При анализе влияния курса антистрессовой релаксации на показатели, отражающие уровень вегетативного обеспечения и функционального состояния борцов в целом, нами были получены следующие результаты:

Уровень систолического артериального давления в контрольной группе был равен $135,7 \pm 5$ мм.рт.ст., а в опытной - после 12 ежедневных сеансов антистрессовой релаксации - $125,5 \pm 2,0$ мм.рт. ст. Диастолическое давление не имело статистически значимых различий. Исследование динамики показателя «индивидуальная минута» показало, что после курса антистрессовой релаксации данный показатель в опытной группе был несколько меньше минуты - $57,6 \pm 1,5$ с., а в контрольной немного превышал реальную минуту $62,5 \pm 2,3$ с. Тем не менее, различия в этих двух группах были статистически значимы. Таким образом, динамика таких показателей, как индивидуальная минута, систолическое артериальное давление, свидетельствует о физиологичности данной методики антистрессовой релаксации и ее приемлемости для курсовой регуляции функционального состояния центральной нервной системы и сердечно-сосудистой системы у спортсменов. Оценка уровня личностной тревожности после курса антистрессовой релаксации, показала, что уровень личностной тревожности в опытной группе располагается в диапазоне умеренной, ближе к границе перехода от умеренной к высокой - $42,5 \pm 2,3$ балла.

В контрольной группе в те же сроки уровень личностной тревожности находился в диапазоне высокого - $55,5 \pm 2,6$ балла. Различия между значениями в опытной и контрольной группах были статистически достоверны.

Уровень самочувствия в опытной группе после курса АР достиг $47,3 \pm 3,4$ балла, тогда как в контрольной он был гораздо ниже - $30,4 \pm 4,5$ балла. Различия между двумя группами были статистически значимы.

Оценка вегетативных дисфункций по тесту Вейна показала, что в опытной группе показатель после курса антистрессовой регуляции достиг уровня $15,5 \pm 3,3$, что было близко к границе нормы (15 баллов). Вместе с тем в контрольной группе данный показатель достиг уровня $25,3 \pm 2,3$ балла.

Таким образом, динамика показателей, отражающих функциональное состояние испытуемых под влиянием одного сеанса и курса из двенадцати сеансов антистрессовой релаксации, свидетельствует об оптимизирующем характере системных сдвигов, которые создают благоприятный фон для релаксации, в свою очередь, способствующий переходу на более высокий уровень активности и самочувствия.

Выводы

1. Один сеанс антистрессовой релаксации вызывает статистически достоверное снижение уровня ситуативной и личностной тревожности у борцов греко-римского стиля в возрасте 14-16 лет.

2. Снижение уровня тревожности сопровождается статистически достоверным повышением уровня самочувствия и активности в опытной группе.

3. Один сеанс антистрессовой релаксации статистически достоверно снижает уровень артериального давления и показатель «индивидуальная минута», что свидетельствует о снижении симпатических влияний на сердечно-сосудистую систему и уменьшение активности процессов возбуждения в центральной нервной системе.

4. Курс антистрессовой релаксации из 12 сеансов оптимизирует функциональное состояние борцов греко-римского стиля, что создает психофизиологические предпосылки для повышения качества тренировочного процесса и улучшения уровня вегетативного обеспечения спортсменов-разрядников

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н.А. Адаптация и резервы организма. - М.: Физкультура и спорт, 1983. - 176 с.
2. Анохин П.К. Очерки по физиологии функциональных систем. - М.: Медицина, 1975. - 402 с.

ИЗУЧЕНИЕ ПАТОГЕНЕЗА МОНАЦИТОВОГО ПНЕВМОКОНИОЗА В МОДЕЛЬНОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Ошурков П.А., Буханцев В.А., Минин В.В., Довженко Е.И.

Научный руководитель – д.м.н., профессор Макеев О.Г.

ГОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия Росздрава,
ГУЗ СО Институт медицинских клеточных технологий.

Пневмокониозы - общее название профессиональных болезней органов дыхания, обусловленных воздействием производственной пыли и характеризующихся развитием склеротических изменений легочной ткани [8; 11].

