

1. Баевский Р.М. Исследование адаптационных возможностей организма и риска развития заболеваний при длительном наблюдении за практически здоровыми людьми: метод. пособие / Р.М. Баевский, А.П. Берсенева. – М., 2008. – 28 с.

2. Московченко О. Н. Состояние здоровья и морфофункциональные особенности студентов при адаптации к разным климатическим условиям жизнедеятельности // Онтогенез. Адаптация. Здоровье. Образование. Кн. 3. Адаптация и здоровье студентов. Кемерово: Изд-во КРИПКИПРО – 2011. – С. 198-218.

3. Околокулак Е.С. Проявление анатомической конституции в норме и при заболеваниях / Е.С. Околокулак, К.М. Ковалевич, Ю.М. Киселевский, Д.А. Волчкевич // Журнал ГрГМУ. – 2008. – №4. – С. 15-19.

4. Филатова О. В. Характеристика распределения соматотипов и темпов полового развития у юношей в условиях городской и сельской местности // Экология человека. – 2014. – № 2. – С. 12-19.

5. Щанкин А. А. Связь трохантерного индекса с антропометрическими показателями женщин 22 и 30 лет / А.А. Щанкин, О.А. Кошелева // Фундаментальные исследования. – 2010. – № 11. – С. 138-141.

УДК 616.01.-099

**М.А. Гренадерова, К.И. Компанейцева, А.Ю. Бурматова, А.В. Осипенко  
VEGF-A В РЕГУЛЯЦИИ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗА**

Кафедра патологической физиологии  
Уральский государственный медицинский университет  
ГБУЗ СО "ЦСВМП" УИТО им. В.Д. Чаклина"  
Екатеринбург, Российская Федерация

**M.A. Grenaderova, K.I. Kompanytseva, A.Y. Burmatova, A.V. Osipenko  
VEGF- A IN THE REPARATIVE OSTEOGENESIS REGULATION**

Department of pathological physiology  
Ural state medical university  
Ural institute of traumatology and orthopedics  
Ekaterinburg, Russian Federation

**Контактный e-mail:** [mashagre1995@e1.ru](mailto:mashagre1995@e1.ru)

**Аннотация.** Получена динамика концентрации основного регулятора ангиогенеза VEGF-A во взаимосвязи с реакцией системы крови в процессе репаративного остеогенеза в эксперименте.

**Annotation.** Obtained concentration dynamic of the main regulator of angiogenesis VEGF-A, in connection with the reaction of the blood system in the process of reparative osteogenesis in the experiment.

**Ключевые слова:** VEGF-A, репаративный остеогенез, лейкограмма.

**Keywords:** VEGF-A, reparative osteogenesis, leukogram.

Изучение механизмов регуляции регенерации костной ткани имеет важное теоретическое значение для решения различных задач клинической медицины. Репаративная регенерация костной ткани – сложный процесс, ключевую роль в котором играет кровоснабжение кости. Через эндотелий сосудов окружающие ткани обеспечиваются гормонами, цитокинами, хемокинами и метаболитами. Также очевидным является факт участия клеток костного мозга в репаративном процессе и их взаимодействия с клетками костной ткани и эндотелия сосудов. Факторы-аттрактанты на поверхности сосудистого эндотелия костей привлекают из кровеносного русла гематопозитические клетки в костный мозг, где последние принимают активное участие в регенерации кости. [3, 4, 9, 10]. Кроме того, показана эндокринная роль эндотелия, который стимулирует макрофагальные колониестимулирующие факторы и остеопротегерин, участвующие в костном ремоделировании и остеорепарации [2, 6, 7].

Известно, что ухудшение васкуляризации костной ткани может приводить к развитию ряда патологических состояний, таких как остеопороз, на фоне которого замедляются процессы регенерации кости при травматических повреждениях [5, 8]. Открытым является вопрос особенностей регуляции васкулогенеза при переломах на фоне остеопоротически перестроенной костной ткани. Но для исследования этих механизмов требуется выявить особенности регуляции васкулогенеза в отсутствие остеопоротических изменений в выбранной экспериментальной модели репаративного остеогенеза.

Имеются данные о том, что репаративный остеогенез характеризуется фазными изменениями состава и функционального состояния клеточной системы крови. Воспалительная фаза характеризуется активацией нейтрофильных гранулоцитов, а остеобластическая фаза – стимуляцией миелоидного кроветворения в костном мозге и системы фагоцитирующих мононуклеаров [1].

