

**«МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К
ВАЛИДИЗАЦИИ ИССЛЕДОВАНИЯ
ТУЧНЫХ КЛЕТОК В ОРГАНАХ
ДЫХАНИЯ КРЫС».**

С.Н.С. КАНД.МЕД.НАУК ЗИНОВЬЕВ СЕРГЕЙ ВИКТОРОВИЧ

**ФГБОУ ВО ТГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ ВЛАДИВОСТОК
СЕССИЯ-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ МОДЕЛИ**

**Экспериментальная модель патологического процесса
равноценна по целям нагрузочной функциональной
пробе ??????!!!!!!Поэтому оба вида исследования
неотъемлемы друг от друга. Они составляют единое
целое для врача-практика. В таком плане направления
исследования экспериментальная модель всегда
валидна. Главное нужна порядочность в исследовании
и его фактическая, а так же конструктивная
достоверность!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!**



**участковый врач!!!! Меня все
касается!!! Морфология то же моя
специализация**

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАГРУЗОЧНЫЕ ПРОБЫ

Для определения резервов функциональных систем организма используются функциональные нагрузочные пробы. Под ними понимают методы исследования, при которых на систему воздействуют с помощью **различных факторов**, изменяющих в той или иной мере состояние гомеостаза.



первый закон термодинамики –

это закон сохранения и превращения энергии для термодинамической системы

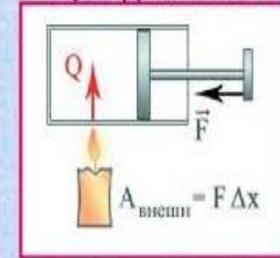
$$Q = \Delta U + A'$$
$$\Delta U = A + Q$$

если работу совершает система, в неё внешние силы

изменение внутренней энергии системы при переходе её из одного состояния в другое равно сумме работы внешних сил и количества теплоты, переданного системе

Снежана Планк

Первый закон термодинамики



Введение бактериального липополисахарида в организм это и модель патологии и нагрузочная проба

Введение бактериального липополисахарида в организм это надежный тест для исследования процессов воспаления.

Существует вопрос о оптимально дозе для моделирования эндотоксемии!!!

Бактериальный липополисахарид это обязательный компонент клеточной стенки части микробиоты человеческого организма



Эндотоксиновая толерантность

Многократное по времени введение бактериального липополисахарида в организм экспериментального животного вызывает состояние эндотоксиновой толерантности. Организм перестает реагировать на введение высоких доз бактериального липополисахарида !!!!!

Мы провели комплексное исследование реакции организма на многократное введение ЛПС при черепно-мозговой травме у крыс

