

Выводы:

1. В случаях выявления острого гематогенного остеомиелита у обследуемого ребенка, алгоритм его антибиотикотерапии должен быть оптимальным, патогенетически обоснованным для данного заболевания. Схема выбора: стартовая терапия (антибиотиками широкого спектра действия: цефалоспорины 3-4 поколения, карбапенемы, в дальнейшем переход на препараты по результатам бактериологического исследования пациента.

2. Рациональной стартовой антибактериальной терапией является назначение цефалоспоринов 3 поколения (чаще цефтазидим), или 4 поколения (цефепим), в сочетании с аминогликозидами 3 поколения (амикацин).

3. В условиях ОРИТ, больному острым гематогенным остеомиелитом младшего возраста, при выявлении деструкции легочной ткани и обнаружении грамм положительной кокковой флоры, прогрессирующего сепсиса, назначали ванкомицин.

4. У больного острым гематогенным остеомиелитом, осложненным тяжелым сепсисом, обнаружение отсутствия роста анаэробной инфекции в бакпосеве материала, не отрицают ее наличие в гнойном очаге воспаления. Рост анаэробов на среде «СКС» сегодня нами восстановлен у больных детей с гнойно-септическими заболеваниями: для культур грамм + анаэробов-4,5% и грамотрицательных анаэробов в 3,5%. Поэтому, детям больным острым гематогенным остеомиелитом нами безотлагательного назначения в комплексе с антибиотиками препараты группы метранидозола: метрагил – внутривенно, капельно в течение 8 дней в возрастных дозировках

5. Раннее появление в очаге гнойного воспаления большого острым гематогенным остеомиелитом грибов рода Кандида и, как показали наши исследования, наиболее опасных из них-Candida crusei или Candida tropicalis, показано безотлагательное назначение противогрибковых препаратов: дифлюкана, вориконазола(вифем), кансидаса в возрастных дозировках

В итоге выполненных научных исследований, непосредственные результаты комплексного этиопатогенетического лечения детей больных острым гематогенным остеомиелитом, с применением разработанных нами алгоритмов, оказались отличительными от таковых в предшествовавшие годы- летальности среди них не отмечено. Хронизация гнойного воспаления в костях пораженных заболеванием, спустя 1-2 года после лечения по поводу острого гематогенного остеомиелита, выявлена лишь у 6% лежившихся детей, сравнительно с 33% при традиционном лечении больных детей.

Литература

1. Цуман, В.Г. Нарушения системы антиинфекционной резистентности организма и их коррекция у детей с осложненными формами гнойно-септических заболеваний / В.Г. Цуман, А.Е. Машков, В.И. Щербина, К.И. Савицкая, Х. Тайем// Дет. хирургия.– 2000.– N 1.– С. 16–20
2. Острый гематогенный остеомиелит у детей - актуальная проблема гнойно-септической детской хирургии Приморского края / Л.Н. Ченцова [и др.] // Актуальные вопросы детской хирургии и педиатрии: Сб. науч.-практ. тр.– Владивосток.– 1998.– С. 107–111.
3. Хирургическая тактика при септикопиемической форме острого гематогенного остеомиелита у детей. В сб. «Остеомиелиты у детей». Тезисы докладов Российского симпозиума по детской хирургии с международным участием » часть 1 / А.М. Шамсиев [и др.].– Ижевск, 2006.– С. 280–281.
4. Щитинин, В.Е. Лечение острого гематогенного остеомиелита в детском возрасте. В сб. «Остеомиелиты у детей». Тезисы докладов Российского симпозиума по детской хирургии с международным участием» часть 1 / В.Е. Щитинин, С.А. Корвин, В.А. Алейников, А.В. Дзядчик.– Ижевск, 2006.– С.283–285.

THE MODERN PECULIARITIES OF ACUTE HAEMOTOGEN OSTEOMYELITIDIS IN CHILDREN AND THE WAYS OF IMPROVING OF ITS TREATMENT

S.N. GISAK, A.A. CHESTAKOV, D.A. BARANOV, E.A. SKLJROVA

Voronezh state medical academy by named of N.N. Burdenko - Russia

The article is devoted to contemporary changes of agents pathomorfosis and etiopathogenesis of acute haemotogen osteomyelitis in

children. The treating algorithm was proposed in dependence on diseases clinical form, agents form and its sensibility to antibacterial and antifungal medicines. This algorithm promotes to abolish the lethal exits and lowers the chronic cases.