В настоящее время различают следующие основные виды пневмокониозов: силикоз и силикатозы, металлокониозы, карбокониозы, пневмокониозы от смешанной пыли (антракосиликоз, сидеросиликоз и др.), пневмокониозы от органической пыли [11]. Клиническая картина пневмокониозов имеет ряд сходных черт: медленное, хроническое течение с тенденцией к прогрессированию, нередко приводящее к нарушению трудоспособности, стойкие склеротические изменения в легких [8; 11]. Общими являются и принципы

профилактики пневмокозиозов, предусматривающие осуществление технических и санитарно-гигиенических мероприятий, направленных на максимальное снижение запыленности воздуха рабочих помещений, проведение предварительных (при поступлении на работу) и периодических медицинских осмотров [11].

Существующая классификация не предусматривает выделения в отдельную группу пневмокозиозов, вызванных воздействием радиоактивной пыли, развивающихся, например, при инспирации мелкодисперсной пыли монацитового песка (МП) [8; 10; 11]. Особенности развития и течения заболевания могут являться основой для формирования представлений о патогенезе данной разновидности заболевания, далее монацитового пневмокозиоза.

Цель исследования – изучение особенностей развития монацитового пневмокозиоза в модельном эксперименте.

Материалы и методы исследования

Предварительно растертый в агатовой ступке до состояния мелкодисперсной пыли МП, полученный с базы хранения монацитового концентрата близ г. Красноуфимска, белым инбредным крысам-самцам весом 150-220 г. вводили интратрахеально однократно в виде взвеси, содержащей 50 мг пыли в 1 мл стерильного физиологического раствора. Контрольная группа крыс получала чистый физиологический раствор. Подопытных животных умерщвляли быстрой декапитацией спустя 6 месяцев от момента введения МП. Материалом для исследования служила кровь, полученная при декапитации исследуемых в эксперименте 21 лабораторного животного. Активность используемого в эксперименте МП составляла 218-230 Бк/г. МП содержал от 5 до 25 % тория и от 0,2 до 4 % урана, а так же оксиды скандия, лютеция, лантана, церия, тербия, европия, гольмия и др.

Экспериментальные животные были разделены на группы, предусматривающие контроль на монацитовое воздействие (1 группа, n=11), а также интактный контроль (2 группа, n=10).

Для изучения генотоксического действия монацитового песка на клетки организма крыс использовались методы ДНК-комет и ПДАФ-анализа [1; 2; 10].

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Microsoft Office Excel 2007, применяя общепризнанные методы статистического оценивания [7].

Результаты исследования и их обсуждение

Исследование крови крыс методом ДНК-комет. Результаты исследования методом ДНК-комет представлены в таблице 1.

Таблица 1

Распределение повреждений ДНК по классам комет (в %, M±m)
в лимфоцитах периферической крови крыс (n=21)

Классы комет	Группы	
	Контрольная группа	Воздействие монацитового песка
C1	50,20±3,10*	9,09±1,89
C2	29,50±4,55*	9,27±1,57
C3	19,70±4,43*	28,27±2,54
C4	0,20±0,84*	35,73±3,80
C5	0,40±1,03*	17,64±2,87

* - p < 0,05 по сравнению со 2 группой

При использовании метода ДНК-комет было выявлено, что в лимфоцитах периферической крови интактной группы крыс, не подвергавшихся воздействию МП, наблюдается преобладание практически неповрежденных клеток (C1) - 50,2±3,1% и клеток, имеющих низкий уровень повреждения ДНК (C2) - 29,5±4,55%. В группе крыс, подвергшейся запылению монацитовым песком (1 группа), по сравнению с интактной группой, наблюдается смещение количества поврежденных клеток в направлении среднего (C3) - 28,27±2,54% и высокого (C4) — 35,73±3,8% уровней повреждения ДНК, а также в класс полностью поврежденных клеток (C5) - 17,64±2,87% (таблица 1).

