Средний возраст пациенток составил 28,5±0,8 года. Первичное бесплодие имело место у 61,7% больных, вторичное у 38,3% обследованных.

В настоящее время лапароскопия является общепризнанным методом лечения эндометриоза, малоинвазивным в сравнении с лапаротомией, и обеспечивающим оптимальную возможность проведения органосохраняющих операций и косметичность доступа. Лапароскопическая деструкция очагов эндометриоза проведена всем пациенткам.

Среди перенесенных гинекологических заболеваний наиболее часто встречались воспалительные процессы половых органов. Они составили 93,8% общего числа заболеваний.

Гинекологический анамнез показал, что 11,9% больных в прошлом перенесли оперативные вмешательства. Резекция или удаление яичника по поводу кист имела место у 34,7% пациенток. Чаще всего (до 28%) эта операция отмечалась в анамнезе больных с НГЭ. У 15% пациенток эндометриоз яичников сочетался с поражением брюшины малого таза. 82% пациенток с поражением брюшины и 68% больных с эндометриоидными кистами перенесли в прошлом различные оперативные вмешательства по поводу трубной беременности, апоплексии яичника, перекрута ножки кисты, поликистозых яичников. В настоящее время НГЭ развился у 47,8% пациенток, а эндометриомы были обнаружены у 52,2% обследованных. Спаечный процесс 1-4 степени в ходе лапароскопии был обнаружен у 46% пациенток

У 22% больных, по данным анамнеза, ранее было проведено оперативное лечение генитального эндометриоза различной локализации с коагуляцией и иссечением очагов. При поступлении больных в клинику, эндометриоз той же локализации (т.е. его рецидив) отмечен у 19,8% больных. У 16,6% пациенток, ранее имевших поражение брюшины, было обнаружено сочетание поражения брюшины и яичников. У остальных выявлен патологический процесс другой локализации или на противоположной стороне.

Таким образом, проведенный анализ показал, что наибольшее число рецидивов отмечено при хроническом воспалительном процессе, при спаечном процессе, НГЭ, что свидетельствует о необходимости проведения адекватного оперативного вмешательства, а так же дополнительных реабилитационных мероприятий, включающих воздействие медикаментозных и физических факторов.

ВЛИЯНИЕ ОСТРОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ НА ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИЮ МИТОХОНДРИЙ ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Жукова О.Ю., Высокогорский В.Е.
Омская государственная медицинская академия, Омск

В настоящее время накоплен обширный экспериментальный и клинический материал, свидетельствующий о важной роли нарушений свободно - радикальных процессов в возникновении и развитии различных патологических состояний [1]. Классическим примером экспериментальной модели свободнорадикальной патологии является аллоксановый сахарный диабет [2]. Метаболизм этанола также сопровождается генерацией свободных радикалов, мишенью которых становятся, в первую очередь, мембраны митохондрий в результате подавления окислительного фосфорилирования, разобщения окисления и фосфорилирования, деэнергизации митохондриального матрикса [3,4]. С другой стороны, существуют литературные данные о способности этанола оказывать антиоксидантное действие за счет нейтрализации ОН-радикалов и практика использования алкоголя для профилактики реперфузионных поражений сердца и повреждающего действия ионизирующей радиации [4,5]. Однако основной метаболит этанола – ацетальдегид обладает выраженной способностью вступать в ковалентное взаимодействие с амино- и сульфгидрильными группами белков, образуя т.н. основания Шиффа и нарушая функционирование этих белков [4]. Поскольку внутренняя мембрана митохондрий содержит большое количество (до 75% от общего содержания) белков, то считается, что они, а не липиды, являются одной из первичных мишеней АФК в митохондриях [6]. Показано, что тиоловые группы мембранных белков подвержены сильному окислению в условиях окислительного стресса в митохондриях [7]. В связи с чем, не решен вопрос о возможном повреждении митохондрий при употреблении алкоголя на фоне имеющегося окислительного стресса с целью получения антиоксидантного эффекта.

Результаты исследований, проведенных в нашей лаборатории с использованием хемилюминесцентного анализа, позволили выявить некоторые особенности свободно-радикальных процессов в митохондриях при алкоголизации на фоне окислительного стресса, сопровождающего течение сахарного диабета.

Материалы и методы.

