

Подводя итог, следует отметить, что у больных сахарным диабетом при наличии сосудистых осложнений и в условиях длительной гипергликемии заметно повышаются биохимические и снижаются биофизические показатели плазмы крови, ухудшая ее реологические свойства. При этом в развитии макроангиопатий наибольшую роль играют биофизические свойства клеточной мембраны эритроцитов. Сосудистые осложнения диабета II типа значительно снижают качество и продолжительность жизни таких больных во всем мире, что делает борьбу и предотвращение подобных осложнений актуальной задачей современной медицины.

Литература

1. Антонов В. Ф., Черныш А. М., Пасечник В. И. [и др.]. Биофизика. М.: Гуманитарный издательский центр, 2006. 287 с.
2. Анциферов М. Б., Токмакова А. Ю., Галстян Г. Р. [и др.]. Синдром диабетической стопы: Атлас для врачей эндокринологов. М.: Папаша Гризли, 2002. 80 с.
3. Балаболкин М. И. Диабетология. М.: Мед., 2000. 672 с.
4. Дедов И. И., Кухаренко С. С., Бондаренко И. З., Ядрихинская М. Н. [и др.]. Ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет: Алгоритм диагностики, Профилактики и лечения: пособие для врачей. М., 2007. 24 с.
5. Кулешов Е.В., Кулешов С. Е. Сахарный диабет и хирургические заболевания. М.: Воскресенье, 1996. 216 с.
6. Рейнер М. Реология. М.: Наука, 1965. 221 с.
7. Уоткинс П. Дж. Сахарный диабет. М.: Бином, 2006. 130 с.
8. American Diabetes association: Clinical Practice Recommendations 1998. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus // Diabetes Care. 1998. Vol. 21. Supple 1. P. 5.
9. Benz E. J. Jr. The erythrocyte membrane and cytoskeleton: structure, function and disorders. In: Stamatoyannopoulos G., Nienhuis A.W., Majerus P.W., Varmus H. (eds). The Molecular Basis of Blood Diseases, 2nd ed. Philadelphia: W. B. Saunders. 1994. P. 257–292.
10. Brownlee M. Патогенез осложнений диабета: Возможная роль конечных продуктов необратимого гликирования. Гликирование и осложнения диабета // Diabetes. 1994. Vol. 43. P. 836–841.

УДК 612. 084 – 612.41 – 618.3

Власов Александр Александрович, Муратова Анна Юрьевна

ОЦЕНКА АКТИВНОСТИ ГЕМОПОЭЗА У БЕРЕМЕННЫХ САМОК КРЫС ПРИ ГИПО- И ГИПЕРКОАГУЛЯЦИИ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

В работе приводятся данные изучения клеточного состава костного мозга 69 крыс линии Вистар в день родов. Установлена активация ростков кроветворения при физиологически протекавшей беременности. Выявлены различия костно-мозгового ответа при экспериментальной гипо- и гиперкоагуляции у животных.

Ключевые слова: костный мозг, гемопоэз, гипокоагуляция, гиперкоагуляция, экспериментальные животные, роды.

Vlasov Aleksandr Aleksandrovich, Muratova Anna Yurievna

EVALUATION OF THE ACTIVITY OF HEMOPOIESIS IN PREGNANT FEMALE RATS AT HYPO- AND HYPERCOAGULATIONS (AN EXPERIMENTAL STUDY)

These studying of cellular structure of marrow of 69 rats of the line are given in work Vistar in day of a delivery. Activation of sprouts of a krovetvoreniye at physiological pregnancy is established. Distinctions of the marrow answer are revealed at experimental hypo- and hyper coagulations at animals.

Key words: bone marrow, hemopoiesis, гипокоагуляция, гиперкоагуляция, experimental animals, childbirth

Нарушения в системе гемостаза во время беременности и родов изменяют гемодинамические реакции как матери, так и плода. При этом значительно увеличивается риск антенатальной гибели плода [1]. Исследование костного мозга позволяет оценить влияние хронических и острых патологических процессов, а также лекарственных средств на интенсивность гемопоэза [3]. Тромбогеморрагические осложнения беременности характеризуются изменением морфофункционального состояния клеток периферической крови и гемопоэза [2]. Доля тромбофилии в структуре причин синдрома потери плода составляет от 40 до 70 % [4]. Однако в известной нам научной литературе вопрос о клеточном составе костного мозга у беременных не

изучался. Вероятно, определенные трудности связаны с тем, что взятие стеральной пункции у беременных женщин некорректно [7].