Таблица 2

Распределение повреждений ДНК по классам комет (в %, M± m)
в моноцитах периферической крови крыс (n=21)

Классы	Группы	
	Контрольная группа	Воздействие монацитового песка
C1	50,30±5,34*	0,36±1,35
C2	30,40±4,13*	8,64±4,13
C3	9,50±4,83*	27,45±4,68
C4	9,50±6,06*	35,09±4,14
C5	0,30±1,35*	28,45±4,85

* - p < 0,05 по сравнению со 2 группой

При сравнении данных распределения лимфоцитов и моноцитов по классам повреждения ДНК заметно процентное увеличение моноцитарных клеток с различной степенью повреждения ДНК (C3, C4, C5) в группе

крыс, подвергшихся запылению МП, на 10 - 15% и снижение практически неповрежденных и малоповрежденных клеток (C1, C2) на 5 - 15%. Последнее указывает на преимущественное повреждение моноцитов-макрофагов, фагоцитирующих введенный мелкодисперсный монацитовый песок.

Еще одним важным выводом можно считать задействованность в процессе повреждения не только моноцитов, фагоцитирующих фрагменты монацитового песка, но и лимфоцитов, обеспечивающих механизмы иммунной защиты. Косвенным подтверждением последнего может служить наличие значительной доли крыс, получивших МП, с гнойными осложнениями, результаты исследования которых были исключены из исследуемой выборки ввиду «выпадающих» результатов [10].

Логичным продолжением исследования явилось изучение фрагментации ДНК плазмы крови, степень которой отражает основной радиационнообусловленный механизм клеточной деградации через апоптоз.

Анализ полиморфизма длин амплифицированных фрагментов. Результаты ПДАФ-анализа плазмы экспериментальных животных по группам представлены в таблице 3.

Таблица 3

Коэффициенты фрагментации ДНК, выделенной из плазмы крови по экспериментальным группам (n=21)

	Группы	
	Контрольная группа	Воздействие монацитового песка
КФр	0,29±0,015*	0,47±0,024

* - $p < 0,05$ по сравнению со 2 группой

Значение коэффициента фрагментации ДНК в группе контроля составило 0,29, что можно принять за норму для исследуемых экспериментальных животных. Значительное повышение коэффициента фрагментации у крыс (на 62%) при однократной инспирации МП свидетельствует о выраженном генотоксическом эффекте используемого повреждающего агента.

Отмечается, что выраженность интерстициального фиброза легких, вызванного попаданием в них МП, наибольшая по сравнению со всеми известными видами пневмокониозов. В отличие от прочих видов пневмокониозов, МП может вызывать пневмокониоз уже при однократной ее аспирации [6; 10]. При этом достаточным патогенным действием обладает незначительное количество пыли, а образование гранулемы происходит в значительно более короткие сроки [8].

Особенностью влияния монацитового песка на иммунокомпетентные клетки являются ультраструктурные изменения мембран макрофагов, фагоцитировавших МП, и усиление экспрессии на их мембране IgG и C3-рецепторов. Тем самым, происходит стимуляция макрофаг-лимфоцитарного взаимодействия [8].

Наряду с этим при пневмокониозах, вызванных воздействием МП, в противоположность клеточно-опосредованным реакциям выявляется не ингибция, а стимуляция гуморального звена иммунитета [8; 11]. Кроме того, за счет альфа-излучения монацита в фибробластах и их предшественниках, как и в макрофагах, наблюдается повреждение ультраструктуры и митохондриального аппарата, что приводит к выраженным качественным изменениям коллагена, его гиалинизации и извращению процессов фиброобразования [11]. В реакции организма на формирование силикотического фиброза важное место занимают иммунные реакции [8]. Об участии последних свидетельствуют гипергаммаглобулинемия, лимфоидная инфильтрация вокруг силикотического узелка, наличие лимфоцитов в альвеолярных смывах. При этом, не являясь антигеном, но обладая цитотоксическими и фиброгенными свойствами, МП способствует изменению антигенных свойств тканевых структур и освобождению их внутриклеточных компонентов [8].