Эксперимент выполнен на 40 самцах белых беспородных крыс. Сахарный диабет моделировали интраперитонеальным введением аллоксана (160мг/кг). Через 2 недели отбирали животных, имевших стойкую гипергликемию выше 11,1 ммоль/л, без кетонурии. Алкогольную интоксикацию вызывали однократным интраперитонеальным введением 25% этанола в дозе 2г/кг после кормления. Животные были разделены на 4 группы: 1 группа – крысы, получавшие инъекци 0,9% раствора NaCl (группа контроля – К), 2 группа – крысы с алкогольной интоксикацией (А), 3 группа – животные с сахарным диабетом (СД), которым также вводился 0,9% раствор NaCl вместо алкоголя, 4 группа – животные с алкогольной интоксикацией на фоне сахарного диабета (СДА). Через сутки после введения алкоголя животных декапитировали под общим эфирным наркозом. Митохондрии печени выделяли методом дифференциального центрифугирования. Исследовали Fe^{2+} - индуцированную хемилюминесценцию (ХЛ) по Ю.А.Владимирову [1974] с использованием хемилюминометра ХЛМ1Ц01. Оценивали светосумму ХЛ за 1,5 мин (S), латентный период от момента введения ионов железа до начала медленной вспышки (r), амплитуду быстрой вспышки (h), амплитуду медленной вспышки (H) и

тангенс угла наклона медленной вспышки (tgα). Кинетику хемилюминесценции обрабатывали с помощью компьютерной системы Counter-2004. Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета программ SPSS 11.5 и StatSoft Statistica 6.0. Использовали непараметрический критерий Манна-Уитни (U), нормальность распределения проверяли по критерию Шапиро-Уилкса.

Результаты исследований.

В миохондриях печени крыс с алкогольной интоксикацией без сахарного диабета наблюдалась активация свободно-радикальных процессов наряду с мобилизацией антиоксидантных резервов. Показатель h, характеризующий содержание гидроперекисей в препарате был выше по сравнению со всеми группами: К — в 2 раза (p=0,01), СД — на 25,4% (p=0,049), СДА — на 45,2% (p=0,034). Величина светосуммы, показывающая способность субстратов к развитию цепных процессов окисления, также была максимальна: по сравнению с К на 22,9% (p=0,049), СД – на 35,4% (p=0,001), СДА – на 40,4% (p=0,001). Скорость окисления в зависимости от содержания прооксидантов (tgα) выше на 50,8% (p=0,005), 31,4% (p=0,005) и 72,7% (p=0,001) соответственно. Интенсивность хемилюминесценции (величина H), косвенно указывающая на содержание субстратов, способных к переокислению, достоверно различалась только по сравнению с животными, стадающими сахарным диабетом: выше СД на 27,8% (p= 0,001), СДА – на 37,6% (p=0,001). Вероятно, это связано с истощением субстратов окисления у больных крыс, либо привлечением их в печень под действием алкоголя у относительно здоровых животных. А показатель r, выражающий скорость окисления в зависимости от содержания антиоксидантов (антиоксидантные резервы), у обеих групп алкоголизированных животных оказался также выше. Для группы А на 45,1% по сравнению с К (p=0,021) и на 17,6% по отношению к СД (p=0,034).

Группа СД отличалась от А меньшим количеством гидроперекисей, меньшей интенсивностью цепных процессов переокисления, меньшим запасом субстратов окисления и меньшим содержанием как прооксидантов, так и антиоксидантов в митохондриях печени. Однако по сравнению с контролем, животные, больные сахарным диабетом без алкогольной интоксикации, не имели достоверных различий в содержании про- и антиоксидантов, а также субстратов окисления, а S хемилюминесценции была ниже контрольной группы на 20,7% (p=0,034). Возможно, в митохондриях печени крыс с аллоксановым сахарным диабетом развиваются компенсаторные процессы, но повышена генерация супероксидного аниона и, соответственно, H_2O_2, т.к. показатель h все же выше уровня контроля на 52,1% (p=0,026).