В связи с вышесказанным создание экспериментальной модели гипо- и гиперкоагуляции у беременных самок крыс с последующим исследованием показателей гемопоэза в интранатальном периоде делает настоящее исследование актуальным [Сидельникова В. М., 2005]. Правомочность использования крыс в эксперименте обусловлена наиболее близкой гемохориальной плацентацией данных грызунов к плацентации человека [5].

Таким образом, целью настоящего исследования явилась оценка динамики изменения гемопоэза крыс линии Вистар в день родов при экспериментальной модели гипо- и гиперкоагуляции.

Цель исследования достигалась путем решения нескольких задач. Во-первых, изучали интенсивность гемопоэза у крыс при физиологически протекающей беременности в день родов. Во-вторых, выявляли изменение количественных показателей костного мозга у крыс на экспериментальных моделях гипокоагуляции и гиперкоагуляции при беременности.

Для достижения поставленных в работе задач были исследованы белые крысы линии Вистар, полученные из Рапполово. При проведении лабораторного эксперимента мы полностью соблюдали международные принципы декларации о гуманном отношении к используемым в научных целях животным, изложенные в современных рекомендациях Европейских независимых комитетов по вопросам этики и рекомендациях Комитета по этике, проводящим экспертизу биомедицинских исследований, принятых в Женеве в 2000 г.

В соответствии с целью и задачами исследования крысы были разделены на 4 группы. Первую группу составили 21 взрослая самка – крысы с физиологически протекающей беременностью и родами. Во вторую группу включили 20 самок крыс с беременностью и родами, протекающими в условиях экспериментальной гипокоагуляции. Третья группа – крысы с беременностью и родами, протекающими в условиях экспериментальной гиперкоагуляции (21 взрослая самка). Контрольная группа – 7 взрослых небеременных самок крыс. Исследование животных проводили в день родов.

Взрослых самок крыс на 3–4 сутки после спаривания и установления наличия беременности кольпоскопическим методом распределяли в группы: крысы 1 группы получали обычный рацион питания и находились на свободном питьевом режиме. Крысы 2 группы в течение всей беременности получали обычный рацион питания и кардиомагнил, растворенный в суточном объеме воды. Кардиомагнил назначали в суточной дозе, рассчитанной по аспирину [8] в зависимости от массы животного (0,38–0,39 мг с нормальным суточным потреблением воды 30–32 мл) после установления факта наличия беременности. Для установления факта нарушения гемостаза при моделировании повышенных кровоточивости или тромбообразования у экспериментальных животных в интранатальный период проводилось изучение длительности кровотечения из микрососудов и активированного парциального тромбопластинового времени. Доказательством гипокоагуляции у крыс в данной группе явилось увеличение длительности кровотечения по Дьюку до 8 мин 28 сек, а также удлинение АПТВ до $35,5 \pm 0,7$ сек по сравнению с данными животных с физиологически протекавшей беременностью. Крысы 3 группы в течение всей беременности получали сухой корм и метионин, растворенный в объеме воды, составляющем 2/3 от нормального суточного объема. Метионин назначали в суточной дозе, рассчитанной в зависимости от массы животного (0,6–0,7 мг) после установления факта наличия беременности, на фоне ограничения питьевого режима (28–30 мл в сутки). Доказательством гиперкоагуляции у крыс в данной группе явились уменьшение длительности кровотечения по Дьюку (5 мин 55 сек), а также укорочение АПТВ до $15,7 \pm 0,3$ сек, по сравнению с данными животных с физиологически протекавшей беременностью. Крысы 4 группы получали обычный рацион питания и находились на свободном питьевом режиме.

Для выявления изменений в периферическом кровотоке исследовали показатели клеточного состава крови (PLT – количество тромбоцитов в крови; RBC – количество эритроцитов в крови; WBC – количество лейкоцитов в крови) с помощью автоматического гематологического анализатора MEDONIK M-SERIES (Швеция). Для изучения костного мозга использовали костномозговую пункцию, производимую через переднюю стенку грудины. Ориентировочную оценку клеточности костного мозга проводили при микроскопическом изучении окрашенных мазков по Романовскому – Гимзе.

Статистическую обработку данных в нашей работе проводили с использованием методов параметрического анализа и пакета Microsoft Excel.