Key words: childrens, acute haemotogen osteomyelitis, algorithm promotes.

УДК 57.043, 615.916

ВЛИЯНИЕ ЧАСТИЦ ЦЕОЛИТОВ РАЗНЫХ МЕСТОРОЖДЕНИЙ НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ЭПИТЕЛИОЦИТОВ ЖЕЛУДКА МЫШИ ДОМАШНЕЙ *MUS MUSCULUS*

К.С.ГОЛОХВАСТ, Н.Н. КИСЕЛЕВ, В.В. ЧАЙКА, А.М. ПАНИЧЕВ, П.А. НИКИФОРОВ, А.Н. ГУЛЬКОВ*

В работе представлены результаты исследования влияния разных размерных фракций частиц цеолитовых туфов Вангинского, Люльинского, Куликовского, Шивертуйского, Чугуевского и Холинского месторождений на морфометрические параметры эпителиоцитов желудка домашней мыши *Mus musculus*.

Ключевые слова: мышь домашняя, *Mus musculus*, эпителиоциты, наночастицы, микрочастицы, цеолиты.

Все живые организмы на Земле, от бактерий до млекопитающих, находятся в тесной взаимосвязи и коэволюционируют совместно с минералами коры выветривания горных пород. Частицы минералов постоянно присутствуют в атмосфере и гидросфере в виде взвесей. Именно поэтому они часто попадают в пищеварительный тракт животных и человека с водой и пищей, как и в легкие в процессе дыхания.

Наш интерес к влиянию частиц минералов на организмы обусловлен с одной стороны изучением явления литофагии [10,11], с другой – в связи с существующей практикой применения биологически активных добавок на основе природных минералов [2].

Цель исследования – изучение влияния частиц различных размерных фракций цеолитовых туфов (вплоть до нано уровня) разных месторождений на гистологические показатели эпителиоцитов желудка мыши домашней (*Mus musculus*) при пероральном введении минералов.

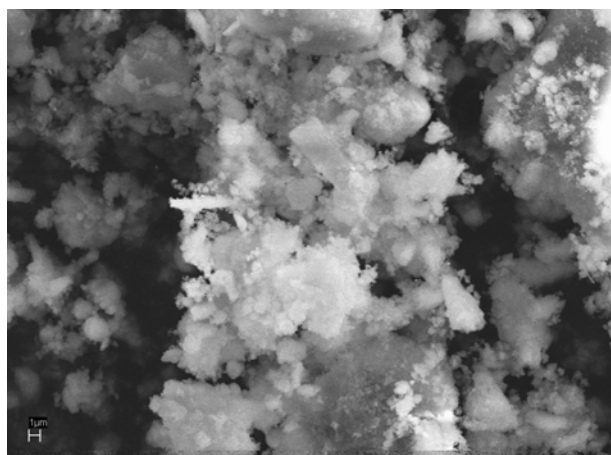
Материалы и методы исследования. Исследования проводились на базе лаборатории нанотоксикологии кафедры нефтегазового дела и нефтехимии Инженерной школы ДВФУ. В эксперимент были взяты природные цеолитовые туфы (далее – цеолиты) Люльинского, Вангинского, Куликовского, Холинского, Чугуевского и Шивертуйского месторождений. Минералы, согласно нашей методике [14], измельчались сначала (от 20 до 1000 мкм, далее условно «микрочастицы») в дробилке ВКДМ-6 (Россия), затем (до размерности 90% частиц от 0,1 до 5 мкм, далее условно «наночастицы») в планетарной мельнице Fritch Pulverisette 4 (Германия). Контроль размеров частиц осуществлялся с помощью лазерного анализатора Fritch Analysette NanoTec и сканирующего электронного микроскопа JEOL JSM-6490LV (с углеродным напылением).