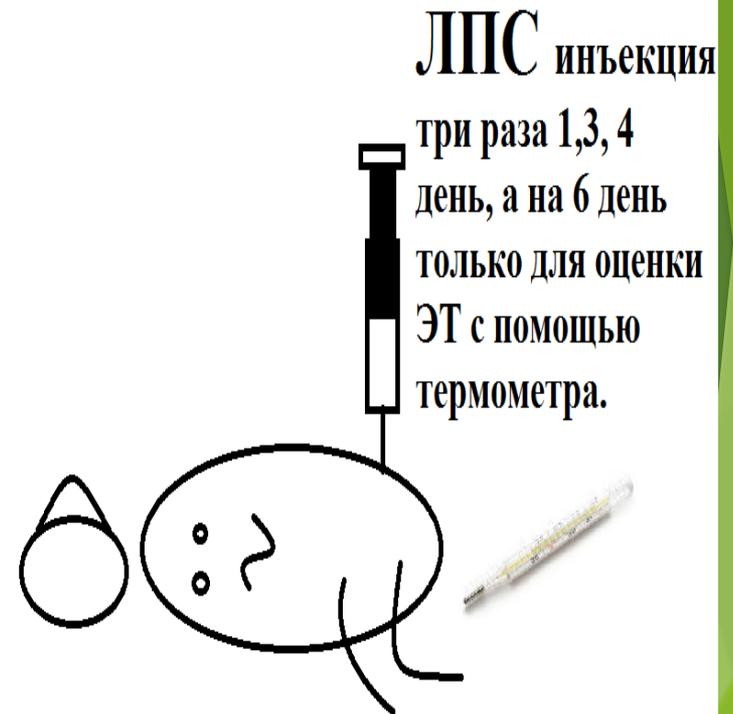
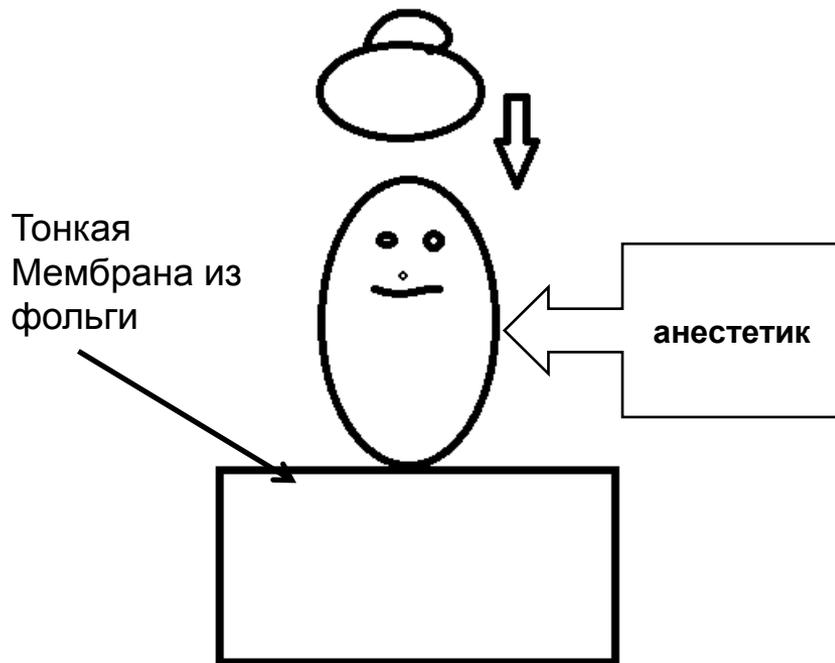
Мы предложили следующий алгоритм оценки эндотоксемии

1. Оценивали ректальную температуру тела у крыс
2. Изучали морфологические типы тучных клеток кровеносных сосудах органов дыхания
3. При иммуногистохимическом оценивали содержание эндотелин-1 в клетках органов дыхания.

Эндотоксин вводили в следующем режиме.

1. день в/м 33,33 мкг/кг пирогенала
А. Часть животных получала ЧМТ модель падающего груза 200 гр.
Б. Часть животных без ЧМТ.
- 2 день в/м 33,33 мкг/кг пирогенала
- 3 день отдых
- 4 день в/м 33,33 мкг/кг пирогенала
- 5 день отдых
- 6 день часть животных
А. не получала пирогенал, происходила вивисекция
Б. у этой части проводили термометрию после введения ЛПС

Для моделирования ЧМТ мы использовали модель падающего груза весом 200 грамм с высоты одного метра с трехкратным ударом по голове крысы весом 250 грамм. Это очень важно учитывая проблемы закона Ньютона..
Общая анестезия обязательна в момент осуществления ЧМТ (севоран и золетил. В этом тоже проблема при ректальной термометрии. Поэтому нужна отдельная группа животных которым вводится ЛПС на 6 день эксперимента



При исследовании ректальной температуры тела крыс мы обнаружили

Таблица. У крыс после трехкратного введения ЛПС на 6 день исследования отсутствует лихорадка.

№ п/п выб орки	Наименование групп	6-й день эксперимента
1	5 группа. Контрольные , на 4-й день не проводится анестезия	37,5±0,05
2	6 группа. После ЧМТ, без анестезии на 4-й день	37,6±0,05 (3-4) P (2-4) >0,05
3	7 группа. После 3 инъекций (1,3, 4 дни) пирогенала, без анестезии на 4-й день	37,4±0,07 P (3-4) <0,01
4	8 группа. После ЧМТ и 3 инъекций (1,3, 4 дни) пирогенала, без анестезии на 4-й день	37,8±0,07 P (1-4) <0,01

Таблица. На 6 день эксперимента при комбинации **ЧМТ и эндотоксемии** выявлена лихорадка, которая развивается через час после введения пирогенала в организм на 6 день.