Результаты собственных исследований. В результате статистического анализа результатов, полученных при изучении показателей клеточного состава периферической крови и данных миелограммы у экспериментальных животных в выделенных группах, были установлены некоторые закономерности. Результаты приведены в таблице.

Таблица

Сравнение показателей интенсивности гемопоэза у группах экспериментальных животных ($X \pm m$)

Показатели, ед. измерения	1 группа, $n = 21$	2 группа, $n = 20$	3 группа, $n = 21$	Контрольная группа, $n = 7$
PLT, $10^9/\text{л}$	$508 \pm 20^*$	$352 \pm 22^{**}$	$588,9 \pm 17^{***}$	416 ± 18
RBC, $10^9/\text{л}$	$6,4 \pm 0,2$	$5,3 \pm 0,2$	$6,7 \pm 0,2$	$5,5 \pm 0,2$
WBC, $10^9/\text{л}$	$6,7 \pm 0,6^*$	$5,8 \pm 0,6^{**}$	$10,1 \pm 0,6^{***}$	$6,1 \pm 0,6$
Недифференцированные бласты	$0,8 \pm 0,06$	$0,9 \pm 0,86$	$0,60 \pm 0,03$	$0,70 \pm 0,01$
Промиелоциты	$5,2 \pm 0,7^*$	$6,28 \pm 0,7^{**}$	$4,4 \pm 0,2^{***}$	$4,60 \pm 0,02$
Миелоциты	$6,2 \pm 0,4^*$	$4,26 \pm 0,4^{**}$	$5,6 \pm 0,6^{***}$	$5,80 \pm 0,03$
Метамиелоциты	$5,1 \pm 0,2^*$	$5,1 \pm 0,2^{**}$	$2,1 \pm 0,1^{***}$	$4,2 \pm 0,3$
Палочкоядерные нейтрофилы	$20,1 \pm 0,3$	$20,1 \pm 0,3$	$16,7 \pm 0,8$	$18,6 \pm 0,5$
Сегментоядерные нейтрофилы	$27,1 \pm 0,7$	$27,1 \pm 0,7$	$21,7 \pm 0,7$	$25,1 \pm 1,1$
Эозинофилы всех генераций	$6,9 \pm 0,5^*$	$6,9 \pm 0,5^{**}$	$3,3 \pm 0,2^{***}$	$5,8 \pm 0,3$
Лимфоциты	$13,2 \pm 1,5^*$	$16,22 \pm 1,5^{**}$	$17,8 \pm 1,1^{***}$	$11,2 \pm 0,5$
Моноциты	$9,1 \pm 1,0$	$9,5 \pm 1,0$	$10,6 \pm 0,4$	$8,0 \pm 0,5$
Эритроциты	$0,7 \pm 0,1^*$	$1,0 \pm 0,1^{**}$	$0,1 \pm 0,1^{***}$	$0,4 \pm 0,1$
Пронормобласт	$5,1 \pm 0,1^*$	$6,1 \pm 0,1^{**}$	$3,5 \pm 0,4^{***}$	$4,0 \pm 0,5$
Нормобласты оксифильные	$2,6 \pm 0,4^*$	$3,6 \pm 0,4^{**}$	$3,3 \pm 0,2^{***}$	$2,1 \pm 0,3$
Базофильные	$2,1 \pm 0,2$	$2,04 \pm 0,2$	$1,5 \pm 0,1$	$1,6 \pm 0,5$
Полихроматофильные	$12,6 \pm 0,7$	$10,6 \pm 0,7$	$10,7 \pm 0,6$	$11,7 \pm 0,07$
Мегакариоциты	$6,0 \pm 0,2^*$	$6,4 \pm 0,2^{**}$	$4,0 \pm 0,3^{***}$	$5,5 \pm 0,2$
Плазматические клетки	$1,0 \pm 0,3$	$1,0 \pm 0,3$	$0,5 \pm 0,1$	$0,10 \pm 0,01$
Лейко-эритробластическое соотношение	$5,6 \pm 0,3$	$5,8 \pm 0,3$	$5,0 \pm 0,3$	$5,5 \pm 0,4$
Индекс созревания нейтрофилов	$1,1 \pm 0,1$	$1,3 \pm 0,1$	$0,3 \pm 0,4$	$0,8 \pm 0,1$
Индекс созревания эритробластов	$1,0 \pm 0,1$	$1,0 \pm 0,1$	$0,6 \pm 0,2$	$0,7 \pm 0,1$

Примечание: *достоверность различий 1 группы и контроля; **достоверность различий 2 группы и контроля; ***достоверность различий 3 группы и контроля.