Беспородные белые мыши (*Mus musculus*) получали цеолиты однократно перорально в дозировке 3-5% от массы тела. Животные были разделены на 16 экспериментальных групп по 8 штук в каждой, в том числе: животные (К) – не получали цеолит; (КМ) – получали цеолиты Куликовского месторождения после их механической обработки; (ВН) – получали цеолиты Вангинского месторождения с обработкой в планетарной мельнице; (ЛлМ) – получали цеолиты Люльинского месторождения с механической обработкой; (ЛгМ) – получали цеолиты Лютогского месторождения с механической обработкой; (ШН) – получали цеолиты Шивертуйского месторождения с обработкой в планетарной мельнице; (ХМ, ХН) – получали Холинские цеолиты после механической и планетарной обработки соответственно; (ЧМ) – получали цеолиты Чугуевского месторождения после механического дробления.

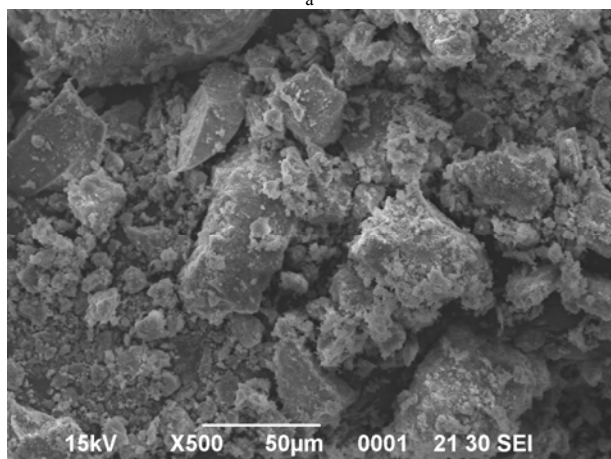
После опытных мероприятий забирался материал для исследования в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» от 12.08.77. Фотографирование препаратов проводилось на микроскопе Zeiss Axio Observer A1 (Zeiss, Германия). Морфометрия осуществлялась с помощью программы Axio Vision (Zeiss, Германия). Статистическая обработка велась с использованием программ Statistica

* Дальневосточный федеральный университет, г. Владивосток, ул. Суханова, 8

6.0 и Microsoft Excel. Оценку достоверности различий определяли по t-критерию Стьюдента.



а



б

Рис. 1. Кристаллы цеолитов Вангинского месторождения под электронным микроскопом при разной степени дробления: а) при механическом измельчении в дробилке ВКДМ-6. Увеличительная линейка 50 мкм; б) при измельчении в планетарной мельнице Fritch Pulverisette 4. Увеличительная линейка – 1 мкм

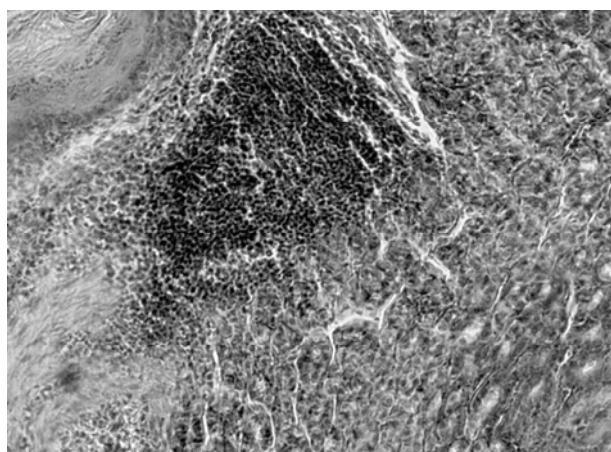


Рис. 2. Гистологическое строение эпителиоцитов желудка мыши при введении тонкой фракции цеолитов Вангинского месторождения (ВН). Видна инфильтрация. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение 200 х