№ п/п	Наименование групп животных	6 день исследования
1	Контрольные, на 6 день инъекция пирогенала	38,3±0,081
2	После ЧМТ, на 6 день инъекция пирогенала	38,5±0,072
3	После инъекций пирогенала, на 1,3, 4,6 дни	37,7 ±0,17 P (1,2,4-3) <0,01
4	После ЧМТ и инъекций пирогенала, на 1,3, 4,6 дни	38,5±0,254

Эндотоксиновая толерантность / 2 мг на кг однократно или 33,33 мкг на кг многократно??? МПД ЛПС = 0,750 мкг/кг

Методы исследования эндотоксиновой толерантности. Начиная с работ Бессона, были многократно исследованы различные графики индукции толерантности эндотоксином у экспериментальных животных. Существование этих графиков заключалось в том, что в течение некоторого интервала времени обычно 5-10 дней, проводилось регулярное повторное введение эндотоксина в дозе многократно превышающую. Обычно вводится доза от 5 до 50 мкг эндотоксина в день.

Это приводит к формированию гипореактивности организма на введение эндотоксина. Это проявляется отсутствием лихорадки, повреждения клеток и воспалительной реакции.

- В предложенном протоколе [15] термометрию проводят на 3 и 4, 6 дни исследования у 8 групп экспериментальных животных. Изучают следующие основные группы экспериментальных животных (табл.1): 1) интактные, без ЧМТ и введения пирогенала без общей анестезии на 1 и 4 день; 2) интактные, без ЧМТ и введения пирогенала при общей анестезии на 1 и 4 день; 3) при трехкратном внутримышечном введении бактериального пирогенала в дозе 33,33 мкг/кг на 1, 3, 4 сутки эксперимента без общей анестезии на 4 день; 4) при трехкратном внутримышечном введении бактериального пирогенала в дозе 33,33 мкг/кг на 1, 3, 4 сутки эксперимента при общей анестезии на 1 и 4 день; 5) при закрытой внутричерепной травме, без общей анестезии на 4 день; 6) при закрытой внутричерепной травме при общей анестезии на 1 и 4 день; 7) при закрытой внутричерепной травме и трехкратном введении пирогенала в дозе 33,33 мкг/кг на 1, 3, 4 сутки эксперимента без общей анестезии на 4 день. 8) при закрытой внутричерепной травме и трехкратном внутримышечном введении бактериального пирогенала в дозе 33,33 мкг/кг на 1, 3, 4 сутки эксперимента, при общей анестезии на 1 и 4 день;
- Очень важно отметить, то что морфологическое исследование органов мишеней производят на 6 день эксперимента.
- В целях контроля развития эндотоксиновой толерантности в четвертой группе животных и восьмой группах животных делается термометрия на 6 день исследования после четвертого введения пирогенала в дозе 33,33 мкг/кг. Это делается дополнительно, без вивисекции и общей анестезии на 6 день исследования. Безусловно, что все подходы к оценке на 6 день выбираются эмпирически с учетом задач исследования.

Полученные данные демонстрируют то, что ЧМТ у крыс способствует развитию воспалительных изменений в органах дыхания при многократном введении эндотоксина в острый период эксперимента.