Как видно из таблицы, в группе здоровых беременных самок крыс в день родов выявлена повышенная активность гемопоэза по сравнению с данными группы небеременных самок. Активизация гемопоэза выражалась повышением количества тромбоцитов и эритроцитов в периферической крови ($p \leq 0,01$), а также повышением содержания метамиелоцитов, палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, эозинофилов всех генераций, эритроцитов и мегакариоцитов в пунктате костного мозга крыс при беременности. Результаты исследования для наглядности выражены в процентах и представлены на рис. 1.

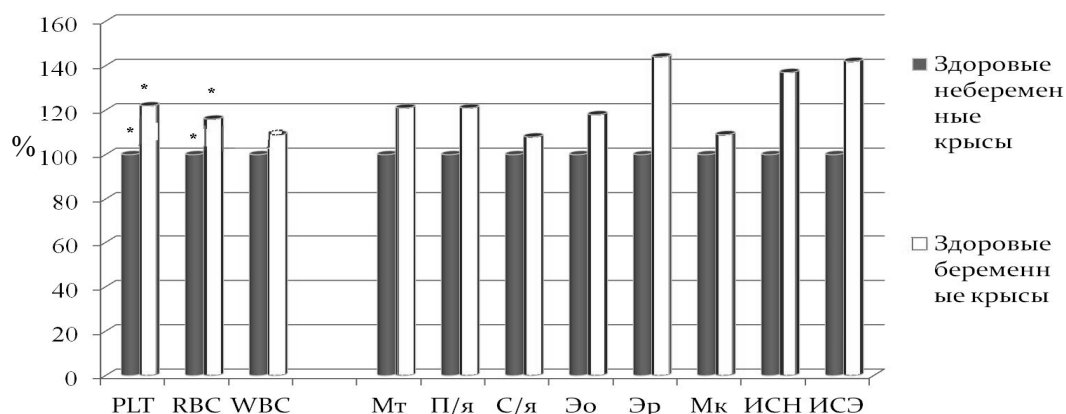


Рис. 1. Сравнение показателей активности гемопоэза у крыс при физиологически протекающей беременности в день родов и здоровых небеременных крыс: PLT – количество тромбоцитов в крови; RBC – количество эритроцитов в крови; WBC – количество лейкоцитов в крови; М/т – метамиелоциты; П/я – палочкоядерные нейтрофилы; С/я – сегментоядерные нейтрофилы; Эо – эозинофилы всех генераций; Эр – эритроциты; Мк – мегакариоциты; ИСН – индекс созревания нейтрофилов; ИСЭ – индекс созревания эритробластов; *достоверность различий в группах

На модели экспериментальной гипокоагуляции показано, что при назначении кардиомагнила во время беременности у самок крыс развивается состояние аналогичное аспириновой тромбопатии с клиническими проявлениями повышенной кровоточивости. Антиагрегационное действие аспирина проявляется в достоверном понижении количества тромбоцитов, эритроцитов и лейкоцитов. В результатах миелограммы у крыс с экспериментальной гипокоагуляцией отмечается активация миелоидного ростка костного мозга по сравнению с данными здоровых небеременных крыс, что выражается в достоверном повышении содержания метамиелоцитов, промиелоцитов, эритроцитов, лимфоцитов, пронормобластов и мегакариоцитов в препаратах костного мозга (см. табл.). Также установлено повышение, как индексов созревания клеток, так и клеточных соотношений. Результаты исследований представлены на рис. 2.