**Цель исследования** – изучение важнейшего регулятора ангиогенеза – фактора роста эндотелия сосудов-A (VEGF-A) во взаимосвязи с лейкограммой крови в динамике процесса репаративного остеогенеза.

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

Опыты выполнены на 12 беспородных крысах-самцах линии Вистар, возрастом 3-4 месяца массой 160-180г. Все животные содержались в аналогичных условиях вивария, оперативные вмешательства и эвтаназию осуществляли согласно Европейской Конвенции защиты животных, принятой в 1986 г в Страсбурге. Животным был произведён закрытый перелом левой

большеберцовой кости на уровне диафиза. В сыворотке крови до операции, на 7, 14 и 30 сутки после неё определяли концентрацию фактора роста эндотелия сосудов-А (VEGF-A) иммуноферментным методом на StatFax 3300.

Подсчет лейкоцитарной формулы производили в мазках периферической крови по методу Шиллинга. Количество лейкоцитов определяли в камере Горяева.

Сравнение средних значений производилось с использованием Т-критерия Стьюдента для независимых выборок. Результаты представлены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  – среднее значение,  $m$  – стандартное отклонение, уровень значимости –  $p \leq 0,05$ .

### **Результаты исследования и их обсуждение**

К 30 суткам после операции отмечена тенденция к формированию лейкоцитоза. К 7 суткам в нейтрофильной группе изменилось соотношение палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов в сторону увеличения первых в 1,4 раза. На 14 сутки их соотношение вернулось к дооперационному уровню. На 30 сутки наблюдался моноцитоз и отмечена тенденция к лимфоцитозу. 7 сутки отмечены эозинопенией, которая прогрессировала к 14 и 30 суткам. Полученные результаты соответствуют данным литературы. Согласно [1] увеличение популяции сегментоядерных нейтрофилов, наблюдаемое на 7 сутки, характеризует воспалительную фазу репаративного процесса, а моноцитоз, отмеченный на 30 сутки, характеризует остеобластическую фазу остеогенеза. Данные лейкограммы представлены в таблице 1.

Таблица 1

Данные лейкограммы

Сроки	Количество лейкоцитов ( $\times 10^9$ )	Лейкограмма					
		п/я нейтрофилы (%)	с/я нейтрофилы (%)	Моноциты (%)	Лимфоциты (%)	Эозинофилы (%)	Базофилы (%)
До операции и n=8	$4,4 \pm 0,3$	$6,1 \pm 2,21$	$23 \pm 6,5$	$12 \pm 1,9$	$46,7 \pm 7,8$	$8,7 \pm 1,6$	$1,5 \pm 0,3$
7 сутки n=4	$5,0 \pm 0,1$	$8,5 \pm 2,8$ **	$17 \pm 5,3$	$16 \pm 4,5$	$50 \pm 3,9$	$7 \pm 0,8$ *	$1,5 \pm 0,5$
14 сутки n=4	$4,0 \pm 0,2$	$6,5 \pm 2,8$	$23,5 \pm 8,5$ ε	$12 \pm 5,9$	$51 \pm 3,9$	$5,5 \pm 1,1$ εε	$0,5 \pm 0,5$
30 сутки n=4	$12,1 \pm 0,3$	$4 \pm 2$	$19 \pm 10,5$ **	$14 \pm 1,6$ **	$57,3 \pm 11$	$4 \pm 1,1$ ε	$0,7 \pm 0,3$

Примечание. \* –  $p \leq 0,05$  по отношению к уровню до операции; \*\* –  $p \leq 0,05$  по отношению к уровню на 14 сутки; € –  $p \leq 0,01$  по отношению к уровню на 7 сутки; €€ –  $p \leq 0,01$  по отношению к уровню на 30 сутки.

Уровень VEGF-A (таблица 2) значительно увеличивался к 7 суткам после операции (что, согласно данным лейкограммы, соответствует воспалительной фазе репаративного процесса), значительно снижался к 14 суткам и имел тенденцию к увеличению к 30 суткам после операции (остеобластическая фаза остеогенеза).

Таблица 2

Динамика VEGF-A в сыворотке крови, пг/мл

До операции	На 7 сутки	На 14 сутки	На 30 сутки
236,75±74,1	529,5±190,45	75,3±27,21	458,25±201,1
n=8	* n=4	€ n=4	n=4

Примечание. \* –  $p \leq 0,05$  по отношению к уровню до операции; € –  $p \leq 0,01$  по отношению к уровню на 7 сутки

### **Выводы**

Динамика концентрации VEGF-A, основного регулятора ангиогенеза, (увеличение концентрации на 7 и 30 сутки), соответствовала изменению состояния системы крови, которая, согласно данным литературы, отражает динамику репаративного процесса.

