

Таким образом, при изучении плацент женщин с инсулинозависимым сахарным диабетом отмечаются изменения, в основе которых лежат нарушение кровообращения, альтерация, отек, склероз. Применение гепарина значительно снижает эти процессы, сохраняя при этом нормальное функционирование и даже жизнь плода.

#### *Библиографический список*

1. Павлова Т.В., Терехова Н.В., Завалишина Л.Э. и др. Морфофункциональные особенности изменений в плацентах женщин, страдающих сахарным диабетом // Научные труды сотрудников мед. ун-та. - Луганск, 1997. - С. 104-105.
2. Павлова Т.В., Терехова Н.В., Завалишина Л.Э. и др. Роль плаценты в течении перинатального периода у новорожденных при сахарном диабете у матери // Актуальные проблемы акушерства и гинекологии, клинической иммунологии и медицинской генетики - Киев. - 1998. - С. 113-119.
3. Павлова Т.В., Петрухин В.А., Терехова Н.В. и др. // Клинико-морфологические исследования при сахарном диабете у матери // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. - 1998. - №1 - С. 25-28.

## **ВЛИЯНИЕ МОРФИНА ГИДРОХЛОРИДА НА РОСТ И ФОРМООБРАЗОВАНИЕ СКЕЛЕТА БЕЛЫХ КРЫС В РАЗЛИЧНЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ПЕРИОДЫ**

*С.А. Петричко*

В последние годы значительно вырос интерес к изучению костной системы. Это обусловлено тем, что костная система в организме выполняет не только опорную и локомоторную функции, но и принимает участие в обменных процессах [4].

Резко возросшее количество людей, употребляющих различные наркотические вещества, выдвинуло проблему наркоманий на одно из первых мест в ряду социальных и медицинских проблем. Это привело к необходимости изучения влияния наркотиков на различные органы и системы организма, в том числе и на костную ткань.

Целью данной работы было изучить в условиях эксперимента влияние морфина гидрохлорида на рост и формирование скелета белых крыс в различные возрастные периоды.

Эксперимент был поставлен на 148 белых беспородных крысах-самках. Морфин вводился внутривентриально в среднеэкспериментальной дозе – 30 мг/кг один раз в сутки. Было проведено четыре серии эксперимента. Первую серию составили животные контрольной группы. Во второй серии исследовалось влияние морфина на рост и формирование костей скелета. В эксперимент брались животные трех возрастных групп. Первую группу составили неполовозрелые крысы в возрасте 30 - 36 дней, исходной массой 60 - 70 г. Забор материала проводился через 7, 15, 30 и 90 дней. В двух группах неполовозрелым животным морфина гидрохлорид вводился на протяжении 90 суток, а забор материала в одной группе производился через 60 дней после прекращения введения наркотика, а в другой – через 90 дней. Вторую группу составили животные репродуктивного возраста (120 - 140 дней) с исходной массой 220 - 250 г. В третьей – использовались крысы старческого возраста – 580 - 600 дней, с исходной массой – 350 - 380 г. Забор материала во второй и третьей группах проводился через 7, 15, 30 дней.

Животных выводили из эксперимента путем декапитации под эфирным наркозом. Тушки скелетировались, для дальнейшего исследования брались бедренная, большеберцовая, тазовая, тазовая кости и III поясничный позвонок. В длинных трубчатых костях определяли следующие остеометрические показатели: наибольшая длина, наибольшая ширина проксимального эпифиза, наибольшая ширина диафиза, передне-задний размер диафиза, наибольшая ширина дистального эпифиза. Программа остеометрии для других костей включала три показателя: наибольшая длина, наибольшая ширина, наибольшая толщина кости.

При исследовании химического состава определяли общее количество воды, органических и минеральных веществ весовым методом, а также отдельно – количество в минеральном компоненте кальция, фосфора, натрия и калия [2]. Содержание калия и натрия определяли на пламенном фотометре Паж-1.

Для гистологического исследования большеберцовую кость фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, после этого декальцинировали в 5% растворе муравьиной кислоты. Для дальнейшего исследования брали проксимальный эпифиз и часток середины диафиза большеберцовой кости. Морфометрию зон эпифизарного хряща проводили по следующим параметрам: общая ширина эпифизарного хряща, ширина зоны индифферентного хряща, ширина зоны пролиферативного хряща, ширина зоны дефинитивного хряща и доля первичной спонгиозы [3]. С помощью 100-точечной измерительной сетки определяли объемное отношение клеточных элементов и межклеточного вещества. Морфометрия диафиза включала измерение диаметров остеонов и их каналов.

Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента, достаточной считали вероятность ошибки меньше 5% ( $P < 0,05$ ).

При введении морфина гидрохлорида изменения роста и формообразования скелета носили разнонаправленный характер и зависели от времени введения и возраста подопытных животных. При введении наркотика в дозе 30 мг/кг в сутки неполовозрелым животным на протяжении 15 дней отмечается увеличение прироста продольных размеров костей от 10,7% в III поясничном позвонке до 7,59% в большеберцовой кости. При дальнейшем проведении эксперимента длина костей подопытных животных продолжает оставаться выше контрольных значений, однако темпы превышения прироста снижаются и к 90 суткам исследования продольные размеры костей не имеют значительных отличий от контрольных показателей. В то же время, наряду с опережающим контрольные значения приростом костей в длину, наблюдается замедление прироста костей в толщину.

Изучение морфометрических данных эпифизарного хряща показало, что на протяжении периода исследования в сравнении с контролем на 7 и 15 сутки введения морфина гидрохлорида ширина эпифизарной пластинки была увеличена на 4,02% и 3,33% соответственно. Гистологическая структура в эти сроки не претерпевает значительных изменений. После 30 дней введения морфина гидрохлорида ширина эпифизарного хряща увеличивается на 7,52%. При этом расширение ростовой пластинки идет за счет увеличения ширины зоны пролиферативного хряща – на 9,52%.

Незначительное превышение продольных размеров костей подопытных животных над контрольными показателями при значительном увеличении ширины эпифизарного хряща является признаком его функциональной незрелости, в связи с дезинтеграцией процессов роста и созревания костной ткани. Это может быть связано с тем, что в процессе адаптации изменяется активность процессов перекисного окисления липидов, а также с изменением гормонального фона.

Под влиянием морфина гидрохлорида происходит повышенное выделение соматотропного гормона [6], что может быть связано со стимулирующим действием опиатов на релизинг-фактор гормона роста и ингибцией им соматостатина.

Поперечные размеры диафиза длинных трубчатых костей, а также габаритные размеры плоских и губчатых костей начиная с 7 дня введения морфина гидрохлорида имели отрицательную динамику и были меньше контрольных значений. Замедление

темпов роста диафизов можно объяснить действием паратиреоидного гормона [7]. Диаметр каналов остеонов после 90 дней введения морфина гидрохлорида был ниже контрольных показателей на 4,32% при незначительном увеличении диаметров самих остеонов, что биомеханически менее рационально.

При анализе химического состава обращает на себя внимание гипергидратация костной ткани, выраженная сильнее в начальные сроки эксперимента, что может быть связано со стимулирующим действием морфина на супраоптическое ядро гипоталамуса [1]. В дальнейшем повышается толерантность организма крыс к используемой в эксперименте дозе морфина и темпы гипергидратации снижаются. Уровень гидрофильных элементов калия и натрия изменялся соответственно изменениям количества воды в костях.

На протяжении всего эксперимента наблюдается увеличение степени минерализации костей подопытных крыс. Но количество минеральных веществ остается ниже контрольных значений. Гипоминаерализация связана в основном со снижением концентрации кальция в костях. Уменьшение содержания кальция связано, возможно, с тем, что морфин изменяет связи кальция с фосфолипидами и гликопротеидами клеточных мембран, в первую очередь постсинаптических [9], а также с конкуренцией между морфином и кальцием за места связывания в мембранных структурах клеток [5].

Изменения в костях в восстановительный период изучались через один и три месяца после отмены морфина гидрохлорида, вводимого начиная с неполовозрелого возраста в течение трех месяцев. Через месяц после отмены введения наркотика отмечается равномерное увеличение размеров костей при соответствующем увеличении ширины эпифизарного хряща. Анализ химического состава показал увеличение степени минерализации за счет повышения содержания кальция и фосфора. Через три месяца после отмены морфина исследуемые показатели костей подопытных животных не имеют существенных отличий от контрольных значений, что говорит о нормализации возрастной перестройки костной системы.

У крыс репродуктивного возраста введение морфина гидрохлорида приводит к увеличению продольных размеров костей. Наиболее интенсивно увеличивается рост костей в длину к 30 дню эксперимента. Так, длина большеберцовой кости достоверно увеличивается на 10,52%, тазовой кости – на 10,52% и III поясничного позвонка – на 11,48% по сравнению с контрольными показателями. Поперечные размеры костей на протяжении всего эксперимента меньше возрастной нормы.

