

На правах рукописи

Юров Михаил Александрович

**СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРОСТАТЫ И ЛИМФАТИЧЕСКИХ
УЗЛОВ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ В
СОЧЕТАНИИ С ВЕНОЗНЫМ ЗАСТОЕМ И ФИТОКОРРЕКЦИЕЙ**

14.03.01 – анатомия человека

03.03.04 – гистология, цитология, клеточная биология

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2012

Работа выполнена в Учреждении Российской академии медицинских наук
Научно-исследовательском институте клинической и экспериментальной
лимфологии Сибирского отделения РАМН (г. Новосибирск)

Научные руководители: доктор медицинских наук, профессор
Асташов Вадим Васильевич
доктор медицинских наук, профессор
Залавина Светлана Васильевна

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор
Обухова Лидия Александровна
(профессор кафедры физиологии факультета естественных
наук Новосибирского государственного университета)
доктор медицинских наук, профессор
Ларионов Пётр Михайлович
(Научно-исследовательский институт патологии
кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина,
заведующий лабораторией экспериментальной хирургии и
морфологии)

Ведущая организация: Государственное образовательное учреждение
высшего профессионального образования «Алтайский государственный
медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального
развития Российской Федерации (г. Барнаул)

Защита состоится «_____» _____ 2012 года в _____ часов на заседании
диссертационного совета Д 208.062.05 при Новосибирском государственном
медицинском университете (630091, Новосибирск, Красный проспект, 52; тел.:
(383) 229-10-83)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Новосибирского
государственного медицинского университета (630091, Новосибирск, Красный
проспект, 52)

Автореферат разослан «_____» _____ 2012 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

А. В. Волков

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Морфофункциональное исследование предстательной железы, её кровеносного и лимфатического русла является актуальной задачей современной науки и медицинской практики. Известно, что микроциркуляторные сдвиги (полнокровие и стаз) и, как следствие, дезорганизация структуры простаты лежат в основе различных заболеваний мужской половой сферы, в том числе хронического простатита (Тарасов Н. И. и др., 1999; Комалов А. А., 2000; Potts J. M., 2001).

Хронический простатит считается одним из самых распространенных воспалительных заболеваний половых органов у мужчин и встречается по данным разных авторов более чем в 30 % случаев (Степанов В. Н., Гуськов А. Р., 2000). Застоем крови в венах малого таза и простаты способствуют гиподинамия, переохлаждение, а также хронические интоксикации – в первую очередь алкогольная. Возникающие под влиянием алкоголя изменения в половых железах мужчин могут быть причиной их атрофии, ведут к бесплодию и импотенции. Моделирование хронической алкогольной интоксикации в эксперименте позволяет получить характерные патологические изменения, сравнимые с таковыми у человека при длительном злоупотреблении алкоголем. Повышение лимфотока при венозном застое указывает не только на усиление лимфообразования в корнях лимфатической системы, но и на перераспределение жидкости между кровью и лимфой в лимфатических узлах, размеры и структурная организация их изменяются (Тихонов И. В., 2008). Информация о содержании и накоплении таких маркеров ПОЛ в лимфе и крови, как свободные жирные кислоты (СЖК), позволяет судить о глубине и степени выраженности патологического процесса (Бородин Ю. И. с соав., 2008). Морфофункциональное исследование лимфатического региона простаты и малого таза при сочетанной экспериментальной алкогольной интоксикации и венозном застое в условиях энтерального введения фитопрепарата «МаксиСил» для преодоления эндотоксикоза, уменьшения интенсивности процессов перекисного окисления липидов, коррекции последствий циркуляторных изменений в простате и ее регионарных лимфатических узлах, на наш взгляд, является актуальной задачей как с научной, так и с практической точек зрения.

Цель исследования. Выявить особенности структурной организации

простаты и регионарных лимфатических узлов в норме, при хронической алкогольной интоксикации и венозном застое в малом тазу, а также в условиях фитокоррекции.

Задачи исследования:

1. Определить морфофункциональное состояние простаты, тазовых лимфатических узлов, особенности микроциркуляторного русла органов малого таза в норме.

2. Изучить изменения, возникающие в структуре простаты и тазовых лимфатических узлах под воздействием хронической алкогольной интоксикации, выявить особенности микроциркуляторного русла органов малого таза.

3. Исследовать особенности микроанатомической организации простаты, тазовых лимфатических узлов, микроциркуляции органов малого таза при хронической алкогольной интоксикации в сочетании с венозным застоем в малом тазу.