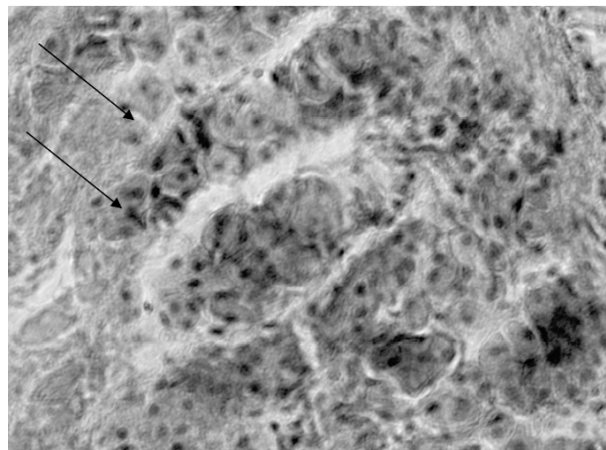


Рис. 3. Гистологическое строение эпителиоцитов желудка мыши при введении частиц цеолитов Люлинского месторождения (ЛлМ). Видны участки некроза (стрелки). Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение 400 х

Таблица

Морфометрические параметры эпителиоцитов желудка мыши в разных экспериментальных группах

| группа | Длина ядра | Ширина ядра | Площадь ядра | Длина клетки | Ширина клетки | Площадь клетки |
|----------------|------------|-------------|--------------|--------------|---------------|----------------|
| К | 4,85±0,14 | 4,06±0,13 | 14,69±0,88 | 14,46±0,4 | 10,53±0,36 | 100,66±5,31 |
| «Микрочастицы» | | | | | | |
| ХМ | 3,59±0,13 | 2,68±0,08 | 6,62±0,35 | 11,82±0,34 | 9,72±0,35 | 82,35±5,58 |
| КМ | 5,53±0,14 | 4,32±0,14 | 17,22±0,98 | 14,46±0,23 | 10,87±0,25 | 110,54±3,38 |
| ЛлМ | 3,64±0,16 | 2,94±0,1 | 7,54±0,52 | 11,64±0,32 | 9,19±0,23 | 75,21±2,85 |
| ЛгМ | 4,24±0,14 | 3,3±0,13 | 9,86±0,73 | 10,7±0,3 | 8,6±0,24 | 65,93±3,03 |
| ЧМ | 4,87±0,13 | 3,77±0,08 | 13,13±0,62 | 11,64±0,28 | 9,08±0,22 | 71,53±2,9 |
| «Наночастицы» | | | | | | |
| ШН | 4,04±0,13 | 3,29±0,09 | 9,48±0,51 | 12,65±0,34 | 10,54±0,33 | 96,37±4,68 |
| ХН | 4,28±0,09 | 3,5±0,11 | 10,87±0,49 | 13,52±0,35 | 11,11±0,27 | 109,85±5,44 |
| ВН | 5,18±0,16 | 3,97±0,17 | 14,99±1,09 | 14,52±0,54 | 11,08±0,39 | 113,01±6,56 |

Результаты и их обсуждение. Биологические свойства некоторых минералов (главным образом, из группы алюмосиликатов, в том числе, минералы глин, цеолиты и полевые шпаты) давно известны, и изучаются в рамках традиционной медицины и ветеринарии [3]. С некоторых пор активно изучаются также и цитотоксические свойства некоторых минералов [1,6,7,9,11,12,13,14].

Наши исследования влияния частиц минералов на эпителиоциты желудка мыши практически во всех экспериментальных группах выявили воспалительную реакцию, которая проявлялась чаще всего в инфильтрации (рис. 2), в некоторых случаях наблюдался некроз (рис. 3).

Разнообразная реакция эпителия желудка (от нейтральной до воспалительной) на частицы разных фракций цеолитового туфа разных месторождений подтверждается данными морфометрии (табл.).

Мы считаем, что характер действия частиц минералов на клетки и ткани зависит от их специфических физико-химических свойств, в том числе от поверхностного заряда, который зависит от типа минерала, размера частиц и варианта их измельчения. По нашим данным поверхностный заряд частиц может меняться от -35 до -7 мВ [8]. Поскольку заряд поверхности клетки может меняться от -90 до -70 мВ, заряд минеральных частиц может значимо влиять на биохимические примембранные процессы.

Действие минералов может зависеть также от характера и удельной поверхности нано-, микро- и мезопор на единицу площади, от концентрации кислотных центров Бренстеда и Льюиса, влияющих на сорбцию/десорбцию органических молекул и способность к катализу. Действие минерала зависит также от его типа, по сути, от строения его кристаллической решетки (при этом острые углы микрокристаллов могут напрямую повреждать клетки).