При вдыхании МП в значительной степени задерживается на слизистой оболочке верхних дыхательных путей и вызывает в ней дистрофические изменения [8]. При этом вследствие дегенерации эпителия слизистых оболочек наблюдается усиленный выход свободного секреторного компонента, что вероятно свидетельствует о нарушении местных защитных механизмов и способствует более глубокому проникновению пыли [11]. Монацитовая пыль, попавшая из бронхов в более мелкие структуры легкого, начинает образует скопления в альвеолах, что влечет за собой интенсивную миграцию макрофагов в просвет альвеол.

Фагоцитоз монацитового песка макрофагами сопровождается возбуждением взаимодействий между макрофагами и Т-лимфоцитами [11]. Макрофаги продуцируют растворимые факторы, оказывающие влияние на подвижность лимфоцитов, в частности фактор с хемокинетической активностью в отношении зрелых Т-лимфоцитов [8]. Так, выделяемые макрофагами факторы PAF и IL-1, индуцируют продолжительную активацию лимфоцитов, которые, в свою очередь, отвечают секрецией набора лимфокинов, в т.ч. фактором, ингибирующим миграцию фагоцитов (MIF), одновременно активирующим способность макрофагов к фагоцитозу. Кроме того, стимулированные IL-1 лимфоциты начинают секретировать IL-2, который вызывает их пролиферацию и активацию. Наряду с этим лимфоциты начинают секретировать и другие интерлейкины, такие как MAF (макрофагактивирующий фактор), гамма-интерферон, фактор слияния макрофагов, стимулирующий формирование макрофагальных гранул [8; 11]. Кроме того, Т-лимфоцитами продуцируется MIRF (фактор, индуцирующий экспрессию на макрофагах Ia-антигена, потенцирующего взаимодействие макрофагов-лимфоцитов) [8].

Поглощение макрофагами монацитарной пыли приводит к их ускоренной гибели, сопровождающейся выходом из них неизмененных частиц монацита [10]. При этом скорость гибели макрофагов пропорциональна

фиброгенной активности пыли [8]. Необходимой предпосылкой для возникновения и формирования силикотического узелка является многократно повторяющееся фагоцитирование пыли, освобождающейся из гибнущих макрофагов, при этом ускоренное образование силикотического узелка связано с освобождением из гибнущих макрофагов липидов, обладающих фиброгенным действием [11].

Среди возможных причин развивающейся фиброзной реакции заслуживает внимание предположение о высвобождении из гибнущих макрофагов растворимого фиброгенного фактора [1; 2; 8; 11]. Последнему, в частности, приписывается способность к неферментативному гидроокиспролированию, окислению свободной пролина в оксипролин - процесса, считающегося важнейшим звеном коллагенообразования [11]. Причиной цитотоксичности монацитового песка являются особенности расположения электронного потенциала на его изломанной поверхности по типу свободно-радикальных процессов, а также воздействие на ультраструктуры макрофага ионизирующего излучения всех трех видов, источником которого является монацит [5; 6].

Ускоренная гибель большого количества макрофагов влечет за собой образование зоны некроза [8; 11]. С течением времени зона некроза окружается оболочкой из фибробластов и лимфоцитов, тем самым превращаясь в гранулему, размеры которой быстрыми темпами увеличиваются, вероятно, за счет вовлечения в процесс некроза окружающих тканей (вторичная альтерация) под воздействием альфа-излучения, а также вследствие расстройства кровообращения, развивающихся ишемии и гипоксии, воздействия продуктов распада клеток и чрезмерного воздействия биологически-активных веществ.

В свою очередь, воздействие выделяемых внутри гранулемы цитокинов на генетический аппарат клетки, и тканевая гипоксия запускают процесс апоптоза. Последний опосредуется активацией генов, ответственных за экспрессию внутриклеточных энзимов поли(АДФ-рибоза)полимеразы (ПАРП) и каспаз (биохимических маркеров апоптоза), что приводит к фрагментации ДНК, нарушению функции митохондрий и гибели клеток. В последующем, процесс апоптоза сопровождается выработкой противовоспалительных медиаторов, кальцификацией зоны некроза и «замуровыванием» гранулемы [8].

Выводы

1. Мелкодисперсная фракция взвеси монацитового песка, использованная в модельном эксперименте, при внутрибронхиальном введении обладает генотоксическим эффектом на клетки, характеризующимся увеличением фрагментации ДНК.