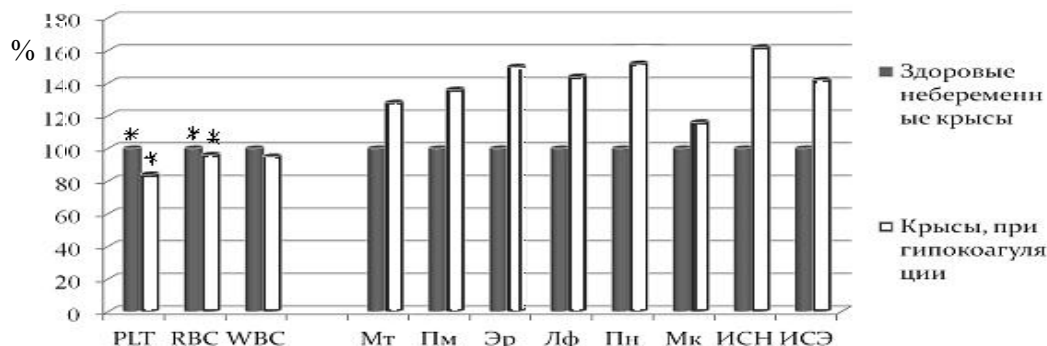


Рис. 2. Сравнение показателей активности гемопоэза у крыс при беременности с экспериментальной гипокоагуляцией в день родов и здоровых небеременных крыс: PLT – количество тромбоцитов в крови; RBC – количество эритроцитов в крови; WBC – количество лейкоцитов в крови; М/т – метамиелоциты; Пм – промиелоциты; Эр – эритроциты; Лф – лимфоциты; Пн – пронормобласт; Мк – мегакариоциты; ИСН – индекс созревания нейтрофилов; ИСЭ – индекс созревания эритроцитов; *достоверность различий в группах

Изучение показателей гемопоэза у крыс при экспериментальной гиперкоагуляции в день родов позволило установить, что в крови крыс при гиперкоагуляции по сравнению с данными небеременных крыс отмечается достоверное повышение количества тромбоцитов, эритроцитов и лейкоцитов. По данным анализа костного мозга у крыс выявлено угнетение миелоидного ростка костного мозга по сравнению с данными здоровых небеременных крыс. Так, наблюдается достоверное понижение содержания недифференцированных бластов, метамиелоцитов, палочкоядерных нейтрофилов, сегментоядерных нейтрофилов и эозинофилов всех генераций. При анализе эритроцитарно-тромбоцитарного ростка наблюдается достоверное снижение показателей, в особенности эритроцитов на 75 %. При этом отмечается выраженное угнетение мегакариопоэза – уменьшение доли мегакариоцитов на 28 % по сравнению с данными здоровых небеременных крыс. Также установлено понижение клеточных соотношений и индексов созревания эритроцитов и лейкоцитов (см. табл.). Результаты исследования для наглядности выражены в процентах и представлены на рис. 3.

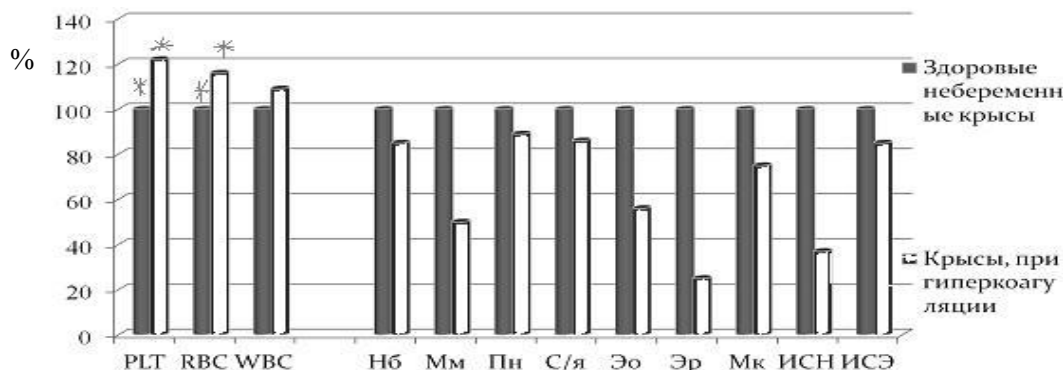


Рис. 3. Сравнение показателей активности гемопоэза у крыс при беременности с экспериментальной гипокоагуляцией в день родов и здоровых небеременных крыс: PLT – количество тромбоцитов в крови; RBC – количество эритроцитов в крови; WBC – количество лейкоцитов в крови; Нб – недифференцированные бласты; Мм – метамиелоциты; Пн – палочкоядерные нейтрофилы; С/я – сегментоядерные нейтрофилы; Эо – эозинофилы всех генераций; Эр – эритроциты; Мк – мегакариоциты; ИСН – индекс созревания нейтрофилов; ИСЭ – индекс созревания эритроцитов; *достоверность различий в группах

На рис. 4 (А – 1 группа; В – 2 группа; С – 3 группа; D – 4 группа) представлены микрофотографии препаратов костного мозга экспериментальных животных из выделенных групп, полученные методом компьютерной визуализации окрашенных мазков.

