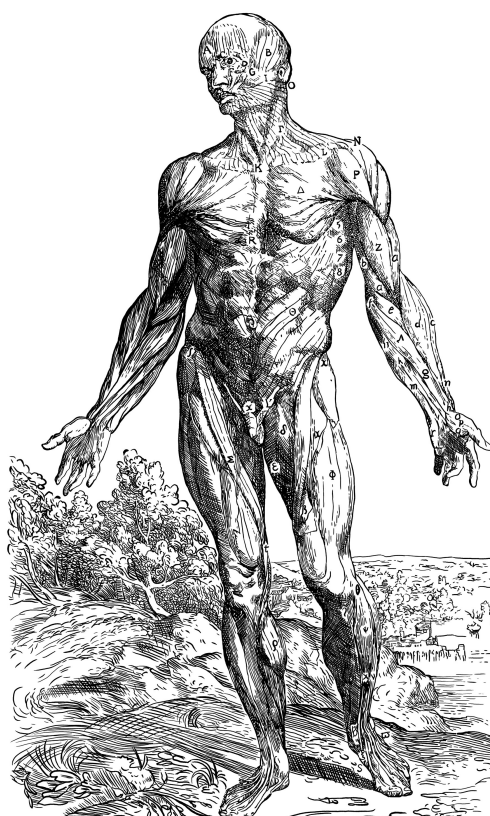


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
ЛУГАНСКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ  
НАУЧНОЕ МЕДИЦИНСКОЕ ОБЩЕСТВО АНАТОМОВ,  
ГИСТОЛОГОВ И ЭМБРИОЛОГОВ  
ЛУГАНСКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

# МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АЛЬМАНАХ имени В. Г. Ковешникова

Основан в январе 2003 года



Том 20

3

ГУ ЛНР “Луганский государственный медицинский университет  
имени Святителя Луки” – 2022

## **Редакционная коллегия:**

### **Главный редактор – В.И. Лузин (Луганск)**

Н.В. АНТИПОВ (Донецк), Е.Ю. БИБИК (Луганск); И.П. ВАКУЛЕНКО (Донецк); В.А. ВАСИЛЬЕВ (Донецк); В.Н. ВОЛОШИН (Луганск); И.В. ЗАДНИПРЯНЫЙ (Симферополь); Г.Д. КАЦЫ (Белгород); С.А. КАЩЕНКО (Луганск); А.В. КУБЫШКИН (Симферополь); С.А. КУТЯ (Симферополь); И.А. ЛАДЫШ (Луганск); А.Д. САВЕНКО (Луганск); С.Н. ФЕДЧЕНКО (Луганск); К.А. ФОМИНА (ответственный секретарь, Луганск); Т.А. ФОМИНЫХ (Симферополь); И.В. ЧАЙКОВСКАЯ (Донецк)

### **Редакционный совет:**

Д.А. АСТРАХАНЦЕВ (Луганск); И.А. БЕЛИК (Луганск); И.В. БОБРЫШЕВА (Луганск); В.А. ГАВРИЛОВ (Луганск); И.Н. ГОРЯНИКОВА (Луганск); М.Г. ГРИЩУК (Луганск); Е.В. ДЕМЬЯНЕНКО (Луганск); А.А. ЗАХАРОВ (Луганск); О.И. ЗИНЧЕНКО (Луганск); А.В. ИВЧЕНКО (Луганск); О.Н. КУВЕНЁВА (Луганск); М.И. МОИСЕЕВА (Луганск); И.В. СОЛОВЬЕВА (Луганск); Е.А. СТАЦЕНКО (Луганск); Т.П. ТАНАНАКИНА (Луганск); О.В. ТЕЛЕШОВА (Луганск); А.И. ЧИСТОЛИНОВА (Луганск); О.А. ЧУРИЛИН (Луганск)

ISSN 2218-2918

Технический редактор – Астраханцев Д.А.

Корректоры: Грищук М.Г., Шутов Е.Ю.

Рекомендовано к печати Ученым советом ГУ ЛНР «АГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ», протокол № 8 от 06.10.2022 г.

Подписано к печати: 11.10.2022 г. Сдано в набор: 14.10.2022 г. Тираж 100 экз.

Адрес редакции: 91045, г. Луганск, квартал 50-летия Оборона Луганска, дом 1Г, ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки». Тел./факс. +38 (0642) 34-71-13. e-mail: [morph\\_almanac@mail.ru](mailto:morph_almanac@mail.ru)

Англоязычная версия журнала находится по адресу: [umorpha.inf.ua](http://umorpha.inf.ua)

Журнал зарегистрирован Министерством связи и массовых коммуникаций Луганской Народной Республики. Свидетельство о регистрации ПИ №000128 от 20 марта 2018 г.

Журнал основан в январе 2003 г. С 2003 по 2017 гг. выходил под названием «Український морфологічний альманах», в 2017 г. – под названием «Украинский морфологический альманах им. профессора В.Г. Ковешникова». С 2018 г. журнал выходит под названием «Морфологический альманах имени В.Г. Ковешникова».

Журнал внесен 27.11.2018 г. в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук ВАК при МОН ЛНР (протокол №9 от 26.11.2018 г.) по специальностям 03.00.00 – Биологические науки; 06.02.00 – Ветеринария и зоотехния; 14.00.00 – Медицинские науки; 14.04.00 – Фармацевтические науки. Внесен в Российский индекс цитирования (РИНЦ) на базе Научной электронной библиотеки eLIBRARY.RU

Напечатано в типографии ООО „Виртуальная реальность” (91011, г. Луганск, ул. Челюскинцев, 6/15, тел. (0642) 718-140, 718-141, e-mail: [shiko\\_12@mail.ru](mailto:shiko_12@mail.ru).  
Свидетельство о внесении в Государственный реестр субъектов издательского дела ДК № 1415 от 03.07.2003 г.)

© ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки», 2022

© «Морфологический альманах имени В.Г. Ковешникова», 2022

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

© Кутя С.А., Мороз Г.А., Кривенцов М.А., Волошина И.С., Нестеренко А.Н., Грищук М.Г., 2022  
УДК: 591.441:57.044 «4641.01»

**С.А. Кутя<sup>1</sup>, Г.А. Мороз<sup>1</sup>, М.А. Кривенцов<sup>1</sup>, И.С. Волошина<sup>2</sup>, А.Н. Нестеренко<sup>2</sup>,  
М.Г. Грищук<sup>2</sup>**

### **СТРУКТУРНЫЕ ПРЕОБРАЗОВАНИЯ СЕЛЕЗЕНКИ КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ОРГАНИЗМ ТАБАЧНОГО ДЫМА**

<sup>1</sup>Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, РФ; <sup>2</sup>Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки, Луганск, АНР, РФ

**Цель работы** – исследования явилось изучение строения селезенки крыс, находившихся в условиях воздействия табачного дыма (ТД), на светооптическом уровне. **Материалы и методы.** Работа выполнена на 48 белых крысах. Экспериментальное моделирование пассивного курения выполнено в затравочной камере объемом 0,2 м<sup>3</sup>, в которую помещалась группа животных, состоящая из 6 крыс. Крысы подвергались воздействию ТД в течение 7, 15, 30 и 60 дней. Строение селезенки изучали на светооптическом уровне. **Результаты исследования.** Установлено, что площадь белой пульпы у крыс, подвергавшихся влиянию ТД, была меньше контроля. В 1 и 2 группах животных эти отличия составили 2,25% (p=0,667) и 5,29% (p=0,259), а в 3 и 4 – 7,60% (p=0,199) и 10,26% (p=0,018) соответственно. Дисперсионный анализ полученных данных показал, что табачный дым оказывает существенное влияние на указанный выше показатель (F=7,347; p=0,009). **Заключение.** Влияние табачного дыма приводит к статистически достоверному уменьшению площади белой пульпы селезенки. Условия эксперимента вызывают наиболее значительные изменения со стороны ширины маргинальной зоны и диаметра герминативных центров лимфоидных узелков.

**Ключевые слова:** селезенка, крыса, гистология, табачный дым.

Поступила в редакцию 18.04.2022 г. Принята к печати 05.08.2022 г.

**Для цитирования:** Кутя С.А., Мороз Г.А., Кривенцов М.А., Волошина И.С., Нестеренко А.Н., Грищук М.Г. Структурные преобразования селезенки крыс при воздействии на организм табачного дыма. Морфологический альманах имени В.Г. Ковешникова. 2022;3:3-8.

**Для корреспонденции:** Кутя Сергей Анатольевич – заведующий кафедрой нормальной анатомии Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского» (Республика Крым, г. Симферополь, ул. А. Невского, 27А); ORCID: 0000-0002-1145-4644; тел.: (3652)27-89-96.  
e-mail: sergei\_kutya@mail.ru

**<sup>1</sup> S.A. Kutia, <sup>1</sup> G.A. Moroz, <sup>1</sup> M.A. Kriventsov, <sup>2</sup> I.S. Voloshina, <sup>2</sup> A.N. Nesterenko,  
<sup>2</sup> M.G. Gryshchuk**

### **STRUCTURAL TRANSFORMATIONS OF THE SPLEEN OF RATS UNDER EXPOSURE TO TOBACCO SMOKE**

<sup>1</sup>V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russian Federation; <sup>2</sup>Saint Luka Lugansk State Medical University, Lugansk, Russian Federation

**The aim** of the work is to study the structure of the spleen of rats exposed to tobacco smoke (TS) at the light-optical level. **Materials and methods.** The work was performed on 48 white rats. Experimental modeling of passive smoking was carried out in a 0.2 m<sup>3</sup> seed chamber, in which a group of animals consisting of 6 rats was placed. Rats were exposed to TS for 7, 15, 30 and 60 days. The structure of the spleen was studied at the light-optical level. **Research results.** It was found that the area of the white pulp in rats exposed to TS was less than the control. In groups 1 and 2 of animals, these differences were 2.25% (p=0.667) and 5.29% (p=0.259), and in groups 3 and 4 - 7.60% (p=0.199) and 10.26% (p=0.018), respectively. Analysis of variance of the obtained data showed that tobacco smoke has a significant impact on the above indicator (F=7.347; p=0.009). **Conclusion.** The influence of tobacco smoke leads to a statistically significant decrease

in the area of the white pulp of the spleen. The experimental conditions cause the most significant changes in the width of the marginal zone and the diameter of the germinal centers of lymphoid nodules.

**Key words:** spleen, rat, histology, tobacco smoke.

Received: 18.04.2022. Accepted: 05.08.2022.

**For citation:** Kutia SA, Moroz GA, Kriventsov MA, Voloshina IS, Nesterenko AN, Gryshchuk MG. Structural transformations of the spleen of rats under exposure to tobacco smoke. V.G. Koveshnikov Morphological Almanac. 2022;3:3-8.

---

**Corresponding author:** Sergey A. Kutia – Head of the Department of Normal Anatomy, Institute “S.I. Georgievsky Medical Academy” of V.I. Vernadsky CFU (Republic of Crimea, Simferopol, A. Nevsky St., 27A). ORCID: 0000-0002-1145-4644; tel.: (3652)27-89-96.  
e-mail: sergei\_kutya@mail.ru

**Введение.** В настоящее время накоплены убедительные данные, свидетельствующие о том, что иммунная система во многом определяет устойчивость организма к воздействию химических факторов и быстро реагирует на влияние повреждающих агентов [1, 3]. Активное курение сигарет – один из основных глобальных рисков для здоровья населения, который является причиной почти пяти миллионов ежегодных смертей. Еще шестьсот тысяч человек ежегодно умирают от воздействия вторичного табачного дыма (ТД) [7].

В литературе освещены различные аспекты негативного влияния активного и пассивного табакокурения на организм человека и экспериментальных животных. Значительно меньше внимания уделено особенностям строения органов иммунной системы пассивно куривших животных. Вопросы морфологических сдвигов в селезенке при воздействии ТД зачастую обсуждаются фрагментарно [6] и в основном касаются функциональных иммунологических сдвигов [2].

**Целью** исследования явилось изучение строения селезенки крыс, находившихся в условиях воздействия ТД, на светооптическом уровне.

**Материалы и методы.** Работа выполнена на 48 белых крысах-самцах с исходной массой тела 40-50 г. Контрольную серию (К) составили интактные животные. В экспериментальную серию (Г) включены животные, у которых изучались гистоморфометрические параметры селезенки при воздействии на организм крыс ТД. Исследование проводилось в соответствии с требованиями «Правил лабораторной практики в

Российской Федерации» (приказ МЗ РФ № 708-н от 23.08.2010 г.), Директивы Европейского союза по защите животных, используемых в научных целях. При содержании животных и выведении их из эксперимента также руководствовались законом «О защите животных от жестокого обращения» (01.12.1999) и правилами работы с лабораторными животными, используемыми в биомедицинских исследованиях [4].

Экспериментальное моделирование пассивного курения выполнено в затравочной камере объемом 0,2 м<sup>3</sup>, в которую помещалась группа животных, состоящая из 6 крыс. Дым от 3-х сигарет «Прима» через отверстие в стенке камеры нагнетался резиновым баллоном в течение 4 минут. Сеансы воздействия проводились 2 раза в сутки ежедневно. В зависимости от продолжительности опыта животные были разделены на группы: 1, 2, 3, 4 (крысы находились в эксперименте соответственно 7, 15, 30 и 60 дней). После завершения экспозиций табачным дымом животные выводились из эксперимента путем декапитации под эфирным наркозом. Забор селезенки проводили по общепринятой методике. Для светооптического исследования тимус фиксировали в 10% забуференном растворе формалина, обезжизняли в серии спиртов возрастающей концентрации и заливали в смесь парафина с добавлением пчелиного воска (5–6%). Срезы изготавливали на санном микротоме. Гистологические препараты селезенки изучали под микроскопом, используя цитоморфологический комплекс, в состав которого входит микроскоп OLYMPUS BX-41 и цифровая видеокамера. Определяли площадь гистологического среза, занимаемую белой пульпой, диаметр

лимфоидных узелков (ЛУ), герминативных центров (ГЦ), ширину мантийной (Мн), маргинальной (Мг) зон и ширину периартериальных лимфоидных влагалищ (ПАЛВ). Данные, полученные в результате исследования, обрабатывались при помощи программы «Statistica 10». Достоверной считали статистическую ошибку менее 5% ( $p < 0,05$ ).

**Результаты исследования.** В целом структура селезенки крыс серии Т сходна с таковой у контрольных животных. На большом увеличении ПАЛВ представляют собой примерно цилиндрические манжетки, состоящие из лимфоцитов, плазматических клеток, макрофагов и дендритных клеток, окружающих центральные артерии, в том месте, где последние покидают трабекулы (Рисунок 1). Большинство клеток этой зоны имеют вид относительно небольших лимфоцитов. Фолликулы селезенки представляют собой узлы, имеющие хорошо заметную маргинальную зону (Рисунок 2), и состоят в основном из лимфоцитов, которые окружают либо непосредственно первичный фолликул, либо мантийную зону вторичного фолликула. Лимфоциты маргинальной зоны представляют собой клетки среднего размера с умеренным количеством прозрачной или эозинофильной цитоплазмы. Мантийные зоны расположены между маргинальной зоной и герминативным центром вторичных лимфоидных узелков и состоят преимущественно из малых лимфоцитов со скудным количеством цитоплазмы. Кроме того, в зоне мантии также встречаются фолликулярные дендритные клетки.

Установлено, что площадь белой пульпы у крыс, подвергавшихся влиянию ТД, была меньше контроля. В 1 и 2 группах животных эти отличия составили 2,25% ( $p=0,667$ ) и 5,29% ( $p=0,259$ ), а в 3 и 4 – 7,60% ( $p=0,199$ ) и 10,26% ( $p=0,018$ ) соответственно (Рисунок 3). Дисперсионный анализ полученных данных показал, что табачный дым оказывает существенное влияние на указанный выше показатель ( $F=7,347$ ;  $p=0,009$ ). Критерии множественных сравнений подтверждают данные дисперсионного анализа. Так, уровень вероятности критериев Тьюки и Бонферрони составили 0,0095 и 0,0094 соответственно.

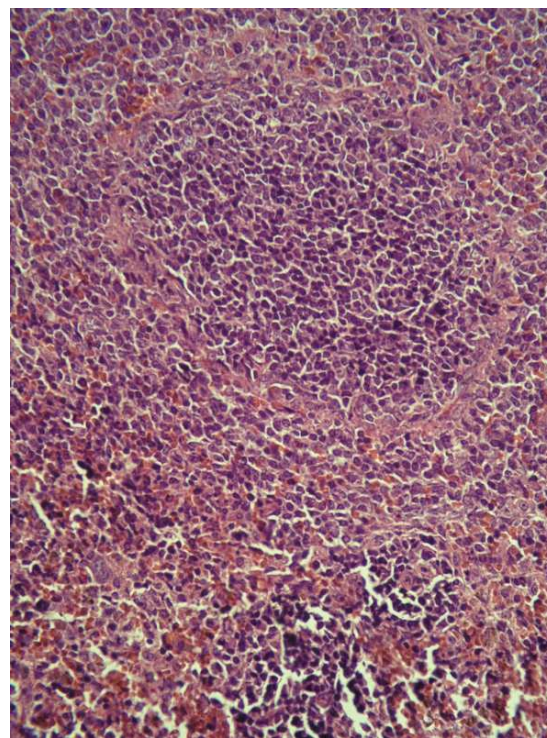
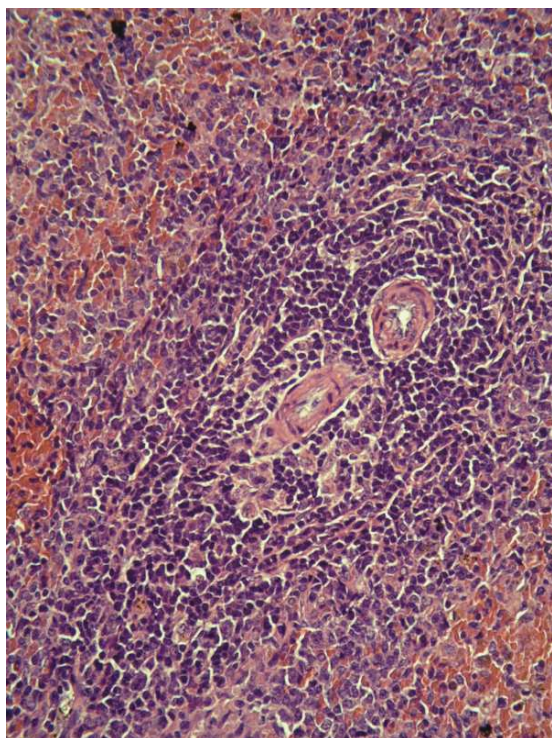
Результаты гистоморфометрии отдельных компонентов белой пульпы представлены в Таблице.

**Обсуждение полученных данных.** Несмотря на множество неблагоприятных последствий для здоровья, связанных с употреблением табака, курение сигарет по-прежнему весьма распространено. Эпидемиологические исследования устанавливают связь между курением сигарет и нарушениями со стороны иммунной системы человека [12]. Многие исследования показали, что сигаретный дым влияет на функционирование нескольких биологических систем [8], в результате чего образуются аддукты ДНК [9], хромосомные аномалии [15] и нарушается целостность плазматической мембраны [10]. Среди процессов, активируемых поступлением в организм табачного дыма, является апоптоз – активный процесс запрограммированной гибели клеток. Воздействие табачного дыма на широкий ряд физиологических стимулов может инициировать этот сигнал, что приводит к характерным нарушениям цитоскелета, вздутию мембраны, уплотнению клеток и конденсации их ядер [11]. У млекопитающих выделяются два основных пути апоптоза – митохондриальный (внутренний) путь и путь рецептора клеточной гибели (внешний). Митохондриальный путь играет важную роль на ранних стадиях апоптоза клеток, где белки семейства В-клеточной лимфомы-2 (Bcl-2) контролируют высвобождение цитохрома из митохондрий [13].

Семейство белков Bcl-2 может быть подразделено на три подгруппы: антиапоптотические белки (Bcl-2, Bcl-2l2, Bcl-xL), многодоменные проапоптотические белки (Bak, Bax, Bcl-2l1 и Bcl-2l2), в которых выделяют несколько гомологичных участков (BH1, BH2 и BH3) и белки BH3 (Bcl-2l11, Bid), которые имеют небольшую гомологию последовательностей. Укороченный Bcl2l11 запускает олигомеризацию мультидоменного белка Bak, т.е. способствует выходу митохондриального цитохрома с в цитозоль. После этого свободный цитохром C способен взаимодействовать с фактором активации апоптотической протеазы-1 (Apaf1), обнажая цистеинсодержащий аспаргат-

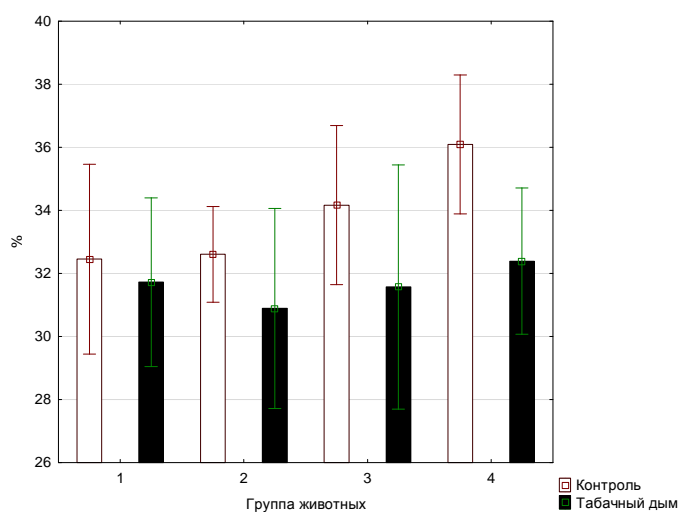
специфический протеазный (каспазный) рекрутирующий домен Араf1 в апоптосоме, которая впоследствии объединяет несколько молекул прокаспаз 9 в комплекс и способствует их самоактивации [14]. Только тогда, когда каспаза 9 ассоциируется с апоптосомой, эта органелла способна эффективно инициировать необратимый процесс гибели клеток посредством активации нижестоящих каспаз, таких как Caspase 3 [5].

Каспаза 3 расщепляет многие внутриклеточные субстраты, приводящие к характерным признакам апоптоза – фрагментации нуклеосомной ДНК, конденсации хроматина, разрушения ядерной оболочки, экстернализации фосфатидилсерина и образования апоптотических телец. Антиапоптотический Bcl-2 ингибирует транслокацию Bax в митохондрии и таким образом блокирует начальный этап внутреннего пути.



**Рисунок 1** – Микрофототорграфия селезенки крысы 2 группы серии Т. Центральная артерия в окружении периартериального лимфоидного влагалища. Гематоксилин и эозин. Объектив – 40х.

**Рисунок 2** – Микрофототорграфия селезенки крысы 3 группы серии Т. Первичный лимфоидный узелок с хорошо выраженным краевым синусом. Гематоксилин и эозин. Объектив – 40х.



**Рисунок 3** – Площадь белой пульпы селезенки контрольных крыс и животных, подвергавшихся влиянию табачного дыма.

Таблица – Показатели гистоморфометрии компонентов белой пульпы селезенки крыс контрольной и экспериментальной серий, мкм

Серия	Группа	Диаметр ЛУ		Диаметр ГЦ		Ширина Мн		Ширина Мг		Ширина ПАЛВ	
		Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
Контроль	1	326,15	13,64	96,52	5,17	60,38	4,39	72,02	3,09	72,05	5,52
	2	338,73	16,07	95,89	5,26	62,28	4,10	71,55	2,14	73,19	6,01
	3	354,40	18,25	97,84	7,98	59,79	3,52	69,39	3,58	74,52	4,93
	4	376,22	17,19	94,28	2,39	60,53	3,48	70,21	3,56	73,66	3,42
Табачный дым	1	322,44	15,16	92,37	5,15	64,52	3,26	61,14	3,55	70,25	4,71
	2	331,92	18,34	93,18	4,83	68,13	3,75	58,36*	2,41	68,99	5,29
	3	341,73	20,03	90,74*	7,78	67,94	2,82	56,11*	2,08	70,14	3,37
	4	352,27*	18,39	91,25*	2,22	67,21*	3,56	55,44*	2,27	70,53	4,45

Примечание: \* –  $p < 0,05$ .

### Выводы:

1. Влияние табачного дыма приводит к статистически достоверному уменьшению площади белой пульпы селезенки.

2. Условия эксперимента вызывают наиболее значительные изменения со стороны ширины маргинальной зоны и диаметра герминативных центров лимфоидных узелков.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования.** Авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Абсеттарова А.И., Макалиш Т.П., Сукиасян Ю.Н. Ультраструктура органов иммуногенеза при радиационном поражении и введении цереброспинальной жидкости в качестве коррекционной терапии в эксперименте. *Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины*. 2018;8(2):4-8. [Absettarova AI, Makalish TP, Sukiasyan YuN. Ul'trastruktura organov immunogeneza pri radiacionnom porazhenii i vvedenii cerebrospinal'noj zhidkosti v kachestve korrekcionnoj terapii v eksperimente. *Krymskij zhurnal eksperimental'noj i klinicheskoy mediciny*. 2018;8(2):4-8. (in Russ.)]