4. Выявить структурно-функциональные особенности простаты, тазовых лимфатических узлов, особенности микроциркуляции при хронической алкогольной интоксикации в сочетании с венозным застоем в малом тазу и коррекции фитопрепаратом «МаксиСил».

5. Определить спектр свободных жирных кислот центральной лимфы и периферической крови в норме, при изолированной и сочетанной с венозным застоем хронической алкогольной интоксикацией, а также в условиях фитокоррекции фитопрепаратом «МаксиСил».

Научная новизна исследования. Иммуногистохимически установлены количественные соотношения показателей кровеносного и лимфатического русла простаты в норме. Полученные данные свидетельствуют о выраженном преобладании площади гемокапилляров над площадью лимфатического микроциркуляторного русла.

Показано, что употребление фитопрепарата «МаксиСил» при нормальной гемодинамике приводит к увеличению антиоксидантного потенциала лимфы и периферической крови, перестройке кровеносного и лимфатического русел в простате, изменению диаметра сосудов простаты, стимуляции кровотока, вызывает преобразования в тазовых лимфатических узлах, свидетельствующих об активации их транспортной и лимфопоэтической функций.

В работе впервые проведено комплексное морфофункциональное исследование состояния лимфатического региона простаты, центральной лимфы и периферической крови при формировании хронической алкогольной интоксикации. Показано, что при моделировании алкогольной интоксикации на фоне венозного застоя в органах малого таза формируются характерные структурно-функциональные преобразования, выражающиеся в отеке и дезорганизации структуры простаты, дилатации кровеносных и особенно лимфатических сосудов в ней, что сопровождается изменением структурно-функциональной организации тазовых лимфатических узлов с промежуточного типа на компактный.

Впервые определено содержание и распределение свободных жирных кислот (СЖК) в центральной лимфе и крови при хронической алкогольной интоксикации. Полученные данные свидетельствуют о патогенной активации перекисного окисления липидов (ПОЛ), развитии токсимифии как важнейшего звена эндотоксикоза в условиях окислительного стресса.

Впервые проведено иммуногистохимическое исследование кровеносного и лимфатического русла простаты, содержание и распределение СЖК, исследована структура тазовых лимфатических узлов в условиях хронической алкогольной интоксикации, сочетающейся с венозным застоем в органах малого таза. Совокупность полученных данных указывает на развитие окислительного стресса, усиление прооксидантных процессов в центральной лимфе, что сопровождается структурными повреждениями простаты, которые выражаются в изменении ее ангиоархитектоники, отеке и разрыхлении стромы, дезорганизации паренхимы. Впервые представлены данные о структурных преобразованиях в простате, тазовых лимфатических узлах, содержании и распределении СЖК в центральной лимфе и периферической крови, интенсивности кровотока при моделировании хронической алкогольной интоксикации в сочетании с венозным застоем в малом тазу и энтеральном введении фитопрепарата «МаксиСил». Показано, что энтеральное введение фитопрепарата способствует восстановлению локального кровотока и структуры простаты, активации антиоксидантных процессов и лимфодренажа в лимфатическом регионе.

Теоретическая и практическая значимость. Обнаруженные морфофункциональные преобразования в тазовых лимфоузлах, простате,

особенности распределения и содержания свободных жирных кислот (СЖК) в центральной лимфе и периферической крови при хронической алкогольной интоксикации являются основой для этиотропного назначения лекарственных средств и реабилитационных технологий с целью коррекции функций лимфатической системы, восстановления про-антиоксидантного равновесия в тканях и снижения уровня сексуальных дисфункций.

Выявленные изменения лимфовенозного дренажа простаты при циркуляторном алкогольобусловленном ее повреждении являются основой для разработки и расширения схем вспомогательной терапии пациентов с данным заболеванием.

Применение фитопрепарата «МаксиСил» в условиях хронической алкогольной интоксикации и венозном застое в малом тазу способствует активации антиоксидантных процессов, а именно, восстановлению содержания и распределения свободных жирных кислот в центральной лимфе и периферической крови, что свидетельствует о повышении тканевой устойчивости к свободно радикальному окислению. Улучшение кровотока в органах малого таза, активация транспортной функции тазовых лимфатических узлов и частичное восстановление структуры простаты при введении фитопрепарата «МаксиСил» доказывают его эффективность и возможность использования в качестве вспомогательного средства диеткоррекции в лечении пациентов с хроническими циркуляторными простатитами.

Положения, выносимые на защиту

1. В условиях нормальной гемодинамики площадь паренхимы в 2,65 раза превышает площадь стромы простаты, площадь гемокапилляров больше площади лимфокапилляров простаты в 2 раза. Энтеральное введение фитопрепарата «МаксиСил» приводит к снижению площади гемокапилляров и увеличению площади лимфокапилляров простаты, росту транспортной функции регионарных лимфатических узлов (увеличение площади мозговых синусов).