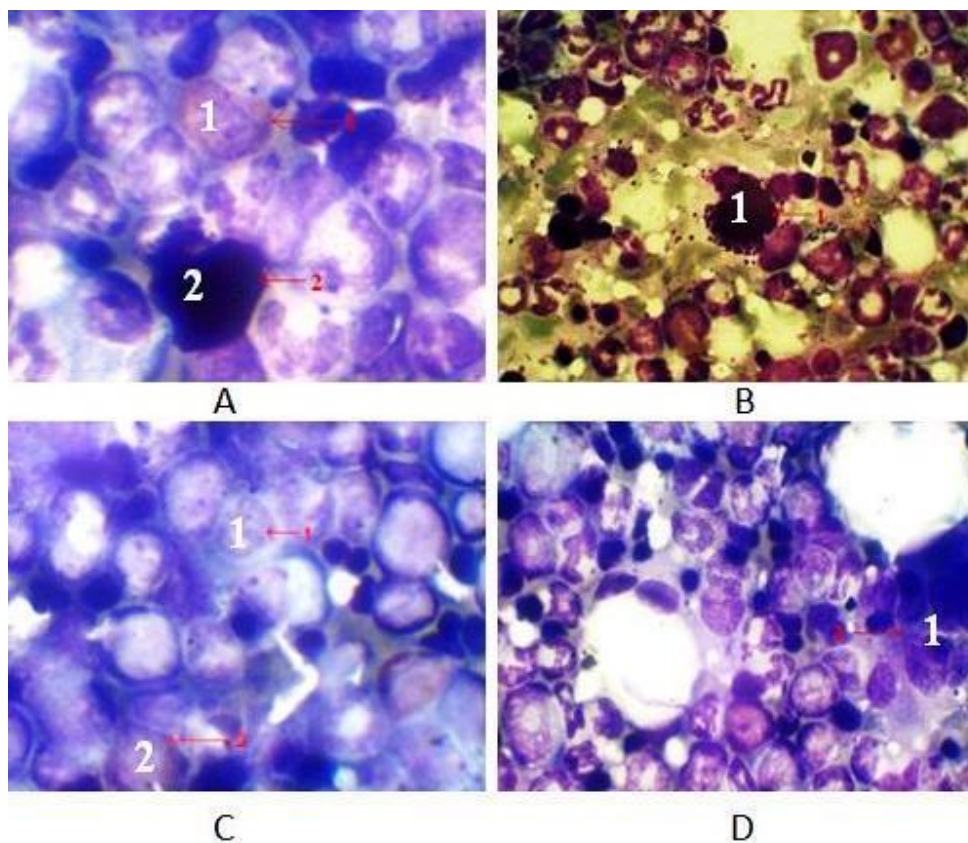


Рис. 4. Изображения клеток костного мозга самок крыс линии Вистар:

А) 1 – миелобласт эозинофильный; 2 – мегакариоцит; В) 1 – мегакариоцит; С) 1 – миелобласт эозинофильный; 2 – мегакариоцит; D) 1 – мегакариоцит

Заключение

Таким образом, экспериментальным путем установлено, что при беременности наблюдается повышение активности всех ростков красного костного мозга, особенно эритро-тромбоцитарного, что связано с адаптационной гиперкоагуляцией и свидетельствует о готовности организма к физиологической кровопотере в родах. При гипокоагуляции выявлено значительное повышение активности всех ростков красного костного мозга, особенно эритро-тромбоцитарного, что связано с адаптационной способностью гемопоэза на гипокоагуляцию и свидетельствует о компенсаторном усилении активности гемопоэза при развитии кровоточивости. На модели экспериментальной гиперкоагуляции показано, что при назначении метионина во время беременности у самок крыс развивается состояние, характерное для тромбофилии, вызванной гипергомоцистеинемией вследствие транзиторного истощения красного костного мозга.

Литература

1. Бондарь Т. П., Шаталова Г. Ю., Муратова А. Ю. Влияние лекарственных препаратов на состояние тромбоцитарного гемостаза у лабораторных животных // Медицинский вестник Северного Кавказа. Ставрополь. 2011. № 4(24). С. 77–80.
2. Козинец Г. И. Гематологический атлас: настольная книга врача-лаборанта. М.: Практическая медицина, 2008. 187 с.
3. Луговская С. А. [и др.]. Лабораторная гематология. М., 2002. 114 с.
4. Муратова А. Ю. Состояние тромбоцитарного звена гемостаза у больных с сосудистыми осложнениями сахарного диабета 2 типа при развитии анемического синдрома: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Саратов, 2004. 26 с.
5. Рукавицын О. А. Гематология: атлас-справочник. М.: Детство-пресс, 2009.
6. Сидельникова В. М. Привычная потеря беременности. М., 2005. 304 с.