2. Кузьмичева Н.А., Михайлова И.В., Чайникова И.Н., Пушкарева Л.А., Филиппова Ю.В., Смолягин А.И. Воздействие пассивного курения на иммунологические пара-

метры крыс Вистар и их потомства. *Российский иммунологический журнал*. 2021;24(2):215-20. [Kuz'micheva NA, Mihajlova IV, Chajnikova IN, Pushkareva LA, Filippova YuV, Smolyagin AI. Vozdejstvie passivnogo kureniya na immunologicheskie parametry krysv Vistar i ih potomstva. *Rossijskij immunologicheskij zhurnal*. 2021;24(2):215-20. (in Russ.)] doi 10.46235/1028-7221-1014-EOS

3. Гаркави А.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. *Ростов-на-дону: Издательство Ростовского ун-та*, 1990:223 с. [Garkavi LH, Kvakina EB, Ukolova MA. Adaptacionnye reakcii i rezistentnost' organizma. *Rostov-na-donu: Izdatel'stvo Rostovskogo un-ta*, 1990:223 p. (in Russ.)]

4. Руководство по лабораторным животным и альтернативным моделям в биомедицинских исследованиях / под ред. Н.Н. Каркищенко, С.В. Грачева. М.: Профиль-2С, 2010. 358 с. [Rukovodstvo po laboratornym zhivotnym i al'ternativnym modeljam v biomedicinskih issledovanijah / pod red. NN Karkishhenko, SV Gracheva. M.: Profil'-2S, 2010. 358 p. (in Russ.)]

5. Ahmed A, Thliveris JA, Shaw A, Sowa M, Gilchrist J, Scott JE. Caspase 3 activity in isolated fetal rat lung fibroblasts and rat periodontal ligament fibroblasts: cigarette smoke induced alterations. *Tox Induc Dis*. 2013;11 (1):25. doi 10.1186/1617-9625-11-25

6. Ayre DJ, Keast D, Papadimitriou JM. Effects of tobacco smoke exposure on splenic architecture and weight, during the primary immune response of BALB/c mice. *J Pathol*.

- 1981;133(1):53-9. doi: 10.1002/path.1711330106
7. Ghasemian A, Rezaei N, Saeedi MS, Mansouri A, Parsaeian M, Delavari A, Jamshidi HR, Sharifi F, Naderimagham S. Tobacco Smoking Status and the Contribution to Burden of Diseases in Iran, 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Arch Iran Med.* 2015;18 (8): 493-501.
8. Liu H, Ding L, Zhang Y, Ni S. Circulating endothelial microparticles involved in lung function decline in a rat exposed in cigarette smoke maybe from apoptotic pulmonary capillary endothelial cells. *J Thorac Dis.* 2014;6 (6): 649-55. doi 10.3978/j.issn.2072-1439.2014.06.26
9. Potts RJ, Newbury CJ, Smith G, Notarianni LJ, Jefferies TM. Sperm chromatin damage associated with male smoking. *Mutat Res.* 1999;423(1-2): 103-11. doi 10.1016/s0027-5107(98)00242-5.
10. Ramlau-Hansen CH, Thulstrup AM, Aggerholm AS, Jensen MS, Toft G, Bonde JP. Is smoking a risk factor for decreased semen quality? A cross-sectional analysis. *Hum Reprod.* 2007;22 (1): 188-96. doi 10.1093/humrep/del364.
11. Shaha C, Tripathi R, Mishra DP. Male germ cell apoptosis: regulation and biology. *Biol Sci.* 2010;365(1546): 1501-15. doi 10.1098/rstb.2009.0124.
12. Singh SP, Razani-Boroujerdi S, Pena-Philippides JC, Langley RJ, Mishra NC, Sopori ML. Early postnatal exposure to cigarette smoke impairs the antigen-specific T-cell responses in the spleen. *Toxicol Lett.* 2006;167(3):231-7. doi: 10.1016/j.toxlet.2006.10.001.
13. Vergara SP, Lizama C, Brouwer-Visser J, Moreno RD. Expression of BCL-2 family genes in germ cells undergoing apoptosis during the first wave of spermatogenesis in the rat. *Andrologia.* 2011;43(4):242-7. doi 10.1111/j.1439-0272.2010.01058.x
14. Wang P, Luo C, Li Q, Chen S, Hu Y. Mitochondrion-mediated apoptosis is involved in reproductive damage caused by BPA in male rats. *Environ Toxicol Pharmacol.* 2014;38(3):1025-33. doi 10.1016/j.etap.2014.10.018
15. Yauk CL, Berndt ML, Williams A, Rowan-Carroll A, Douglas GR, Stampfli MR. Mainstream tobacco smoke causes paternal germline DNA mutation. *Cancer Res.* 2007;67 (11): 5103-6. doi 10.1158/0008-5472.CAN-07-0279.



© Онищенко М.И., 2022

УДК: 57.044:591.441

**М.И. Онищенко**

## **ИЗМЕНЧИВОСТЬ ФОРМЫ СЕЛЕЗЕНКИ БЕЛЫХ КРЫС, ПОДВЕРГАВШИХСЯ ИНГАЛЯЦИОННОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ ФОРМАЛЬДЕГИДА**

*Луганский государственный медицинский университет имени Святого Луки, Луганск, ЛНР, РФ*

**Цель работы** – изучить форму селезенки белых крыс инфантильного возраста в норме и при воздействии на организм животных формальдегида (ФА). **Материалы и методы.** На каждом оцифрованном изображении селезенки с помощью экранного дигитайзера tpsDig2 2.31 были нанесены 8 меток. Это позволяет использовать метки в качестве точек, регистрирующих форму селезенки как морфологического объекта. Для характеристики изменчивости формы селезенки определяли размер их центроидов. Процедуру суперимпозиции конфигураций меток выполнили методом генерализованного прокрустового анализа, основанного на использовании метода наименьших квадратов с использованием программы MorphoJ 1.06d. Определяли прокрустовы координаты, характеризующие изменчивость формы селезенки. Оценка соответствия варьирования выборочных размеров центроида нормальному закону распределения проведена на основе определения критерия Шапиро – Уилка (W). Однородность выборочных дисперсий оценивали на основе теста Левена. **Результаты исследования.** Канонический анализ переменных с использованием пермутационного теста показал, что дистанции Махаланобиса между формами селезенки в разных группах рассматриваемой серии животных в подавляющем большинстве имели уровень вероятности ниже критического. Так, например, указанная дистанция при сравнении данных 1 и 2 групп составила 6,1392 ( $p=0,0003$ ), а при сравнении 3 и 4 групп – 3,1681 ( $p=0,0123$ ). Уровень достоверности показателей Прокрустовых расстояний не оказался столь выраженным, как в случае с дистанциями Махаланобиса. Так, достоверные отличия по данному показателю оказались ниже критического в случаях сравнения 1-4, 1-5, 3-4 и 4-5 групп. Наибольшая дисперсия форм селезенки крыс, подвергавшихся влиянию ФА, присуща животным 1-й группы, а наименьшая – крысам 5-й и 6-й групп. **Заключение.** На центроидный размер и форму селезенки крыс как контрольной, так и экспериментальной серий значительное влияние оказывает фактор продолжительности наблюдения. Воздействие на крыс формальдегида не приводит к существенному изменению формы селезенки крыс.

**Ключевые слова:** селезенка, крыса, форма, геометрическая морфометрия, формальдегид.

Поступила в редакцию 16.05.2022 г. Принята к печати 29.08.2022 г.

**Для цитирования:** Онищенко М.И. Изменчивость формы селезенки белых крыс, подвергавшихся ингаляционному воздействию формальдегида. Морфологический альманах имени В.Г. Ковешникова. 2022;3:9-15.

**Для корреспонденции:** Онищенко Михаил Игоревич – соискатель кафедры анатомии человека, оперативной хирургии и топографической анатомии, Луганский государственный медицинский университет имени Святого Луки (91045, ЛНР, г. Луганск, кв. 50 лет Обороны Луганска, 1г). ORCID: 0000-0002-0724-824X; тел.: +7959 144-97-11.  
e-mail: miksaon@gmail.com

**M.I. Onyshchenko**

## **VARIABILITY OF THE SHAPE OF THE SPLEEN OF WHITE RATS EXPOSED TO INHALATION INFLUENCE OF FORMALDEHYDE**

*Saint Luke Lugansk State Medical University, Lugansk, LPR, Russian Federation*

**The aim** of the work is to study the shape of the spleen of white rats of infantile age in the norm and when animals are exposed to formaldehyde (FA). **Materials and methods.** On each digitized image of the spleen, 8 marks were applied using the screen digitizer tpsDig2 2.31. This allows to use marks as points that register the shape of the spleen as a morphological object. To characterize the variability of the shape of the spleen, the size of their centroids was determined. The label configuration superimposition procedure was performed by the method of generalized Procrustean

analysis based on the least squares method using the MorphoJ 1.06d soft. Procrustean coordinates were determined, characterizing the variability of the shape of the spleen. The assessment of the correspondence of the variation of the sample sizes of the centroid to the normal distribution law was carried out on the basis of the definition of the Shapiro-Wilk criterion (W). The homogeneity of the sample variances was assessed using the Levene test. **Research results.** The canonical analysis of variables using the permutation test showed that the Mahalanobis distances between the forms of the spleen in different groups of the considered series of animals in the overwhelming majority had a probability level below the critical one. So, for example, the indicated distance when comparing data from groups 1 and 2 was 6.1392 ( $p=0.0003$ ), and when comparing groups 3 and 4 - 3.1681 ( $p=0.0123$ ). The level of reliability of indicators of Procrustean distances was not as pronounced as in the case of Mahalanobis distances. Thus, significant differences in this indicator turned out to be lower than the critical one in cases of comparison of 1-4, 1-5, 3-4 and 4-5 groups. The greatest dispersion of spleen forms in rats exposed to FA is inherent in animals of the 1st group, and the smallest - in rats of the 5th and 6th groups. **Conclusion.** The centroid size and shape of the spleen in rats of both the control and experimental series is significantly affected by the observation duration factor. Exposure of rats to formaldehyde does not lead to a significant change in the shape of the rat spleen.

**Key words:** spleen, rat, shape, geometric morphometry, formaldehyde.

Received: 16.05.2022. Accepted: 29.08.2022.

**For citation:** Onyshchenko M.I. Variability of the shape of the spleen of white rats exposed to inhalation influence of formaldehyde. V.G. Koveshnikov Morphological Almanac. 2022;3:9-15.

**Corresponding author:** Mikhail I. Onyshchenko – applicant of the Department of Human Anatomy, Operative Surgery and Topographic Anatomy, Saint Luka Lugansk State Medical University (1g, 50-years of Lugansk defense block, Lugansk, LPR, 91045). ORCID: 0000-0002-0724-824X; tel.: +7959 144-97-11.  
e-mail: miksaon@gmail.com

**Введение.** Метод геометрической морфометрии (ГМ) представляет собой новый подход к сравнению форм морфологических объектов с использованием метода трансформационных решеток и специфических количественных методов (канонический и дискриминантный анализы). В основе метода ГМ лежит концепция многомерного пространства форм, каждая точка которого – это отдельный объект (форма). ГМ представляет собой совокупность методов многомерного анализа координат меток, в том числе и морфологических объектов. Как метод исследования ГМ стала применяться несколько десятилетий назад. Лишь в начале 80-х гг. прошлого столетия были сформулированы основополагающие идеи, заложившие его теоретические основы [5]. В настоящее время метод ГМ еще не получил столь широкого распространения, однако, в настоящее время в литературе можно встретить уже целый ряд работ с результатами применения этого метода при изучении формы анатомических образований как животных [2], так и человека [6, 7]. Главная задача методов геометрической морфо-

метрии - оценить сходство и различие объектов по форме, исключая влияние различий в размерах. В литературе отсутствуют работы по изучению формы селезенки белых крыс, что и послужило основанием для проведения настоящего исследования.

**Цель** – изучить форму селезенки белых крыс инфантильного возраста в норме и при воздействии на организм животных формальдегида (ФА).

**Материалы и методы.** Работа выполнена на 72 белых крысах-самцах с исходной массой тела 40-50 г. Животных получали из вивария ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки». Все животные были разделены на 2 серии, каждая из которых состояла из 6 групп (по 6 крыс в каждой). Первую серию (К) составили контрольные крысы. Во вторую серию (Ф) вошли животные, которые подвергались ингаляционному влиянию ФА в концентрации  $2,766 \text{ мг/м}^3$  (1 час/день ежедневно). В соответствии с количеством экспозиций животные серии Ф были разделены на группы – 1, 2, 3, 4 и 6. Крысы этих групп подвергались воздействию ФА соответ-

венно в течение 10, 20, 30, 60 и 90 дней. Крысы 5 группы получали 60 экспозиций ФА, после чего 30 дней находились в стандартных условиях вивария. Контрольные животные находились в таких же условиях, как и крысы серии Ф за исключением контакта с ФА. Животные выводились из эксперимента путем декапитации под эфирным наркозом. Забор органов осуществляли по общепринятой методике. При выполнении эксперимента руководствовались правилами работы с лабораторными животными, используемыми в биомедицинских исследованиях [4].

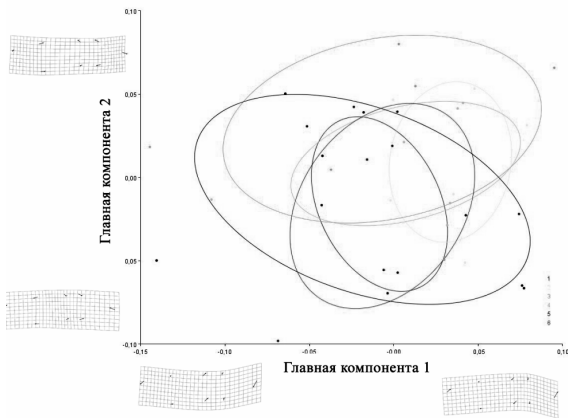
Полученные при проведении органографии файлы (.jpeg) с изображением селезенки с помощью программы tpsUtil 1.76 были преобразованы в файлы изображений с расширением .tps. На каждом оцифрованном изображении селезенки с помощью экранного дигитайзера tpsDig2 2.31 были нанесены 8 меток. Установлено, что при повторной расстановке меток на изображениях селезенки возникающая ошибка являлась незначительной. Это позволяет использовать метки в качестве точек, регистрирующих форму селезенки как морфологического объекта. Для характеристики изменчивости формы селезенки определяли размер их центроидов – квадратный корень из суммы квадратов расстояний от центра селезенки до каждой из меток. Процедуру суперимпозиции конфигураций меток выполнили методом генерализованного прокрустового анализа, основанного на использовании метода наименьших квадратов с использованием программы MorphoJ 1.06d. Определяли прокрустовы координаты, характеризующие изменчивость формы селезенки. Оценка соответствия варьирования выборочных размеров центроида нормальному закону распределения проведена на основе определения критерия Шапиро – Уилка (W). Однородность выборочных дисперсий оценивали на основе теста Левена.

Результаты дисперсионного анализа прокрустовых расстояний и показателей размера центроида получены с помощью Procrustes ANOVA, реализованного в программе MorphoJ 1.06. В качестве факторов влияния рассматривалась продолжительность наблюдения за животными и факт

воздействия ФА. Факторный анализ проведен с применением непараметрического критерия Краскела-Уоллиса (H). В случае нормального распределения показателей и однородности выборочных дисперсий применялся однофакторный дисперсионный анализ. Метод множественных сравнений осуществлялся с применением непараметрического критерия Манна-Уитни (U) и апостериорного параметрического критерия Тьюки (Q) (при проведении дисперсионного анализа). Уровень значимости ( $p$ ) при проведении множественных сравнений рассчитывался, учитывая поправку Бонферрони. Межгрупповые различия конфигураций тимуса оценивали с помощью канонического анализа прокрустовых координат. Кроме того, проводилась визуальная оценка распределения форм тимуса в пространстве первых двух канонических переменных, позволяющая судить о характере и степени структурированности анализируемого разнообразия. Полученные данные обрабатывались с помощью программ MorphoJ и Statistica 10. Достоверной считали статистическую ошибку менее 5% ( $p < 0,05$ ).

**Результаты исследования.** Графическое изображение распределения форм селезенки крыс контрольной серии вдоль первой и второй главных компонент представлено на Рисунке 1, на котором хорошо видно, что наибольшая дисперсия форм изучаемого органа присуща животным 3-й и 5-й групп, а наименьшая – крысам 2-й группы. Также можно отметить тот факт, что все точки, соответствующие формам селезенки крыс, находившихся под наблюдением 20 дней, расположены на положительном отрезке первой главной компоненты. На деформационных решетках, расположенных на отрицательном и положительном концах оси первой главной компоненты, видно, что наибольшая изменчивость формы селезенки наблюдается на ее переднем и заднем концах, а также – в средней части. Отмечаются минимальные «смещения» меток 5 и 7, расположенные в передней части органа. Деформационная решетка, расположенная на положительном конце второй главной компоненты свидетельствует о смещении меток 5 и 7 в сторону переднего конца селе-

зенки, а меток 3, 4, 6 и 8 – в сторону заднего. Таким образом, в центральном отделе решетка выглядит растянутой, а ближе к концам селезенки – сжатой.



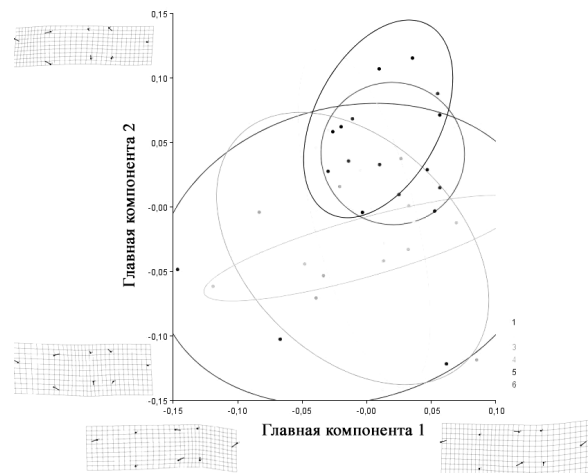
**Рисунок 1** – Распределение форм селезенки контрольной серии вдоль первой и второй главных компонент.

Первые пять главных компонент объясняют 94,513% дисперсии формы селезенки крыс инфантильного возраста контрольной серии. При этом вклад в общую дисперсию первой и второй главных компонент составил соответственно 40,547 и 23,973%. В результате проведенного дисперсионного анализа влияния фактора «группа животных» установлено выраженный эффект последнего на центроидный размер селезенки ( $F_{5,30}=3,71$ ;  $p=0,0099$ ), а также на ее форму ( $F_{60,360}=1,36$ ;  $p=0,0472$ ).

Канонический анализ переменных с использованием пермутационного теста показал, что дистанции Махаланобиса между формами селезенки в разных группах рассматриваемой серии животных в подавляющем большинстве имели уровень вероятности ниже критического. Так, например, указанная дистанция при сравнении данных 1 и 2 групп составила 6,1392 ( $p=0,0003$ ), а при сравнении 3 и 4 групп – 3,1681 ( $p=0,0123$ ). Уровень достоверности показателей Прокрустовых расстояний не оказался столь выраженным, как в случае с дистанциями Махаланобиса. Так, достоверные отличия по данному показателю оказались ниже критического в случаях сравнения 1-4, 1-5, 3-4 и 4-5 групп.

Наибольшая дисперсия форм селезенки крыс, подвергавшихся влиянию ФА, присуща животным 1-й группы, а наименьшая – кры-

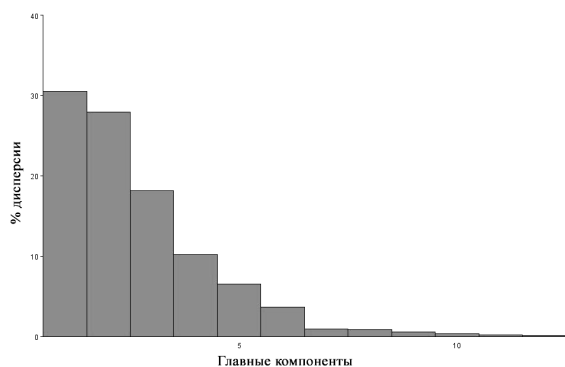
сам 5-й и 6-й групп (Рисунок 2). Как видно на этом рисунке, эллипс, охватывающий 80% форм селезенки животных 6-й группы, приближается к практически идеальному кругу. Длинная ось эллипса для 2-й группы крыс расположена почти параллельно по отношению к оси второй главной компоненты, в то время как таковая для 4-й группы – практически перпендикулярно к ней. Деформационная решетка, характеризующая форму селезенки на положительном конце первой главной компоненты, свидетельствует о смещении меток 1 и 2 в сторону заднего конца органа, в то время как метки 3 и 4, расположенные в средней части селезенки, смещены в сторону его переднего конца. Остальные метки смещаются незначительно. Все вышесказанное приводит к некоторому сжатию деформационной решетки в передней части селезенки и, наоборот, ее растяжению – в задней. При рассмотрении деформационной решетки на положительном конце оси второй главной компоненты видно, что часть решетки, соответствующая переднему отделу селезенки сжата, как и в случае с первой главной компонентой, чему способствует смещение метки 1 (с одной стороны) и меток 5 и 7 (с другой стороны) навстречу друг другу.



**Рисунок 2** – Распределение форм селезенки крыс серии Ф вдоль первой и второй главных компонент.

На Рисунке 3 видно, что вклад в дисперсию форм селезенки первой и второй главных компонент является приблизительно одинаковым и составляет соответственно 30,515 и 27,899%. При этом общий процент

дисперсии формы органа, объясняемый первыми пятью главными компонентами, составил 93,251%. В результате проведенного дисперсионного анализа влияния фактора «группа животных» установлено выраженный эффект последнего на центроидный размер селезенки ( $F_{5,30}=3,47$ ;  $p=0,0136$ ), а также на ее форму ( $F_{60,360}=1,78$ ;  $p=0,0008$ ).



**Рисунок 3** – Вклад главных компонент в изменчивость формы селезенки крыс серии Ф.

В результате проведенного канонического анализа форм селезенки крыс, подвергавшихся влиянию ФА, установлено, что первая, вторая и третья канонические переменные объясняют соответственно 46,817, 33,979 и 9,967% дисперсии форм органа, а их кумулятивный эффект составляет 90,763%. Определены значения дистанций Махаланобиса между формами селезенки в разных группах рассматриваемой серии животных (Таблицы 1 и 2). Как видно из приведенных таблиц, в 7 из 15 случаев сравнения уровень ошибки дистанции Махаланобиса был ниже критического. Так, наибольшая дистанция определена между консенсусами формы селезенки в 1-й и 3-й группах – 3,2801 ( $p=0,0054$ ), а также в 1-й и 3-й группах – 3,2159 ( $p=0,0031$ ). Наименьшие дистанции Махаланобиса зафиксированы между усредненными формами селезенки в 1-й и 2-й группах – 1,4595 ( $p=0,9197$ ) и в 3-й и 4-й группах – 1,5386 ( $p=0,9149$ ).

**Таблица 1** – Показатели дистанций Махаланобиса между усредненными формами селезенки крыс, подвергавшихся влиянию ФА.

Группа крыс	1	2	3	4	5
2	1,4595				
3	3,2801	3,1867			
4	2,5360	2,4257	1,5386		
5	3,2159	3,0266	2,7843	2,7007	
6	2,5322	2,6554	2,7832	2,4868	1,8233

**Таблица 2** – Уровни вероятности ( $p$ ) дистанций Махаланобиса между усредненными формами селезенки крыс, подвергавшихся влиянию ФА.

Группа крыс	1	2	3	4	5
2	0,9197				
3	0,0054	0,0049			
4	0,1406	0,1352	0,9149		
5	0,0031	0,0025	0,0267	0,0259	
6	0,0408	0,0093	0,0086	0,0622	0,4681

Рассчитанные Прокрустовы расстояния и соответствующие им вероятности ошибки для форм селезенки экспериментальных животных данного возраста показывают, что усредненная форма органа в 5-й группе крыс статистически достоверно отличалась во всех случаях сравнения, за исключением пары сравнения 5-6 группы. Так, например, Прокрустово расстояние между формами селезенки в 5-й и 1-й группах крыс составило 0,1113 ( $p=0,0168$ ), а в 5-й и 4-й группах – 0,1115 ( $p=0,0039$ ).