2. Патогенный эффект взвеси монацитового песка не ограничивается исключительно местом его введения (легкие), о чем свидетельствует высокая фрагментация ДНК лимфоцитов клеток, прямо не вовлеченных в процесс фагоцитоза и транспортировки частиц монацитового песка.

3. В качестве наиболее вероятной транспортной системы взвеси монацитового песка может рассматриваться система моноцитов-макрофагов, фагоцитирующих частицы песка и, через сосудистую систему, распределяющая патогенный агент по организму. Об этом свидетельствует более выраженная фрагментация ДНК (метод ДНК-комет) моноцитов у крыс, подвергшихся затравке монацитовым песком, по сравнению с лимфоидными клетками тех же крыс.

4. Особенностью влияния монацитового песка на иммунокомпетентные клетки являются ультраструктурные изменения мембран макрофагов, фагоцитировавших МП, и усиление экспрессии на их мембране IgG и C3-рецепторов.

5. В процессе повреждения при инспирации МП задействованы не только моноциты, фагоцитировавшие фрагменты монацитового песка, но и лимфоциты, обеспечивающие механизмы иммунной защиты.

6. При монацитовом пневмокониозе в противоположность клеточно-опосредованным реакциям выявляется не ингибция, а стимуляция гуморального звена иммунитета.

7. Не являясь антигеном, но обладая цитотоксическими и фиброгенными свойствами, МП способствует изменению антигенных свойств тканевых структур и освобождению их внутриклеточных компонентов.

8. Необходимой предпосылкой для возникновения и формирования силикотического узелка является многократно повторяющееся фагоцитирование пыли, освобождающейся из гибнущих макрофагов, при этом ускоренное образование силикотического узелка, вероятно, связано с освобождением из гибнущих макрофагов липидов, обладающих фиброгенным действием.

9. Воздействие выделяемых внутри гранулемы при монацитовом пневмокониозе цитокинов на генетический аппарат клетки и тканевая гипоксия запускают процесс апоптоза. Последний опосредуется активацией генов, ответственных за экспрессию внутриклеточных энзимов поли(АДФ-рибоза)полимеразы (ПАРП) и каспаз (биохимических маркеров апоптоза), что приводит к фрагментации ДНК, нарушению функции митохондрий и гибели клеток.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аклеев А.В. Механизмы поддержания генетического гомеостаза облученных клеток и адаптивный ответ [Текст] / А.В. Аклеев, С.А. Пушкарев // Проблемы радиозологии и пограничных дисциплин. - Екатеринбург: Изд-во Уральского университета, Выпуск №11, 2007. С. 68-110.
2. Аклеев А.В. Роль иммунных механизмов в развитии отдаленной радиационной патологии [Текст] / А.В. Аклеев, Е.А. Овчарова // Проблемы радиозологии и пограничных дисциплин. - Екатеринбург: Изд-во «Бизнес-проспект», Выпуск №8, 2006. С. 84-139.
3. Биологические эффекты при длительном поступлении радионуклидов. [Текст] / В.В. Борнсова, Т.М. Воеводина, А.В. Федорова, Н.Г. Яковлева. - М.: Энергоатомиздат, 1988. - 168 с.

