

2. Богдаевский Н.А. О некоторых чертах национальной самобытности русских рукописных лечебников. Врачебное дело, 1948, № 7. с.19-25.
3. Зархин И.Б. Очерки из истории отечественной фармации. М.1956.-178 с.
4. Ковалевский В.В. Очерки состояния санитарного и медицинского дела в Пермской губернии. Земская медицина. Пермь. 1899.-110 с.
5. Невзоров Л. Владимирский Д. Исторические памятники Свердловска и Свердловской области. Свердловск, 1962.-214 с.
6. Сальников К.В. Древнейшие памятники Урала. Свердловск, 1952.-146 с.

## **ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ КОМПЛЕКСА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ, ПРОДУЦИРУЕМОГО БАКТЕРИЯМИ ШТАММА *V. SUBTILIS*3/28 (В-3679), НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ БЕЛЫХ МЫШЕЙ**

*Л.П. Ларионов, А.Ю. Грачев, А.А. Должанов, О.В. Ладыгин,  
Н.А. Забокрицкий, П.Г. Васильев, А.Н. Забокрицкий*

ГОУ ВПО УГМА Росздзрва,

Филиал ФГУ «48 ЦНИИ Минобороны России – ЦВТП БЗ», г. Екатеринбург

**Введение.** При проведении доклинического изучения новых фармакологических веществ патоморфологическое исследование органов-мишеней является необходимым доказательством их безопасности и специфической эффективности. Свидетельством терапевтической эффективности может являться редукция патоморфологических изменений в органе при соответствующей лечебной тактике введения испытуемых препаратов [1-3]. В соответствии с нормативными документами [2, 3], моделирование острого токсического гепатита осуществляется путем парентерального введения подопытным животным четыреххлористого углерода, что позволяет в последующем оценить терапевтическую эффективность испытуемого препарата по отношению к поврежденному органу.

Целью работы являлось изучение специфической гепатопротекторной эффективности комплекса биологически активных веществ, продуцируемого бактериями штамма *V. subtilis* 3/28 (В-3679), на поврежденную паренхиму печени белых мышей.

**Материалы и методы.** В работе использовали комплекс биологически активных веществ, полученный путем стерилизующей фильтрации культуральной жидкости штамма *V. subtilis* 3/28 (ВКПМ № В - 3679).

Воспроизведение острого токсического гепатита у беспородных белых мышей массой 18,0 – 22,0 г осуществляли путем однократного внутрибрюшинного введения четыреххлористого углерода в дозе, соответствующей  $\square$  LD50 (0,01 мг·см<sup>3</sup>) [4].

На 3-е сутки после введения четыреххлористого углерода и на протяжении последующих 14 суток подопытным животным вводили внутривенно по 0,5 см<sup>3</sup> исследуемый комплекс биологически активных веществ с концентрацией белка 1000 мкг·см<sup>-3</sup>. Животным контрольной группы вводили физиологический раствор в том же объеме.

На 3, 14 и 30-е сутки оценивали патоморфологическое состояние печени путем осмотра органа и микроскопии его гистологических срезов. Срезы готовили на микротоме из фиксированных 10 % нейтральным формалином фрагментов печени и окрашивали суданом III [5].

Результаты и обсуждение. На 3-е сутки после введения четыреххлористого углерода у всех животных подопытной и контрольной групп отмечали патоморфологическую картину поражения печеночной ткани. Печень была увеличена в объеме, неравномерно полнокровная, имела дряблую консистенцию, на разрезе рисунок органа сглажен, пестрый (красно-коричневого цвета). При гистологическом исследовании срезов органа выявлены выраженные деструктивные процессы в печеночной ткани, проявляющиеся значительным нарушением цитоархитектоники, наличием множественных очагов некроза, нарушением целостности печеночных пластин, которое сопровождалось разрушением синусоидных гемокапилляров без выраженных признаков кровоизлияний. В кровеносных сосудах печеночных долек наблюдали явления застоя, что было связано с расширением портальной системы печени.

На 14-е сутки эксперимента в группе подопытных животных, которым вводили внутривенно испытуемый комплекс биологически активных веществ, наблюдали менее выраженные нарушения балочной структуры и цитоархитектоники печени, уменьшение количества участков некроза по сравнению с контрольной группой животных, в которой макроскопически отмечали выраженные полнокровие и увеличение органа в объеме. У контрольной группы животных также были выявлены значительные деструктивные процессы в печеночной ткани, множественные очаги разрушения гепатоцитов и мелкие кровоизлияния. В кровеносных сосудах долек печени явления застоя оставались без изменений. Следует констатировать, что позитивные морфологические изменения паренхимы печени в группе животных, получавших испытуемый комплекс биологически активных веществ, были значительно более выражены.

На 30-е сутки эксперимента в группе подопытных животных, которым вводили испытуемый комплекс биологически активных веществ, отмечали выраженные позитивные изменения в печеночной ткани. Цитоархитектоника органа была сохранена, соединительнотканная тяжей не наблюдалось. Дистрофические изменения гепатоцитов и явления гепатоза отсутствовали. Ядра эпителиоцитов и клеток Купфера находились в пределах нормы. Ядра гепатоцитов имели округлую форму с равномерным расположением хроматина. Цитоплазма гепатоцитов базофильной окраски создавала четкую границу между клетками. Внутривенные синусоидные гемокапилляры - умеренного кровенаполнения. Лимфоидная ткань была представлена

мелкими диффузно расположенными очагами по ходу синусоидных гемокапилляров. В контрольной группе животных сохранялись патоморфологические проявления острого токсического гепатита (дистрофические и некротические изменения паренхимы печени, венозное полнокровие). Кроме того, выявлены множественные соединительнотканые тяжи, а также лейкоцитарно-макрофагальная инфильтрация. При визуальной оценке органа отмечали увеличение объема печени.

Таким образом, проведенные патоморфологические исследования печени позволяют сделать заключение о нормализации состояния паренхимы органа на 14 и 30-е сутки наблюдения при внутрибрюшинном введении животным с экспериментальным острым токсическим гепатитом комплекса биологически активных веществ, продуцируемого пробиотическими бактериальными клетками штамма *B. subtilis* 3/28 (В-3679), что является доказательством его специфической гепатопротекторной активности.

1. Герешкина Н.В., Григорьева Л.В., Осипова И.Г., Чуприна Р.П., Евлашкина В.Ф. Исследование острой и хронической токсичности - необходимый элемент доклинического изучения пробиотиков // Сборник материалов научно-практической конф. «Вакцинология 2006. Совершенствование иммунобиологических средств профилактики, диагностики и лечения инфекционных болезней». - М., 2006. - С. 92.
2. Доклинические испытания новых медицинских иммунобиологических препаратов. Основные положения. РД 42-28-8-89. - МЗ СССР, М., 1989. - 31 с.
3. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ.- М.: Ремидиум.- 2000 - 398 с.
4. Каркищенко Н.Н. Основы биомоделирования. - М.: Изд-во ВПК.- 2004. - 608 с.
5. Волкова О. В., Елецкий Ю. К. Основы гистологии с гистологической техникой. - М.: Медицина, 1982.- 304 с.