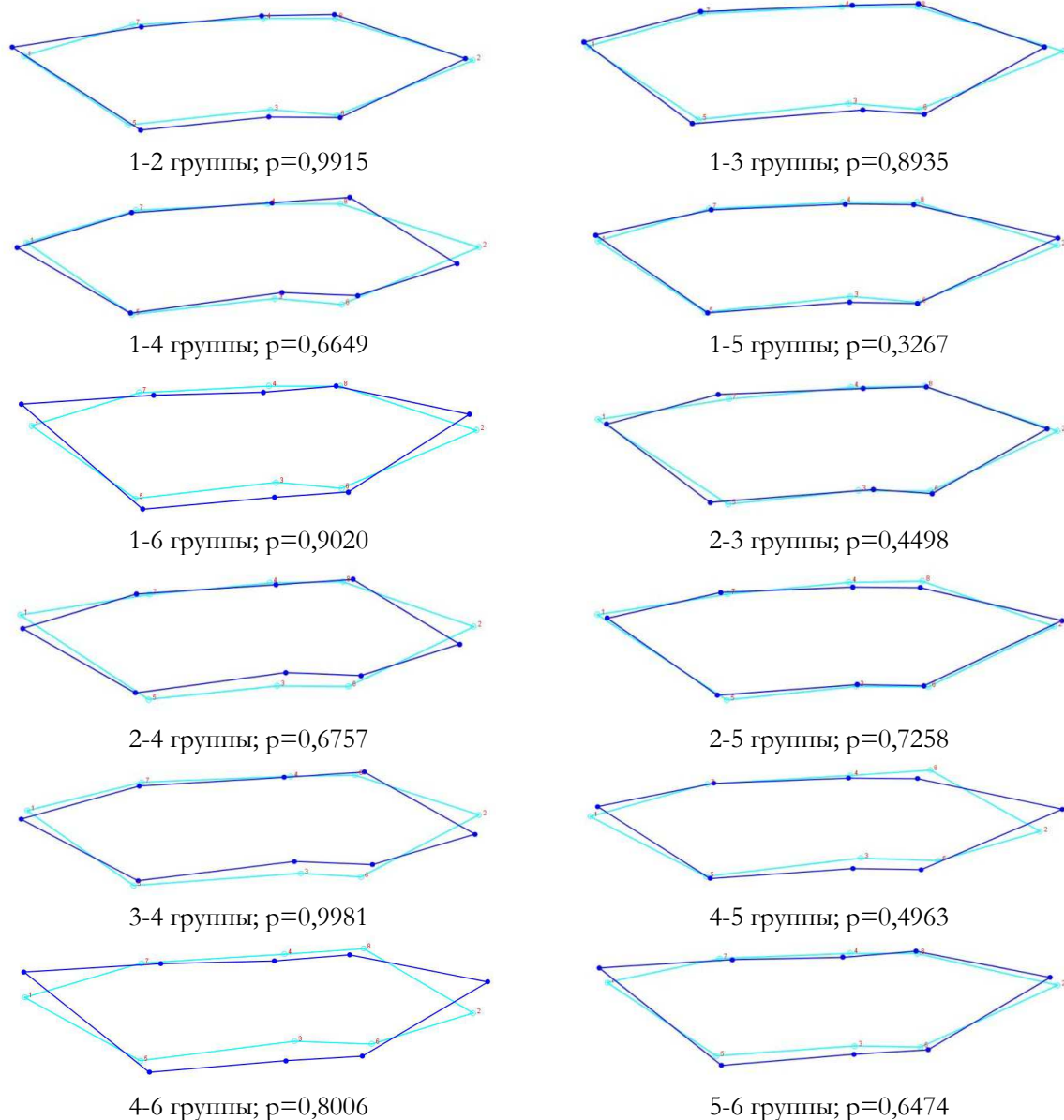
Дискриминантный анализ не выявил достоверных отличий между усредненными

формами селезенки животных разных групп серии Ф. Так, наибольшая вероятность ошибки определена при сравнении форм селезенки в 3-й и 4-й группах –  $p=0,9981$ , а наименьшая – при сравнении таковых в 1-й и 5-й группах –  $p=0,3267$ . Сравнение усредненных форм селезенки некоторых групп животных, подвергавшихся воздействию ФА, представлены на Рисунке 4.

При сравнении усредненных форм изучаемого органа с использованием дискриминантного анализа получены результаты (Рисунок 5), которые не позволяют утверждать наличие существенных отличий в форме се-

лезенки крыс контрольной серии и животных, подвергавшихся воздействию формаль-

дегида. Во всех случаях вероятность ошибки превышала критическое значение.



**Рисунок 4** – Графическое изображение усредненных форм селезенки крыс серии Ф и соответствующие значения вероятности ошибки (р).

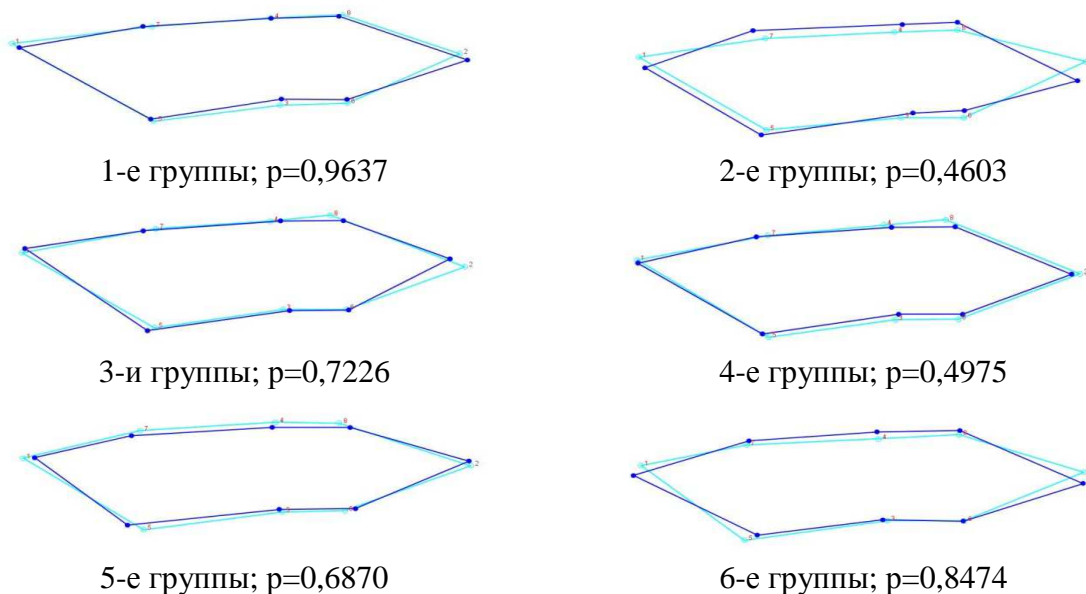
**Обсуждение полученных результатов.** Исследуемый морфологический объект описывается совокупностью декартовых  $x$ ,  $y$  для двух- или  $x$ ,  $y$ ,  $z$  – для трехмерных объектов соответственно координат меток, нанесенных на его поверхности/периметре [1, 3]. В нашем случае применялся метод с двумя координатами. По периметру диафрагмальной поверхности селезенки были расставлены 8 меток, которые в определенной степени характеризуют орган, как морфологический объект. Обработка полученных данных, а также графическое изображение распределения форм селезенки как

контрольных крыс, так и животных, подвергавшихся влиянию ФА, в координатах первых двух компонент показало отсутствие каких либо выраженных отличий в распределении форм изучаемого органа в контроле и в экспериментальной серии животных.

Отмечено, что на центроидный размер и форму селезенки крыс как контрольной, так и экспериментальной серий значительное влияние оказывает фактор продолжительности наблюдения, что подтверждается результатами факторного анализа. Результаты дискриминантного анализа не выявили значительного влияния условий эксперимента на

форму селезенки. К сожалению, отсутствие данных литературы относительно формы селезенки крыс не позволяет нам провести ка-

кой-либо сравнительный анализ полученных результатов.



**Рисунок 5** – Сравнение усредненных форм селезенки крыс контрольной серии и животных, подвергавшихся воздействию формальдегида.

#### Выводы:

1. На центроидный размер и форму селезенки крыс как контрольной, так и экспериментальной серий значительное влияние оказывает фактор продолжительности наблюдения.

2. Дискриминантный анализ не выявил достоверных отличий между усредненными формами селезенки животных как контрольной, так и экспериментальной серий.

3. Воздействие на крыс формальдегида не приводит к существенному изменению формы селезенки крыс.

**Конфликт интересов.** Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования.** Авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Васильев А.Г., Васильева И.А., Шкурин А.О. *Геометрическая морфометрия: от теории к практике*. М.: Товарищество научных изданий КМК, 2018. [Vasil'ev AG, Vasil'eva IA, Shkurin AO. *Geometricheskaya morfometriya: ot teorii k praktike*. M.: Tovarishchestvo nauchnykh izdaniy KMK; 2018 (in Russ.)]

2. Волошин В.Н., Волошина И.С., Ваш И.Ю. Изменчивость формы тимуса белых крыс, подвергавшихся воздействию формальдегида. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2019;2:105-16. [Voloshin VN, Voloshina IS, Vash IYu. Thymus variability in white rats exposed to formaldehyde. *Ulyanovsk biomedical journal*. 2019;2:105-16. (in Russ.)]

3. Павлинов И.Я. Геометрическая морфометрия черепа мышевидных грызунов (Mammalia, Rodenta): связь формы черепа с пищевой специализацией. *Журнал общей биологии*. 2000;61(6):583–600. [Pavlinov IYa. Geometricheskaya morfometriya cherepa myshevidnykh gryzunov (Mammalia, Rodenta): svyaz' formy cherepa s pishchevoj specializaciej. *Zhurnal obshchej biologii*. 2000;61(6):583–600. (in Russ.)]

4. Руководство по лабораторным животным и альтернативным моделям в биомедицинских исследованиях / под ред. Н.Н. Каркищенко, С.В. Грачева. М.: Профиль-2С, 2010. 358 с. [Rukovodstvo po laboratornym zhitvotnym i al'ternativnym modeljam v biomeditsinskikh issledovaniyah / pod red. NN Karkishhenko, SV Gracheva. M.: Profil'-2S, 2010. 358 s. (in Russ.)].

5. Bookstein FL. Morphometric tools for landmark data: geometry and biology. Cambridge: Cambridge Univ. Press; 1991.

6. Rein TR, Harvati K. Geometric morphometrics and virtual anthropology: advances in human evolutionary studies. *Anthropol Anz*. 2014;71(1-2):41-55. doi 10.1127/0003-5548/2014/0385.

7. Slice DE. Geometric morphometrics. *Annual Review of Anthropology*. 2007;36:261-81. doi 10.1146/annurev.anthro.34.081804.120613

© Беров В.И., 2022  
УДК: 591.444:504.054

## **В.И. Беров** **ЛИНЕЙНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС ПОСЛЕ** **60-ДНЕВНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ПАРАМИ ТОЛУОЛА**

*Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки, Луганск, ЛНР, РФ*

---

**Цель исследования:** измерить и сравнить линейные параметры обеих долей щитовидной железы крыс после 60-дневного воздействия на их организм парами толуола. **Материал и методы исследования.** Исследование проведено на 60 белых крысах-самцах. Животные были разделены на 2 группы: 1 – интактные; 2 – крысы, которые подвергались в течение двух месяцев 5 раз в неделю 5-часовой ингаляционной экспозиции парами толуола в концентрации 500 мг/м<sup>3</sup>. Сроки наблюдений составили 1, 7, 15, 30 и 60 сутки. Изучали щитовидную железу на органном уровне организации. Использовали статистические методы, достоверность отличий определяли на основании t-критерия Стьюдента – 2,23, значимыми считали результаты при статистической ошибке меньше 5% ( $p < 0,05$ ). **Результаты исследования и заключение.** 60-дневная интоксикация организма парами толуола приводит к уменьшению длины и увеличению ширины, толщины и объема долей щитовидной железы. Выраженность изменений сохраняется в течение двух недель после завершения затравки. В процессе реадaptации активизируется левая доля щитовидной железы, что приводит к левосторонней асимметрии длины и объема на 60 сутки наблюдения.

**Ключевые слова:** щитовидная железа, линейные параметры, толуол.

Поступила в редакцию 18.03.2022 г. Принята к печати 05.07.2022 г.

**Для цитирования:** Беров В.И. Линейные параметры щитовидной железы крыс после 60-дневного воздействия парами толуола. Морфологический альманах имени В.Г. Ковешникова. 2022;3:16-9.

---

**Для корреспонденции:** Беров Вячеслав Иванович – соискатель кафедры анатомии человека, оперативной хирургии и топографической анатомии, Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки (91045, ЛНР, г. Луганск, кв. 50 лет Оборона Луганска, 1г); ORCID: 0000-0001-5086-4104.  
e-mail: anatom.kf@mail.ru

## **V.I. Berov** **LINEAR PARAMETERS OF THE THYROID GLAND OF RATS AFTER 60-DAY** **EXPOSURE TO TOLUENE VAPORS**

*Saint Luka Lugansk State Medical University, Lugansk, LPR, Russian Federation*

---

**The purpose of the study:** to measure and compare the linear parameters of both thyroid lobes of rats after 60 days of exposure to toluene vapors on their body. **Material and methods of research.** The study was conducted on 60 white male rats. The animals were divided into 2 groups: 1 – intact; 2 – rats, which were exposed for two months 5 times a week to 5-hour inhalation exposure with toluene vapor at a concentration of 500 mg/m<sup>3</sup>. The observation periods were 1, 7, 15, 30 and 60 days. The thyroid gland was studied at the organ level of the organization. Statistical methods were used, the reliability of differences was determined based on the Student's t-test – 2.23, the results were considered significant with a statistical error of less than 5% ( $p < 0.05$ ). **Research results and conclusion.** 60-day intoxication of the body with toluene vapor leads to a decrease in the length and an increase in the width, thickness and volume of the thyroid lobes. In the process of readaptation, the left lobe of the thyroid gland is activated, which leads to a left-sided asymmetry of length and volume on the 60th day of observation.

**Key words:** thyroid gland, linear parameters, toluene.

Received: 18.03.2022. Accepted: 05.07.2022.

**For citation:** Berov V.I. Linear parameters of the thyroid gland of rats after 60-day exposure to toluene vapors. V.G. Koveshnikov Morphological Almanac. 2022;3:16-9.

---



**Corresponding author:** Vyacheslav I. Berov – applicant of the Department of Human Anatomy, Operative Surgery and Topographic Anatomy, Saint Luka Lugansk State Medical University (1g, 50-years of Lugansk defense block, Lugansk, LPR, 91045). ORCID: 0000-0001-5086-4104.  
e-mail: anatom.kf@mail.ru

**Введение.** Толуол (исп. «Tolu», или толуанский бальзам) является гомологом бензола, с химической формулой  $C_7H_8$  – относительно малотоксичное и кумулятивное соединение в виде прозрачной бесцветной жидкости, плохо растворимой в воде, со специфическим ароматическим запахом. По химической структуре толуол представляет собой метилбензол [1]. Для паров толуола кожа является барьером, поэтому основным путем поступления в организм является ингаляционный [2]. В организме животных и человека толуол распределяется в богатых липидами тканях (головном мозге, надпочечных железах, жировой клетчатке) и в хорошо перфузируемых органах (печени и почках) [1-5]. Морфологических работ по изучению влияния толуола на щитовидную железу в современной литературе недостаточно, что и обуславливает актуальность настоящего исследования [2].

**Цель исследования:** провести анализ морфогенеза щитовидной железы крыс, которым на фоне 60-дневного воздействия на их организм толуола вводили настойку эхинацеи пурпурной в дозе 200 мг/кг.

**Материал и методы исследования.** Экспериментальное исследование проведено на 60 белых крысах-самцах репродуктивного (130-150 г и 4 мес.) периода, содержащихся в виварии ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ» в соответствии с требованиями приказа МЗ РФ от 23 августа 2010 г. №708-н «Об утверждении Правил лабораторной практики». Животные были разделены на 2 группы: 1 – интактные; 2 (Тл) – крысы, которые подвергались в течение двух месяцев 5 раз в неделю 5-часовой ингаляционной экспозиции парами толуола в концентрации  $500 \text{ мг/м}^3$  (10 ПДК) в специальной затравочной камере. Через 2 месяца крыс выводили из эксперимента на 1, 7, 15, 30 и 60 сутки с целью изучения процессов реадaptации организма. Забой животных проводили в одно и то же время суток. Непосредственно после

эфирного наркоза крыс взвешивали на лабораторных весах и декапитуировали. Органометрическое исследование щитовидной железы включало определение длины, ширины и толщины долей органа и вычисление объема ( $\text{мм}^3$ ) по формуле  $V=\pi ABC/6$ , где А, В, С – линейные размеры. Статистическую обработку полученных данных проводили с применением методов вариационной статистики и вычислением средних величин (М), оценкой вероятности расхождений (m), оценкой достоверности изменений с использованием t-критерия Стьюдента. За достоверную принималась разность средних значений при  $p<0,05$ .

**Результаты исследования.** Линейные параметры щитовидной железы претерпевают определенные изменения. Прирост правой доли за два месяца реадaptации составил  $0,83\pm 0,14 \text{ мм}$  ( $p<0,001$ ), а левой –  $1,27\pm 0,25 \text{ мм}$  ( $p<0,001$ ) (Таблица). Средние значения длины меньше таковых у интактных крыс, причем с более значительной реакцией по правой доле щитовидной железы. Так, уменьшение длины правой доли органа составило на 1, 7, 15, 30 и 60 сутки – на 14,29% ( $p<0,001$ ), 14,94% ( $p<0,001$ ), 13,06% ( $p<0,001$ ), 12,55% ( $p<0,001$ ) и 10,14% ( $p<0,01$ ), а левой доли на 1, 7, 15 и 30 сутки – на 7,50% ( $p<0,05$ ), 8,75% ( $p<0,05$ ), 7,35% ( $p<0,05$ ) и 8,40% ( $p<0,05$ ). При сравнении долей установлено, что правая и левая доли щитовидной железы практически одинаковы. Исключением являются 60 сутки реадaptации, когда удлиняется левая доля на 10,74% ( $p<0,05$ ) и величиной  $K_a = -5,57\pm 2,37\%$  ( $p<0,05$ ).

За 60-дневный период реадaptации ширина правой доли щитовидной железы практически не изменилась, а ширина левой доли уменьшилась на  $0,18\pm 0,09 \text{ мм}$  ( $p<0,05$ ). При этом средние значения ширины, как правой, так и левой долей щитовидной железы статистически значимо превышали контрольные параметры, причем более интенсивно по правой доле. Так,

увеличение ширины правой доли было выражено на 1, 7 и 15 сутки наблюдений – на 16,53% ( $p<0,001$ ), 16,39% ( $p<0,001$ ) и 14,06% ( $p<0,001$ ), а левой доли – на 1, 7, 15 и 30 сутки на 11,19% ( $p<0,01$ ), 11,85%

( $p<0,001$ ), 11,68% ( $p<0,01$ ) и 8,21% ( $p<0,05$ ). При сравнении долей установлено, что у крыс сохраняется, характерное для интактных животных, превалирование ширины левой доли над правой.

**Таблица** – Динамика изменений линейных параметров правой и левой доли щитовидной железы крыс в контроле и после 60-дневного воздействия толуола ( $M\pm m$ )

Сроки	Контроль			Толуол		
	Длина (мм)			Длина (мм)		
	Правая	Левая	Ка (%)	Правая	Левая	Ка (%)
1	4,20±0,11	4,00±0,03	2,37±1,34	3,60±0,06***	3,70±0,11*	-1,31±1,95
7	4,35±0,07	4,00±0,05	4,18±0,86	3,70±0,08***	3,65±0,13*	0,77±2,84
15	4,47±0,06	4,08±0,08	4,50±0,71	3,88±0,06***	3,78±0,10*	1,35±1,15*
30	4,52±0,02	4,17±0,06	4,05±0,74	3,95±0,05***	3,82±0,11*	1,78±1,99
60	4,93±0,05	4,92±0,04	0,17±0,84	4,43±0,12**	4,97±0,20	-5,57±2,37*
Сроки	Ширина (мм)			Ширина (мм)		
	Правая	Левая	Ка (%)	Правая	Левая	Ка (%)
	1	2,02±0,04	2,38±0,04	-8,34±1,76	2,35±0,04***	2,65±0,05**
7	2,03±0,05	2,25±0,05	-5,08±1,82	2,37±0,05***	2,52±0,03***	-3,09±1,50
15	2,13±0,05	2,28±0,06	-3,39±2,00	2,43±0,04***	2,55±0,04**	-2,34±1,32
30	2,43±0,04	2,23±0,05	4,31±1,09	2,45±0,06	2,42±0,04*	0,65±1,38
60	2,53±0,05	2,40±0,04	2,68±1,46	2,35±0,06*	2,47±0,05	-2,46±1,72*
Сроки	Толщина (мм)			Толщина (мм)		
	Правая	Левая	Ка (%)	Правая	Левая	Ка (%)
	1	1,29±0,01	1,23±0,02	2,34±0,88	1,47±0,02***	1,43±0,04***
7	1,32±0,04	1,28±0,03	1,23±2,82	1,47±0,02*	1,48±0,04**	-0,21±2,10
15	1,35±0,02	1,52±0,02	-5,83±0,83	1,47±0,04*	1,57±0,04	-3,30±2,05
30	1,43±0,04	1,62±0,07	-5,90±2,03	1,50±0,03	1,63±0,02	-4,27±1,19
60	1,48±0,02	1,63±0,05	-4,70±2,12	1,53±0,02	1,68±0,07	-4,51±2,25
Сроки	Объем (мм <sup>3</sup> )			Объем (мм <sup>3</sup> )		
	Правая	Левая	Ка (%)	Правая	Левая	Ка (%)
	1	5,72±0,15	6,15±0,10	-3,65±1,16	6,49±0,15**	7,35±0,32**
7	6,09±0,23	6,05±0,25	0,33±3,49	6,71±0,07*	7,07±0,20**	-2,53±1,16
15	6,74±0,28	7,40±0,29	-4,71±2,23	7,24±0,16	7,90±0,25	-4,29±1,52
30	8,25±0,26	7,87±0,33	2,44±1,32	7,58±0,09*	7,88±0,26	-1,84±1,66
60	9,71±0,31	10,10±0,48	-1,86±3,85	8,36±0,34*	10,74±0,36	-12,48±2,08*

**Примечание:** \* –  $p<0,05$ ; \*\* –  $p<0,01$ ; \*\*\* –  $p<0,001$ .

Динамика такого показателя, как толщина щитовидной железы за 60-дневный период реадaptации менее интенсивна, чем у интактных крыс. Статистически значимые отличия (в 2,7 раза ( $p<0,05$ )) зафиксированы по толщине правой доли органа. При этом средние значения толщины правой доли статистически значимо превышали контрольные параметры на протяжении двух недель после завершения влияния толуолом. Так, на 1, 7 и 15 сутки различия составили 13,55% ( $p<0,001$ ), 11,39% ( $p<0,05$ ) и 8,64% ( $p<0,05$ ). Средние значения толщины левой доли статистически

значимо превышали контрольные параметры в течение первой недели реадaptации. Так, на 1 и 7 сутки толщина левой доли щитовидной железы была меньше контроля на 16,22% ( $p<0,001$ ) и 14,94% ( $p<0,01$ ). Кроме того, в группах (Гл) на 1 сутки наблюдения доли щитовидной железы практически одинаковы по толщине, а в процессе реадaptации более интенсивно увеличивается толщина левой доли.

Объем щитовидной железы за два месяца увеличился на 5,48±0,49 мм<sup>3</sup> ( $p<0,001$ ). При этом более интенсивно изменялся объем левой доли органа. Средние

значения данного показателя на протяжении всех сроков реадaptации были выше аналогичных у интактных крыс. Выраженность увеличения сохранялась в течение 15 суток реадaptации. В процентном соотношении на 1, 7 и 15 сутки наблюдений различия составили соответственно 15,26% ( $p < 0,01$ ), 14,33% ( $p < 0,01$ ) и 7,24% ( $p < 0,05$ ). При этом более значительно в объеме была увеличена левая доля щитовидной железы. Кроме того, асимметрия объема щитовидной железы была более выражена по сравнению с интактными крысами. На протяжении всего исследования объем левой доли преобладал над правой, с максимумом различий на 60 сутки наблюдения – на 22,15% ( $p < 0,001$ ) и  $Ka = -12,48 \pm 2,08$  ( $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Таким образом, 60-дневная интоксикация организма парами толуола приводит к уменьшению длины и увеличению ширины, толщины и объема долей щитовидной железы. Выраженность изменений сохранялась в течение двух недель после завершения затравки. В процессе реадaptации активизируется левая доля щитовидной железы, что приводит к левосторонней асимметрии длины и объема на 60 сутки наблюдения.

**Конфликт интересов:** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования:** Авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Высоцкий И.Ю. Взаимосвязь метаболизма эпоксидных соединений с их гепатоповреждающим действием и предполагаемые механизмы протекторной активности изучаемых лекарственных средств. *Вісник СумДУ*. 2001;1(22):30-41. [Vysotsky IY.

The relationship of the metabolism of epoxy compounds with their hepatopreducing effect and the alleged mechanisms of protective activity of the studied drugs. *Visnik SumDU*. 2001;1(22):30-41. (In Russ.)]

2. Тoluол. Гигиенические критерии состояния окружающей среды. Совместное издание Программы ООН по окружающей среде, Международной организации труда и ВОЗ. М.: Медицина; Женева: ВОЗ. 1990:128. [Toluene. Hygienic criteria of the state of the environment. Joint publication of the United Nations Environment Programme, the International Labour Organization and WHO. M.: Medicine; Geneva: WHO. 1990: 128. (In Russ.)]

3. Фомина К.А. Состояние нейроэндокринной системы и ее функциональных резервов при хроническом воздействии на организм толуола в различные возрастные периоды. *Український журнал клінічної та лабораторної медицини*. 2011;6(2):92-5. [Fomina KA. State of the neuroendocrine system and its functional reserves under the chronic effect of toluene on the body in various age periods. *Ukrainian Journal of clinical and laboratory medicine*. 2011;6(2):92-5. (In Russ.)]