4. Васильев Н.В. Этапность развития медицинских последствий чрезвычайных радиозокологических ситуаций [Текст] / Н.В. Васильев, В.И. Мальцев, Ю.Л. Волянский, Ю.М. Шубик, В.Ф. Москаленко // Проблемы радиозоологии и пограничных дисциплин. - Заречный: Изд-во УГТУ, Выпуск №1, 1998. С. 65-96.
5. Доклад Директора ОГУ "УралМонашт" А.А. Михеева на научно-практической конференции «Первый этап реализации концепции «Сбережение населения Свердловской области на период до 2015 года». Итоги, Проблемы, Перспективы», г. Каменск-Уральский 15.12.2005г.
6. Екидин А.А. Радиационное воздействие на персонал и окружающую среду пункта хранения монашита [Текст] / А.А. Екидин, М.В. Жуковский, А.Д. Онищенко, И.В. Ярмошенко, А.А. Михеев, Н.П. Екидина // Проблемы радиозоологии и пограничных дисциплин. - Нижневартовск: Изд-во «Алстер», Выпуск №10, 2007. С. 153-200.
7. Закс Л. Статистическое оценивание [Текст] / Л. Закс; Пер. с нем. В.Н. Варыгина. Под ред. Ю.П. Адлера, В.Г. Горского. - М.: Статистика, 1976. - 598 с. с ил.
8. Кацнельсон Б.А. Пневмококкозы: патогенез и биологическая профилактика. [Текст] / Б.А. Кацнельсон, О.Г. Алексеева, Л.И. Привалова, Е.В. Ползик. - Екатеринбург: Уро РАН, 1995. - 325 с.
9. Макеев О.Г. Роль простагландинов в механизмах регуляции кроветворения при экстремальных воздействиях на организм. Автореф. дисс. докт. мед. наук. 1993. 36 с.
10. Оценка генотоксического эффекта монашитового концентрата и способ его коррекции. [Текст] / Е.И. Довженко, В.В. Минин, П.А. Ошурков, В.А. Буханцев // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Материалы 64-й Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием. - Екатеринбург: Изд-во УГМА, 2009. С. 154-158.
11. Руководство по профессиональным болезням / Под ред. Н.Ф. Измерова. М.: Медицина, том II, 1983.-384 с. ил.

СОЗДАНИЕ ЭЛЕКТРОННОЙ БАЗЫ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ - ПЕРСПЕКТИВНАЯ ИННОВАЦИОННАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ОБУЧЕНИЯ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ ПО ГИСТОЛОГИИ, ЦИТОЛОГИИ И ЭМБРИОЛОГИИ

Ошурков П.А.

Научный руководитель – д.м.н., профессор Сазонов С.В.

Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии УГМА

Современный этап развития общества характеризуется постоянным ускорением темпов развития научно-технического прогресса, а также его возрастающим воздействием на все стороны жизни общества, в частности на систему образования [1]. Так, наряду с ростом потребности в высшем и непрерывном образовании усиливаются тенденции к созданию интернациональных образовательных структур различного назначения и видов. Происходит развитие процесса образования не только по содержанию, но и по методикам обучения и организационным формам [1; 4]. Образование становится инструментом взаимопроникновения не только знаний и технологий, но и капитала, инструментом борьбы за рынок, решения, геополитических задач [4]. При этом методы дистанционного обучения, основанные на современных технологических достижениях, обладающая высокой степенью охвата и дальности действия, будут играть основную роль. В настоящее время в мире накоплен значительный опыт реализации систем дистанционного обучения, использующих телекоммуникационные системы [4].

Внедрение инновационных технологий в учебный процесс не только позволяет повысить интерес студентов к изучению предмета, но и способствует формированию у них принципиально нового типа мышления, основывающегося на более глубоком знании проблемы, понимания структуры и связей основ изучаемой науки, возможности самоконтроля, оптимальном использовании времени, отведенного на самоподготовку [1]. Так, актуальным и продуктивным явилось создание интерактивной системы обучения студентов медицинских ВУЗов по курсу гистологии, цитологии и эмбриологии, открывшей новые возможности и определившей перспективы дальнейшего развития информационных технологий в рамках использования их в учебном процессе. При этом внедрение предложенной нами системы обучения является принципиально новым шагом в развитии системы обучения по курсу гистологии, цитологии и эмбриологии, на настоящий момент не имеющим достойных аналогов, как на территории всей Российской Федерации, так и за рубежом [1; 3; 4].

Цель исследования – разработка интерактивной системы обучения и определение перспектив использования инновационных технологий в учебном процессе.

Материалы и методы исследования

Материалом для исследования служили микрофотографические снимки 70 гистологических препаратов, предусмотренных в соответствии с государственным образовательным стандартом для обязательного изучения студентами медицинских специальностей. Для получения фотографий был использован бинокулярный микроскоп Olympus CX 41 с фотонасадкой фирмы Olympus.

Систематизация полученных снимков, их коррекция, а также создание единой интерактивной системы управления снимками производилось с использованием программы обработки изображений Adobe Photoshop