

3. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 24.04.2008 №194н «Об утверждении Медицинских критериев определения степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека» и Постановлением Правительства РФ от 17.08.2007 №522 «Об утверждении Правил определения степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека».

4. Здравоохранение в России. 2017: Статистический сборник. Росстат. М., 2017: 170 с.

5. Смертность населения по причинам смерти в 2017 году в Российской Федерации. <http://www.gks.ru> URL: http://www.gks.ru/free_doc/doc_2016/bul_dr/edn/edn16-g.xlsx (дата обращения: 16.03.2019).

6. Число жалоб в СК на ошибки врачей в России // <https://tass.ru> URL: <https://tass.ru/obschestvo/4921030> (дата обращения: 16.03.2019).

7. Шарабчиев Ю. Т. Врачебные ошибки и дефекты оказания медицинской помощи: социально-экономические аспекты и потери общественного здоровья. Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. 2013; 6 (6).

УДК 616-01/09

Царегородцева А.Е., Валамина И.Е., Усевич В.М.
МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ
ИНДУЦИРОВАННОЙ ИММУНОСУПРЕССИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Центральная научно-исследовательская лаборатория
Уральский государственный медицинский университет
Уральский государственный аграрный университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Tsaregorodtseva A.E., Valamina I.E., Usevich V.M.
MORPHO-FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF THE IMMUNE SYSTEM IN
INDUCED IMMUNOSUPPRESSION IN THE EXPERIMENT

The Central Research Laboratory
Urals state medical University
Ural state agrarian University
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: aisha12_95@mail.ru

Аннотация. В статье приведены морфо-функциональные изменения в органах иммунной системы при индуцированной иммуносупрессии в эксперименте. Полученные данные могут быть полезны при выборе экспериментальных моделей с иммуносупрессией.

Ключевые слова: иммуносупрессия, иммунная система, патоморфология, экспериментальные модели

Annotation. The article presents morpho-functional changes in the organs of the immune system in the induced immunosuppression in the experiment. The data obtained may be useful in the selection of experimental models with immunosuppression.

Key words: immunosuppression, immune system, pathomorphology, experimental models

Введение

В экспериментальной медицине, ветеринарии и биологии одним из важных условий успешного решения поставленных задач является выбор адекватной модели при планировании эксперимента. Для создания эффективной модели часто необходим фон иммунологической недостаточности. Искусственная иммуносупрессия (ИС) широко используется исследователями для создания лабораторной модели искусственного гнойного воспаления мягких тканей с введением инфицированных, нестерильных биологических жидкостей или нефтепродуктов, для оценки репаративных процессов в условиях ИС и для апробации иммуномодулирующих препаратов. Для создания искусственной флегмоны мягких тканей на фоне искусственной ИС, например, предложено однократное введение в мышцу бедра тазовой конечности лабораторных крыс раствора дексаметазона 0, 5 мг и суспензии гидрокортизона ацетата 2, 5% в дозировке 20 мг на 100 г массы тела и человеческой слюны [3]. Глюкокортикоидная активность дексаметазона превышает таковую гидрокортизона ацетата в 7 раз, а его максимальное действие наступает через 12 часов за счет более медленного метаболизирования и сохраняется на протяжении 3 суток, поэтому глюкокортикоидный эффект пролонгируется без повторного введения. Однако динамика морфо-функциональных изменений в иммунной системе при этом полноценно не освещена.

Для изучения репаративных процессов, апробации иммуномодулирующих препаратов требуется пролонгированная ИС. Морфо-функциональные характеристики иммунной системы в динамике при однократной индуцированной ИС в эксперименте являются актуальными.

Цель исследования: изучить динамику морфо-функциональных изменений в органах иммунной системы при индуцированной ИС в эксперименте после одномоментной индукции.

Материалы и методы

Для решения поставленных задач проводили эксперимент на белых лабораторных крысах одной партии (самки массой 250-260 грамм). Животные по принципу аналогов были разделены на 2 группы по 15 голов в каждой:

1 группа: интактный контроль (интактные крысы, не подвергавшиеся ИС).

2 группа: опытная с ИС (крысы, подвергнутые индуцированной ИС).