4. Shimamoto A, Tanaka E, Mizuno D, Misawa S. Age- and sex-related changes in toluene metabolism by rat hepatic microsomes in vitro. *Res. Commun. Mol. Pathol. Pharmacol*. 1999;104(3):265-12.

5. Atrioventricular conduction abnormality and hyperchloremic metabolic acidosis in toluene sniffing / J.H. Tsao, Y.H. Hu, C.K. How [et al.] // *Journal of the Formosan Medical Association*. – 2011. – Vol. 110 (10). – P. 652-3.

6. Krasniuk EP, Cherniuk VI, Rossinskaia LN, Chui TS. The effects of manufacturing factors in asphalt-bitumen plants on the health of the workers. *Lik. Sprava*. 2000; 2:106-7.

© Бровко Ю.И., Соцкая Я.А., 2022

УДК: [616.36-002-003.826+616.366-002]-07

**Ю.И. Бровко, Я.А. Соцкая**  
**ПОКАЗАТЕЛИ АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ С СОПУТСТВУЮЩИМ ХРОНИЧЕСКИМ НЕКАЛЬКУЛЕЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ И ОЖИРЕНИЕМ**

*Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки, Луганск, ЛНР, РФ*

---

**Целью работы** было изучение показателей активности ферментов системы антиоксидантной защиты у больных неалкогольным стеатогепатитом с сопутствующим хроническим некалькулезным холециститом и ожирением. **Материалы и методы.** Под наблюдением находились 62 больных (26 мужчин и 36 женщин) в возрасте от 26 до 55 лет с диагнозом неалкогольный стеатогепатит с сопутствующим хроническим некалькулезным холециститом и ожирением. **Результаты исследования.** При изучении показателей активности ферментов системы антиоксидантной защиты установлено, что проведение общепринятого лечения больных неалкогольным стеатогепатитом с сопутствующим хроническим некалькулезным холециститом и ожирением, хоть и имеет некоторую тенденцию к улучшению изученных биохимических показателей, однако не способствует полной нормализации активности ферментов системы антиоксидантной защиты. **Заключение.** Полученные результаты позволяют считать, что проведение общепринятой терапии обследованных больных является недостаточно эффективным, что в дальнейшем требует разработке патогенетически обоснованного лечения больных с данной коморбидной патологией с использованием современных антиоксидантных препаратов.

**Ключевые слова:** неалкогольный стеатогепатит, хронический некалькулезный холецистит, ожирение, система антиоксидантной защиты, общепринятое лечение.

Поступила в редакцию 15.04.2022 г. Принята к печати 05.09.2022 г.

**Для цитирования:** Бровко Ю.И., Соцкая Я.А. Активность ферментов антиоксидантной защиты у больных неалкогольным стеатогепатитом с сопутствующим хроническим некалькулезным холециститом и ожирением. Морфологический альманах имени В.Г. Ковешникова. 2022;3:20-4.

---

**Для корреспонденции:** Бровко Юрий Игоревич – соискатель кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии им. В.М. Фролова, Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки (91045, г. Луганск, ЛНР, ул. 50 лет Оборона Луганска, 1г.). ORCID: 0000-0001-7011-9400; тел.: 072-126-34-03.  
e-mail: vmayuribrovko@yandex.ru

**Yu.I. Brovko, Ya.A. Sotskaya**  
**ACTIVITIES OF ANTIOXIDANT PROTECTION ENZYMES IN PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS WITH CONCOMITANT CHRONIC NON-CALCULOSIC CHOLECYSTITIS AND OBESITY**

*Saint Luka Lugansk State Medical University, Lugansk, LPR, Russian Federation*

---

**The aim** of the work was to study the activity of enzymes of the antioxidant defense system in patients with non-alcoholic steatohepatitis with concomitant chronic non-calculous cholecystitis and obesity. **Materials and methods.** Under observation were 62 patients (26 men and 36 women) aged 26 to 55 years with a diagnosis of non-alcoholic steatohepatitis with concomitant chronic non-calculous cholecystitis and obesity. **Research results.** When studying the indicators of the activity of enzymes of the antioxidant defense system, it was found that the conventional treatment of patients with non-alcoholic steatohepatitis with concomitant chronic non-calculous cholecystitis and obesity, although it tends to improve the studied biochemical parameters, does not contribute to the complete normalization of the activity of enzymes of the antioxidant defense system. **Conclusion.** The results obtained allow us to consider that the conventional therapy of the examined patients is not effective enough, which further requires the development of pathogenetically substantiated treatment of patients with this comorbid pathology using modern antioxidant drugs.

---

**Key words:** non-alcoholic steatohepatitis, chronic non-calculous cholecystitis, obesity, antioxidant defense system, conventional treatment.

Received: 15.04.2022. Accepted: 05.09.2022.

**For citation:** Brovko Yu.I., Sotskaya Ya.A. Activities of antioxidant protection enzymes in patients with non-alcoholic steatohepatitis with concomitant chronic non-calculous cholecystitis and obesity. V.G. Koveshnikov Morphological Almanac. 2022;3:20-4.

**Corresponding author:** Yury I. Brovko – Applicant of the V.M. Frolov Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Saint Luka Lugansk State Medical University (1g, 50-years of Lugansk defense block, Lugansk, LPR, 91045). ORCID: 0000-0001-7011-9400; tel.: 072-126-34-03. e-mail: vmayuribrovko@yandex.ru

**Введение.** С учетом современных данных за последние десятилетия, во многих странах мира все большую распространенность и актуальность приобретают хронические заболевания, в частности гепатологического профиля. Достаточно весомым прогрессом в гепатологии стало выделение неалкогольного стеатогепатита (НАСГ), занимающего 4-е место, опережая вирусный гепатит В, в самостоятельную нозологическую единицу [1, 2]. Для жителей экологически неблагоприятного, крупного промышленного региона Донбасса, ситуация усложняется тем, что в условиях высокого уровня загрязнения окружающей среды ксенобиотиками, существенно нарушается функциональное состояние паренхимы печени вследствие негативного влияния токсичных соединений, что способствует росту заболеваемости хроническими диффузными заболеваниями печени, в том числе и НАСГ [3].

Особенно возросла заболеваемость НАСГ с сопутствующей хронической патологией желчевыводящих путей (ЖВП), прежде всего с хроническим некалькулезным холециститом (ХНХ), особенно среди лиц с ожирением (Ож) [4]. Известно, что в таких условиях НАСГ с сопутствующим ХНХ у больных с ожирением часто имеет длительное течение, с частыми обострениями и недостаточной эффективностью общепринятого лечения [5, 6]. Установлено, что при большинстве длительно протекающих патологических процессов имеют место нарушения процессов антиоксидантной защиты (АОЗ) организма [7]. Поэтому мы считаем целесообразным подробно изучить показатели активности ферментов системы АОЗ у больных НАСГ с сопутствующим ХНХ и Ож.

**Целью работы** было изучение показателей активности ферментов системы АОЗ у больных НАСГ с сопутствующим ХНХ и Ож.

#### **Материалы и методы исследования.**

Под наблюдением находились 62 больных (26 мужчин и 36 женщин) в возрасте от 26 до 55 лет с диагнозом НАСГ с сопутствующим ХНХ и Ож. Диагнозы НАСГ и ХНХ выставляли исходя из данных анамнеза, клинического, лабораторного (биохимического) исследования, направленных на изучение функциональных проб печени и результатов сонографического исследования органов брюшной полости [8, 9]. Одновременно у всех обследованных больных выявлено наличие ожирения в соответствии с существующими критериями [10, 11]. Все пациенты постоянно проживали в условиях крупного промышленного региона со значительным загрязнением окружающей среды отходами промышленных предприятий. Большинство обследованных больных в течение ряда лет находились на диспансерном учете у врача-гастроэнтеролога по поводу НАСГ и ХНХ с частыми обострениями. Всех больных обследовали на наличие маркеров вирусных гепатитов (ВГ) В, С и Д методом ИФА; при обнаружении каких-либо маркеров ВГ они исключались из дальнейшего обследования. К моменту начала проведения исследований НАСГ и ХНХ были в фазе умеренного обострения или неустойчивой ремиссии.

Все больные получали только общепринятое лечение, то есть гепатопротекторы, спазмолитики, желчегонные средства, при необходимости – антибактериальные препараты [12, 13]. Лабораторное обследование, кроме общепринятого (общий анализ крови и мочи, глюкоза крови), включало изучение уровня билирубина, активности аминотрансфераз (АЛАТ и АсАТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), гамаглутамилтранспептидазы (ГГТ), тимоловой пробы [14, 15]. Кроме того, проводили дополнительное биохимическое обследование с определением

ем активности ферментов системы АОЗ – супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы (КТ) спектрофотометрически [16, 17, 18, 19].

Статистическую обработку полученных результатов исследований осуществляли на персональном компьютере Intel Pentium D 2,8 GHz с помощью дисперсионного анализа с использованием пакетов лицензионных программ Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1 / prof и Statistica [20].

**Результаты исследования.** До начала лечения у всех больных клиническая картина характеризовалась наличием синдрома «правого подреберья», который проявлялся тяжестью или болью в правом подреберье, тупого, ноющего характера, диспепсическим син-

дромом, а именно горечью или металлическим привкусом во рту, тошнотой, нарушениями стула преимущественно в виде запоров, белым, желтоватым или коричневым налетом на языке, наличием положительных симптомов Ортнера и Керра, в отдельных случаях – субиктеричностью, а также проявлениями астенического или астено-невротического синдрома, то есть общей слабостью, нарушения сна (сонливость днем и бессонница ночью), недомоганием, диффузной головной болью, эмоциональной лабильностью. При биохимическом обследовании установлено, что у всех обследованных пациентов до начала лечения имело место подавление активности ферментов системы АОЗ (Таблица 1).

**Таблица 1** - Показатели системы АОЗ у больных НАГС с сопутствующим ХНХ и Ож до начала общепринятого лечения (M±m)

Изученные показатели	Норма	Больные НАГС с сопутствующим ХНХ и Ож (n=62)	P
КТ, МО мг/Нб	392±11,0	247±9,7	>0,1
СОД, МО мг/Нб	29,5±2,4	14,4±1,9	>0,1

**Примечание:** в табл. 1-2 P отображает достоверность разницы относительно показателей нормы.

У всех больных НАГС с сопутствующим ХНХ и Ож пациентов наблюдалось снижение уровня показателей системы АОЗ. Прежде всего, уровень КТ был ниже нормы в среднем в 1,6 раза и составлял 247±9,7 МО мг/Нб (P>0,1). Концентрации СОД была снижена в среднем в 2 раза по сравнению с нормой, т.е. она достигала 14,4±1,9 МЕ мг/Нб (при норме 29,5±2,4 МЕ мг/Нб; P>0,1).

При повторном биохимическом обследовании после завершения общепринятого лечения было установлено, что не смотря на некоторую тенденцию к улучшению, проведенная терапия не способствовала полному восстановлению изученных биохимических показателей у пациентов с НАГС с сопутствующим ХНХ и Ож (Таблица 2).

**Таблица 2** - Показатели системы АОЗ у больных НАГС с сопутствующим ХНХ и Ож после общепринятого лечения (M±m)

Изученные показатели	Норма	Больные НАГС с сопутствующим ХНХ и Ож (n=62)	P
КТ, МО мг/Нб	392±11,0	302±10,4	<0,05
СОД, МО мг/Нб	29,5±2,4	22,4±2,1	<0,05

После завершения общепринятой терапии отмечено некоторое повышение активности СОД до уровня 22,4±2,1 МЕ мг/Нб, что было меньше показателя нормы в среднем в 1,32 раза (P<0,05). Одновременно с повышением активности СОД у обследованных больных НАГС с сопутствующим ХНХ и ОЖ отмечалась тенденция к повышению показателя КТ, однако полной нор-

мализации изученного показателя не отмечалось, т.е. активность КТ после завершения общепринятого лечения составила 302±10,4 МЕ мг/Нб, что было меньше показателя нормы в среднем в 1,29 раза (P<0,05) (см. Таблицу 2).

**Заключение:**

1. Клиническими особенностями НАГС в сочетании с ХНХ у больных с ожирением

до начала лечения было сочетание жалоб диспепсического, астенического характера с вегетативными расстройствами: боли в правом подреберье сочетались с нелокализованной болью в мышцах, общей слабостью и головокружением.

2. До начала лечения при НАГС в сочетании с ХНХ у больных с ожирением отмечаются четко выраженные нарушения со стороны активности ферментов системы антиоксидантной защиты, что характеризуется снижением в среднем в 1,6 раза уровня КТ и в 2 раза концентрации СОД в сыворотке крови.

3. Проведение только общепринятого лечения, хоть и имеет тенденцию к улучшению изученных показателей, но не способствует полной нормализации активности ферментов АОЗ у больных НАГС с сопутствующим ХНХ и Ож.

**Конфликт интересов:** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования:** Авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Лабезник Л.Б., Радченко В.Г., Джадхав С.Н., Ситкин С.И., Селиверстов П.В. Системное воспаление и неалкогольная жировая болезнь печени. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2019; 5(165): 29-41. [Labeznik LB, Radchenko VG, Dzhadhav SN, Sitkin SI, Seliverstov PV. Systemic inflammation and non-alcoholic fatty liver disease. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2019; 5(165): 29-41. (In Russ.)] doi: 10.31146/1682-8658-ecg-165-5-29-41
2. Селиверстов П.В., Джадхав С.Н., Цуртумия Д.Б., Ситкин С.И., Радченко В.Г. Неалкогольная жировая болезнь печени: возможности диагностики. *РМЖ*. 2019; 27(5): 36-40. [Seliverstov PV, Dzhadhav SN, Tsurtsumiya DB, Sitkin SI, Radchenko VG. Non-alcoholic fatty liver disease: diagnostic possibilities. *RMJ*. 2019; 27(5): 36-40. (In Russ.)]
3. Теплюк Д.А., Семенистая М.Ч., Сорокалетов С.М., Лабезник Л.Б., Павлов Ч.С. Факторы риска прогрессирования неалкогольной жировой болезни печени. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2021; 8(192): 167-74. [Teplyuk DA, Semenistaya MCh, Sorokaletov SM, Labeznik LB, Pavlov ChS. Risk factors for the progression of non-alcoholic fatty liver disease. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2021; 8(192): 167-74. (In Russ.)] doi: 10.31146/1682-8658-ecg-192-8-167-174
4. Ефремова Л.И., Печерских М.В., Казакова И.А., Шаверская Э.Ш. Нарушения функции печени у больных хроническим некалькулезным холециститом и их коррекция. *Медицинский алфавит*. 2018; 7(344): 38-41. [Efremova LI, Pecherskikh MV, Kazakova IA, Shaverskaya ESh. Liver dysfunctions in patients with chronic non-calculous cholecystitis and their correction. *Medical alphabet*. 2018; 7(344): 38-41. (In Russ.)]
5. Волевач Л.В., Демидова Н.А., Нафикова А.Ш., Камалова А.А. Факторы риска, пищевое поведение у лиц при хроническом некалькулезном холецистите с избыточным весом. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2022; 4(100): 9-13. [Volevach LV, Demidova NA, Nafikova ASH, Kamalova AA. Risk factors, eating behavior in overweight people with chronic non-calculous cholecystitis. *Medical Bulletin of Bashkortostan*. 2022; 4(100): 9-13. (In Russ.)]
6. Ефремова Л.И., Печерских М.В. Хронический некалькулезный холецистит как комплекс взаимодействия патологических изменений гепатобилиарного тракта и эзофагогастроудоденальной зоны. *Здоровье, демография, экология финно-угорских народов*. 2020; 2: 47-50. [Efremova LI, Pecherskikh MV. Chronic non-calculous cholecystitis as a complex of interaction of pathological changes in the hepatobiliary tract and esophagogastrointestinal zone. *Health, demography, ecology of the Finno-Ugric peoples*. 2020; 2:47-50. (In Russ.)]
7. Кравченко С.Д., Козлова Н.М., Тирикова О.В. Методы оценки окислительного стресса в качестве потенциальных биомаркеров при НАЖБП. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2022; 8(122): 2-14. [Kravchenko SD, Kozlova NM, Tirikova OV. Methods for assessing oxidative stress as potential biomarkers in NAFLD. *International research journal*. 2022; 8(122): 1-14. (In Russ.)] doi: 10.23670/IRJ.2022.122.86
8. Никонов Е.А., Аксенов В.А. Современные подходы к диагностике и лечению не-

- алкогольной жировой болезни печени. *Профилактическая медицина*. 2018; 21(3): 62-9. [Nikonov EL, Aksenov VA. Modern approaches to the diagnosis and treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Preventive medicine*. 2018; 21(3): 62-9. (In Russ.)] doi: 10.17116/profmed201831262
9. Урясьев О.М., Дидигова Р.Т., Колоева Х.М. Неинвазивная диагностика поражения печени на ранних стадиях. *Интернаука*. 2019; 15-1(97): 41-7. [Uryasiev OM, Didigova RT, Koloeva KhM. Non-invasive diagnosis of liver damage in the early stages. *Interscience*. 2019; 15-1(97): 41-7. (In Russ.)]
10. Шелькалина С.П., Николаев Д.В., Руднев С.Г., Ерюкова Т.А. Особенности диагностики избыточного веса и ожирения с использованием индекса массы тела. *Наука и инновация*. 2015; 1(64): 275-80. [Shelykalina SP, Nikolaev DV, Rudnev SG, Eryukova TA. Features of diagnosing overweight and obesity using body mass index. *Science and innovation*. 2015; 1(64): 275-80. (In Russ.)]
11. Ицкова Е.А., Крючкова О.Н., Лутай Ю.А., Турна Э.Ю. Основные положения национальных клинических рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике ожирения и ассоциированных с ним заболеваний. *Крымский терапевтический журнал*. 2018; 4: 5-11. [Itskova EA, Kryuchkova ON, Lutai YuA, Turna EYu. Basic provisions of national clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of obesity and associated diseases. *Crimean therapeutic journal*. 2018; 4: 5-11. (In Russ.)]
12. Андреева Е.А. Лечение заболеваний печени и желчного пузыря. М.: РИПОЛ классик, 2007. 1104 с. [Andreeva EA. Treatment of diseases of the liver and gallbladder. М.: RИPOL classic, 2007. 1104 p. (In Russ.)]
13. Степанов Ю.М., Скирда И.Ю., Петипшко О.П. Болезни органов пищеварения — актуальная проблема клинической медицины. *Гастроэнтерология*. 2019; 53(1): 1-6. [Stepanov YuM, Skirda IYu, Petishko OP. Digestive system diseases: the actual problem of clinical medicine. *Gastroenterology*. 2019; 53(1): 1-6. (in Russ.)]. doi: 10.22141/2308-2097.53.1.2019.163450.
14. Абдилова Г.Б., Нурахова А.Д., Яценко С.В. Диагностика заболеваний гепатобилиарной системы в практике лаборанта. *Вестник хирургии Казахстана*. 2018; 2(55): 12-5. [Abdilova GB, Nurakhova AD, Yatsenko SV. Diagnosis of diseases of the hepatobiliary system in the practice of a laboratory assistant. *Bulletin of surgery of Kazakhstan*. 2018; 2(55): 12-5. (In Russ.)]
15. Прищепенко В.А. Ферментативные активности сыворотки крови для диагностики и дифференциальной диагностики хронических диффузных заболеваний печени. *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2019; 18(4): 46-59. [Prishchepenko VA. Enzymatic activities of blood serum for the diagnosis and differential diagnosis of chronic diffuse liver diseases. *Bulletin of Vitebsk State Medical University*. 2019; 18(4): 46-59. (In Russ.)] doi: 10.22263/2312-4156.2019.4.46.
16. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови. *Лабораторное дело*. 1983; 3: 33-6. [Gavrilov VB, Mishkorudnaya MI. Spectrophotometric determination of the content of lipid hydroperoxides in blood plasma. *Laboratory work*. 1983; 3:33-6. (In Russ.)]
17. Скворцов В.В. Пероксидация липидов и антиоксидантная система в гепатологии. *Гепатология*. 2003; 3: 7-13. [Skvortsov VV. Lipid peroxidation and antioxidant system in hepatology. *Hepatology*. 2003; 3:7-13. (In Russ.)]
18. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы. *Лабораторное дело*. 1988; 1: 16-8. [Korolyuk MA, Ivanova LI, Mayorova IG, Tokarev VE. Method for determining catalase activity. *Laboratory work*. 1988; 1:16-8. (In Russ.)]
19. Поберезкина Н.Б., Осинская Л.Ф. Биологическая роль супероксиддисмутазы. *Украинский биохимический журнал*. 1989; 2(61): 14-27. [Poberezkina NB, Osinskaya LF. The biological role of superoxide dismutase. *Ukrainian biochemical journal*. 1989; 2(61): 14-27. (In Russ.)]
20. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях. Киев: Моршон; 2002. 160 с. [Lapach SN, Chubenko AV, Babich PN. Basic principles for the use of statistical methods in clinical trials. Kyiv: Morion; 2002. 160 p. (In Russ.)]



© Глотов В.А., 2022

УДК: 611.136.41

**В.А. Глотов**

**СТРУКТУРНЫЙ АНАЛИЗ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДИСТЫХ СЕТЕЙ:**

**1. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АНАТОМИЯ ВНУТРЕННЕГО ПРОСВЕТА КРОВЕНОСНЫХ СОСУДИСТЫХ СЕТЕЙ, РОЛЬ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОГО ФАКТОРА И СИЛ ПОВЕРХНОСТНОГО НАТЯЖЕНИЯ В ЕГО ФОРМИРОВАНИИ, АКСИОМАТИЧЕСКИЙ ПОДХОД**

*Смоленский государственный медицинский университет, г. Смоленск, РФ*

---

Гемодинамический фактор, силы поверхностного натяжения крови, пластичность эндотелия и кровеносных сосудов определяют конфигурацию внутреннего просвета кровеносных сосудистых сетей. В работе применён аксиоматический подход к построению математической модели внутреннего просвета кровеносных сосудистых сетей, формирующегося под влиянием этих факторов.

**Ключевые слова:** кровеносные сосудистые сети, математическая модель.

Поступила в редакцию 19.05.2022 г. Принята к печати 29.08.2022 г.

**Для цитирования:** Глотов В.А. Структурный анализ кровеносных сосудистых сетей: 1. Функциональная анатомия внутреннего просвета кровеносных сосудистых сетей, роль гемодинамического фактора и сил поверхностного натяжения в его формировании, аксиоматический подход. Морфологический альманах имени В.Г. Ковешникова. 2022;3:25-9.

---

**Для корреспонденции:** Глотов Владимир Александрович, докт. мед. наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии, Смоленский государственный медицинский университет (214019, Россия, ЦФО, Смоленская область, г. Смоленск, улица Крупской, дом 28). ORCID: 0000-0003-0175-9054; тел.: +7 (4812) 31-00-12.  
e-mail: forssma@yandex.ru

---

**Glotov V.A.**

**STRUCTURAL ANALYSIS OF BLOOD VASCULAR NETWORKS: 1. FUNCTIONAL ANATOMY OF THE INTERNAL LUMEN OF THE BLOOD VASCULAR NETWORKS, THE ROLE OF THE HEMODYNAMIC FACTOR AND SURFACE TENSION FORCES IN ITS FORMATION, AXIOMATIC APPROACH**

*Smolensk state medical University, Smolensk, Russia*

---

Hemodynamic factor, blood surface tension forces, plasticity of endothelium and blood vessels determine the configuration of the internal lumen of blood vascular networks. The paper applies an axiomatic approach to the construction of a mathematical model of the internal lumen of blood vascular networks, formed under the influence of these factors.

**Key words:** blood vascular networks, mathematical model.

Received: 19.05.2022. Accepted: 29.08.2022.

**For citation:** Glotov VA. Structural analysis of blood vascular networks: 1. Functional anatomy of the internal lumen of the blood vascular networks, the role of the hemodynamic factor and surface tension forces in its formation, axiomatic approach. V.G. Koveshnikov Morphological Almanac. 2022;3:25-9.

---

**Corresponding author:** Vladimir A. Glotov – MD, Professor, Head of the Department of Anatomy, Smolensk State Medical University (28, Krupskaya street, Smolensk, Smolensk region, Central Federal District, Russia, 214019). ORCID: 0000-0003-0175-9054; tel.: ++7 (4812) 31-00-12.  
e-mail: forssma@yandex.ru

---

Кровеносные сосудистые сети (КСС) представляют собой замкнутую систему каналов, образованных соединениями двух видов структурно-функциональных элемен-

тов: трекеров и узлов (Рисунок 1). Трекер – это канал, соединяющий два соседних узла. Узел – это структура, представляющая область соединения трёх трекеров, т.е. непо-

---

средственно стык, имеющий особую геометрию, и концевых отделов трекеров минимальной протяжённости.



Рисунок 1 - Трекер и узел

Степень ветвления узла, которую мы обозначим символом  $n$ , представляет собой безразмерное число, равное числу трекеров, соединяющихся в узле.

В КСС могут образовываться только такие узлы, у которых степень ветвления  $n=3$ . Эта величина является морфогенетической константой ангиогенеза, детерминированная принципом Рабля: «Эндотелий от эндотелия», реализующегося при образовании нового капилляра в процессе ангиогенеза.