2. Хроническая алкогольная интоксикация приводит к расширению просветов концевых отделов простатических желёз, накоплению и нарушению выделения секрета, происходит увеличение площади сечения гемокапилляров (на 47,5 %) и лимфокапилляров (в 2 раза). Тазовый лимфатический узел имеет компактный тип организации, уровень перфузии органов малого таза

снижается.

3. Венозный застой в малом тазу при хронической алкогольной интоксикации сопровождается снижением перфузии органов малого таза, дезорганизацией структуры простаты (расширение просветов концевых отделов желёз, отек и разрыхление стромы, дилатация гемокапилляров), усилением транспортной функции тазовых лимфатических узлов, активацией процессов перекисного окисления липидов, что приводит к развитию окислительного стресса.

4. Применение фитопрепарата «МаксиСил» при сочетании алкогольной интоксикации и венозного застоя активизирует кровоток в простате, восстанавливает структуру предстательной железы, усиливает транспортную и лимфопоэтическую функции тазовых лимфатических узлов, приводит к снижению пула насыщенных и ненасыщенных свободных жирных кислот в лимфе.

Апробация результатов исследования. Основные результаты исследования доложены и обсуждены на международной конференции «Системное кровообращение, микроциркуляция и гемореология» (от ангиогенеза до центрального кровообращения) (Ярославль, 2011), на IV съезде лимфологов России (Москва, 2011), на научно-практической конференции «Роль и место санаторно-курортных и реабилитационных учреждений в системе медицинских кластеров Алтайского края», посвященной 65-летию санатория «Барнаульский» (Барнаул, 2010), на международной научно-практической конференции «Инновационные технологии репродуктивной медицины» (Новосибирск, 2010), на Internationaler Medizinischer Kongress «Euromedica – Hannover 2010» (Hannover, 2006).

Внедрение результатов исследования. Результаты работы внедрены в учебный процесс кафедры фундаментальной медицины медицинского факультета Новосибирского государственного университета (г. Новосибирск) по курсу топографической анатомии и оперативной хирургии в разделе: «Топографическая анатомия мужских половых органов», в практику научно-исследовательской работы лаборатории ультраструктурных исследований Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН (г. Новосибирск), в реабилитационную практику санатория «Россия» (г. Белокуриха, Алтайский край).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, в том числе 2 – в научных рецензируемых журналах, рекомендуемых для публикаций основных результатов исследования.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 183 страницах машинописного текста, содержит 35 рисунков, 13 таблиц, состоит из введения, обзора литературы, описаний материалов и методов исследования, 3 глав собственных исследований, обсуждения, выводов, списка литературы, содержащего 276 отечественных и иностранных источников.

Личное участие автора. Весь представленный материал получен, обработан и проанализирован лично автором.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование одобрено локальным этическим комитетом Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН.

Для исследования в качестве экспериментального животного были выбраны крысы-самцы Вистар с исходной массой тела 220-260 г., взятые из вивария Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН. Работа выполнена на 150 животных, разделенных на группы (каждая группа – по 30 животных): 1 – интактные животные (контроль); 2 – Интактные животные в условиях энтерального применения фитопрепарата «МаксиСил»; 3 – Животные с хронической алкогольной интоксикацией; 4 – Животные с сочетанием венозного застоя в малом тазу и хронической алкогольной интоксикации; 5 – Животные с сочетанием венозного застоя в малом тазу и хронической алкогольной интоксикации в условиях коррекции фитопрепаратом «МаксиСил».

Для моделирования хронической алкогольной интоксикации крысам давали 15 % раствор этилового спирта в количестве 6 г/кг, ежедневно в течение 60 дней.

Венозный застой создавался под нембуталовым наркозом (40 мг/кг веса животного внутрибрюшинным введением). Интраоперационно выделяли внутренние подвздошные вены с обеих сторон и производили их лигирование. Осуществляли гемостаз, послойное ушивание раны, обработку антисептиком (Тихонов И. В. с соавт., 2008). Венозный застой создавался за 21 день до

окончания приема животными 15 % водного раствора этилового спирта.

В качестве фитокоррекции применялся препарат «МаксиСил», содержащий компоненты животного и растительного происхождения, а именно: икра морских ежей, аралия маньчжурская, левзея сафроловидная, копеечник чайный, аир болотный в дозировке 2,5 мг на 100 г массы тела животного.

Для гистологического исследования забирали тазовые (хвостовые) лимфатические узлы, простату (Ноздрачев А. Д., Поляков Е. Л., 2001).