При попадании собственно в клетку, как и во внутренние среды (кровь, лимфу), на первое место по значимости выходят гранулометрические характеристики минеральных частиц (такие как арифметический диаметр, удлинение, форм-фактор и т. д.), которые влияют на кинетику и накопление частиц в тех или иных органах.

Выводы. Ранее нами было показано [4,5], что при воздей-

ствии частиц цеолитов разных месторождений на ткани почек и печени минералы проявляют либо нейтральные свойства, либо токсические (при этом наночастицы вызывали наиболее обширные участки некрозов). Направленное влияние минеральных частиц на ткани печени и почек вполне понятно, данные органы обезвреживают любые токсические вещества, попадающие внутрь организма, поэтому они и чаще всего поражаются.

Судя по результатам этой работы, можно сделать предварительный вывод о том, что на эпителий желудка частицы минералов оказывают более мягкое воздействие, которое проявляется преимущественно на уровне воспаления. При этом широкое изменение морфометрических показателей эпителиоцитов, которые выявлены в эксперименте, объясняются разным минеральным составом и физико-химическими характеристиками выбранных для экспериментов минеральных веществ.

Работа выполнена при поддержке Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере (программа У.М.Н.И.К.), Аналитической ведомственной целевой программы "Развитие научного потенциала высшей школы".

Литература

1. Амосов, Р.А. Минералы-убийцы / Р.А. Амосов, С.С. Двуреченская // Руды и металлы.– 1992.– №1.– С. 152–155.
2. Голохваст, К.С. Генерики биологически активных добавок на основе цеолитов / К.С. Голохваст // Биомедицина.– 2010.– №4.– С. 72–73.
3. Голохваст, К.С. Цеолиты: обзор биомедицинской литературы / К.С. Голохваст, А.М. Паничев // Успехи наук о жизни, 2009.– №1.– С. 118–153.
4. Влияние нано- и микрочастиц цеолитов на морфологические параметры почек мыши домашней *Mus musculus* / К.С. Голохваст [и др.] // Известия Самарского научного центра РАН, 2010.– Т. 12.– №4(3)– С. 706–709.
5. Нанотоксичность частиц минералов для ткани печени / К.С. Голохваст [и др.] // Морфология.– 2011.– Т. 140.– №5.– С. 80.
6. Исследование мутагенного действия пыли природных цеолитов и хризотил-асбеста / А.Д. Дурнев [и др.] // Эксперим. онкол.– 1990.– Т. 12.– №2.– С. 21–24.
7. Механизм цитотоксического действия натурального цеолита клиноптилолита / Л.Г. Коркина [и др.] // Фармакология и токсикология.– 1984.– № 47(5)– С. 63–67.
8. Влияния нано- и микрочастиц природных минералов на агрегацию тромбоцитов человека / И.Э. Памирский [и др.] // Известия Самарского научного центра РАН.– 2010.– Т. 12.– №4(3)– С. 725–728.
9. Паничев, А.М. Литофагия в мире животных и человека / А.М. Паничев.– М.: Наука, 1990.– 220 с.
10. Паничев, А.М. Литофагия: геологические, экологические и биомедицинские аспекты / А.М. Паничев.– М.: Наука, 2011.– 149 с.
11. Канцерогенная безопасность цеолита Холинского месторождения / Л.Н. Пылев [и др.] // Гигиена и санитария.– 2003.– № 2.– С. 53–56.
12. Фекличев, В.Г. Ряды токсичности минералов и соединений - их аналогов / В.Г. Фекличев // В кн.: "Минералогический химический аспекты охраны окружающей среды". Тезисы к совещанию 26-28 ноября 1991 г. СПб, 1991.– С. 58–59.
13. A method of comminuting natural zeolite for the production of biologically active additives / Golokhvast K.S. et al. // Pharmaceutical Chemistry Journal, 2010.– Vol. 44, №2.– P. 85–88.
14. Thomas, J.A. Toxicological assessment of zeolites / Thomas J.A., Ballantyne B. // J. of the American College of Toxicology, 1992.– Vol. 11, №3. 259–273.