Непосредственно стык трёх трекеров представляет собой в общем случае фрагмент эллипсоида вращения, у которого отсечены тремя плоскостями, перпендикулярными к одной из его плоскостей симметрии  $P$ , три сегмента. Образовавшиеся в результате отсечения 3 эллиптических сечения касаются между собой попарно в 3-х точках, каждая из которых лежит в плоскости симметрии эллипсоида  $P$  и является местом, в котором соединяются концы осей эллипсов, также лежащих в плоскости симметрии эллипсоида. Обнаружен один частный случай, когда стык будет представлять фрагмент овоида с плоскостью симметрии  $P$ . В этом случае два сечения должны иметь форму круга, а одно – эллипса (Рисунок 2).

Количество трекеров ( $N_x$ ) и узлов ( $N_y$ ) в реальных КСС человека исчисляется астрономическими величинами, сопоставимыми с количеством видимых звёзд, например, в галактиках Млечный путь или Туманности Андромеды, т.е. миллиардами.

Под гемодинамическим фактором мы понимаем механическое воздействие движу-

щейся крови на сосудистую стенку. Форма просветов трекеров и узлов детерминирована гемодинамическим фактором и силами поверхностного натяжения крови, обусловленными поверхностной энергией крови, которая определяет и симметрию потока крови.

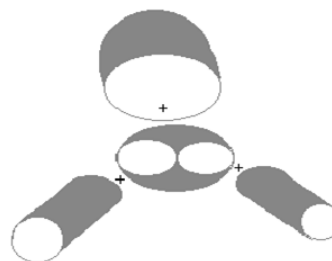


Рисунок 2 - Геометрическая модель узла

Универсальный принцип симметрии Кюри позволяет, оперируя с симметриями потоков крови в узлах, установить симметрию, а, следовательно, и форму внутреннего просвета узла, хорошо поддающуюся аналитическому описанию.

Если тканевое пространство, окружающее трекер, и сосудистая стенка трекера изотропны, то под воздействием гемодинамического фактора и сил поверхностного натяжения потока крови просвет трекера при минимальной длине  $l$ , представляющей кратчайшее расстояние между соседними узлами (прямую), будет стремиться принять форму круглого цилиндра. В этом случае круглый цилиндр будет иметь минимальную длину  $l_{min}$  и диаметр  $d$ . Цилиндрический трекер имеет ось симметрии  $L$ , через которую проходит бесконечное ( $\infty$ ) число плоскостей симметрии и будет иметь так называемую симметрию конуса  $L\infty P$ . Суммарная длина трекеров  $l_{\Sigma}$  определяется из выражения:

$$l_{\Sigma} = \sum_{i=1}^N l_i, \text{ где } i = 1, 2, 3, \dots, N.$$

Эта величина также имеет астрономическое значение, сопоставимое с расстоянием между Землёй и Луной (Таблица 1).

Общее количество трекеров в КСС  $N_x=3G$ , где  $G$  – число актов генерации новых капилляров в процессе ангиогенеза. Общее количество узлов в замкнутой кровеносной системе  $N_y=2G$ . Если, например, в процессе ангиогенеза произошло  $10^9$  актов генерации новых капилляров, то КСС

будет состоять из  $3 \times 10^9$  трекеров и  $2 \times 10^9$  узлов. С точностью до 3 знака соотношение  $N_y/N_T=2/3=0,667$ . Это соотношение по-

стоянно для любых микрососудистых сетей и также является морфогенетически детерминированной константой ангиогенеза.

**Таблица 1** - Математическое моделирование протяженности КСС

G	$N_T=3G$	$N_Y=2G$	$l_{cp}$ (средняя длина трека в КСС)	$l_{\Sigma}$ (суммарная длина КСС)
$10^9$	$3 \cdot 10^9$	$2 \cdot 10^9$	50 мкм	150 км
$10^9$	$3 \cdot 10^9$	$2 \cdot 10^9$	100 мкм	300 км
$10^9$	$3 \cdot 10^9$	$2 \cdot 10^9$	200 мкм	600 км
$10^9$	$3 \cdot 10^9$	$2 \cdot 10^9$	400 мкм	1200 км
$10^9$	$3 \cdot 10^9$	$2 \cdot 10^9$	800 мкм	2400 км
$10^{10}$	$3 \cdot 10^{10}$	$2 \cdot 10^{10}$	50 мкм	1500 км
$10^{10}$	$3 \cdot 10^{10}$	$2 \cdot 10^{10}$	100 мкм	3000 км
$10^{10}$	$3 \cdot 10^{10}$	$2 \cdot 10^{10}$	200 мкм	6000 км
$10^{10}$	$3 \cdot 10^{10}$	$2 \cdot 10^{10}$	400 мкм	12000 км
$10^{10}$	$3 \cdot 10^{10}$	$2 \cdot 10^{10}$	800 мкм	24000 км
$10^{11}$	$3 \cdot 10^{11}$	$2 \cdot 10^{11}$	50 мкм	15000 км
$10^{11}$	$3 \cdot 10^{11}$	$2 \cdot 10^{11}$	100 мкм	30000 км
$10^{11}$	$3 \cdot 10^{11}$	$2 \cdot 10^{11}$	200 мкм	60000 км
$10^{11}$	$3 \cdot 10^{11}$	$2 \cdot 10^{11}$	400 мкм	120000 км
$10^{11}$	$3 \cdot 10^{11}$	$2 \cdot 10^{11}$	800 мкм	240000 км

В процессе функционирования КСС длина трека  $l$  и  $d$  диаметр его просвета изменяются. Изменения длины трека приводят к его искривлению, которое характеризуется безразмерной величиной  $C$ :

$$C = \frac{l}{l_{min}}$$

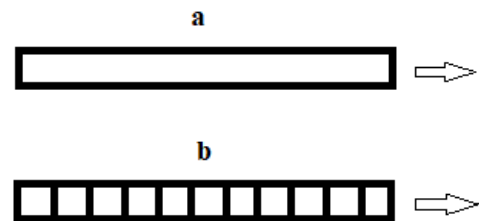
$$C \geq 1.$$

Предложена квантовая (парциальная) модель гемодинамики, в которой непрерывный поток крови рассматривается как непрерывный поток квантов (порций) крови, следующих одна за другой без разрывов (Рисунок 3). Квант крови обладает массой ( $m$ ), объемом ( $V$ ), имеет длину ( $\Delta l$ ), движется со скоростью  $v$ .

Двигаясь в треках с диаметром просвета  $d_t > 100$  мкм, кровь (жидкая ткань) по своим физическим свойствам близка к модели ньютоновской жидкости, коэффициент динамической вязкости которой  $\eta$  постоянен и не зависит от напряжения сдвига.

Двигаясь в треках с диаметром просвета  $d_t < 100$  мкм, кровь по своим физическим свойствам близка к модели неньюто-

новской жидкости, коэффициент динамической вязкости  $\eta$  которой непостоянен и зависит от напряжения сдвига.



**Рисунок 3** - Квантовая (парциальная) модель гемодинамики: а – стандартная модель гемодинамики, непрерывный поток крови; б – непрерывный поток квантов (порций крови) в зависимости от величины просвета КСС кровь ведет себя как две разных жидкости.

Движение квантов крови через узел, их распад и синтез также хорошо поддаются аналитическому описанию с применением закона сохранения импульса (Рисунок 4). Трекеры обладают пластичностью, характеризующейся способностью идеально изменять свою конфигурацию путем изменения диаметров и длины (кривизны) микрососудов.

В предложенной модели кровь движется в замкнутой системе КСС в изотермиче-

ских условиях без потери энергии и приобретает свойства «псевдосверхтекучести», когда массоперенос и обмен энергией через сосудистую стенку отсутствуют.

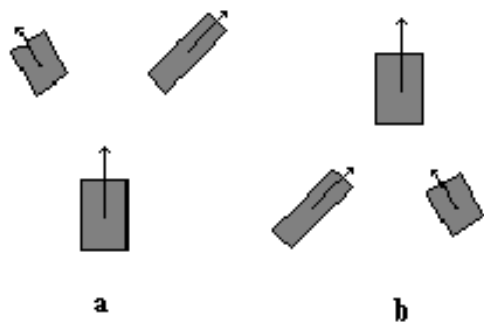


Рисунок 4 - Движение квантов крови через узел, их распад (а) и синтез (b)

Модель позволяет объяснить механизм регуляции обмена веществ через капиллярную стенку. КСС, затрачивая накопленную энергию, стремятся оптимизировать гемодинамический процесс и приходят к идеальному структурному состоянию, при котором кровь приобретает свойства «псевдосверхтекучести». Обмен веществ прекращается. Кровь течёт без потери энергии. Когда накопленный энергетический запас иссекает, КСС теряют идеальное структурное состояние, при этом кровь теряет свойства «псевдосверхтекучести». Обмен веществ возобновляется. Кровь течёт с потерей энергии. КСС накапливают энергию. Так называемая «игра капилляров» - отражение этого процесса.

Аналитическим путём выводится универсальная элементарная математическая модель конфигурации внутренней поверхности узла, представляющая собой систему из трёх уравнений:

$$A_{3(j)}^2 d_3^4 - A_{1(j)}^2 d_1^4 - A_{2(j)}^2 d_2^4 - 2A_{1(j)} A_{2(j)} d_1^2 d_2^2 \cos \varphi_1 = 0;$$

$$A_{1(j)}^2 d_1^4 - A_{2(j)}^2 d_2^4 - A_{3(j)}^2 d_3^4 - 2A_{2(j)} A_{3(j)} d_2^2 d_3^2 \cos \varphi_2 = 0;$$

$$A_{2(j)}^2 d_2^4 - A_{1(j)}^2 d_1^4 - A_{3(j)}^2 d_3^4 - 2A_{1(j)} A_{3(j)} d_1^2 d_3^2 \cos \varphi_3 = 0,$$

где  $j=1,2$ ; при  $j=1$ ,  $A_{i(j)} = \eta_i$ ; при  $j=2$ ,  $A_{i(j)} = \eta_i$ ;  $\eta_i$  и  $\eta_i$  - соответственно полное давление крови и коэффициент динамической вязкости крови в  $i$ -м трекаре;  $d_i$  - диаметр  $i$ -го трекара;  $\varphi_i$  - угол между осями симметрии просветов трекаров, при этом  $0 < \varphi_i < 180^\circ$ ,  $\sum_{i=1}^3 \varphi_i = 360^\circ$ ;  $i = 1,2,3$ .

Получены элементарные решения этой системы уравнений: относительно коэффи-

циента динамической вязкости крови, полного давления крови, скорости движения потоков квантов крови, представляющие собой динамическую модель узла (Рисунок 5).

Анализ этой модели показывает, что узел является биологической микромашиной-автоматом, которая с одной стороны может управлять гидродинамическими параметрами крови, активно или пассивно изменяя свою конфигурацию, а с другой стороны, под действием гидродинамических параметров крови может активно или пассивно изменять свою конфигурацию.

$$\begin{aligned} A_{1(j)} &= t; & d_1 &= h; \\ A_{2(j)} &= \frac{d_1^2 \sin \varphi_3}{d_2^2 \sin \varphi_2} t; & d_2 &= h \sqrt{\frac{A_{1(j)} \sin \varphi_3}{A_{2(j)} \sin \varphi_2}}; \\ A_{3(j)} &= \frac{d_1^2 \sin \varphi_1}{d_3^2 \sin \varphi_2} t. & d_3 &= h \sqrt{\frac{A_{1(j)} \sin \varphi_1}{A_{3(j)} \sin \varphi_2}}. \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \varphi_1 &= \arccos \frac{A_3^2 d_3^4 - A_1^2 d_1^4 - A_2^2 d_2^4}{2A_1 A_2 d_1^2 d_2^2}; \\ \varphi_2 &= \arccos \frac{A_1^2 d_1^4 - A_2^2 d_2^4 - A_3^2 d_3^4}{2A_2 A_3 d_2^2 d_3^2}; \\ \varphi_3 &= \arccos \frac{A_2^2 d_2^4 - A_1^2 d_1^4 - A_3^2 d_3^4}{2A_1 A_3 d_1^2 d_3^2}. \end{aligned}$$

Рисунок 5 - Динамическая математическая модель внутреннего просвета узла

Гемодинамический фактор (действие физических законов) и силы поверхностного натяжения крови детерминируют конфигурацию внутреннего просвета КСС. Биологические структуры, эволюционируя в филогенезе и развиваясь в онтогенезе, находясь в пространстве действия физических законов, не могут их игнорировать, они стремятся идеально к ним приспособиться и оптимально их использовать для решения технических биологических (бионических) задач. Полученные теоретические результаты хорошо согласуются с экспериментальными данными, полученными при биомикроскопии реальных КСС.

Внутренний просвет КСС представляет собой границу фаз между эндотелиальной выстилкой сосудов и потоком крови. Эта пограничная поверхность - новый виртуальный морфологический объект, заслуживающий пристального внимания исследователей. В отличие от большинства реальных объектов, с которыми обычно имеют дело морфологи, этот объект хорошо поддается математическому моделированию. Модели носят аксиоматический характер, что является, возможно,

пока единственным примером, когда математическое описание морфологического явления, его математическая модель, непосредственным и естественным образом, математически строго и адекватно, вытекает из элементарного анализа физических и морфологических свойств объекта. Предложенная модель на сегодняшний день наилучшим образом отражает реальное положение вещей в системе микроциркуляции.

Предложенная модель может быть применена в инженерных расчётах при выполнении НИОКР, связанных с разработками кибернетических микрофлюидных микромашиных платформ для культивирования функционирующих и саморазвивающихся эндотелиальных капиллярных сетей *in vitro*.

**Конфликт интересов.** Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования.** Исследование выполнено при поддержке Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере (Фонд содействия инновациям) – государственной некоммерческой организации в форме федерального государственного бюджетного учреждения, образованного в соответствии с постановлением Правительства Российской Федерации от 3 февраля 1994 г. №65 (Фонд Бортника).

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Глотов В.А. Правила Ру и конфигурация микрососудистых бифуркаций. Биофизика. 1992; 37(2):341-4. [Glotov VA. Roux rules and configuration of microvascular bifurcations. Biophysics. 1992; 37(2):341-4. (In Russ.)]
2. Глотов В.А. Структурный анализ микрососудистых бифуркаций. (Микрососудистый узел и гемодинамический фактор). Смоленск: АО «Амипресс», 1995. 255 с. [Glotov VA. Structural analysis of microvascular bifurcations. (Microvascular node and hemodynamic factor). Smolensk: JSC "Ami-press", 1995. 255 p. (In Russ.)]
3. Глотов В.А. Принцип симметрии Кюри и конфигурации сосудистых бифуркаций, их симметрия и асимметрия, классификация, энантиоморфизм сосудистых сетей. Вестник новых медицинских технологий. 2000;7(1):16-20. [Glotov VA. Curie symmetry principle and configurations of vascular bifurcations, their symmetry and asymmetry, classification, enantiomorphism of vascular networks. Bulletin of new medical technologies. 2000;7(1):16-20. (In Russ.)]
4. Глотов В.А. Геометрия и топология кровеносных сосудистых сетей. Математические методы в технике и технологиях – ММТТ-14: Сборник трудов Международной научной конференции. В 6-ти томах. Т. 5. Секция 7,8. Смоленск, 2001: 8-12. [Glotov VA. Geometry and topology of blood vascular networks. Mathematic methods in engineering and technology - ММТТ-14: Proceedings of the International Scientific Conference. In 6 volumes. T. 5. Section 7.8. Smolensk, 2001: 8-12. (In Russ.)]
5. Глотов В.А. Искривления микрососудов и пластичность конфигурации микрососудистых сетей. Математическая морфология. Электронный математический и медико-биологический журнал. 1999;3(2):94-104. [Glotov VA. Curvature of microvessels and plasticity of the configuration of microvascular networks. Mathematical morphology. Electronic Mathematical and Biomedical Journal. 1999;3(2):94-104. (In Russ.)]
6. Glotov VA. Universal mathematical model of the optimum configuration of the blood microvascular junction. The 3-rd Moscow International Conference On Operation Research (ORM2001), (Moscow, April 4-6, 2001). М.: ВЦ РАН, 2001: 39-40.
7. Глотов В.А. Перспективы получения саморазвивающихся и функционирующих капиллярных сетей *in vitro* на основе клеточных культур эндотелия. Стволовые клетки и перспективы их использования в здравоохранении. М.: Издательство РАМН, 2003: 64-8. [Glotov V.A. Prospects for obtaining self-developing and functioning capillary networks *in vitro* based on endothelial cell cultures. Stem cells and prospects for their use in healthcare. М.: RAMN Publishing House, 2003: 64-8. (In Russ.)]

*Автор выражает искреннюю признательность и благодарность академику Василию Васильевичу Курьянову за благословение и поддержку данного направления исследований в функциональной анатомии кровеносных сосудистых сетей.*

© Грищенко А.А., 2022

УДК: 591.441:547.857.4

**А.А. Грищенко**

## **НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОРГАНОМЕТРИИ СЕЛЕЗЕНКИ ЮВЕНИЛЬНЫХ КРЫС НА ФОНЕ ИЗБЫТОЧНОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ КОФЕИНА ПРИ ВОЗМОЖНОЙ КОРРЕКЦИИ МЕКСИДОЛОМ**

*Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки, Луганск, ЛНР, РФ*

---

**Цель исследования** – установить динамику изменения органометрических параметров селезенки у ювенильных крыс при избыточном потреблении кофеина и возможной коррекции мексидолом на 90 сутки. **Материалы и методы:** Эксперимент проведен на 72 белых крысах-самцах с исходной массой 130–140 г, распределенных на 3 группы: 1-я группа - контроль, 2-я группа - крысы, которые употребляли кофеин без коррекции, 3-я группа – употребляли кофеин на фоне коррекции мексидолом. Сроки эксперимента составили 7, 14, 30 и 90 суток. Органометрию селезенки проводили по традиционной методике. **Результаты:** избыточное потребление кофеина сопровождается уменьшением абсолютной и относительной массы селезенки половозрелых крыс с 7 по 90 сутки эксперимента на 25,83%, 26,64%, 24,12% и 20,47%, и на 16,45%, 17,91%, 11,86% и 10,76% соответственно; её линейных размеров и объема на 21,46%, 22,61%, 24,54% и 27,80%. Максимальные отклонения исследуемых показателей регистрировались преимущественно к 30 и 90 суткам, а наиболее показательным было изменение абсолютной массы и объема селезенки. **Заключение.** Избыточное потребление кофеина сопровождается явлением уменьшения органометрических показателей селезенки в период с 7 по 90 сутки эксперимента с максимальной манифестацией к 30 суткам эксперимента. Подкожное введение мексидола к 7 и 14 суткам сопровождается слабой динамикой улучшения показателей, однако к 30 суткам наблюдается более выраженный эффект коррекции по сравнению со 2-й группой.

**Ключевые слова:** селезенка, крысы, органометрия, кофеин, мексидол.

Поступила в редакцию 18.04.2022 г. Принята к печати 19.08.2022 г.

**Для цитирования:** Грищенко А.А. Некоторые показатели органометрии селезенки ювенильных крыс на фоне избыточного потребления кофеина при возможной коррекции мексидолом. Морфологический альманах имени В.Г. Ковешникова. 2022;3: 30-3.

---

**Для корреспонденции:** Грищенко Александра Андреевна - аспирант кафедры анатомии человека, оперативной хирургии и топографической анатомии, Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки (91045, ЛНР, г. Луганск, кв. 50 лет Оборона Луганска, 1г). ORCID: 0000-0002-5601-4167; тел.: +380721867846.  
e-mail: aleksa.grishchenko2013@yandex.ru

**A.A. Grishchenko**

## **SOME PARAMETERS OF THE SPLEEN ORGANOMETRY IN JUVENILE RATS ON THE BACKGROUND OF EXCESSIVE CAFFEINE CONSUMPTION WITH POSSIBLE CORRECTION WITH MEXIDOL**

*Saint Luka Lugansk State Medical University, Lugansk, LPR, Russian Federation*

---

**The aim of the study** was to establish the dynamics of changes in organometric parameters of the spleen in juvenile rats with excessive caffeine intake and possible correction with mexidol at day 90. **Materials and methods:** The experiment was carried out on 72 white male rats with an initial weight of 130-140 g, divided into 3 groups: Group 1 - control, Group 2 - rats which consumed caffeine in dosage 120 g/kg/day without correction, Group 3 - consumed caffeine against the background of mexidol injected subcutaneously at a dose of 50 mg/kg/day. The experimental periods were 7, 14, 30 and 90 days. Spleen organometry was carried out according to the traditional method. **Results:** Excessive consumption of caffeine was accompanied by reduction of absolute and relative weight of the spleen by 26,75%, 35,84%, 23,59% and 29,46%; and by 13,92%, 21,51%, 14,6% and 20,26% - from the 7th to the 90th day of the experiment; its linear sizes and volume -

---

by 27,09%, 31,52% and 32,04%, respectively. Maximal changes of the investigated parameters were registered mostly by 30<sup>th</sup> and 90<sup>th</sup> days, and the most significant were changes of the absolute weight and volume of the spleen. **Conclusion.** Excessive caffeine consumption was accompanied by the phenomenon of reduction of organometrical parameters of the spleen in the period from the 7<sup>th</sup> to the 90<sup>th</sup> day of the experiment with maximal manifestation on the 30<sup>th</sup> and 90<sup>th</sup> days of the experiment. Subcutaneous administration of mexidol by 7<sup>th</sup> and 14<sup>th</sup> days was accompanied by weak dynamics of the indexes improvement, but by 30<sup>th</sup> day the more pronounced correction effect in comparison with the 2<sup>nd</sup> group was observed.

**Key words:** spleen, rats, organometry, caffeine, mexidol.

Received: 18.04.2022. Accepted: 19.08.2022.

**For citation:** Grishchenko AA. Some parameters of the spleen organometry in juvenile rats on the background of excessive caffeine consumption with possible correction with mexidol. V.G. Koveshnikov Morphological Almanac. 2022;3:30-3.

**Corresponding author:** Alexandra A. Grishchenko - the postgraduate student of the Department of Human Anatomy, Operative Surgery and Topographical Anatomy, Saint Luka Lugansk State Medical University (1g, 50-letiya Oborony Luganska sq., Lugansk, 91045, LPR); ORCID: 0000-0002-5601-4167; tel.: +380721867846.  
e-mail: aleksa.grishchenko2013@yandex.ru

**Введение.** Кофе относится к продуктам ежедневного массового потребления по всему миру, однако, не является единственным источником кофеина для населения [3]. Содержание кофеина в сырье и различных продуктах колеблется в достаточно широких пределах. Кофейные зерна обычно содержат до 1,5% кофеина, а чайные листья – до 5% [4]. Наряду с этим кофеин является ингредиентом, добавляемым в пищу (в хлебобулочные изделия, мороженое, мягкую карамель, напитки колы, так называемые энергетические напитки), а в комбинации с синефрином присутствует в некоторых пищевых добавках, предназначенных для снижения массы тела и улучшения спортивных показателей. Некоторые лекарственные средства и парфюмерно-косметические изделия также содержат кофеин [5, 7].

В связи с этим наблюдается тенденция к изучению влияния кофеина на морфологию тканей и органов. Среди литературных данных не так много информации о характере его воздействия на строение органов иммунной системы, в частности на селезёнку, что создает для нас пространство для исследований.

Иммунная система играет важнейшую роль в поддержании гомеостаза и здоровья организма [8]. При этом селезенка представляет особый интерес как иммунный орган [9], поскольку иммунная система человека и животных является одной из самых

чувствительных систем организма, которая быстро реагирует на любые воздействия [1, 10].

**Цель исследования** – установить динамику изменения морфометрических параметров селезёнки у ювенильных крыс при избыточном потреблении кофеина и при подкожном введении мексидола.

**Материалы и методы исследования.** Эксперимент был проведен на 72 белых лабораторных крысах-самцах с исходной массой тела 130–140 г, распределенных на 3 группы: 1-я группа - интактные животные (виварный контроль), 2-я группа - крысы, которые потребляли кофеин в избыточной дозировке. В 3-й группе животным на фоне избыточного потребления кофеина подкожно вводили мексидол. Кофеин (Кофеин-бензоат натрия, «Дарница», раствор для инъекций, № UA/7534/01/01 от 21.03.2018) растворяли в дистиллированной воде из расчета 10 мл/кг, получая дозу кофеина 120 мг/кг/сутки. Мексидол (производитель ЗиО-ЗДОРОВЬЕ, ЗАО (Россия), рег. №: ЛП-Н (000086)-(РГ-RU) от 30.10.20 – Бессрочно) вводили подкожно в дозе 50 мг/кг/сутки. Через 7, 14, 30 и 90 суток после начала приёма препарата животных выводили из эксперимента путем декапитации под эфирным наркозом, выделяли селезёнку, отделяли капсулу и определяли их массу на лабораторных весах ВАР-200 с точно-

стью до 0,25 мг, измеряли длину, ширину и толщину органа с помощью измерительной сетки микроскопа МБС-10 с точностью до 0,05 мм, а также рассчитывали её объем [2]. Калибровку измерительной сетки производили с помощью миллиметрового отрезка ГОСТ 2 07513-55 2.

Полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием стандартных прикладных программ [6]. Использовали *t*-критерий Стьюдента с поправкой Бонфферони; статистически значимыми различия считали при  $p \leq 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Все полученные цифровые данные оценивались в первую очередь при сопоставлении с аналогичными показателями группы контрольных животных.