Для проведения морфометрических исследований использовали основной принцип стереологии, математическое обоснование и способы исследования в гистологии и патоморфологии, предложенные рядом авторов (Непомнящих Л. М. с соавт., 1981; Бородин Ю. И., Григорьев В. Н., 1986; Автандилов Г. Г., 1990). Используя принципы стереометрии и метод наложения точечных морфометрических сеток (Стефанов С. Б., 1985), определяли относительную площадь структур лимфатических узлов и простаты. Морфометрию проводили методом точечного счёта с помощью стандартной сетки (256 точек), вмонтированной в окуляр микроскопа МБС-10.

Лазерную доплеровскую флоуметрию проводили на наркотизированных животных, под нембуталовым наркозом (40 мг/кг веса животного внутривенным введением). Применяли серийно изготовленный лазерный анализатор капиллярного кровотока (ЛАКК-01, НПП «Лазма», Россия).

Для проведения исследования кровеносных и лимфатических сосудов делали срезы с замороженной простаты крыс на полуавтоматическом криостате толщиной 7-8 мкм. Для выявления кровеносных сосудов был использован изолектин (Isolectin GS-IB4 from Griffonia simplicifolia меченная флюорофором Alexa Fluor 594, INVITROGEN), лимфатические сосуды выявлялись с использованием маркера эндотелия лимфатических сосудов D2-40 (INVITROGEN).

На базе сертифицированной аналитической лаборатории Новосибирского института органической химии СО РАН методом высокоэффективной капиллярной газожидкостной хроматографии на хроматографе HP-6890A фирмы «Agilent» (США) исследовалось накопление и распределение свободных жирных кислот (СЖК) в пробах центральной лимфы, периферической крови как критерия развития патологического процесса и антиоксидантной

активности системы. Долевые вклады насыщенных и способных выступать субстратами ПОЛ ненасыщенных СЖК, формирующих профили СЖК, могут быть охарактеризованы такой величиной, как индекс насыщенности (In), определяемый отношением суммарного пула насыщенных кислот к суммарному пулу ненасыщенных СЖК.

Цифровой материал обрабатывали с использованием методов вариационной статистики (Тюрин Ю. Н., Макаров А. А., 1995). Статистическую обработку полученных данных проводили на IBM PC/AT Pentium 4 в среде Windows XP с использованием пакета Microsoft Excel версии 9,0. Определяли средние выборочные показатели измеряемых объектов, ошибку среднего, среднее квадратичное отклонение, доверительный интервал. По результатам статистической обработки выполняли таблицы и графики. За достоверность различий принимали значение $p < 0,05$ (по t-критерию Стьюдента), вероятность различий составляла 95 % и более (Додж М., Кайнет К., 1996).

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Морфофункциональное исследование простаты, тазовых лимфатических узлов, лимфы в нормальных условиях гемодинамики. Гистологическое исследование предстательной железы интактных животных выявило, что площадь паренхимы в 2,65 раза превышает площадь стромы простаты, а площадь стромы составляет менее трети от общей площади железы. Морфометрия предстательной железы выявила, что 61 % от общей площади концевых отделов желёз приходится на просветы концевых отделов. Морфометрия паренхимо-стромального соотношения показала, что относительная площадь ее паренхимы составляет 71,7 %, а стромы – 27,0 %

Морфофункциональное исследование тазовых лимфатических узлов крыс интактной группы показало, что по своей структурно-функциональной специализации они относятся к промежуточному типу (корково-мозговой индекс – 1,0).

Клеточный состав зон лимфатических узлов свидетельствует о физиологических процессах пролиферации, бласттрансформации и макрофагальной реакции. В герминативных центрах вторичных лимфоидных узелков количество лимфобластов, средних и малых лимфоцитов составляет, 3,0 %, 6,76 % и 84,4 % соответственно. Число макрофагов составляет 1,61 %, а ретикулярных клеток 3,64 % от общего числа клеток.

В паракортикальной зоне преобладают, в основном, малые лимфоциты, их количество составляет 95,32 %. Численность лимфобластов равна 0,21 %, средних лимфоцитов, макрофагов и ретикулярных клеток – 1,45 %, 0,59 % и 2,23 %. На тучные клетки приходится 0,21 %.