Введение алкоголя на фоне сахарного диабета не привело к увеличению гидроперекисей как в группе А, более того, показатель h имел тенденцию к снижению, по сравнению с группой СД. Величина светосуммы на 26,8% (p=0,013) и амплитуда медленной вспышки на 25,2% (p=0,006) ниже группы контрольных животных. Снижена скорость окисления, зависящая от содержания прооксидантов, по сравнению со всеми группами: К на 58,8% (p=0,019), СД – на 60,2% (p=0,023), А – на 72,7% (p=0,001). А латентный период, наоборот, больше, чем в группе контроля и у крыс с сахарным диабетом без алкогольной интоксикации: на 45,1% (p=0,034) и 17,6% (p=0,041) соответственно, но не длиннее, чем у крыс группы А. Таким образом, через сутки после введения алкоголя на фоне сахарного диабета мы наблюдали отчетливое снижение интенсивности свободно-радикального окисления в митохондриях крыс. Однако это может быть свидетельством истощения как антиоксидантов, так и прооксидантов.

Основной путь превращения этанола в ацетальдегид с участием алкогольдегидрогеназы требует наличия достаточного количества акцептора водорода $НАД^+$. При сахарном диабете повышенный липолиз и окисление ВЖК в β-цикле производит избыток протонов, связывающихся с коферментом $НАД^+$. В результате направление реакции этанол↔ацетальдегид смещается влево, т.е. окисление этанола замедляется (увеличение латентного периода). Этанол, обладая мембранотропным действием, оказывает прямое токсическое действие на митохондрии, так как взаимодействует с длинноцепочечными жирными кислотами мембран, образуя эфиры жирных кислот, которые поступают в митохондрии, деэтерифицируются, угнетают тканевое дыхание, разобщают окисление и фосфорилирование, активируют ПОЛ [4]. Липиды митохондриальных мембран буквально «сгорают», что отражается уменьшением амплитуды медленной вспышки и показателя светосуммы через сутки от момента введения алкоголя. Снижение pH за счет увеличения пула свободных жирных кислот в митохондриях способствует протеканию реакции Фентона, т. е. гидроперекиси, накопившиеся в ходе ПОЛ, подвергаются неферментативному распаду с образованием OH-радикалов (уменьшение амплитуды h), а гидроксильный радикал, возможно, действительно захватывается молекулой этанола, что препятствует увеличению прооксидантов (tgα). Как показано ранее, при повреждении тканей наблюдается свечение, которое снижено у тканей, потерявших жизнеспособность. В ходе посмертных изменений ослабляется медленная вспышка и увеличивается латентный период [8]. Учитывая роль свободных радикалов в физиологических процессах [9], снижение показателей ХЛ ниже уровня контрольных является неблагоприятным фактором, позволяющим определить наблюдавшиеся изменения как снижение жизнеспособности митохондрий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. http://en.wikipedia.org/wiki/Free-radical theory
2. Szudelski T. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B-cells of the rat pancreas//Physiol.Res., 2001.-50.- P.536-546
3. Defeng Wu., Cederbaum A.I. Alcohol, oxidative stress, and free radical damage//Alcohol Research&Health.- 2003
4. http://www.nrca.ru
5. Ewing D., Walton H.L. Do.OH scavenger secondary radicals protect by competing with oxygen for cellular target sites?//Radiat.Res.- 1991.-V.128, №1.- P.29-36

6. Kowaltowski A.J., Vercesi A.E. Mitochondrial Damage Induced by Conditions of Oxidative Stress //Free Radical Biology & Medicine. 1999. V. 26. P. 463-471

7. Kowaltowski A.J., Castilho R.F., Bechara E.J.H., Vercesi A.E. Effect of Inorganic Phosphate Concentration on the Nature of Inner Mitochondrial Membrane Alteration Induced by Ca^{2+} Ions: a Proposed Model for Phosphate-Stimulated Lipid Peroxidation //J. Biol. Chem. 1996. V. 271. P. 2929-2934.

8. Тафельштейн Э.Е., Козлов Ю.П., Владимиров Ю.А. Хемилюминесценция, сопряженная с образованием липидных перекисей в биологических мембранах III//Биофизика.-1970.-Т.XV,вып.3.- 488-491.

9. Дубинина Е.Е. Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме тканей при состояниях окислительного стресса//Вопросы медицинской химии.- 2001.- Т.47,№6.- 561-581.