За период наблюдения (с 7 по 90 сутки) масса тела ювенильных крыс контрольной группы увеличилась с  $156,33 \pm 1,74$  г до  $314,50 \pm 5,06$  г, при этом абсолютная масса селезенки с  $376,95 \pm 9,83$  мг изменилась до  $658,00 \pm 13,85$  мг.

Поскольку прирост массы тела обогнал прирост абсолютной массы селезенки, её относительная масса в ходе наблюдения уменьшилась с  $241,08 \pm 5,36 \% \times 10^{-3}$  до  $209,46 \pm 5,32 \% \times 10^{-3}$ .

Наряду с этим у контрольных животных в ходе наблюдения увеличивались линейные размеры селезенки: длина – с  $30,44 \pm 0,49$  мм до  $34,10 \pm 0,34$  мм, ширина – с  $7,15 \pm 0,12$  мм до  $8,20 \pm 0,20$  мм, а толщина – с  $3,03 \pm 0,065$  мм до  $3,98 \pm 0,09$  мм. В результате объем селезенки с 7 по 90 сутки наблюдения увеличился с  $361,22 \pm 11,10$  мм<sup>3</sup> до  $606,93 \pm 18,82$  мм<sup>3</sup>.

При избыточном употреблении кофеина прирост массы тела ювенильных животных замедлялся: масса тела подопытных животных была меньше значений контроля с 7 по 90 сутки на 10,98%, 10,52%, 13,71% и 10,76% соответственно. При этом абсолютная масса селезенки с 7 по 90 сутки эксперимента была ниже значений 1-й группы на 25,83%, 26,64%, 24,12% и 20,47%, а её относительная масса – на 16,45%, 17,91%, 11,86% и 10,76% соответственно.

В условиях 2-й группы эксперимента

линейные размеры селезенки изменялись следующим образом: длина селезенки была меньше контрольных значений к 30 суткам на 9,21%, ширина с 14 по 90 сутки – на 6,64%, 7,11% и 8,54%, а толщина к 30 суткам на 10,42%. В результате значительно уменьшался объем селезенки и был меньше контрольных значений с 7 по 90 сутки на 21,46%, 22,61%, 24,54% и 27,80%.

Таким образом, избыточное потребление кофеина сопровождается уменьшением абсолютной и относительной массы селезенки ювенильных крыс, её линейных размеров и объема в период с 7 по 90 сутки эксперимента. Максимальные отклонения исследуемых показателей регистрировались преимущественно к 30 и 90 суткам, а наиболее показательным было изменение абсолютной массы и объема селезенки.

При подкожном введении мексидола на фоне избыточного потребления кофеина статистически значимые отличия от контрольных животных (1-я группа) регистрировались с 7 по 90 сутки эксперимента.

С 7 по 90 сутки эксперимента абсолютная масса селезенки была меньше контрольных значений на 22,96%, 16,89%, 9,48% и 9,98%, а её объем – на 15,63%, 13,49%, 11,71% и 9,07%. К 7 и 90 суткам эксперимента меньше значений контроля были: относительная масса селезенки – на 21,04% и 6,61%, её длина – на 8,51%, но на 1,66% больше к 90 суткам, её ширина – на 4,2% и 3,66%, и её толщина – на 3,85% и 7,11%.

При сравнении полученных данных с показателями органометрии селезенки у животных 2-й группы установили, что изменения носили следующий характер: к 7 и 14 суткам ширина селезенки и её объем были больше показателей 2-й группы на 1,73% и 7,43%, и на 3,19% и 11,78%. Также, к 14 суткам больше значений 2-й группы была длина селезенки – на 6,72%.

К 30 и 90 суткам изменение органо-метрических показателей выглядело следующим образом: абсолютная и относительная масса селезенки были больше значений 2-й группы на 19,30% и 6,18%, и



на 19,5% и 12,21%, а её объем – на 13,18% и 4,65%.

Таким образом, подкожное введение мексидола на фоне избыточного потребления кофеина сопровождается положительной динамикой изменения органомерических показателей селезенки в сравнении со 2-й группой. К 7 и 14 суткам данная коррекция выражена слабее, а к 30 суткам достигает максимального эффекта.

**Заключение.** Избыточное потребление кофеина сопровождается явлением уменьшения органомерических показателей селезенки ювенильных крыс в период с 7 по 90 сутки эксперимента с максимальной манифестацией к 30 суткам эксперимента. Подкожное введение мексидола к 7 и 14 суткам сопровождается слабой динамикой улучшения показателей, однако к 30 суткам наблюдается более выраженный эффект коррекции.

**Конфликт интересов:** Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования:** Собственные средства.

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бобрышева И.В. Морфологическая реактивность селезенки крыс различных возрастных периодов при иммуносупрессии // *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2015. №6. 53С. [Bobrysheva IV. Morphological reactivity of spleen at rats of various age periods at immunosuppression // *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2015. №6. 53 p. (In Russ.)]
2. Грищенко А.А., Лузин В.И. Некоторые показатели органомерии селезенки инфантильных крыс на фоне избыточного потребления кофеина при возможной коррекции мексидолом. *Морфологический альманах имени В.Г. Ковешникова*. 2020;2: 23-6. [Grishchenko AA, Luzin VI. Some organometry parameters spleen in excessive caffeine intake with possible correction with mexidol. *V.G. Koveshnikov Morphological Almanac*. 2022;2:23-6. (In Russ.)]
3. Гудошникова М.С. Кофе и кофе-продукты: классификация и товарная характеристика, современный механизм во внешнеторговой деятельности // *Форум молодёжной науки*. 2022. №2.с.8-14 [Gudoshnikova MS. Coffee and coffee products: classification and product characteristics, a modern mechanism in foreign trade // *Youth Science Forum Journal*. 2022. №2. pp. 8-14 (In Russ.)]
4. Переверзев А.П., Остроумова О.Д. Взаимодействие лекарственных средств и кофе // *Consilium Medicum*. 2021. №10. с.777-783 [Pereverzev AP, Ostroumova OD. Interaction of drugs and coffee. *Consilium Medicum*. 2021; 23 (10). pp 777–783. DOI: 10.26442/20751753.2021.201089 (In Russ.)]
5. Ханферьян Р. Тонизирующие (энергетические) напитки: основные компоненты, эффективность и безопасность // *Врач*. 2016. №10. с.72-76 [Khanferyan R. Energy beverages: main components, efficacy, and safety. *VRACH*. 2016. №10.pp.72-76 (In Russ.)]
6. Шеламова М.А., Инсарова Н.И., Лещенко В.Г. Статистический анализ медико-биологических данных с использованием программы EXCEL : учеб.-метод. пособие. Минск: БГМУ, 2010. 96 с. [Shelamova MA, Insarova NI, Leshchenko VG. Statistical analysis of medical and biological data using EXCEL: tutorial. Minsk: BGMU, 2010. 96 p. (In Russ.)]
7. Barcelos RP, Lima FD, Carvalho NR, Bressiani G, Royes LF. Caffeine effects on systemic metabolism, oxidative-inflammatory pathways, and exercise performance. *Nutr Res*. 2020 Aug;80:1-17. doi: 10.1016/j.nutres.2020.05.005
8. Cesta MF. Normal structure, function, and histology of the spleen. *Toxicol Pathol*. 2006;34(5):455-65. doi: 10.1080/01926230600867743
9. Nehlig A. Are we dependent upon coffee and caffeine? A review on human and animal data. *Neurosci. Biobehav. Rev*. 1999;23:563–576. doi: 10.1016/S0149-7634(98)00050-5
10. Steiniger BS. Human spleen microanatomy: why mice do not suffice. *Immunology*. 2015 Jul;145(3):334-46. doi: 10.1111/imm.12469

© Долгополова Е.В., Соцкая Я.А., 2022  
УДК: 616.24-002-07: 616.36

<sup>1</sup>Е.В. Долгополова, <sup>2</sup>Я.А. Соцкая  
**ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМЫ СУРФАКТАНТОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ  
У БОЛЬНЫХ ВНЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ  
ПАТОЛОГИИ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ**

<sup>1</sup> Луганский республиканский клинический онкологический диспансер, Луганск, ЛНР; <sup>2</sup> Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки, Луганск, ЛНР

---

**Целью работы** было изучение динамики показателей системы сурфактантов сыворотки крови у больных внегоспитальной пневмонией на фоне хронической патологии гепатобилиарной системы. **Материалы и методы.** Было исследовано 65 больных внегоспитальными пневмониями на фоне хронической патологии гепатобилиарной системы в возрасте 25-56 лет. Среди обследованных мужчин было – 42 (64,6%), женщин – 23 (35,4%). **Результаты исследования.** При изучении показателей системы сурфактантов сыворотки крови у больных внегоспитальной пневмонией на фоне хронической патологии гепатобилиарной системы при проведении комплексной терапии с использованием Лаеннека отмечен положительный эффект, который заключался в более выраженной динамике улучшения поверхностной активности, суммарной концентрации поверхностно активных веществ и реологических свойств сыворотки крови. **Заключение.** Полученные результаты позволяют считать, что использование Лаеннека при комплексном лечении больных внегоспитальной пневмонией на фоне хронической патологии гепатобилиарной системы является клинически перспективным и патогенетически обоснованным.

**Ключевые слова:** внегоспитальная пневмония, хроническая патология гепатобилиарной системы, система сурфактантов, Лаеннек.

Поступила в редакцию 18.05.2022 г. Принята к печати 30.08.2022 г.

**Для цитирования:** Долгополова Е.В., Соцкая Я.А. Динамика показателей системы сурфактантов сыворотки крови у больных внегоспитальной пневмонией на фоне хронической патологии гепатобилиарной системы. Морфологический альманах имени В.Г. Ковешникова. 2022;3:34-41.

---

**Для корреспонденции:** Соцкая Яна Анатольевна – докт. мед. наук, профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии им. В.М. Фролова, Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки (91045, ЛНР, г. Луганск, кв. 50 лет Оборона Луганска, 1г). ORCID: 0000-0002-0831-1554; тел.: 072-126-34-03.  
e-mail: sotckaya@mail.ru

<sup>1</sup>E.V. Dolgoplova, <sup>2</sup>Ya.A. Sotskaya  
**DYNAMICS OF INDICATORS OF THE BLOOD SERUM SURFACTANT SYSTEM IN  
PATIENTS WITH CAPACITY PNEUMONIA ON THE BACKGROUND OF CHRONIC  
PATHOLOGY OF THE HEPATOBILIARY SYSTEM**

<sup>1</sup> Lugansk Republican Clinical Oncological Dispensary, Lugansk, LPR; <sup>2</sup> Saint Luka Lugansk State Medical University, Lugansk, LPR

---

**The aim** of the work was to study the dynamics of indicators of the system of surfactants in the blood serum in patients with community-acquired pneumonia against the background of chronic pathology of the hepatobiliary system. **Materials and methods.** We studied 65 patients with community-acquired pneumonia against the background of chronic pathology of the hepatobiliary system at the age of 25-56 years. Among the examined men there were 42 (64.6%), women - 23 (35.4%). **Research results.** When studying the parameters of the blood serum surfactant system in patients with community-acquired pneumonia against the background of chronic pathology of the hepatobiliary system during complex therapy using Laennec, a positive effect was noted, which consisted in a more pronounced dynamics of improving surface activity, total concentration of surfactants and rheological properties of blood serum. **Conclusion.** The results obtained suggest that the use of Laennec in the complex treatment of patients with community-acquired pneumonia against the background of chronic pathology of the hepatobiliary system is clinically promising and pathogenetically substantiated.

---

**Key words:** community-acquired pneumonia, chronic pathology of the hepatobiliary system, surfactant system, Laennec.

Received: 18.05.2022. Accepted: 30.08.2022.

**For citation:** Dolgoplova EV, Sotskaya YaA. Dynamics of indicators of the system of surfactants in blood serum in patients with community-acquired pneumonia against the background of chronic pathology of the hepatobiliary system. V.G. Koveshnikov Morphological Almanac. 2022;3:34-41.

**Corresponding author:** Yana A. Sotskaya - MD, Professor, Head of the V.M. Frolov Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Saint Luka Lugansk State Medical University (1g, 50-years of Lugansk defense block, Lugansk, LPR, 91045). ORCID: 0000-0002-0831-1554; tel.: 072-126-34-03. e-mail: sotckaya@mail.ru

**Введение.** Внегоспитальная пневмония (ВП) остается в ряду наиболее актуальных болезней современного человека, занимая 4-е место в структуре смертности (после сердечно-сосудистых, цереброваскулярных заболеваний и злокачественных новообразований). Актуальность ВП в нашей стране во многом обусловлена существующими проблемами диагностики и лечения [1]. Заболеваемость ВП в Европе и Северной Америке составляет 5-10 случаев на 1 тыс. населения [2] В России регистрируются 3,9 случая на 1000 человек в год среди лиц старше 18 лет [3]. Этот показатель значительно выше у пожилых больных – 25-44 случая на 1000 человек в год среди больных старше 70 лет и до 68-114 случаев на 1000 человек в год у стариков, находящихся в домах инвалидов.

Актуальность проблемы изучения клинико-патогенетических особенностей хронических поражений гепатобилиарной системы (ХПГБС) смешанного генеза обусловлена социальной значимостью данной патологии, нерешенностью вопросов организации мониторинга данной группы больных, отсутствием единой тактики комплексного лечения с учетом сопутствующей патологии [4]. Широкая распространенность гепатобилиарной патологии (ГБП) (от 3 до 15 на 1000 обследованных), неуклонный рост заболеваемости, инвалидности и смертности обуславливает актуальность данной проблемы.

Наличие сопутствующей ХПГБС при ВП оказывает отягчающее действие на состояние сурфактантов сыворотки крови (СК), выражающийся в нарушении поверхностного натяжения, концентрации поверхностно-активных веществ (ПАВ), изменении реологических свойств сурфактантов. Однако, общеизвестно, что сурфактан-

ты, адсорбируемые на жидких средах распределения фаз, изменяя поверхностное натяжение, ускоряя или замедляя процессы переноса вещества и энергии через биологические мембраны обеспечивают жизне-способность биологических систем.

**Целью работы** было изучение динамики показателей системы сурфактантов сыворотки крови у больных внегоспитальной пневмонией на фоне хронической патологии гепатобилиарной системы.

**Материалы и методы исследования.** Было исследовано 65 больных ВП на фоне ХПГБС в возрасте 25-56 лет. Среди обследованных мужчин было – 42 (64,6%), женщин – 23 (35,4%). Во всех случаях больные находились в клинике по поводу ВП. Все пациенты были распределены на две группы – основную (33 пациента) и сопоставления (32 больных), рандомизированных по возрасту, полу, тяжести течения пневмонии. Верификация диагнозов осуществлялась на основании эпидемиологических, клинико-лабораторных, серологических, бактериологических исследований, данных рентгенологического исследования легких и ультразвукового исследования печени, согласно клиническим рекомендациям РФ [5, 6]. Для исключения хронических заболеваний печени вирусной этиологии у всех пациентов с ВП с помощью иммуноферментного анализа определялись маркеры вирусного гепатита. Пациенты, у которых были обнаружены маркеры вирусного гепатита, в исследование не включались. Все пациенты получали общепринятую медикаментозную терапию, включавшую антибактериальное, дезинтоксикационное, муколитическое и симптоматическое лечение [7, 8]. Пациентам основной группы дополнительно также назначали со-

временный препарат с иммуномодулирующим и гепатопротекторным действием Ланенек, который вводили внутримышечно по 2 мл 1 раз в день на протяжении 14 дней. Для суждения о составе, структуре, эволюции поверхностных слоев и процессах, происходящих в объеме жидкой части фазы, в первые и последние 1-2 дня пребывания в стационаре у всех больных (утром в состоянии основного обмена) оценивались тензиометрические, дилатационные реологические характеристики СК. Физико-химические параметры СК изучались с помощью компьютерных тензиометров "МРТ2-LAUDA" (Германия) и "ADSA" (Канада); работа строилась в соответствии с опубликованными рекомендациями [9]. Тензиометром МРТ2 оценивал поверхностное натяжение ( $\sigma$ ) и угол наклона кривой ( $\lambda_1$ ). На основании существования критической точки (переход от пузырьного режима истечения газа из капилляра к струйному) зависимости давления от расхода воздуха, интервалу между пузырьками был условно разделен на "мертвое время" и "период жизни поверхности". Результаты динамической межфазной тензиометрии представлялись в виде тензиограмм (кривых зависимости  $\sigma$  от времени  $t$ ), на которых определялись точки, соответствующие  $t=0,01$  с ( $\sigma_1$ ),  $t=1$ с ( $\sigma_2$ ) и  $t \rightarrow \infty$  ( $\sigma_3$ ).  $\lambda_1$ , рассчитывался при координатах  $-1/2$ . Реологические свойства СК - модуль вязкоэластичности ( $\epsilon$ ) - изучались в условиях стрессовой или гармонической деформации поверхности капли, с последующим анализом изменений поверх-

ностного натяжения и фазового угла (угла между амплитудными значениями деформации); использовалась быстрая стрессовая деформация расширения поверхности (при  $t=12000-18000$  с) [10]. После расширения, поверхность капли медленно возвращалась к первоначальному значению. Время релаксации ( $\tau$ ), отражающее кинетику состояния адсорбции из раствора и процессы перестройки состояний адсорбированных молекул в условиях почти равновесного монослоя, характеризовавшего способность последнего восстанавливать первоначальное состояние. По данным ADSA определены значения  $\sigma_4$  и  $\lambda_2$ , что позволяли дополнять возможность метода максимального давления в пузырьке, перекрывая участок долгих часов. Кроме описанных параметров определены  $\sigma_3$  и  $\sigma_4$  ( $\delta$ ), соотношения  $\lambda_2/\lambda_1$  позволяли характеризовать ПАВ СК.

Статистическую обработку полученных результатов исследований осуществляли на персональном компьютере Intel Pentium D 2,8 GHz с помощью дисперсионного анализа с использованием пакетов лицензионных программ Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1 / prof и Statistica [11].

**Результаты исследования.** При изучении состояния системы сурфактантов СК у больных ВП, сообщающейся с СП, при поступлении в стационар (в острый период пневмонии), были констатированы нарушения, как тензиометрических, так и реометрических параметров ПАВ исследуемого биологического субстрата (Таблица 1).

**Таблица 1** - Показатели динамической межфазной тензиометрии и реометрии сыворотки крови у больных с ВП на фоне ХПГБС при госпитализации в стационар ( $M \pm m$ )

Показатели тензиометрии и реометрии СК	Норма	Группы больных		P
		Основная (n=33)	Соотношения (n=32)	
$\sigma_1$ (мН/м)	69,6±0,3	73,94±0,18	74,21±0,31	<0,05
$\sigma_2$ (мН/м)	67,8±0,5	65,8±0,9	66,3±0,91	<0,05
$\sigma_3$ (мН/м)	58,9±0,4	51,9±0,45	52,4±0,51	<0,05
$\sigma_4$ (мН/м)	45,7±0,9	47,84±1,25	47,21±1,32	<0,05
$\lambda_1$ (мН/м – 1с 1/2)	15,3±0,4	25,64±0,61	24,61±0,72	<0,05
$\lambda_2$ (мН/м – 1с 1/2)	161,3±10,3	129,7±7,8	127,6±8,4	<0,05
$\delta$	13,2±0,8	4,21±0,74	5,16±1,2	<0,05
$\mu$	10,54±0,54	5,14±0,87	5,21±1,9	<0,05
$\epsilon$ (мН/м)	32,8±1,3	45,2±1,7	44,8±2,1	<0,05
$\tau$ (с)	103,7±3,2	354,7±11,2	348,4±10,8	<0,05

**Примечание:** в табл. 1 P отображает достоверность разницы относительно показателей норм.

Представленные данные свидетельствовали, что до начала лечения тензиометрические показатели СК у пациентов обеих групп имели однонаправленное течение изменений и существенно не различались между собой. Например, одним из проявлений нарушения сурфактантных свойств СК у больных ВП на фоне ХПГБС были сдвиги поверхностного натяжения, исследуемого биологического субстрата, в области коротких ( $t=0,01$  с) и длинных ( $t \rightarrow \infty$ ) часов жизни поверхности. По сравнению с практически здоровыми лицами, у пациентов обеих групп значение  $\sigma_1$ , в среднем, на 6,2% ( $P<0,05$ ) было выше, а  $\sigma_3$  на 11,0% ( $P<0,05$ ) ниже референтной нормы. СК является многокомпонентной биологической жидкостью, а в смесях ПАВ на жидкой границе распределения фаз, скорость адсорбции и изменение ее поверхностного натяжения определяются диффузией сурфактантов к поверхности, скоростью преодоления адсорбционного барьера (электростатической, энтропийной или другой природы) и процессами перестройки адсорбированных молекул в поверхностном слое. Учитывая это, увеличение  $\sigma_1$  у больных ВП на фоне ХПГБС было обусловлено диффузией до предела распределения фаз и адсорбцией, вытеснявшей ранее существующие молекулы ПАВ, сурфактантами с менее выраженными поверхностно-активными способностями. Показатели поверхностного напряжения в области среднего времени ( $t=1$ с)  $\sigma_2$  и  $\sigma_4$ , у осмотренных больных не отличались от практически здоровых лиц. В остром периоде основного заболевания, в исследуемом поверхностного образца биологического субстрата, также были зарегистрированы изменения суммарной концентрации ПАВ, о чем свидетельствовали сдвиги углов наклона кривых тензиограмм СК. Так, в анализируемых нами группах значение  $\lambda_1$ , в среднем на 67,6% ( $P<0,05$ ) превышало значение показателя нормы, составляющей у больных основной группы -  $25,64 \pm 0,61 \text{ мНм}^{-1} \text{ с}^{1/2}$ , в группе равнения -  $24,61 \pm 0,72 \text{ мНм}^{-1} \text{ с}^{1/2}$  (норма  $15,3 \pm 0,4 \text{ мНм}^{-1} \text{ с}^{1/2}$   $P<0,05$ ). Напротив, величина  $\lambda_2$  у больных с сочетанной патологией бронхолегочной системы и ВП на фоне ХПГБС до начала лечения, в среднем, на 20,9% ( $P<0,05$ )

была ниже референтной, нормы и составляла, соответственно,  $129,7 \pm 7,8 \text{ мНм}^{-1} \text{ с}^{1/2}$  и  $1127,6 \pm 8,4 \text{ мНм}^{-1} \text{ с}^{1/2}$  ( $P<0,05$ ). Представленные данные свидетельствовали, что до начала лечения тензиометрические показатели СК у пациентов обеих групп имели однонаправленное течение изменений и существенно не различались между собой. Например, одним из проявлений нарушения сурфактантных свойств СК у больных ВП на фоне ХПГБС были сдвиги поверхностного натяжения, исследуемого биологического субстрата, в области коротких ( $t=0,01$  с) и длинных ( $t \rightarrow \infty$ ) часов жизни поверхности. По сравнению с практически здоровыми лицами, у пациентов обеих групп значение  $\sigma_1$ , в среднем, на 6,2% ( $P<0,05$ ) было выше, а  $\sigma_3$  на 11,0% ( $P<0,05$ ) ниже референтной нормы. СК является многокомпонентной биологической жидкостью, а в смесях ПАВ на жидкой границе распределения фаз, скорость адсорбции и изменение ее поверхностного натяжения определяются диффузией сурфактантов к поверхности, скоростью преодоления адсорбционного барьера (электростатической, энтропийной или другой природы) и процессами перестройки адсорбированных молекул в поверхностном слое. Учитывая это, увеличение  $\sigma_1$  у больных ВП на фоне ХПГБС было обусловлено диффузией до предела распределения фаз и адсорбцией, вытеснявшей ранее существующие молекулы ПАВ, сурфактантами с менее выраженными поверхностно-активными способностями. Показатели поверхностного напряжения в области среднего времени ( $t=1$ с)  $\sigma_2$  и  $\sigma_4$ , у осмотренных больных не отличались от практически здоровых лиц. В остром периоде основного заболевания, в исследуемом поверхностного образца биологического субстрата, также были зарегистрированы изменения суммарной концентрации ПАВ, о чем свидетельствовали сдвиги углов наклона кривых тензиограмм СК. Так, в анализируемых нами группах значение  $\lambda_1$ , в среднем на 67,6% ( $P<0,05$ ) превышало значение показателя нормы и составляло у больных основной группы -  $25,64 \pm 0,61 \text{ мНм}^{-1} \text{ с}^{1/2}$ , в группе сопоставления -  $24,61 \pm 0,72 \text{ мНм}^{-1} \text{ с}^{1/2}$  (норма  $15,3 \pm 0,4 \text{ мНм}^{-1} \text{ с}^{1/2}$   $P<0,05$ ). Напротив, величина  $\lambda_2$  у

больных с сочетанной патологией бронхолегочной системы и ХПГБС, до начала лечения, в среднем, на 20,9% ( $P < 0,05$ ) была ниже референтной, нормы и составляла, соответственно,  $129,7 \pm 7,8$  мНм<sup>-1</sup>с<sup>1/2</sup> и  $1127,6 \pm 8,4$  мНм<sup>-1</sup>с<sup>1/2</sup> ( $P < 0,05$ ). Очевидно, разная направленность изменений анализируемых показателей у этих больных была обусловлена равной суммарной абсорбцией компонентов суммы ПАВ при различных диапазонах измеряемых часов существования межфазной поверхности. С учетом того, что угол наклона кривой тензиограммы СК выражает суммарную адсорбцию компонентов смеси, с учетом их адсорбционной активности, можно предположить, что значения  $\lambda_2$  отражало содержимое в СК ПАВ с большей молекулярной массой, которым свойственна стадия перестройки соединений в поверхностном слое с понижением скорости адсорбции. За счет уменьшения величины  $\sigma_3$  и тенденции к увеличению  $\sigma_4$ , и обратной смены  $\lambda_1$  и  $\lambda_2$ , у обследованных пациентов происходили существенные изменения показателей  $\delta$  и  $\mu$ . В острый период ВП у обследованных больных величина  $\delta$ , в среднем, на 60,9% ( $P < 0,05$ ) превышала показатель нормы и составляла у больных основной группы -  $4,21 \pm 0,74$ , в группе сопоставления -  $5,16 \pm 1,2$  (норма  $13,2 \pm 0,8$ ,  $P < 0,05$ ). Значение  $\mu$  у больных с патологией бронхолегочной системы и ХПГБС, до начала лечения, в среднем, на 50,6% ( $P < 0,05$ ) было ниже референтной нормы и составляло -  $5,14 \pm 0,87$  и  $5,21 \pm 1,9$  ( $10,54 \pm 0,54$ ,  $P < 0,05$ ).