Мозговые тяжи заполнены зрелыми (48,5 %) плазматическими клетками и малыми лимфоцитами (33,6 %). Число плазмобластов составляет 3,22 %, незрелых плазматических клеток – 5,68 %, а макрофагов и ретикулярных клеток, соответственно, – 0,87 % и 3,9 % от общего числа клеток. В мозговых синусах тазовых лимфатических узлов число малых лимфоцитов составляет 64,41 %, количество зрелых и незрелых плазматических клеток, соответственно, – 26,2 % и 1,68 %, а средних лимфоцитов – 2,44 %. Численность плазмобластов, макрофагов, ретикулярных и тучных клеток составляет, соответственно, 0,31 %, 0,97 %, 3,62 % и 0,35 % от общего числа клеток.

В нормальных условиях гемодинамики площадь кровеносных сосудов в простате в 2 раза превышает площадь лимфатических сосудов.

Исследование микроциркуляции выявило преобладание в модуляции кровотока активного механизма (собственные компоненты микроциркуляторного русла) над пассивным механизмом (респираторно-пульсовые флуктуации кровотока), о чем может свидетельствовать высокая величина индекса эффективности микроциркуляции – 1,83.

В результате проведённых исследований выявлено, что у интактной группы животных пул свободных жирных кислот центральной лимфы превышает пул СЖК сыворотки крови на 33,58 %.

Морфофункциональное исследование простаты, тазовых лимфатических узлов, лимфы в нормальных условиях гемодинамики и применении фитопрепарата «МаксиСил» Применение фитопрепарата «МаксиСил» в нормальных условиях гемодинамики приводит к уменьшению площади стромы на 8,7 %, расширению секретирующих концевых отделов простатических желёз и усилению лимфотока в простате.

В лимфоузлах происходит уменьшение площади коркового вещества на 28,8 %, а площадь мозгового вещества увеличивается на 33 %. Тазовые лимфатические узлы имеют фрагментированный тип организации (корково-мозговой индекс 0,54). В герминативных центрах вторичных лимфоидных

узелков отмечается увеличение лимфобластов на 51,7 %, средних лимфоцитов – на 58,4 %, клеток на стадии митоза – на 96,7 %. Происходит уменьшение числа малых лимфоцитов на 7,7 %. В паракортикальной зоне увеличивается число макрофагов – в 2,1 раза, ретикулярных клеток на 39 %.

В мозговых тяжах отмечается уменьшение числа средних лимфоцитов на 43,7 %, малых лимфоцитов на 16,7 %, плазмобластов на 30,1 %, что сопровождается увеличением числа зрелых плазматических клеток на 17,2 %, а макрофагов на 56,3 %.

В мозговых синусах отмечается увеличение числа зрелых плазматических клеток на 31,8 %, макрофагов в 3,7 раза, ретикулярных клеток на 61,3 % и уменьшение малых лимфоцитов на 23,4 %.

В нормальных условиях гемодинамики при применении фитопрепарата «МаксиСил» индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ) снижен на 24 %. Увеличивается вклад кардиального и дыхательного механизмов регуляции капиллярного кровотока, уменьшается миогенная активность вазомоторов.

Применение комплекса «МаксиСил» у здоровых животных привело к значительному (на 20,5 %) повышению пула СЖК в пробах крови за счёт насыщенных и ненасыщенных жирных кислот. В пробах центральной лимфы происходит рост величины индекса насыщенности на 30 %.

Морфофункциональное исследование простаты, тазовых лимфатических узлов, лимфы в условиях хронической алкогольной интоксикации. В условиях хронической алкогольной интоксикации происходит увеличение площади паренхимы на 5,4 % и уменьшение стромы – на 7 %. В паренхиме простаты увеличивается относительная площадь просветов концевых отделов простатических желёз на 10 %. Площадь сечения кровеносных сосудов увеличивается по сравнению с нормой на 47,5 % и составляла $70,8 \pm 12,9 \text{ } \mu\text{m}^2$, а лимфатических – в 2 раза и составила $49,0 \pm 9,5 \text{ } \mu\text{m}^2$.

Тип структурно-функциональной организации тазовых лимфатических узлов изменяется на компактный (корково-мозговой индекс равен 1,48). Площадь коркового вещества увеличивается на 19,2 %, а мозгового уменьшается на 19 %. В герминативных центрах вторичных лимфоидных узелков отмечается увеличение числа лимфобластов на 49,3 %, средних лимфоцитов – на 33,9 %, клеток на стадии митоза – в 2,3 раза, макрофагов – на

45,3 %. Увеличение площади паракортикальной зоны сопровождается накоплением в ней количества средних лимфоцитов на 51 %, макрофагов на 86,4 %, ретикулярных клеток на 34,5 %. В мозговых тяжах отмечается увеличение числа средних лимфоцитов на 39,2 %, плазмобластов на 29,8%, незрелых плазматических клеток в 2,5 раза, макрофагов в 4,6 раза, ретикулярных клеток в 2,4 раза и уменьшение числа зрелых плазматических клеток на 14,5 %, малых лимфоцитов на 37,2 %. В мозговых синусах отмечается увеличение числа средних лимфоцитов на 71,7 %, незрелых плазматических клеток на 85,7 %, зрелых плазматических клеток на 29,7 %, макрофагов на 80,4 % и уменьшение малых лимфоцитов на 19,3 %.

