

УДК613.292:[547.918:593.96]:[591.465.31:599.323.4

В.С. Каредина, В.Г. Зенкина

ДЕЙСТВИЕ ПИЩЕВЫХ ДОБАВОК «ТИНГОЛ-1» И «ТИНГОЛ-2» НА ЯИЧНИКИ КРЫС

Владивостокский государственный медицинский университет

Ключевые слова: эстральный цикл, яичник, тритерпеновые гликозиды.

На базе ТИПРО-Центра г. Владивостока созданы биологически активные добавки «Тингол-1» и «Тингол-2», содержащие в своем составе тритерпеновые гликозиды (ТГ) из кукумарии (*Cucumaria japonica*). ТГ голотурий проявляют широкий спектр биологической активности [1, 3, 4, 8]. Доказаны иммуномодулирующие и противоопухолевые свойства этих соединений, гемолитический, нейротоксический и антигрибковый эффекты. ТГ влияют на транспорт веществ через биологические мембраны, усиливают репаративные процессы [4, 9-11]. Некоторые из ТГ проявляют контрацептивную активность [5]. Настоящая работа проведена с целью изучения влияния этих соединений на морфофункциональное состояние яичников крыс.

Исследование проводили на 30 беспородных белых крысах, возраст которых к началу опыта составлял 3 мес., масса — 180-200 г. Животные 1-й группы (10 крыс) получали обычный рацион (контроль). 2-й группе (10 крыс) ежедневно дополнительно скармливали по 3 мл/кг массы тела «Тингол-1» (гидролизат мышечной ткани кукумарии, содержащий в своем составе 250 мкг/мл ТГ). 3-й группе (10 крыс) ежедневно добавляли в пищу по 0,03 мл/кг «Тингол-2» (спиртовой экстракт из внутренностей кукумарии, содержащий 650 мкг/мл ТГ). Функциональное состояние яичников оценивали путем исследования эстрального цикла, изучая вагинальные мазки. Крыс, находившихся на разных стадиях эстрального цикла, под легким эфирным наркозом забивали декапитацией через 8 недель от начала введения биологически активных добавок. Извлекали оба яичника, фиксировали в 10%-ном формалине, готовили тотальные парафиновые срезы толщиной 10 мкм [12], которые окрашивали гематоксилином и эозином.

На срезах подсчитывали количество примордиальных фолликулов, фолликулов с двумя и более слоями клеток гранулезы, количество зрелых фолликулов (граафовы пузырьки), атретических фолликулов, желтых тел и общее число генеративных элементов [2]. При количественной оценке микроструктуры яичника считали только те фолликулы, яйцеклетка в которых содержала ядро и ядрышко. Все цифровые данные обрабатывали статистически с использованием критерия Стьюдента.

Было установлено, что у контрольных самок продолжительность эстрального цикла составляет $115,00 \pm 1,55$ часов: диэструс — $60,00 \pm 1,20$ часов, проэструс — $17,00 \pm 1,35$ часов, эструс — $28,00 \pm 1,00$ часов и метаэструс — $10,00 \pm 0,35$ часов. У крыс во 2-й и 3-й группах продолжительность эстрального цикла не изменилась.

Морфологический анализ показал, что количество примордиальных фолликулов в яичниках в эструсе было незначительно выше во 2-й группе по сравнению с контролем. В стадию диэструса отмечено снижение количества примордиальных фолликулов в обеих экспериментальных группах по сравнению с контролем, но эти различия оказались недостоверными. Выявлено, что число растущих фолликулов (с двумя и более слоями клеток гранулезы) практически одинаково у экспериментальных и контрольных животных в эструсе, но снижено в диэструсе в обеих опытных группах (табл. 1).

Наиболее достоверные изменения наблюдались у экспериментальных животных в отношении фолликулов, подвергшихся атрезии. Так, у крыс во 2-й и 3-й группах выявлено снижение количества атретических фолликулов (практически в 2 раза) как в эструсе, так и в диэструсе по сравнению с контролем (табл. 1). Атрезия происходила чаще в антральных и поздних преантральных фолликулах яичников крыс контрольной и опытных групп в фазе метаэструса. По мнению разных авторов, атрезия антральных фолликулов происходит путем апоптоза [6, 7]. Атретичные фолликулы имели меньшее количество клеток текигранулезы по сравнению с растущими фолликулами аналогичного размера. Известно, что свойственная апоптозу фрагментация ДНК в клетках гранулезы осуществляется с помощью $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ -зависимой эндонуклеазы, которая активируется возрастающим уровнем этих ионов [6, 7]. В связи с тем, что ТГ голотурий влияют на транспорт Ca^{2+} через

Таблица 1

Количество генеративных элементов в яичниках крыс после введения «Тингол-1» и «Тингол-2»

Элементы	Эструс			Диэструс		
	контроль	1-я группа	2-я группа	контроль	1-я группа	2-я группа
Примордиальные фолликулы	2930±227	3006±235	2790±157	3502±242	3092	3222±179
Растущие фолликулы	228,0±48,2	212,0±22,7	185,0±13,3	284,0±19,8	7185,0±13,328	233,0±13,7
Граафовы пузырьки	4,6±0,5	4,4±0,5	4,6±0,5	6,2±0,8	4,6±0,5	6,0±0,4
Желтые тела	7,4±0,5	6,4±0,2	6,0±0,4	6,8±0,4	6,0±0,3	6,0±0,3
Атретические фолликулы	539,0±11,8	317,0±16,2*	283,0±20,7*	580,0±17,8	3,0±20,7*	284,0±20,7*
Всего:	3709±231	3546±240	3268±229	4379±275	3643±248	3751±256

* Различие статистически достоверно по сравнению с контролем.