Результаты динамической межфазной реометрии СК у обследованных нами больных свидетельствовали о том, что при поступлении в стационар, реометрические показатели этой биологической жидкости у пациентов обеих групп, имели также идентичное направление изменений и значимо отличались от аналогичных значений у практически здоровых лиц. Например, одним из проявлений нарушения реологических свойств данного биологического субстрата было увеличением показателя  $\tau$ , отражавшего кинетику адсорбционных процессов и неустойчивость адсорбированных молекул в условиях равновесного монослоя. У пациентов основной группы и группы сравнения значение  $\tau$ , в

среднем, увеличивалось в 3,4 раза относительно нормы, составляя, соответственно,  $354,7 \pm 11,2$  с и  $348,4 \pm 10,8$  с ( $103,7 \pm 3,2$  с,  $P < 0,05$ ). Подобное направление изменений происходило и со стороны показателя модуля вязкоэластичности. В анализируемых нами группах превышал значение нормы в среднем в 1,4 раза, составляя  $45,2 \pm 1,7$  мН/м и  $44,8 \pm 2,1$  мН/м ( $32,8 \pm 1,3$  мН/м,  $P < 0,05$ ). Однако, диффузная способность биомолекул в пленке, находящейся на границе распределения фаз, определяется вязкостью последней. По этой причине можно предположить, что увеличение показателя, отражающего кинетику адсорбции из раствора и процессы перестройки адсорбированных молекул в монослое, происходило на фоне увеличения вязкости и снижения эластичности последнего. Но следует учитывать, что модуль вязкоэластичности характеризует совокупность различных процессов, происходящих в монослое.

Следовательно, в острый период ВП (до начала лечения), у больных с сочетанной патологией бронхолегочной системы и ХПГБС были выявлены существенные изменения в системе сурфактантов СК. Негативное влияние сопутствующего СП на состояние системы сурфактантов СК у больных с ВП, выражалось в нарушении, как поверхностного натяжения и концентрации ПАВ, так и изменении реологических свойств изучаемого биологического субстрата. Установленные патологические сдвиги в СК, у больных обеих обследованных нами групп были однотипными, что является необходимым условием для проведения дальнейшего исследования.

Повторное (по завершении терапии) исследование СК у больных ВП на фоне ХПГБС свидетельствовало о положительной динамике изменений в системе сурфактантов СК (Таблица 2).

Тем не менее, темп улучшения и выраженность восстановления сурфактантных свойств ПАВ и СК в обследованных группах больных был разным. Более отчетливые положительные изменения сурфактантных свойств исследуемых образцов СК были обнаружены нами у тех больных, в лечение которых, средства общепринятой терапии были дополнены назначением Лаеннека.

**Таблица 2** - Показатели динамической межфазной тензиометрии и реометрии сыворотки крови у больных ВП на фоне ХПГБС при выписке из стационара ( $M \pm m$ )

Показатели тензиометрии и реометрии СК	Норма	Группы больных		P
		Основная (n=32)	Сопоставления (n=33)	
$\sigma_1$ (мН/м)	69,6±0,3	70,68±0,41*	71,84±0,36*	<0,05
$\sigma_2$ (мН/м)	67,8±0,5	67,24±0,34*	66,91±0,44	<0,05
$\sigma_3$ (мН/м)	58,9±0,4	57,84±0,51*	56,12±0,39*	<0,05
$\sigma_4$ (мН/м)	45,7±0,9	45,91±0,97*	46,12±0,39	<0,05
$\lambda_1$ (мН/м – 1с 1/2)	15,3±0,4	17,12±0,65*	19,46±0,54*	<0,05
$\lambda_2$ (мН/м – 1с 1/2)	161,3±10,3	152,4±9,2*	141,4±7,8	<0,05
$\delta$	13,2±0,8	12,1±1,2*	9,8±0,85*	<0,05
$\mu$	10,54±0,54	9,1±0,45*	7,1±0,51*	<0,05
$\epsilon$ (мН/м)	32,8±1,3	34,9±1,5*	40,2±2,0*	<0,05
$\tau$ (с)	103,7±3,2	218,4±16,8*	274,3±18,6*	<0,05

**Примечание:** в табл. 2 P отображает достоверность разницы относительно показателей нормы; достоверность различий между показателями основной и группы сопоставления \*- при  $P < 0,05$ , \*\* при  $P < 0,01$ , \*\*\*-при  $P < 0,001$ .

Так, показатель  $\sigma_1$  у больных основной группы при выписке из стационара составлял  $70,68 \pm 0,41$  мН/м, в группе сопоставления -  $71,84 \pm 0,36$  мН/м ( $P < 0,05$ ). После завершения лечения у пациентов основной группы  $\sigma_3$  составлял  $57,84 \pm 0,51$  мН/м, в группе сопоставления -  $56,12 \pm 0,39$  мН/м ( $P < 0,05$ ).

К моменту выписки из стационара, в исследуемом образце биологического субстрата, также были зарегистрированы положительные изменения относительно суммарной концентрации ПАВ. Об этом свидетельствовало уменьшение в обследованных группах, по сравнению с острым периодом ВП угла наклона кривой тензиограммы  $\lambda_1$ , и восстановление  $\lambda_2$  СК. Значение  $\lambda_3$ , у пациентов основной группы уменьшалось, в среднем на 33,2% ( $P < 0,05$ ), в группе сопоставления – на 20,9% ( $P < 0,05$ ). Так, у больных основной группы, при выписке из стационара, значение  $\lambda_1$  в среднем на 12,0% было ниже чем в группе сравнения и составляло, соответственно,  $17,12 \pm 0,65$  мНм<sup>-1</sup>с<sup>1/2</sup>;  $19,46 \pm 0,54$  мНм<sup>-1</sup>с<sup>1/2</sup>, ( $P < 0,05$ ). Следовательно, при применении Лаеннека на фоне СП происходило более существенное снижение в СК ранее повышенной суммарной концентрации ПАВ, преимущественно с низкой поверхностной активностью. К моменту выписки из стационара значение  $\lambda_2$ , у пациентов обеих групп, не отличалось от референтной нормы.

Показатели  $\delta$  и  $\mu$  СК, после завершения терапии у обследованных нами пациентов так же улучшились, хотя темп улучшения и выраженность восстановления этих показателей у больных с сочетанной патологией ВП и ХПГБС в зависимости от применяемой терапии был разным. В частности,  $\delta$  у пациентов обеих групп, к моменту выписки из стационара, имело однонаправленное течение изменений и по сравнению с острым периодом пневмонии, увеличивалось, в среднем, в основной группе на 65,2% ( $P < 0,05$ ) и достигала показателя нормы, в группе сопоставления – на 47,3%, что достоверно отличалось как от показателя нормы, так и аналогичного показателя в основной группе ( $P < 0,05$ ). Значение  $\mu$  у пациентов основной группы увеличивалось, в среднем на 43,5% ( $P < 0,05$ ), в группе сопоставления – на 26,5% ( $P < 0,05$ ). У больных основной группы, при выписке из стационара, значение  $\mu$  в среднем на 30,0% было выше, чем в группе сопоставления и составило, соответственно,  $9,1 \pm 0,45$  и  $7,1 \pm 0,51$  ( $P < 0,05$ ).

Реологические свойства СК после завершения терапии у обследованных нами пациентов с ВП на фоне ХПГБС также улучшались. Но темп улучшения и выраженность восстановления этих показателей СК у наших больных в зависимости от применяемой в отношении них терапии был разным. Так, модуль вязкоэластичности ( $\epsilon$ ) к изучаемому биологическому субстрату

после завершения курсов лечения и выписки из стационара, у пациентов основной группы, в среднем, на 13,2% было ниже, чем в группе сопоставления и составил,  $34,9 \pm 1,5$  мН/м и  $40,2 \pm 2,0$  мН/м ( $P < 0,05$ ). Кроме того, лишь у пациентов основной группы, величина этого показателя не отличалась от референтной нормы. Следствием проведенной терапии у больных ВП на фоне ХПГБС так же была положительная динамика показателя времени релаксации ( $\tau$ ). В анализируемых нами группах,  $\tau$  после окончания лечения уменьшался, по сравнению с острым периодом основного заболевания, в основной группе, в среднем, на 38,4% ( $P < 0,05$ ), в группе сравнения – на 21,3% ( $P < 0,05$ ). Значение  $\tau$  после проведенного лечения у больных основной группы на 20,4% превышало аналогичный показатель в группе сопоставления, составляя  $218,4 \pm 16,8$  с и  $274,3 \pm 18,6$  с ( $P < 0,05$ ). В целом, к моменту выписки из стационара восстановление тензиореометрических показателей исследованного биологического субстрата в основной группе регистрировалось в 95,6±8,4% случаев, в группе сопоставления – 54,4±8,4% ( $P < 0,05$ ). То есть, после завершения курса лечения у больных основной группы, в отличие от группы сопоставления, в 1,8 раза чаще происходило восстановление состояния системы сурфактантов СК.

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о выраженном терапевтическом эффекте при применении Лаеннека в комплексной терапии больных ВП на фоне ХПГБС. Положительный эффект заключался в более выраженной динамике улучшения поверхностной активности, суммарной концентрации ПАВ и реологических свойств СК. Следовательно, использование Лаеннека при комплексном лечении больных ВП на фоне ХПГБС можно считать клинически перспективным и патогенетически обоснованным.

#### Заключение.

1. Исследование состояния системы сурфактантов СК у больных ВП на фоне ХПГБС к началу лечения, выявило нарушение поверхностной активности, суммарной концентрации ПАВ и изменения реологи-

ческих свойств исследуемого биологического субстрата.

2. Применение Лаеннека в комплексной терапии больных ВП на фоне ХПГБС сопровождалось более существенным уменьшением в СК ранее повышенной суммарной концентрации ПАВ, с одновременным увеличением поверхностной активности и улучшением реологических свойств изучаемого биологического субстрата.

5. Исходя из полученных данных, можно считать патогенетически обоснованным, целесообразным и клинически перспективным использование Лаеннека в комплексном лечении больных ВП на фоне ХПГБС.

**Конфликт интересов:** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования:** Авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Круглякова Л.В., Нарышкин С.В., Оди́рев А.Н. Современные аспекты внебольничной пневмонии. *Бюллетень*. 2019; 71:120-34. [Kruglyakova LV, Naryshkin SV, Odireev AN. Modern aspects of community-acquired pneumonia. *Bulletin*. 2019; 71: 120-34 (In Russ.)] doi: 10.12737/article\_5c89acc410e1f3.79881136
2. Кругляков Л.В., Бугаева Л.И. Амбулаторная пульмонология в современных отечественных рекомендациях и исследованиях. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2019; 73: 98-111. [Kruglyakov LV, Bugaeva LI. Ambulatory pulmonology in modern domestic guidelines and research. *Bulletin of physiology and pathology of respiration*. 2019; 73: 98-111 (In Russ.)] doi: 10.36604/1998-5029-2019-73-98-111
3. Райчева М.В., Биличенко Т.Н., Чучалин А.Г. Клинико-эпидемиологические особенности пневмонии у мужчин молодого возраста в организованных коллективах. *Пульмонология*. 2016; 26(1): 29–37. [Raicheva MV, Bilichenko TN, Chuchalin AG. Clinical and epidemiological features of pneumonia in young men in organized groups. *Pulmonology*.



- 2016; 26(1): 29–37. (In Russ.)] doi: 10.18093/0869-0189-2016-26-1-29-37
4. Степанов Ю.М., Скирда И.Ю., Петушко О.П. Болезни органов пищеварения — актуальная проблема клинической медицины. *Гастроэнтерология*. 2019; 53(1): 1-6. [Stepanov YuM, Skirda IYu, Petishko OP. Digestive system diseases: the actual problem of clinical medicine. *Gastroenterology*. 2019; 53(1): 1-6. (in Russ.)] doi: 10.22141/2308-2097.53.1.2019.163450.
5. Бокова Т.А. Современные подходы к профилактике, диагностике и лечению патологии гепатобилиарной системы у больных с метаболическим синдромом. *Гастроэнтерология*. 2011; 6: 28-34 [Bokova TA. Modern approaches to the prevention, diagnosis and treatment of pathology of the hepatobiliary system in patients with metabolic syndrome. *Gastroenterology*. 2011;6:28-34 (In Russ.)] doi: 10.15690/vramn636.
6. Воронина А.А., Перцев А.В. Особенности методов диагностики в оценке тяжести внебольничной пневмонии у лиц молодого возраста. *Форсифе*. 2022; S3: 701-706. [Voronina AA, Pertsev AV. A feature of diagnostic methods in assessing the severity of community-acquired pneumonia in young people. *Forcipe*. 2022; S3: 701-706 (In Russ.)]
7. Авдеев С.Н., Белоцерковский Б.З., Дехнич А.В., Зайцев А.А. Современные подходы к диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых: обзор литературы. *Вестник интенсивной терапии им. А.П. Салтанова*. 2021; 3: 27–46. [Avdeev SN, Belotserkovsky BZ, Dekhnich AV, Zaitsev AA. Modern approaches to the diagnosis, treatment and prevention of severe community-acquired pneumonia in adults: a review of the literature. *Bulletin of Intensive Care. A.I. Saltanov*. 2021; 3:27–46 (In Russ.)] doi: 10.21320/1818-474X-2021-3-27-46.
8. Андреева Е.А. Лечение заболеваний печени и желчного пузыря. М.: РИПОЛ классик, 2007. 1104 с. ISBN: 978-5-7905-4967-0. [Andreeva EA. Treatment of diseases of the liver and gallbladder. М.: RIPOL classic, 2007. 1104 p. (In Russ.)]
9. Синяченко О.В. Диагностическое значение динамического поверхностного натяжения биологических жидкостей в клинической практике. *Клиническая фармакология, физиология, биохимия*. 1998; 1: 211-4. [Sinyachenko OV. Diagnostic value of dynamic surface tension of biological fluids in clinical practice. *Clinical pharmacology, physiology, biochemistry*. 1998; 1: 211-4 (In Russ.)] doi: 10.14341/probl19984437-10.
10. Синяченко О.В., Губергриц Э.Ю., Череватская Э.Ю. Перспективы применения динамической межфазной тензиометрии в клинической гепатологии. *Украинский медицинский журнал*. 2000; 1: 16-20. [Sinyachenko OV, Gubergrits EYu, Cherevatskaya EYu. Prospects for the use of dynamic interfacial tensiometry in clinical hepatology. *Ukrainian medical journal*. 2000; 1: 16-20. (In Russ.)]
11. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях. Киев: Морсион; 2002. 160 с. [Lapach SN, Chubenko AV, Babich PN. Basic principles for the use of statistical methods in clinical trials. Kyiv: Morion; 2002. 160 p. (In Russ.)]

© Ермоленко А.В., Соцкая Я.А., 2022  
УДК: 617-002.3 - 0227: 616.9 - 379 - 577.121

**<sup>1</sup>А.В. Ермоленко, <sup>2</sup>Я.А. Соцкая  
СОСТОЯНИЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛИЗМА У БОЛЬНЫХ  
ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ НА ФОНЕ  
ХОБЛ И ОПТИМИЗАЦИЯ ПОДХОДОВ К ЕГО КОРРЕКЦИИ**

<sup>1</sup> Луганский государственный педагогический университет, Луганск, ЛНР; <sup>2</sup> Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки, Луганск, ЛНР

В работе представлено обследование 134 пациентов с хронической патологией гепатобилиарной системы (ХПГБС) на фоне хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Установлены выраженные нарушения энергетического метаболизма у больных ХПГБС на фоне ХОБЛ, а также увеличение концентрации «средних молекул» (СМ) в крови обследованных, что свидетельствует о наличии синдрома «метаболической интоксикации». Включение комбинации фитопрепарата Полифита-П и детоксицирующего и метаболически активного средства реамберина в лечебный комплекс у больных ХПГБС на фоне ХОБЛ способствует нормализации показателей энергетического метаболизма и достижению стойкой клинической ремиссии заболевания. Это дает основания для рекомендаций по включению Полифита-П и реамберина в программу лечения и медицинской реабилитации больных ХПГБС на фоне ХОБЛ.

**Ключевые слова:** хроническая патология гепатобилиарной системы, хроническая обструктивная болезнь легких, энергетический метаболизм, реамберин, Полифит-П.

Поступила в редакцию 20.05.2022 г. Принята к печати 29.08.2022 г.

**Для цитирования:** Ермоленко А.В., Соцкая Я.А. Состояние энергетического метаболизма у больных хронической патологией гепатобилиарной системы на фоне ХОБЛ и оптимизация подходов к его коррекции. Морфологический альманах имени В.Г. Ковешникова. 2022;3:42-50.

**Для корреспонденции:** Соцкая Яна Анатольевна – докт. мед. наук, профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии им. В.М. Фролова, Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки (91045, ЛНР, г. Луганск, кв. 50 лет Оборона Луганска, 1г). ORCID: 0000-0002-0831-1554; тел.: 072-126-34-03.  
e-mail: sotckaya@mail.ru

**<sup>1</sup>A.V. Yermolenko, <sup>2</sup>Ya.A. Sotskaya  
THE STATE OF ENERGY METABOLISM IN PATIENTS WITH CHRONIC  
PATHOLOGY OF THE HEPATOBILIARY SYSTEM AGAINST THE BACKGROUND  
OF COPD AND OPTIMIZATION OF APPROACHES TO ITS CORRECTION**

<sup>1</sup> Lugansk State Pedagogical University, Lugansk, LPR; <sup>2</sup> Saint Luke Lugansk State Medical University, Lugansk, LPR

The paper presents a survey of 134 patients with chronic pathology of the hepatobiliary system (CPHBS) on the background of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Severe disturbances of energy metabolism were found in patients with CPHBS against the background of COPD, as well as an increase in the concentration of "medium molecules" (SM) in the blood of the examined, which indicates the presence of the "metabolic intoxication" syndrome. The inclusion of a combination of the phytopreparation Polyphyt-P and the detoxifying and metabolically active agent Reamberin in the treatment complex in patients with CPHBS against the background of COPD contributes to the normalization of energy metabolism and the achievement of stable clinical remission of the disease. This gives grounds for recommendations on the inclusion of Polyphyt-P and Reamberin in the program of treatment and medical rehabilitation of patients with CPHBS against the background of COPD.

**Key words:** chronic pathology of the hepatobiliary system, chronic obstructive pulmonary disease, energy metabolism, Reamberin, Polyfit-P.

Received: 20.05.2022. Accepted: 29.08.2022.

**For citation:** Yermolenko A.V., Sotskaya Ya.A. The state of energy metabolism in patients with

chronic pathology of the hepatobiliary system against the background of COPD and optimization of approaches to its correction. V.G. Koveshnikov Morphological Almanac. 2022;3:42-50.

**Corresponding author:** Yana A. Sotskaya - MD, Professor, Head of the V.M. Frolov Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Saint Luka Lugansk State Medical University (1g, 50-years of Lugansk defense block, Lugansk, LPR, 91045). ORCID: 0000-0002-0831-1554; tel.: 072-126-34-03. e-mail: sotckaya@mail.ru

**Введение.** Актуальность проблемы изучения клинико-патогенетических особенностей хронических поражений гепатобилиарной системы (ХПГБС) смешанного генеза обусловлена социальной значимостью данной патологии, нерешенностью вопросов организации мониторинга данной группы больных, отсутствием единой тактики комплексного лечения с учетом сопутствующей патологии [1, 2]. Широкая распространенность гепатобилиарной патологии (ГБП) (от 3 до 15 на 1000 обследованных), неуклонный рост заболеваемости, инвалидности и смертности обуславливает актуальность данной проблемы. В промышленных регионах доля больных на стадии цирроза печени (ЦП) составляет от 20 до 40%, при этом смертность при ЦП достигает 70% через 5 лет после установления диагноза [3, 4]. Достижения последнего десятилетия в лабораторно-инструментальной диагностике поражений гепатобилиарной системы позволили добиться существенного прогресса в определении степени цитолитической, мезенхимально-воспалительной активности, оценке морфологического субстрата поражений печени, выборе рациональной тактики комплексной терапии [5].

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – одно из наиболее распространенных заболеваний органов дыхания и на современном этапе является важной проблемой здравоохранения, так как ассоциируется с неуклонным ростом трудопотерь, заболеваемости, распространенности и смертности [6, 7].

Известно, что золотым стандартом лечения ХПГБС считают длительное введение больших доз генно-инженерных рекомбинантных интерферонов (в частности роферона, интрона А, реаферона и проч.) – по 3 млн 3 раза в неделю 9-12 месяцев подряд и даже больше. На наш взгляд, использование высоких доз и длительных курсов интерферонотерапии нефизиологично и

патогенетически не обосновано, поскольку при этом полностью игнорируется роль организма больного, прежде всего его иммунной системы, а также то особое состояние дезорганизации биохимических процессов и накопления в крови патологических продуктов обмена веществ, который обуславливает развитие так называемой «метаболической интоксикации». Именно активизация защитных сил организма больного наряду с ликвидацией «метаболической интоксикации» будет способствовать выздоровлению больного, достижению стойкой и длительной ремиссии коморбидной патологии (ХПГБС на фоне ХОБЛ) и одновременно позволяет отказаться от длительного, дорогостоящего и нередко недостаточно эффективного лечения путем введения больших доз интерферонов. В патогенетическом плане важным при лечении ХПГБС является восстановление метаболического гомеостаза, в частности состояния энергетического метаболизма. Поэтому наше внимание привлечено к созданию рациональных подходов к лечению и медицинской реабилитации больных ХПГБС на фоне ХОБЛ, в плане восстановления в них показателей иммунного и метаболического гомеостаза.

При разработке рациональных подходов к лечению больных ХПГБС на фоне ХОБЛ нами установлена возможность использования фитосредства и детоксицирующих препаратов, действие которых направлено на ликвидацию синдрома «метаболической интоксикации», и улучшения состояния энергетического метаболизма, в частности фитосорбента Полифит-П (печеночной) и современного инфузионного полиионного препарата реамбирин, который содержит в своем составе соль янтарной кислоты – сукцинат натрия. Полифит-П – это биологически активное средство для профилактики и лечения заболеваний печени. В состав Полифита-П входят наряду с высокодисперсным аморф-

ным кремнеземом следующие лекарственные растения: корень барбариса обыкновенного (*Rad. Berberidis vulgaris L.*), корень одуванчика лекарственного (*Rad. Taraxaci officinalis*), почки тополя черного (*Gemmae Populi nigrae*), семена расторопши пятнистой (*Seminis Silybi mariani*), корень солодки голой (*Rad. Glycyrrhizae glabrae*), корень цикория обыкновенного (*Rad. Cichorii intybi*). Лекарственные растения, которые входят в эту фитокомпозицию, обладают четко выраженным гепатопротекторным, антиоксидантным, противовоспалительным действием, повышают детоксикационные свойства организма. Благодаря выраженному холеретическому и желчегонному эффекту, они также улучшают отток желчи, понижают ее вязкость, ликвидируют воспалительные поражения желчевыводящих путей (ЖВП).

Реамберин обладает дезинтоксикационным, антигипоксическим, антиоксидантным и мембраностабилизирующим действием, благодаря чему оказывает гепато-, нефро- и кардиопротекторные эффекты.

**Цель исследования:** Изучение динамики показателей энергетического метаболизма у больных ХПГБС на фоне ХОБЛ под влиянием комбинированного лечения с использованием метаболически активного препарата реамберина и фитострелства Полифит-П.