Индекс эффективности микроциркуляции снижен на 31,2 %. Увеличивается вклад кардиального и дыхательного механизмов регуляции капиллярного кровотока.

В условиях хронической алкогольной интоксикации происходит значительное (на 22,2 %) увеличение пула СЖК по сравнению с нормой. Именно резкий рост вклада реакционно патогенных ненасыщенных СЖК обеспечил заметное (на 17,4 %) понижение величины индекса насыщенности.

Морфофункциональное исследование простаты, тазовых лимфатических узлов, лимфы при хронической алкогольной интоксикации в сочетании с венозным застоем в малом тазу. В простате происходит уменьшение площади паренхимы на 10 % и увеличение стромы – на 32,4 %. Площадь концевых секреторных отделов собственных желез уменьшена на 32,6 %. Общая площадь кровеносных сосудов возрастает на 16 % ($82,0 \pm 13,8 \mu\text{m}^2$), а лимфатических сокращается на 20 % ($39,0 \pm 4,64 \mu\text{m}^2$).

Тазовый лимфатический узел имеет фрагментированный тип строения (корково-мозговой индекс 0,61). Площадь коркового вещества уменьшается на 24 %, а мозгового увеличивается на 26,1 %. В герминативных центрах вторичных лимфоидных узелков отмечается увеличение числа средних лимфоцитов на 70,6 %, клеток на стадии митоза в 2,4 раза, макрофагов на 83,9 %, ретикулярных клеток на 21,7 %. Количество малых лимфоцитов падает на 10 %. В паракортикальной зоне увеличивается число средних лимфоцитов на 69,7 %, макрофагов в 2,7 раза, ретикулярных клеток на 65,9 %. В мозговых тяжах отмечается увеличение числа средних лимфоцитов на 25,4 %, плазмобластов на 32 %, незрелых плазматических клеток на 54,6 %, макрофагов

в 2,7 раза. В мозговых синусах отмечается увеличение числа средних лимфоцитов в 2,1 раза, плазмобластов в 4,3 раза, незрелых плазматических клеток в 2,5 раза, макрофагов в 2,9 раза, ретикулярных клеток на 56,4 % и уменьшение зрелых плазматических клеток на 16 %.

Индекс эффективности микроциркуляции снижен на 22%. Выявлена циркуляторная гипоксия, развивающаяся в стенках и органах малого таза. Уменьшается миогенная активность вазомоторов (уменьшено $A_{\max} LF/M$ – на 53%)

В пробах центральной лимфы отмечен заметный (на 14,2 %) рост совокупной доли ненасыщенных СЖК при одновременном снижении на 4,8 % вклада насыщенных кислот. Значение индекса насыщенности в пробах центральной лимфы на 62,8 % ниже значения нормы. В пробах крови выявлено увеличение пула ненасыщенных СЖК в условиях модели на 19,9 % по сравнению со значением нормы, указывая на выраженный эндотоксикоз.

Морфофункциональное исследование простаты, тазовых лимфатических узлов, лимфы при хронической алкогольной интоксикации в сочетании с венозным застоем в малом тазу в условиях фитокоррекции. По сравнению с группой без коррекции, происходит уменьшение площади паренхимы простаты на 14,8 % и стромы – на 8,6 %. Концевые секреторные отделы собственных желез расширены на 21,2 %. В целом соотношение структурных компонентов соответствует таковому контрольной группы. Общая площадь кровеносных сосудов уменьшается на 18 % ($59,0 \pm 12,1 \mu m^2$), а лимфатических – увеличивается на 8 % ($42,0 \pm 12,2 \mu m^2$).