Животным опытной группы индуцировали ИС с помощью однократного внутримышечного введения дексаметазона в дозе 0,5 мг и суспензии гидрокортизона ацетата 2,5% в дозе 20 мг на 100,0 г живой массы [3].

Через 14 суток от момента ИС по 5 животных из каждой группы подвергали убою и проводили отбор материала для гистологического исследования (тимус, селезенка, лимфатические узлы). Материал фиксировали в 10 % нейтральном формалине, проводили по спиртам возрастающей концентрации, заливали в парафин по общепринятым методикам [2]. Срезы готовились на роторном микротоме HM-450 MICROM. Готовые гистологические срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином-эозином. Гистологические препараты изучали в световом микроскопе Olympus CX41 при увеличении $\times 50$, 100, 200, 400. Микрофотосъемку осуществляли цифровой фотокамерой Levenhuk C130 NG.

Для морфометрических исследований использовали модульную систему обработки и анализа изображений (цифровая камера и программный продукт Phmias ver 3.0 (www.Phenixmicroscope.com.cn)). Также морфометрические исследования проводили с помощью окулярной сетки Автандилова с последующим перерасчетом показателей на единицу площади $S=1 \text{ мм}^2$ [1].

Для оценки динамики иммунологических показателей перед забоем проводили забор венозной крови у крыс из правых отделов сердца. Для выполнения иммуноферментного анализа применяли комплекс, включающий планшетный иммуноферментный анализатор «Termo Scirntific» Multiskan GO (Япония); вошер Termo Scirntific Wellwssh (Япония), шейкер-термостат Elmi (ST-3L), Латвия.

Статистическая обработка данных морфометрии проведена на персональном компьютере с использованием программы «SPSS 11.5 for Windows». Достоверность различий между группами оценивали с использованием методов непараметрической статистики (Т-критерия Уайта) [4].

Результаты исследования и их обсуждение

По весовым показателям к концу эксперимента животные с ИС потеряли в живом весе в среднем 15, 7 г, а интактные животные прибавили 36, 6 г.

Оценку иммунитета у крыс проводили по определению уровня интерлейкинов 2 и 4, а также по их соотношению (Индекс ИЛ-2/ИЛ-4), данные суммированы в Таблице 1.

Анализ цитокинового профиля показал, что при индуцированной ИС индекс ИЛ-4/ИЛ-2 в 10 раз превышает фоновые значения, то есть в группе с индуцированной ИС через 14 дней после ИС сохраняется цитокиновый дисбаланс.

Таблица 1

Содержание интерлейкинов у крыс через 14 дней после ИС (n=10)

Группа	Интерлейкин-2, пк/мл	Интерлейкин-4, пк/мл	Индекс ИЛ-2/ИЛ-4
1 контрольная	48,0±35,37	15,3±1,5	3,2
2 опытная (ИС)	243,0±10,5*	6,5±0,1	37,4*

Различия между группами статистически значимы ($P < 0,05$), статистическая обработка с использованием Т-критерия Уайта.

Проанализированы структурные изменения в органах иммунной системы: в тимусе (центральный орган иммунной системы), селезенке и лимфатических узлах (периферические органы иммунной системы).

У животных опытной группы с ИС через 14 дней после иммуносупрессии в тимусе сохранялась атрофия коркового вещества (Рис. 1): площадь коркового вещества тимуса меньше на 47 % по сравнению с интактной контрольной группой (38, 7±8,4% против 82,3±5,5%), а площадь, занимаемая стромальными и сосудистыми элементами увеличена более, чем в 7 раз по сравнению с контрольными значениями.

В селезенке у животных в группе с ИС сохранялось угнетение белой пульпы: средний диаметр фолликулов белой пульпы в группе с индуцированной ИС в 2 раза ниже, чем в группе интактного контроля (186,3±70 мкм против 413,7±135,1 мкм).

В целом, в группе животных с индуцированной ИС площадь белой пульпы селезенки в 2 раза меньше, чем в группе интактного контроля, а коэффициент соотношения между красной и белой пульпой в 2 раза выше, чем в контроле.

В лимфатических узлах в группе с ИС также сохранялась гипоплазия лимфоидной ткани.