**Материал и методы исследования.** Нами было обследовано 134 пациента с ХПГБС на фоне ХОБЛ. Были сформированы две группы – основная (68 пациентов) и сопоставления (66 больных), рандомизированные по полу, возрасту, тяжести течения заболевания и показателям вирусной нагрузки, в периоде обострения воспалительного процесса ГБС получали стационарное лечение в гастроэнтерологическом отделении. Мужчин среди обследованных было 70 (52,2%) и женщин 64 (47,8%). В обеих группах проводили поддерживающее лечение интерферонами (Вифероном) и индуктором синтеза эндогенного интерферона – циклофероном. Циклоферон назначали в периоде обострения ХВГС в виде 12,5% раствора по 2 мл 1 раз в день внутримышечно 5 дней подряд, далее через день – еще 10 инъекций препарата. После достижения клинико-

биохимической ремиссии гепатита, в периоде диспансеризации переходили на таблетированный прием циклоферона, чаще по 150 мг (1 таблетке) 2 раза в неделю, на курс 50 таблеток. Виферон назначали в виде ректальных свечей по 1 млн. МЕ 2 раза в день в течение 20 – 25 дней (до устойчивого понижения активности АлАТ), затем по 1 млн. МЕ 1 раз в день до выписки из стационара, в дальнейшем в периоде диспансерного надзора – по 1 млн. МЕ 2 раза в неделю, в течение 2-3 месяцев, до устойчивой нормализации активности аминотрансфераз и существенного уменьшения вирусной нагрузки по данным полимеразной цепной реакции (ПЦР). С целью коррекции синдрома метаболической интоксикации больным основной группы назначали Полифит-П и реамберин. Полифит-П назначался в виде 1-2% суспензии внутрь по 150-200 мл 3-4 раза в сутки за один-два часа до или после приема пищи, повторными курсами по 10-12 дней. Как правило, больные получали 2 курса введения Полифита-П. Реамберин вводили внутривенно капельно медленно по 400 мл 1 раз в день в течение 7-10 дней подряд в зависимости от достигнутого эффекта.

Помимо общепринятого клинического и биохимического обследования все больные, находившиеся под наблюдением, подлежали изучению состояния энергетического метаболизма и выраженности синдрома «метаболической интоксикации» исходя из концентрации «средних молекул» (СМ) в сыворотке крови. Оценку энергетического метаболизма проводили по уровню макроэргических соединений в гемолизате отмытой суспензии эритроцитов больных методом тонкослойной хроматографии, при этом определяли содержание АТФ, АДФ и АМФ в ммоль/л; с одновременным исчислением энергетического заряда эритрона (ЭЗЭ) как соотношение АТФ (АДФ+АМФ). Изучали общую активность ключевого фермента анаэробного гликолиза лактатдегидрогеназы (ЛДГ) – КФ.1.1.1.27 и ее изоферментного спектра (ЛДГ1-5) методом электрофореза в агарозном геле в камере горизонтального электрофореза на приборе ПЭФ-3. При этом вычисляли уровень анодных «аэробных» фракций изофермен-

тов ЛДГ1+2, промежуточной (ЛДГ3) и катодных «анаэробных» фракций ЛДГ4+5.

Результаты и их обсуждение. При проведении клинических наблюдений было установлено, что у больных ХПГБС на фоне ХОБЛ имели место жалобы на наличие общей слабости, недомогания, повышенной утомляемости, снижения работоспособности эмоционального тонуса. Нередко больные также жаловались на снижение аппетита, нарушение сна (поверхностный, беспокойный сон, который не дает полноценно отдохнуть, наличие кошмарных сновидений, отсутствие утренней свежести), повышенную раздражительность, значительную эмоциональную лабильность, эксплозивность, что приводило к конфликтам на работе, в семье и быту. Более чем у половины больных отмечалась головная боль, особенно при умственной нагрузке, нередко также головокружение. Непосредственно из жалоб, имевших отношение к патологии ГБС, надо отметить тяжесть в правом подреберье, горечь, иногда металлический привкус во рту. У обследованных нами больных отмечалась субиктеричность склер, чаще по периферии, наличие голубого цвета склер (признак Високовича), умеренно выраженная пальмарная эритема, мраморность кистей (чаще ладоней) и предплечий, матовость ногтевых лож, цианоз ногтей, телеангиоэктазии (как правило, в небольшом количестве), расширение мелких венозных сосудов на коже боковых поверхностей туловища, в отдельных случаях также на лице. Язык у всех обследованных был обложен белым или

грязным желтым и серым налетом, отмечалась умеренная гепато- и спленомегалия, положительный симптом Кера, и реже – Ортнера. При биохимическом обследовании выявлена умеренная гипербилирубинемия (25-35 мкмоль/л), преимущественно за счет повышения фракции связанного (прямого) билирубина, гипертрансфераземия (активность АлАТ в пределах 0,9-1,95 ммоль/л\*ч., АсАТ-0,7-1,35 ммоль/л\*ч.), повышение показателя тимоловой пробы (6,0-9,5 Ед.), у части больных также отмечалась умеренная гипоальбуминемия. В отдельных случаях отмечалось также умеренное повышение активности экскреторных ферментов – щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП), что свидетельствовало о наличии у таких больных компонента внутрипеченочного холестаза.

При проведении биохимического обследования больных, которые были под нашим наблюдением, установлено, что в большинстве случаев у обследованных до начала лечения имели место существенные сдвиги со стороны показателей энергетического метаболизма и адениловой системы. Из этих нарушений состояния адениловой системы наибольшую значимость имело существенное снижение содержания АТФ в крови обследованных больных, в то время как уровень других макроэргических соединений (АДФ и АМФ) повышался, то есть формировался дисбаланс различных адениловых нуклеотидов у пациентов с ХПГБС на фоне ХОБЛ (Таблица 1).

**Таблица 1** - Показатели адреналовой системы у больных ХПГБС на фоне ХОБЛ, до начала лечения (M=m)

Показатели	Норма	Обследованные больные		P
		основная группа (n=68)	группа сопоставления (n=66)	
АТФ (ммоль/л)	650±7	346±7,6***	349±7,8***	>0,1
АДФ (ммоль/л)	232±5	278±6,2**	286±5,9**	>0,1
АМФ (ммоль/л)	53±3	102±5,5***	95±5,2***	>0,05
ЭЗЭ	2,28±0,05	0,91±0,06***	0,92±0,06***	>0,1

**Примечание:** в таблицах 1-4 достоверность различий относительно нормы: \* - при P <0,05, \*\* - P <0,01 и \*\*\* - P <0,001, в столбце P - достоверность различий между показателями основной группы и группы сопоставления.

Действительно, содержание АТФ в гемоллизате венозной крови больных ХПГБС на фоне ХОБЛ до начала лечения в основ-

ной группе был в среднем в 1,89 раза и группе сопоставления в 1,86 раза ниже нормы (P <0,001). До начала проведения ле-

чебных мероприятий уровень АДФ был умеренно повышен в обеих группах больных: в основной в среднем в 1,2 раза и группе сопоставления в 1,23 раза по отношению к норме ( $P < 0,01$ ). Вероятно, повышение концентрации этого адениннуклеотида в крови было компенсаторным и связано с существенным снижением уровня АТФ в крови, которая в процессе утилизации этого основного макроэргического соединения и распадается до АДФ. Весьма интересные изменения отмечены относительно следующего адениннуклеотида – АМФ. До начала проведения лечебных мероприятий у всех обследованных нами пациентов отмечено существенное увеличение данного показателя: в основной группе в среднем в 1,9 раза и в группе сопоставления в 1,8 раза относительно нормы ( $P < 0,01$ ). Вероятно, причины повышения уровня АМФ в крови больных ХПГБС на фоне ХОБЛ в начале лечения могут носить неоднозначный характер и быть связаны как с распадом макроэргических соединений более высокого энергетического уровня (АТФ и АДФ), так и с компенсаторным биосинтезом АМФ из аденина. По крайней мере, в любом слу-

чае это свидетельствует о значительных расстройствах энергетического метаболизма у больных ХПГБС на фоне ХОБЛ, которые нуждаются в проведении коррекции. При анализе интегрального показателя ЭЗЭ было установлено, что до начала лечения этот индекс был существенно снижен у всех больных ХПГБС на фоне ХОБЛ, в том числе в основной группе в среднем в 2,5 раза и группе сопоставления – в 2,48 раза ( $P < 0,001$ ) по отношению к норме, что указывало на снижение энергообеспеченности тканей организма обследованных больных.

Установлено также, что до начала проведения лечения имело место повышение общей активности ЛДГ, которая составляла в среднем в основной группе  $2,49 \pm 0,16$  и группе сопоставления  $2,52 \pm 0,14$  мкмоль/л\*сек при норме  $2,1 \pm 0,11$  мкмоль/л\*сек, то есть, было повышенным в обеих группах в 1,2 раза относительно нормы ( $P < 0,05$ ). Это повышение сопровождалось определенными изменениями ее изоферментного спектра, в основном снижением концентрации «аэробных» фракций-ЛДГ1 + 2 при росте содержания «анаэробных», так называемых «печеночных» фракций – ЛДГ4+5 (Таблица 2).

**Таблица 2** - Активность ЛДГ и ее изоферментный спектр у больных ХПГБС на фоне ХОБЛ до начала лечения (M=m)

Показатели	Норма	Обследованные больные		P
		основная группа (n=68)	группа сопоставления (n=66)	
ЛДГ <sub>общ.</sub> , мкмоль/л*сек	$2,02 \pm 0,05$	$2,49 \pm 0,08^*$	$2,52 \pm 0,07^*$	$> 0,1$
ЛДГ <sub>1+2</sub> , % мкмоль/л*сек	$77,4 \pm 2,8$	$60,5 \pm 2,2^*$	$59,5 \pm 1,9^*$	$> 0,1$
	$1,56 \pm 0,06$	$1,51 \pm 0,05$	$1,49 \pm 0,04$	$> 0,1$
ЛДГ <sub>3</sub> , % мкмоль/л*сек	$16,5 \pm 1,1$	$23,7 \pm 1,6$	$24,2 \pm 2,2$	$> 0,1$
	$0,33 \pm 0,02$	$0,59 \pm 0,04^{**}$	$0,61 \pm 0,06^{**}$	$> 0,1$
ЛДГ <sub>4+5</sub> , % мкмоль/л*сек	$6,1 \pm 0,1$	$15,8 \pm 0,15^{***}$	$16,2 \pm 0,13^{***}$	$> 0,1$
	$0,12 \pm 0,002$	$0,39 \pm 0,003^{***}$	$0,41 \pm 0,003^{***}$	$> 0,1$

Действительно, активность ЛДГ<sub>общ.</sub> была повышена в этот период обследования в основной группе в среднем в 1,23 раза ( $P < 0,05$ ) и группе сопоставления в 1,25 раз ( $P < 0,05$ ). Относительное количество суммы изоферментов ЛДГ4+5 было повышено в 2,6 раза в основной группе и в 2,66 раза в группе сопоставления ( $P < 0,001$ ). Абсолютное содержание печеночных изоферментов ЛДГ4+5 до начала лечения было повышено относительно нормы в основной группе в

3,25 раза ( $P < 0,01$ ) и в группе сопоставления в 3,42 раза ( $P < 0,01$ ). При этом не было установлено достоверных различий между изученными показателями энергетического метаболизма в основной группе и группе сопоставления ( $P > 0,1$ ).

Характер выявленных изменений проанализированных показателей адениловой системы и изоферментного спектра ЛДГ свидетельствовал о разобщении окислительного фосфорилирования и переключо-

чении энергетического метаболизма на менее эффективный путь анаэробного гликолиза. Таким образом, у больных ХПГБС на фоне ХОБЛ отмечаются нарушения энергетического метаболизма, которые характеризуются снижением уровня АТФ в крови, при компенсаторном повышении содержания АДФ и АМФ, повышением концентрации АДГ4+5 и общей активности АДГ, что свидетельствует о разьединении в них окислительного фосфорилирования и переключении энергетического метаболизма на менее эффективный путь анаэробного гликолиза.

Нами также установлено существенное повышение концентрации СМ в сыворотке крови обследованных больных до начала лечения: в основной группе до  $2,54 \pm 0,03$  г/л, то есть в 4,9 раза относительно нормы ( $P < 0,001$ ) и в группе сопоставления – в  $2,46 \pm 0,04$  г/л, что в 4,7 раза превышало средний показатель нормы ( $P < 0,001$ ). Такое

значительное повышение содержания СМ в крови больных свидетельствовало о наличии в них четко выраженного клинико-биохимического синдрома «метаболической интоксикации» в трактовке проф. Л.Л. Громашевской, которая подчеркивает его универсальность в патогенезе заболеваний печени различного генеза.

При повторном биохимическом обследовании было установлено, что после завершения лечения у больных основной группы с применением комбинации Полифит-П и реамберина в них отмечалась четкая тенденция к улучшению энергетического метаболизма, а именно показателей адениловой системы, в первую очередь рост уровня АТФ в крови на фоне уменьшения содержания АМФ и АДФ, в результате чего значение интегрального коэффициента ЭЗЭ повышалось, что указывало на восстановление энергообеспеченности клеток (Таблица 3).

**Таблица 3** - Показатели адреналовой системы у больных ХПГБС на фоне ХОБЛ после завершения лечения (M=m)

Показатели	Норма	Обследованные больные		P
		основная группа (n=68)	группа сопоставления (n=66)	
АТФ (ммоль/л)	$650 \pm 7$	$641 \pm 8,2$	$549 \pm 7,5^{**}$	$< 0,01$
АДФ (ммоль/л)	$232 \pm 5$	$247 \pm 5,4$	$265 \pm 6,8^*$	$< 0,05$
АМФ (мкмоль/л)	$53 \pm 3$	$59 \pm 3,5$	$87 \pm 4,7^{**}$	$< 0,01$
ЭЗЭ	$2,28 \pm 0,05$	$2,1 \pm 0,06$	$1,56 \pm 0,06^{**}$	$< 0,01$

Из таблицы 3 видно, что в группе сопоставления также отмечалась положительная динамика относительно показателей адениловой системы, однако существенно менее выражена, поэтому после завершения лечения данные показатели, их уровень все-таки достоверно отличался как от нормы, так и от значений аналогичных показателей в основной группе. Так, концентрация АТФ под влиянием общепринятого лечения претерпела повышение до уровня  $549 \pm 7,5$  ммоль/л, но осталась сниженной в среднем в 1,2 раза относительно нормы ( $P < 0,01$ ) и в 1,17 раза относительно соответствующего показателя у больных основной группы ( $P < 0,01$ ). Уровень АДФ и АМФ в крови пациентов группы сопоставления остался, наоборот, достоверно выше соответствующих показателей нормы и основной

группы. Вследствие этого интегральный индекс ЭЗЭ после завершения общепринятого лечения был существенно ниже у подавляющего большинства больных ХПГБС на фоне ХОБЛ группы сопоставления в среднем в 1,46 раза относительно нормы ( $P < 0,01$ ) и в 1,35 раза относительно соответствующего показателя основной группы ( $P < 0,01$ ), что указывало на сохранение отрицательных сдвигов со стороны энергообеспеченности организма этих пациентов.

Установлена также положительная динамика со стороны активности АДГ и ее изоферментного спектра у больных основной группы, которые в комплексе лечения получали Полифит-П и реамберин. У этих пациентов отмечалась практически полная нормализация изученных показателей (Таблица 4).

**Таблица 4** - Активность ЛДГ и ее изоферментный спектр при ХПГБС на фоне ХОБЛ после завершения лечения ( $M \pm m$ )

Показатели	Норма	Обследованные больные		P
		основная группа (n=68)	группа сопоставления (n=66)	
ЛДГ <sub>общ.</sub> , мкмоль/л ·сек	2,02±0,05	2,06±0,07	2,29±0,08*	<0,05
ЛДГ <sub>1+2</sub> , %	77,4±2,8	76,6±2,4	66,9±1,8*	<0,05
мкмоль/л ·сек	1,56±0,06	1,58±0,07	1,53±0,04	>0,1
ЛДГ <sub>3</sub> , %	16,5±1,1	16,9±1,2	20,3±1,3*	<0,05
мкмоль/л ·сек	0,33±0,02	0,35±0,03	0,46±0,08*	<0,05
ЛДГ <sub>4+5</sub> , %	6,1±0,1	6,5±0,14	12,8±0,3***	<0,001
мкмоль/л ·сек	0,12±0,002	0,13±0,003	0,29±0,007***	<0,001

Действительно, повторное биохимическое обследование после проведенного лечения показало, что у подавляющего большинства больных группы сопоставления (получавших только общепринятое лечение) оставалась повышенной активность общей ЛДГ в среднем в 1,13 раза ( $P < 0,05$ ). Концентрация катодных печеночных фракций ЛДГ<sub>4+5</sub> у больных группы сопоставления в относительном плане сохранялась повышенной в 2,1 раза относительно нормы ( $P < 0,001$ ) и в абсолютном подсчете в 2,4 раза относительно показателя нормы ( $P < 0,001$ ), и в 2,23 относительно соответствующего показателя у пациентов основной группы ( $P < 0,001$ ). Следовательно, полученные данные свидетельствуют о положительном влиянии примененной комбинации Полифита-П и реамберина на состояние показателей энергетического метаболизма.

Что касается концентрации СМ в сыворотке крови, то она снижалась у больных основной группы до верхней границы нормы ( $0,56 \pm 0,02$  г/л), в то же время в группе сопоставления (которые получали только общепринятую терапию) этот показатель составлял  $1,26 \pm 0,03$  г/л, что было выше нормы в среднем в 2,42 раза ( $P 0,01$ ).

Изучение динамики клинических показателей и данных биохимического обследования, которые характеризуют функциональное состояние печени, показало, что в основной группе больных уже в течение первых двух недель с момента начала лечебных мероприятий с включением комбинации Полифита-П и реамберина исчезает большинство клинических симптомов, сви-

детельствующих об обострении заболевания, тогда как в группе сопоставления это отмечается в среднем на 6-10 дней позже. У больных основной группы уменьшается и затем в большинстве случаев ликвидируется слабость, недомогание, тяжесть в правом подреберье, горечь во рту, улучшается самочувствие пациентов. В то же время с улучшением клинического состояния больных основной группы отмечается также положительная динамика биохимических показателей крови, характеризующих функциональное состояние печени: нормализуется уровень связанного билирубина и активность сывороточных аминотрансфераз, экскреторных ферментов (ЛФ и ГГП), показатель тимоловой пробы.

Показательно, что у всех больных основной группы, которые находились под наблюдением, была достигнута полноценная клиническая ремиссия ХПГБС на фоне ХОБЛ, продолжительность которой у 52 пациентов (76,5%) составляла 1 год и более (период диспансерного наблюдения), у 10 больных (14,7%) – от 9 до 11 месяцев и у 6 человек (8,8%) – от 6 до 9 месяцев. В группе сопоставления продолжительность сохранения клинко-биохимической ремиссии ХПГБС на фоне ХОБЛ составляла от 3 до 6 месяцев у 15 больных (22,7%), от 6 до 9 месяцев – у 28 пациентов (42,4%), от 9 до 11 месяцев – у 11 больных (16,7%) и только у 12 человек (18,2%) – 1 год и более. Эти данные диспансерного наблюдения свидетельствуют о положительном влиянии предложенной комбинации препаратов в виде Полифита-П и реамберина как на состояние энергетического метаболизма, так и непо-



средственно на клинические показатели у больных ХПГБС на фоне ХОБЛ. Исходя из полученных нами данных, можно считать патогенетически обоснованным и клинически перспективным включение комбинации Полифита-П и реамберина в комплекс лечения и медицинской реабилитации больных ХПГБС на фоне ХОБЛ.

#### **Выводы.**

1. Клиническая картина ХПГБС на фоне ХОБЛ характеризовалась жалобами на общую слабость, недомогание, повышенную утомляемость, снижение работоспособности и эмоционального тонуса, тяжесть в правом подреберье, горечь, иногда металлический привкус во рту. У обследованных нами больных отмечалась субиктеричность склер, наличие голубого цвета склер (признак Високовича), умеренно выраженная пальмарная эритема, телеангиоэктазии (как правило, в небольшом количестве), расширение мелких венозных сосудов на коже боковых поверхностей туловища, в отдельных случаях также на лице. Язык у всех обследованных был обложен грязным желтым или серым налетом, отмечалась умеренная гепато- и спленомегалия, положительный симптом Керра, и реже – Ортнера. При биохимическом обследовании выявлена умеренная гипербилирубинемия, гипертрансфераземия, повышение показателя тимоловой пробы, у части больных – гипоальбуминемия, умеренное повышение активности экскреторных ферментов – АФ и ГГТП.

2. У больных ХПГБС на фоне ХОБЛ отмечают нарушения со стороны энергетического метаболизма, которые характеризуются снижением уровня АТФ в крови, на фоне компенсаторного повышения содержания АДФ и АМФ, повышением общей активности АДГ и суммы катодных печеночных фракций АДГ<sup>4+5</sup>, что свидетельствует о разобщении окислительного фосфорилирования и переключении энергетического метаболизма на менее эффективный путь анаэробного гликолиза. В то же время у обследованных больных отмечалось повышение концентрации СМ в сыворотке крови в среднем в 4,7–4,9 раза относительно нормы, что свидетельствовало о наличии четко выраженного клинико-биохимическо-

го синдрома «метаболической интоксикации».

3. Установлено положительное влияние комбинации Полифита-П и реамберина на клинику ХПГБС на фоне ХОБЛ, что проявлялось существенным улучшением самочувствия пациентов, ускорением обратного развития клинической симптоматики заболевания и нормализацией биохимических показателей, характеризующих функциональное состояние печени.

4. Включение комбинации Полифита-П и детоксицирующего и метаболически активного препарата реамберина в комплекс лечения больных ХПГБС на фоне ХОБЛ положительно влияло на показатели энергетического метаболизма, что характеризовалось нормализацией уровня АТФ в крови, ликвидацией дисбаланса других адениновых нуклеотидов (АДФ и АМФ), повышением показателя ЭЗЭ, нормализацией активности АДГ и ее изоферментного спектра. Наряду с этим, отмечено снижение до верхней границы нормы концентрации СМ в сыворотке крови, что свидетельствует о ликвидации проявлений «метаболической интоксикации».

5. Стойкая клинико-биохимическая ремиссия ХПГБС и ХОБЛ в течение 1 года и больше при применении в лечебном комплексе комбинации предложенных нами препаратов, а именно реамберина и Полифита-П наблюдается в 4,2 раза чаще, чем при использовании общепринятой терапии.

6. Исходя из полученных данных, можно считать патогенетически обоснованным, целесообразным и перспективным включение комбинации Полифита-П и реамберина в терапевтический комплекс при лечении и медицинской реабилитации больных ХПГБС на фоне ХОБЛ и рекомендовать эти препараты для использования в клинической практике.

**Конфликт интересов:** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования:** Авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бокова Т.А. Современные подходы к профилактике, диагностике и лечению патологии гепатобилиарной системы у больных с метаболическим синдромом. *Гастроэнтерология*. 2011; 6: 28-34 [Bokova TA. Modern approaches to the prevention, diagnosis and treatment of pathology of the hepatobiliary system in patients with metabolic syndrome. *Gastroenterology*. 2011; 6: 28-34 (In Russ.)]
2. Вялов С.С. Синдром цитоллиза в гастроэнтерологии: тактика ведения пациентов в общей практике. *Consilium Medicum. Гастроэнтерология*. 2013;1:42-8 [Vyalov SS. Cytolysis syndrome in gastroenterology: management of patients in general practice. *Consilium Medicum. Gastroenterology*. 2013; 1: 42-8 (In Russ.)]
3. Попова Ю.С. Болезни печени и желчного пузыря. Диагностика, лечение, профилактика. СПб.: изд-во «Крылов», 2008. 192 с. [Popova YuS. Diseases of the liver and gallbladder. Diagnosis, treatment, prevention. St. Petersburg: publishing house "Krylov", 2008. 192 p. (In Russ.)]
4. Иванова Л.Н. Патология пищеварительной системы в условиях экологического прессинга. Луганск: изд-во ЛГМУ, 2000. 170 с. [Ivanova LN. Pathology of the digestive system under environmental pressure. Lugansk: publishing house of Lugansk State Medical University, 2000. 170 p. (In Russ.)]
5. Циммерман Я.С. Гастроэнтерология: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 799 с. [Zimmerman YaS. Gastroenterology: a guide. M.: GEOTAR-Media, 2013. 799 p. (In Russ.)]
6. Ватутин Н.Т., Смирнова А.С., Тарадин Г.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких: определение, эпидемиология, патофизиология, клиника и лечение. *Архивъ внутренней медицины*. 2015; 6 (26): 3-13 [Vatutin NT, Smirnova AS, Taradin GG. Chronic obstructive pulmonary disease: definition, epidemiology, pathophysiology, clinic and treatment. *Archive of internal medicine*. 2015; 6 (26): 3-13. (In Russ.)]
7. Евсейчик Е.С., Потапова И.И. Хроническая обструктивная болезнь легких: современные подходы к диагностике и лечению с учетом коморбидности : практическое пособие для врачей. Гомель, 2019. 24 с. [Evseichik ES, Potapova II. Chronic obstructive pulmonary disease: modern approaches to diagnosis and treatment taking into account comorbidity: a practical guide for physicians. Gomel, 2019. 24 p. (In Russ.)]
8. Козлова Н.М., Тюрюмин Я.Л., Кулинский В.И., Галеев Ю.М. Метаболические изменения в крови и функциональное состояние гепато-билиарной системы при хронических холециститах. *Сибирский медицинский журнал*. 2009; 8: 32-37 [Kozlova NM, Tyuryumin YaL, Kulinsky VI, Galeev YuM. Metabolic changes in the blood and the functional state of the hepatobiliary system in chronic cholecystitis. *Siberian Medical Journal*. 2009; 8: 32-37 (In Russ.)]