INFLUENCE OF PARTICLES OF DIFFERENT ZEOLITES FIELDS ON MORPHOLOGICAL PARAMETER OF EPITHELIAL CELLS OF THE GASTRIC MUCOSA OF MICE (*MUS MUSCULUS*)

K.S. GOLOKHAVSTOV, N.N. KISELEV, V.V. SEAGULL,
A.M. PANICHEV, P.A. NIKIFOROV, A.N. GULKO

Dalnevostochny Federal University, Beijing;

The results of investigation of the effect of different size fractions of zeolite stuffs of Vanginsky, Lyulinsky, Kulikovskiy, Shivertovskiy,

Chuguevsky and Holinsky deposits on morphometric parameters of gastric epithelial cells of domestic mouse *Mus musculus* are shown.

Key words: domestic mouse, *Mus musculus*, epithelial cells, nanoparticles, microparticles, zeolites.

УДК 612.028

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛИТОФАГИАЛЬНОГО ИНСТИНКТА

К.С. ГОЛОХВАСТ, А.А. СЕРГИЕВИЧ, Н.Р. ГРИГОРЬЕВ*

В настоящем экспериментальном исследовании показано корректирующее влияние применяемого минерала на последствия поведенческой дезадаптации, возникающей после длительного воздействия стрессорного агента в искусственной инструментальной среде. Полученные данные согласуются с гипотезой других исследователей, согласно которой причиной литофагиального инстинкта является подсознательное стремление организма восстановить минеральный баланс организма с последующим восстановлением физиологических функций.

Ключевые слова: инструментальная среда, лабораторные крысы, цеолит.

В биологии явление литофагии до сих пор не находит однозначной интерпретации. Первоначально появились представления о минеральном голоде, который некоторые животные испытывают в определенных ландшафтах, в дальнейшем которые были частично подтверждены. В последующем возникла натриевая гипотеза, существовавшая продолжительный период времени и пользующаяся поддержкой большинства зарубежных ученых. «Детоксикационно-диарейная» гипотеза употребление минералов связывала с потребностью корректировать работу пищеварительной системы и именно она впервые объясняла причину литофагии у людей, получив доминирующее положение. Лекарственное средство «Смекта», в состав которого входит глинистый минерал смектит, за 10-15 лет с момента его появления получил успех у миллионов людей на всех континентах. Наряду с этим, некоторые ученые обратили внимание на особые микробиологические характеристики поедаемых обезьянами минеральных веществ, способных оказывать прямое действие на микрофлору желудочно-кишечного тракта млекопитающих [4].

Группой исследователей во главе Паничева А.М. была предпринята попытка объединения всех вышеперечисленных гипотез с целью определения основных причин литофагиального инстинкта. Авторы показали, что все гипотезы взяты вместе не могут полноценно объяснить причину литофагии у животных и человека, так как конкретных поводов для употребления минералов может быть множество. Проработанный на протяжении 30 лет исследователями свой собственный материал, а также анализ имеющейся литературы по данному вопросу позволил им сделать вывод о том, что «феномен литофагии во всем многообразии его проявлений можно объяснить как инстинктивное стремление организмов корректировать вещественный состав и функции различных систем, которые могут подвергаться рассогласованию под воздействием самых различных неблагоприятных средовых факторов, с помощью широко распространенных природных минералов» [3]. Таким образом, данные исследователи провели параллель причинно-следственной связи феномена литофагии и проблемами адаптации организма.

Между тем, на сегодняшний день имеются данные о негативном влиянии на организм длительного хронического эмоционального стресса как у человека в социальных условиях, так и у животных в искусственной инструментальной среде. Значительная распространенность нервно-психических расстройств является в настоящее время проблемой первостепенного значения для большинства индустриально развитых стран мира. Это обусловлено темпом современного научно-технического прогресса и сопряжено с резким возрастанием комплекса эмоциональных и информационных нагрузок, неблагоприятно воздействующих на нервную систему.

Информационный стресс возникает в ситуации информационных перегрузок у человека и животных, когда необходимо принять верное решение в условиях требуемого темпа. В свою очередь, эмоциональный стресс формируется сигнальными раздражителями и появляется в ситуации угрозы, конфликтной обстановки на фоне возрастающих биологических потребностей. О

* Амурская государственная медицинская академия, 675000, г. Благовещенск, Горького, 95.