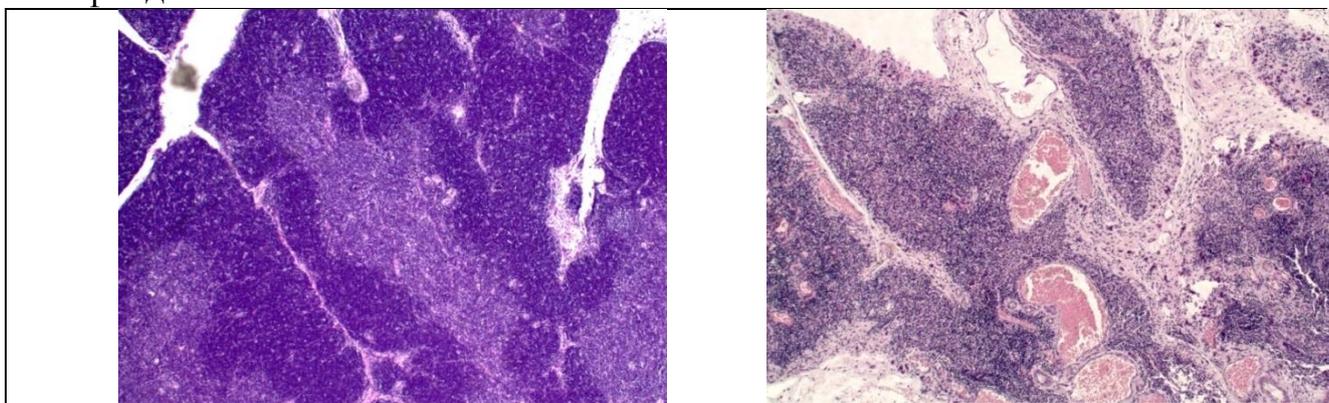


Рис.1. Тимус. а) интактная контрольная группа. Строение тимуса соответствует гистологической норме. б) группа с ИС через 14 дней.

Сохраняется атрофия лимфоидной ткани, расширение междольковой стромы. Окр. гематоксилином –эозином. Ув. 500.

Таким образом, совместное однократное использование глюкокортикоидов короткого и длительного действия оказывает пролонгированное иммуносупрессивное действие на органы иммунной системы и позволяет эффективно снизить как местный, так и общий иммунный ответ.

Выводы:

1. Моделирование ИС в эксперименте на крысах с однократным внутримышечным введением дексаметазона в дозе 0,5 мг и суспензии гидрокортизона ацетата 2,5% в дозе 20 мг на 100,0 г массы тела крысы оказало пролонгированное иммуносупрессивное действие на центральные (тимус) и периферические (селезенка, лимфатические узлы) органы иммунной системы, в которых отмечены выраженные морфологические изменения, которые сохранялись на протяжении 14 дней исследования.

2. В группе с индуцированной ИС через 14 дней после ИС сохраняется цитокиновый дисбаланс.

3. Полученные результаты могут быть полезны при выборе экспериментальной модели с ИС.

Список литературы:

1. Автандилов Г.Г. Введение в количественную патологическую морфологию / Автандилов Г.Г. // – М.: Медицина, 1980. – 216 с.

2. Гистологическая техника: учебное пособие / В. В. Семченко, С. А. Барашкова, В. Н. Ноздрин, В. Н. Артемьев. – 3-е изд. – Омск – Орел: Омская областная типография, 2006. – 290 с.

3. Коваль А.Н., Способ получения лабораторной модели искусственного флегманозного воспаления мягких тканей у крыс на фоне искусственной иммуносупрессии / Коваль А.Н., Мелконян Г. Г., Стрельникова Н.В., Ташкинов Н.В. // Патент 2581255 - 2012.

4. Платонов А.Е. Статистический анализ в медицине и биологии: задачи, терминология, логика, компьютерные методы / А.Е. Платонов. – М.: РАМН, 2000. – 52с.

УДК 611.61

Чернов С.С., Спирина Г.А. ПРИМЕНЕНИЕ КОНФОРМНОЙ СИММЕТРИИ В СТРОЕНИИ ПОЧЕК

Кафедра анатомии человека
Уральский государственный медицинский университет
1196