ИЗУЧЕНИЕ РАЗДРАЖАЮЩЕГО И СЕНСИБИЛИЗИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ДЛЯ НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Захматова Е.Ю., Насыбуллина Н.М.,
Залялютдинова Л.Н., Зверев Р.Р.
Казанский государственный медицинский университет, Казань

Одним из направлений фармацевтической науки в условиях возрастающих требований к качеству и безопасности лекарств является создание лекарственных форм для наружного применения с хорошим терапевтическим и низким токсическим эффектами. В связи с этим нами разработана лекарственная форма для наружного применения с липоевой кислотой обладающий противовоспалительной активностью.

Целью исследования явилось изучение раздражающего и сенсибилизирующего действия липоевой кислоты в лекарственной форме для наружного применения в различной концентрации.

Материалы и методы: объектом исследования явился наружная лекарственная форма липоевой кислоты в концентрации 1%, 5% и 10%. В проведенных экспериментах использовали морских свинок - альбиносов массой 250-350 г. Животные взвешивались до начала опыта и в конце. Наблюдение за животными проводили в течение 28 дней. Определение раздражающего действия препаратов при накожных аппликациях, на морских свинках проводили в течение 14 дней, сенсибилизирующего действия в течение 28 дней. Ежедневно наносили на тщательно выстриженный участок кожи размером 4х4 см, расположенный в правом сегменте боковой поверхности туловища животных 1%, 5%, 10% наружные лекарственные формы липоевой кислоты. Левый сегмент боковой поверхности туловища животных служил контролем. Для выявления структурных изменений кожи под влиянием наружной лекарственной формы липоевой кислоты в различных концентрациях проводили гистоморфологические исследования.

Результаты: в ходе эксперимента выявлено, что после нанесения липоевой кислоты в лекарственной форме для наружного применения в концентрации 1% кожа животных не отличалась по внешнему виду от контроля. После проведения гистоморфологических исследований было обнаружено, что эпидермис не утолщен, роговой слой обычной толщины. Зернистый слой из 1-2 рядов клеток с умеренной зернистостью. Шиповатый слой без изменений. Граница базального слоя большей частью четкая. В верхней трети дермы умеренное увеличение количества гистиоцитов. Сосуды, волокнистые субстанции дермы, придатки кожи, кожные мышцы без особенностей. Признаков раздражения не обнаружено. Повышение концентрации липоевой кислоты в наружной лекарственной форме вызывало легкое покраснение кожи морских свинок. Гистоморфологические исследования выявили, что роговой слой местами десквамирован. Зернистый слой со слабо выраженной зернистостью, шиповатый слой без особенностей, граница базального слоя большей частью четкая. В верхней половине дермы умеренное увеличение количества гистиоцитов. Сосуды, волокнистые субстанции дермы, придатки кожи, кожная мышца без особенностей. Все это указывало на минимальную реакцию кожи.

Таким образом, по проведенным гистоморфологическим исследованиям выявлено отсутствие у 1 % наружной лекарственной формы липоевой кислоты раздражающего и сенсибилизирующего действия. Однако при применении 10% наружной лекарственной формы липоевой кислоты были выявлены незначительные признаки раздражения. При клиническом наблюдении за животными, реакции на нанесение препаратов обнаружено не было, что указывает на отсутствие сенсибилизирующего действия. Эти результаты подтверждены данными гистоморфологических исследований.

ОСНОВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЭМБРИОНАЛЬНОГО ГИСТОГЕНЕЗА

Зозуля Г.Г., Леоненко И.Г., Крюкова Т.Л.,
Ряднова Т.А., Фирсов Г.М., Акимова С.А.
Волгоградская государственная сельскохозяйственная академия, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград

Морфологические аспекты эмбрионального гистогенеза разработаны довольно основательно. (З.С. Кацнельсон,1932; А.Г. Кнорре, 1971 и др.) Однако, физиологические механизмы эмбрионального развития тканей, а в последующем и органов требуют дополнительной разработки, особенно в связи с изменяющейся экологией.

Материалом для наших исследований служили органы и ткани эмбрионов различного возраста экспериментальных животных (крысы, мыши), от эмбрионов домашних животных и человека из ветлечебниц и клиник г.Волгограда и области, а также из дикой природы во время экспедиции на БАМ (1979).

Анализ исследованных гистопрепаратов от эмбрионов различного возраста указанных групп животных показал, что на ранних этапах эмбрионального гистогенеза генетически детерминированным про-