Тазовые лимфатические узлы имеют фрагментированный тип структурно-функциональной организации (корково-мозговой индекс – 0,37). Площадь коркового вещества уменьшается на 45,3 %, а мозгового увеличивается – 50 %. В герминативных центрах вторичных лимфоидных узелков отмечается увеличение числа лимфобластов в 2,2 раза, средних лимфоцитов на 93 %, клеток на стадии митоза в 2,7 раза, это сочетается с уменьшением числа малых лимфоцитов на 10,5 %, макрофагов на 43,5 %, ретикулярных клеток на 35,4 %. В паракортикальной зоне увеличивается число средних лимфоцитов на 49 %, макрофагов в 2 раза, ретикулярных клеток на 50,2 %. В мозговых тяжах отмечается увеличение числа плазмобластов на 92 %,

незрелых плазматических клеток в 2,5 раза, макрофагов в 2,7 раза, ретикулярных клеток на 66,2 % и уменьшение числа малых лимфоцитов на 41,2 %, зрелых плазматических клеток на 6,4 %. В мозговых синусах отмечается увеличение числа средних лимфоцитов в 3,1 раза, незрелых плазматических клеток в 3 раза, макрофагов в 4,6 раза, ретикулярных клеток на 61,3 % и уменьшение малых лимфоцитов 23,8 %.

Индекс эффективности микроциркуляции снижен на 23,5 %. Анализ особенностей кровотока в условиях фитокоррекции, по сравнению с группой без коррекции, выявил увеличение вклада кардиального и уменьшение дыхательного механизмов регуляции капиллярного кровотока, о чём свидетельствует возрастание $A_{\max}CF/A_{\max}LF$ на 22,7 %, уменьшение $A_{\max}HF$ – на 33,4 % и $A_{\max}HF/\delta$ – на 27,7 %.

В пробах центральной лимфы величины пулов насыщенных СЖК приблизились к значениям нормы, а вклад патогенных ненасыщенных кислот выше нормы лишь на 4,1 %. Применение комплекса «МаксиСил» в рационе питания животных обусловило в условиях модели величину индекса насыщенности на 12,4 % ниже нормы. При этом выявленная для условий коррекции трансформация пулов СЖК в пробах крови обусловила значение индекса насыщенности на 8 % превышающее таковое в норме.

ВЫВОДЫ

1. В результате морфологического исследования предстательной железы и тазового лимфатического узла половозрелых крыс-самцов в условиях нормальной гемодинамики получены дополнительные сведения по малоизученным вопросам, отражающим их нормальную морфологию:

- относительная площадь паренхимы простаты превышает площадь стромы в 2,7 раз, в паренхиме площадь концевых секреторных отделов собственных желез составляет 45 %.

- площадь сечения гемокапилляров простаты в 2 раза больше площади сечения лимфокапилляров;

- регионарные тазовые лимфатические узлы имеют промежуточный тип морфофункциональной организации (корково-мозговой индекс – 1,0).

2. Энтеральное введение фитопрепарата «МаксиСил» в условиях нормальной гемодинамики приводит к стимуляции лимфотока простаты, вызывает уменьшение в ней площади стромы на 8,7 %, что сопровождается

увеличением площади паренхимы за счёт эпителия концевых отделов, формируется фрагментированный тип структурно-функциональной организации тазового лимфатического узла, усиливаются его дренажно-детоксикационная и лимфопоэтическая функции.

3. Хроническая алкогольная интоксикация вызывает расширение просвета концевых отделов простатических желез, накопление и сгущение секрета в них, выражены явления отека стромы простаты и увеличение площади гемокапилляров на 47,5 %, а лимфокапилляров в 2 раза в ней; тазовые лимфатические узлы имеют компактный тип организации (корково-мозговой индекс – 1,48); во всех структурно-функциональных зонах тазовых лимфатических узлов нарастает количество незрелых лимфоидных клеток и макрофагов; увеличивается концентрация ненасыщенных жирных кислот в центральной лимфе и крови, снижается уровень перфузии органов малого таза.

4. При венозном застое в малом тазу и хронической алкогольной интоксикации снижается кровоснабжение органов малого таза, формируются признаки циркуляторного повреждения простаты и ее лимфовенозного дренажа (общая площадь кровеносных сосудов возрастает на 16 %, площадь лимфатических сосудов уменьшается на 20 %), уменьшается площадь просвета концевых отделов простатических желез, происходит застой и уплотнение секрета в них, выявляется разрыхление стромы простаты, увеличивается доля ненасыщенных свободных жирных кислот в лимфе и крови. Тазовые лимфатические узлы имеют фрагментированный тип (корково-мозговой индекс – 0,61). По сравнению с показателями группы при хронической алкогольной интоксикации площадь мозговых синусов увеличена на 80 %, площадь Т-зависимой зоны снижена на 45 %, а В-зависимой зоны увеличена на 25 %.

5. Применение фитопрепарата «МаксиСил» при венозном застое в сочетании с алкогольной интоксикацией способствует активации кровотока и восстановлению структуры простаты (паренхиматозно-стромального соотношения, увеличение просвета концевых секреторных отделов собственных желез), а также ее кровеносного и лимфатического русла (уменьшение площади кровеносных сосудов на 18 % и возрастание площади лимфатических на 8 %) в сравнении с группой без коррекции. Пул насыщенных и ненасыщенных свободных жирных кислот в лимфе снижается.