7. Mann K. G. Biochemistry and physiology of blood coagulation // Thromb. Haemost. 1999. Vol. 82. P. 165–174.
8. Sanmuganathan P. S. [et al.]. Aspirin for primary prevention of coronary disease: safety and absolute benefit related in coronary risk desived. From meta-analysis of randomised trials // Heart. 2001. Vol. 85. P. 265–271.

УДК 576.8.073.3:616.34-02

**Журавлёв Петр Васильевич, Алешня Валентина Валентиновна,
Панасовец Ольга Петровна, Артёмова Тамара Захаровна,
Недачин Александр Евгеньевич, Загайнова Анжелика Владимировна**

ОЦЕНКА РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ВОДНО-ОБУСЛОВЛЕННЫХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ ПРИ ПИТЬЕВОМ ВОДОПОЛЬЗОВАНИИ

В питьевой воде городов Азов и Цимлянск, соответствующей требованиям СанПиН, обнаружены глюкозоположительные колиформные бактерии (ГКБ). В этот показатель входят условно патогенные и патогенные микроорганизмы, которые обладают большой устойчивостью к дезинфектантам, применяемым на водоочистных сооружениях. Поэтому при расчёте микробного риска возникновения среди населения острых кишечных инфекций, передаваемых водным путем, необходимо ориентироваться на интегральный показатель – ГКБ.

Ключевые слова: питьевая вода, глюкозоположительные колиформные бактерии, микробный риск, острые кишечные инфекции.

**Zhuravlev Peter Vasil'evich, Aleshnya Valentina Valentinovna, Panasovets Olga Petrovna,
Artyomova Tamara Zakharovna, Nedachin Alexander Evgen'evich, Zagainova Angelica Vladimirovna
THE RISK ASSESSMENT OF THE OCCURRENCE OF WATER-RELATED BACTERIAL
INTESTINAL INFECTIONS IN DRINKING WATER USE**

The glucose positive coliform bacteria (GCB) were detected in drinking water, that meets the requirements of SanPiN, in the towns of Azov and Tsimlyansk. This figure includes the conditionally pathogenic and pathogenic microorganisms that have a high resistance to the disinfectants used in wastewater treatment plants. Therefore, when calculating the microbial risk of the occurrence of the acute intestinal infections transmitted by water way in the population, it is necessary to focus on the integrated GCB indicator.

Key words: drinking water, glucose-positive coliform bacteria, microbial risk, acute intestinal infections.

В последние годы отмечается неблагоприятная тенденция роста заболеваемости ОКИ, передаваемых водным путём, в целях предупреждения которых необходимо проведение и совершенствование санитарно-бактериологического мониторинга за качеством питьевой воды и оценки потенциального риска возникновения кишечных инфекций, ассоциированных с водопользованием [7].

Среди комплекса профилактических мер безопасности питьевого водопользования одно из ведущих мест занимает микробиологический контроль качества питьевой воды как основная часть эпидемиологического надзора. В свою очередь, эффективность контроля определяется выбором надёжных, научно обоснованных микробных показателей, адекватно отражающих степень потенциальной эпидемической опасности и риска заболеваемости кишечными инфекциями, обусловленными водным фактором [2, 9].

С целью совершенствования санитарно-бактериологического контроля как части санитарно-гигиенического мониторинга (СГМ) в России разработаны программы для слежения за отклонением параметров качества воды по органолептическим, химическим и биологическим показателям и обязательная регистрация водно-обусловленных острых кишечных инфекций. Однако в нормативных документах, определяющих качество воды по бактериологическим показателям, не предусмотрено определение потенциально патогенных микроорганизмов и отсутствуют стандартизованные методики их выделения. Поэтому по данным разных авторов [6, 12, 14] от 50 до 80 % вспышек, связанных с водным фактором, остаются нерасшифрованными.

В развитых странах Европы и Америки с подобной целью созданы специальные центры наблюдения за инфекционными болезнями, где также подлежат регистрации водно-обусловленные инфекции, при этом изучается эпидемиология инфекционного процесса и микробиологический состав воды.