Анализ морфометрических показателей эпифизарного хряща выявил существенное расширение общей ширины эпифизарной пластинки на протяжении всего периода наблюдений при введении морфина гидрохлорида. Причем это расширение идет за счет увеличения ширины зоны пролиферирующих хондроцитов, которая в начале эксперимента расширена на 5,13%. а к концу 30 суток введения наркотика – на 15,88%.

Изменения химического состава костей исследуемых животных репродуктивного возраста аналогичны изменениям, происходившим в костях неполовозрелых крыс. Содержание кальция в минеральном остатке достигает минимальных цифр в большинстве исследуемых костей к концу 30 суток воздействия, в то время как содержание фосфора снижается незначительно. Изменение соотношения кальций-фосфор в пользу последнего свидетельствует о замедлении перехода оксикальцийфосфата в нерастворимый оксиапатит, в котором доля кальция несколько выше, что противоречит возрастной тенденции этих процессов.

При введении морфина гидрохлорида крысам старческого возраста в течение всего эксперимента отмечалась тенденция к превышению продольных размеров всех типов костей, которая достигала максимальных цифр к концу 30 суток воздействия, в среднем на 3,05 - 3,56%. Изменения поперечных размеров носили более выраженный характер. Так, ширина тазовой кости к 30 суткам эксперимента превышала контрольные значения на 6,05%, а толщина – на 5,49%.

При морфологическом исследовании эпифизарного хряща большеберцовой кости на протяжении всего периода исследования отмечалось превышение данных костей подопытных животных над соответствующими показателями интактных крыс. Так, общая ширина ростовой пластинки шире, чем в контроле, к 30 суткам на 4,59%. Расширение идет за счет зон пролиферирующих хондроцитов и дефинитивного хряща.

При исследовании химического состава обращает на себя внимание повышенное количество органических веществ, достигающее максимальных величин к 15 суткам, что совпадает с темпами гипергидратации и может быть связано с активацией ростовых процессов.

Таким образом, морфина гидрохлорид оказывает неблагоприятное воздействие на рост и развитие костей крыс. Выраженность этого воздействия зависит от дозы наркотика, длительности его введения и возраста подопытных животных. Наиболее подвержены влиянию морфина кости неполовозрелых крыс. Длительное применение одной и той же дозы наркотика приводит к повышению толерантности организма к нему и ослаблению остеотоксического действия наркотика.

### *Библиографический список*

1. *Анохина И.П.* О некоторых механизмах толерантности к наркотикам // Актуальные вопросы наркоманий. - Омск, 1982. - С. 3-6.
2. *Виноградова Р.П., Цудзевич Б.А., Храпунов С.Н.* Физико-химические методы в биохимии. - Киев: Вища школа, 1986. - 287 с.
3. *Ковешников В.Г.* Зональное строение эпифизарного хряща // Антропогенетика, антропология и спорт. - Винница, 1980. - Т. 2. - С. 251-252.
4. *Ковешников В.Г. и др.* Сравнительный морфометрический анализ реакции костей крыс на дегидратацию и ожоговую травму // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - 1989. - П. 97. - Вып. 7. - С. 47-53.
5. Майский А.И. и др. Биологические аспекты наркоманий. - М.: Медицина, 1982. - 256 с.
6. *Теппермен Дж., Теппермен Х.* Физиология обмена веществ и эндокринной системы (Вводный курс). - Мир, 1989. - 653 с.
7. *Meunier P., Eduard C., Bresset C.* Histomorphometric osseus dans l'insuffisance renale aigue et chronique. Les criteres de definition de l'osteomalacie // J.Urol Nephrol. -1975. -V.1, №12. -p. 931-940.
8. *Yamamoto H., Harris R.A., Loh H H, Way E.L.* Effects of morphine tolerance and dependence on Mg dependent ATPase activity of synaptic vesicles // Life sci. -1977.-V.20. -h. 1533-1539.

## **НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ КОЛЛАГЕНА В ОФТАЛЬМОЛОГИИ**

*М.В. Полонская, Л.С. Новикова*

В последнее время наблюдается существенное увеличение количества больных с заболеваниями глаз [3]. Это связано с ухудшением условий окружающей среды, развитием новых производств, сырье и отходы которых пагубно влияют на роговицу и, проникая через нее, могут воздействовать на другие структуры глаза. Существенной причиной увеличения численности глазных болезней является также низкая эффективность многих лекарственных средств, недостаточная длительность их действия.

Поэтому одной из важнейших задач фармакологии является разработка новых лекарственных средств, которые смогли бы заменить устаревшие и неэффективные препараты и лекарственные формы. Их совершенствование происходит за счет расширения ассортимента лекарственных и вспомогательных веществ, интенсификации технологических