### **Литература:**

1. Исайкин А.И. Особенности ремоделирования костной ткани при стимуляции фагоцитов: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.00.16. ГОУ ВПО "Уральская государственная медицинская академия". – Екатеринбург. – 2008. – 98 с.
2. Alderton W. K. Nitric oxide synthases: structure, function and inhibition / W. K. Alderton, C. E. Cooper, R. G. Knowles // *Biochem. J.* – 2001. – Vol.357. – P. 593-615.
3. Bone endothelial cells as estrogen targets / M. L. Brandi, C. Crescioli, A. Tanini[et al.] // *Calcif. Tissue Int.* – 1993. – Vol. 53. – P. 312-317.
4. Bostrom, M. P. Transforming growth factor beta in fracture repair / M. P. Bostrom, P. Asnis // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 1998. – Vol. 355. – P. 124-131.
5. Center, J. R. Risk of subsequent fracture after low-trauma fracture in men and women / J. R. Center // *JAMA.* – 2007. – Vol. 297, N 4. – P. 387-394.
6. Forstermann, U. Endothelial nitric oxide synthase in vascular disease: from marvel to menace / U. Forstermann, T. Munzel // *Circulation.* – 2006. – Vol. 113, N 13. – P. 1708-1714.
7. Receptor activator of NF-kappa B and osteoprotegerin expression by human microvascular endothelial cells, regulation by inflammatory cytokines, and role in human osteoclastogenesis / Collin-Osdoby P1, Rothe L, Anderson F, Nelson M, Maloney W, Osdoby P // *J Biol Chem.* 2001 Jun 8;276(23):20659-72. Epub 2001 Mar 23.

8. Rhinelander, F. W. Tibial blood supply in relation to fracture healing / F. W. Rhinelander // Clin. Orthop. Relat. Res. – 1974. – Vol. 105. – P. 34-81.

9. Selective secretion of chemoattractants for haemopoietic progenitor cells by bone marrow endothelial cells: a possible role in homing of haemopoietic progenitor cells to bone marrow / K. Imai, M. Kobayashi, J. Wang [et al.] // Br. J. Haematol. – 1999.–Vol. 106. – P. 905-911.

10. Streeten, E. A. Biology of bone endothelial cells / E. A. Streeten, M. L. Brandi // Bone Miner. – 1990. – Vol. 10. – P. 85-94.

УДК 616.36-089.87

**И.А. Грехов, К.И. Чистякова, М.В. Попугайло  
АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОТТОРЖЕНИЯ  
ТРАНСПЛАНТИРОВАННОЙ ПЕЧЕНИ И КОРРЕКЦИЯ СОСТОЯНИЯ  
ИММУНОСУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИЕЙ**

Кафедра патологической физиологии  
Уральский государственный медицинский университет  
Екатеринбург, Российская Федерация

**I.A Grehov, K.I. Chistyakov, M.V.Popugaylo  
PATHOPHYSIOLOGY OF A CASTING-OFF OF THE  
TRANSPLANTED LIVER AND CORRECTION OF A STATE  
IMMUNOSUPPRESSIVNY THERAPY**

Department of pathological physiology  
Ural State Medical University  
Ekaterinburg, Russian Federation

**Контактный e-mail:** pathophis@mail.ru

**Аннотация.** Мы проанализировали динамику восстановления 3 больных СОКБ №1 после трансплантации печени. Мы наблюдали реакцию отторжения печени: показатели С-реактивного белка, трансаминаз и общего билирубина поднялись выше нормы в несколько раз. Это проявление синдрома цитолиза гепатоцитов. Наблюдалась положительная динамика выздоровления пациентов, индексы стали нормальными к седьмому дню наблюдения. Это говорит об отсутствии цитолиза гепатоцитов и значительном уменьшении выраженности реакции отторжения печени.

**Annotation.** We analysed dynamics of recovery of 3 patients of SOKB №1 after transplantation of a liver. We observed reaction of a casting-off of a liver: C-jet protein, transaminases and the common bilirubin rose above norm several times. It is manifestation of a syndrome of cytolysis of hepatocytes. Action of an immunosuppressiya, positive dynamics of recovery of patients was observed and