сочетанное лечение непроходимости наиболее целесообразно и оптимально проводить в сроки 3-6 суток.
3. Результаты исследования и полученные экспериментальные данные могут быть использованы при написании соответствующих разделов учебников и справочных руководств по морфологии и оперативной хирургии.
4. Полученные экспериментальные данные могут быть использованы в учебном процессе для чтения лекций и проведения практических занятий на биологических и ветеринарных факультетах высших учебных заведений.

6. СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ

ДИССЕРТАЦИИ:

1. Чубин, А.Н. Динамика гематологических и биохимических показателей крови крыс при экспериментальной низкой обтурационной кишечной непроходимости / А.Н.Чубин, **О.В. Груздова**, Л.А. Набока, Е.А. Кирса // Научно-практический журнал: Сб. науч. тр. – Благовещенск, ДальГАУ, 2010. – Вып. 2 (14), - С.26-29

2. Груздова, О.В. Гематологические показатели крови при низкой обтурационной кишечной непроходимости у экспериментальных животных в динамике /А.Н.Чубин, О.В.Груздова // Материалы XI региональной научно-практической конференции, посвященной 65 годовщине Победы в ВОВ «Молодежь XXI века: шаг в будущее», Благовещенск, 2010, С.9-11.

3. Чубин, А.Н. Воздействие гипохлорита натрия на морфофункциональные структуры тонкого отдела кишечника крыс при восстановительной терапии низкой обтурационной кишечной непроходимости / А.Н.Чубин, **О.В. Груздова**, Л.А. Набока, Е.А. Кирса // Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 75-летию факультета ветеринарной медицины. Сборник «Современные тенденции развития ветеринарной медицины и инновационных технологий в ветеринарии и животноводстве», Улан-Удэ, 2010. - С.23-25.

4. Чубин, А.Н. Биохимические аспекты экспериментальной низкой обтурационной кишечной непроходимости у крыс в динамике /А.Н.Чубин, **О.В. Груздова**, Л.А. Набока, Е.А. Кирса // Научно-практический журнал Саратовского государственного аграрного университета. - 2010. - № 10. - С.49-51 (из перечня ВАК ведущих рецензируемых научных журналов и изданий)

5. Макаров, И.Ю. Влияние различных способов коррекции на гистологическое состояние печени при экспериментальной низкой обтурационной толстокишечной непроходимости / И.Ю.Макаров,

О.В.Груздова // 8-й Российско-китайский фармацевтический форум
«Современные проблемы нанофармакологии», Благовещенск, 2011. - С.64-65