мембраны [11, 13], уменьшение количества атретических фолликулов в яичниках экспериментальных животных, вероятно, связано с недостаточной активностью фермента, усиливающего апоптоз (атрезию). Согласно литературным данным, процесс атрезии может начинаться и с овоцита, который фрагментируется, вследствие чего нарушается физиологический баланс между гранулезой и овоцитом, а также гранулезой и внутренней тека-тканью [2].

Количество зрелых фолликулов, желтых тел у экспериментальных животных коррелировало по стадиям с контролем. Подсчет общего числа генеративных форм показал, что в опыте оно было несколько ниже, чем в контроле (и в эструсе, и в диэструсе), очевидно, вследствие уменьшения количества двух- и многослойных фолликулов, а также атретических фолликулов, но эти различия оказались недостоверны.

Таким образом, при введении крысам-самкам биологически активных добавок «Тингол'1» и «Тингол'2», содержащих в своем составе ТГ, отмечено, что продолжительность эстрального цикла и его стадийность не нарушались. Морфологический анализ показал, что биодобавки вызывали достоверное уменьшение количества атретических фолликулов (замедление процесса апоптоза) в яичниках крыс, при этом общее количество генеративных элементов не изменялось.

Литература

1. Авилов С.А., Калинин В.И., Дроздова О.А. и др. // *Химия природ. соедин.* — 1993. — № 2. — С. 49q52.
2. Гольдберг Е.Д., Боровская Т.Г., Фомина Т.И., Смирнова М.Е. // *Бюлл. эксперим. биол. и медицины.* — 1996. — Т. 122, № 11. — С. 571q573.
3. Дроздова О.А., Авилов С.А., Калиновский А.И. и др. // *Химия природ. соедин.* — 1993. — № 2. — С. 242q248.

4. Лебская Т.К., Двинин Ю.Ф., Константинова Л.Л. и др. *Химический состав и свойства гидробионтов прибрежной зоны Баренцева и Белого морей.* — Мурманск: ПИНРО, 1998.
5. Мац М.Н., Корхов В.В., Степанов В.Р. и др. // *Фармакология и токсикология.* — 1990. — № 2. — С. 45q47.
6. Новиков В.С., Цыган В.Н. // *Российский физиол. журнал им. И.М. Сеченова.* — 1997. — Т. 83, № 4. — С. 13q23.
7. Сухих Г.Т., Дементьева М.М., Серов В.Н. и др. // *Акушерство и гинекология.* — 1999. — № 5. — С. 12q14.
8. Турищев С.Н., Большакова Г.Б., Саканделидзе О.Г. // *Известия академии наук СССР: Серия биологическая.* — 1991. — Т. 1q3. — С. 306q310.
9. Шарова Л.В., Седов А.М., Стоник В.А. // *Фармакология и токсикология.* — 1991. — Т. 54, № 2. — С. 45q47.
10. Kitagawa I. // *Yakugaku Zasshi.* — 1988. — Vol. 108, No. 5. — С. 398q416.
11. Miamoto T., Togawa K., Higuchi R., Komori T. // *Liebigs Ann. Chem.*, 1990. — P. 453q460.
12. Meredith S., Dudenhieffer G., Jackson K. // *J. Reprod. en Fert.* — 1999. — Vol. 117, No. 2. — P. 339q343.
13. Rodriguez J., Castro R., Rigueza R. // *Tetrahedron.* — 1991. — Vol. 47, No. 26. — P. 4753q4762.

Поступила в редакцию 08.09.03.

ACTION OF FOOD ADDITIVES «TINGOL'1» AND «TINGOL'2» UPON OVARIES OF RATS

V.S. Karedina, V.G. Zenkina
Vladivostok State Medical University
Summary — As is shown in the paper, while introducing the biologically active additives «Tingol'1» and «Tingol'2» composed of triterpene glycosides to the she'rats, the duration of estral cycle and its vicissitude have not been disturbed. According to the morphological analysis, the biological additives make for reducing the quantity of atretic follicles inside the ovaries of rats.

Pacific Medical Journal, 2003, No.4, p. 35q36.

УДК616.98:579.842.23]036.82'053.2

С.Н. Бениова, А.В. Гордеев

ИСХОДЫ ПСЕВДОТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ

Владивостокский государственный медицинский университет

Ключевые слова: псевдотуберкулез, исходы, дети.

Несмотря на то, что псевдотуберкулез у детей в большинстве случаев заканчивается благоприятно, в 13,6'43,5% случаев заболевание приобретает рецидивирующее течение [2, 3, 9]. Более того, в литературе последних лет обсуждается возможность хронизации псевдотуберкулеза. Считается, что у 2,5'7,2% больных псевдотуберкулез принимает хроническое течение [1, 8, 11]. Доказана триггерная роль возбудителя псевдотуберкулеза в формировании таких состо-

яний, как реактивный артрит, гломерулонефрит, патология щитовидной железы, синдром Рейтера и других хронических системных заболеваний соединительной ткани [10, 13]. Но большинство клинических описаний хронических форм инфекции выполнены при наблюдении взрослых больных, тогда как описания случаев неблагоприятных исходов иерсиниозов в детском возрасте немногочисленны [6, 12].

В данной работе приведены итоги клинико-лабораторных исследований 520 детей в возрасте от 10 месяцев до 16 лет с верифицированным диагнозом «псевдотуберкулез», госпитализированных в клинику кафедры детских инфекционных болезней ВГМУ: детские инфекционные отделения № 1 и 2 Городской клинической больницы № 2 Владивостока в 1992'2002 гг. Исследования проводились в динамике, в том числе в процессе диспансерного наблюдения через 1,2, 3, 6 и 12 месяцев после начала заболевания.

Диагноз псевдотуберкулеза выставлялся на основании клинико-эпидемиологических данных, выделения