6. Использование природного комплекса «МаксиСил» при сочетанной

хронической алкогольной интоксикации и венозном застое в малом тазу способствовало ослаблению патологических изменений в лимфатическом регионе, в его дренажных и детоксикационных структурах. Выявлена активация транспортной (фрагментированный тип лимфоузла – корково-мозговой индекс – 0,370) и лимфопоэтической функций (увеличение числа незрелых лимфоидных клеток, макрофагов, размеров В-зависимой зоны) по сравнению с группой без фитокоррекции.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Юров М.А.,** Асташов В.В., Казаков О.В. Простата и лимфатические узлы при венозном застое, алкогольной интоксикации и фитокоррекции // **Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина.** – 2010. – Том 8, вып.4. – С.89-95, автора – 0,25 п.л.

2. **Юров М.А.,** Асташов В.В., Казаков О.В., Ильиных Н.Е. Простата и лимфатические узлы при циркуляторном и алкогольном повреждении и фитокоррекции // **Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина.** – 2010. – Том 8, вып.4. – С.222-223, автора – 0,06 п.л.

3. **Юров М.А.,** О.В.Казаков, В.В.Асташов. Простата и регионарные лимфатические узлы в условиях применения фитопрепарата «Макси-Сил» при алкогольной интоксикации и венозном застое в малом тазу // **Вестник Пермской государственной фармацевтической академии (научно-практический журнал).** – 2010. – №7. – С.229-232, автора – 0,17 п.л.

4. **Юров М.А.,** Асташов В.В., Казаков О.В., Залавина С.В. Простата и регионарные лимфатические узлы при экспериментальном циркуляторном и алкогольном повреждении простаты в условиях применения комплексного фитопрепарата «Макси Сил» // **Фундаментальные проблемы лимфологии : материалы X Международной конференции.** – Новосибирск, 2011. – С.341–343, автора – 0,09 п.л.

5. **Юров М.А.,** Казаков О.В., Асташов В.В., Залавина С.В. Структурно-функциональная организация тазовых лимфатических узлов и простаты при применении комплексного фитопрепарата «Макси-Сил» в условиях сочетания хронической алкогольной интоксикации и экспериментального венозного застоя в малом тазу // **IV съезд лимфологов России : сборник статей.** – Москва,

2011 г. – С.176–177, автора – 0,06 п.л.

6. Казаков О.В., **Юров М.А.**, Асташов В.В. Исследование перфузии при хронической алкогольной интоксикации и в условиях сочетания хронической алкогольной интоксикации и венозного застоя в малом тазу // Системное кровообращение, микроциркуляция и гемореология (от ангиогенеза до центрального кровообращения) : материалы VIII Международной конференции. – Ярославль, 2011. – С.160, автора – 0,04 п.л.

7. **Yurov M.A.**, Astashov V.V., Kazakov O.V., Astashova T.A., Antsyreva Yu.A. Morphological investigation of prostate and regional lymph nodes in the condition of venous stagnation in the small pelvis under experimental chronic alcoholic intoxication and a model of phyto-correction with preparation “Maxi-Sil” // Internationaler kongress & fachmesse, 3-4 juni 2010, Hannover. – Hannover, 2010. – P.101-102.

Юров М.А., Асташов В.В., Казаков О.В., Асташова Т.А., Анцирева Ю.А. Морфологическое исследование простаты и регионарных лимфатических узлов в условиях венозного застоя в малом тазу при экспериментальной модели алкогольной интоксикации с фитокоррекцией препаратом «МаксиСил» // Интернациональный медицинский конгресс и специализированная ярмарка, 3-4 июня 2010, Ганновер. – Ганновер, 2010. – С. 101-102, автора – 0,05 п.л.

8. Astashova T.A., Yurov M.A., Morozov S.V., Astashov V.V. Free fatty acids in estimation of endotoxemia, oxidativ stress development and their correction in experimental prostate injury / International medizinischer congress. –23-24. Mai 2011, Hannover. – Hannover, 2010. – P.18-19.

Асташова Т.А., **Юров М.А.**, Морозов С.В., Асташов В.В. Свободные жирные кислоты в исследовании эндотоксикоза, развития окислительного стресса и их коррекции при экспериментальном повреждении простаты // Интернациональный медицинский конгресс, 23-24 мая 2011, Ганновер. – Ганновер, 2010. – С.18-19, автора – 0,06 п.л.