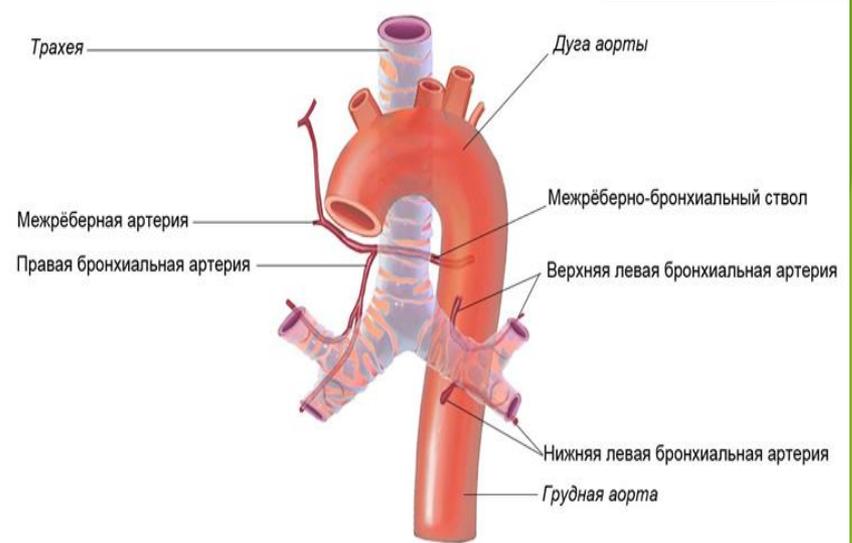
При этом многократное введение эндотоксина без ЧМТ не проявляется воспалительной реакцией

В формировании этих особенностей становления или блокирования эндотоксиновой толерантности участвуют тучные клетки и система эндотелина -1

Немного отойдем от основной темы беседы. Существуют проблемы релевантности оценки локализации тучных клеток в сосудах органов дыхания у крыс, которые интересны для пульмонолога !!!!

Бронхиальные вены человека впадают в парные и непарные вены (лат. *v. azygos*), полунепарную вену (лат. *v. hemiazygos*)

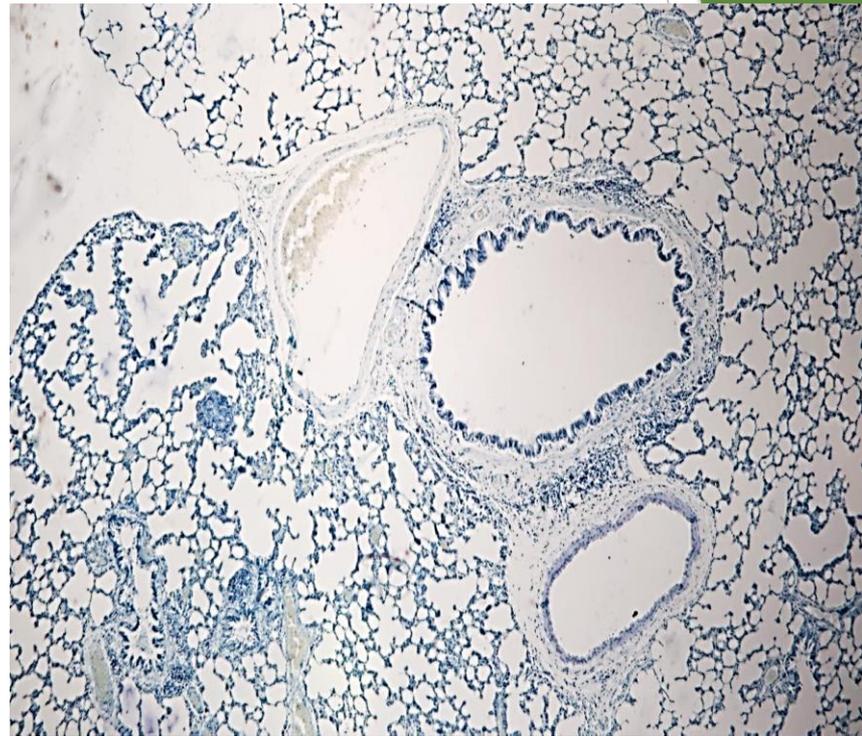
Бронхиальные артерии человека ответвляются от грудной аорты и/или её ветвей. Кровоснабжают трахею, бронхи, лимфатические узлы грудной клетки, висцеральную плевру, перикард, среднюю часть пищевода, заднее средостение, блуждающий нерв, а также *vaso vasorum* аорты, лёгочного ствола и лёгочной вены [1]. В нормальных условиях через бронхиальные артерии проходит около 1% общего сердечного выброса.



У крыс в отличие от крупных млекопитающих бронхиальное дерево долей легкого кровоснабжается с помощью сосудов малого круга кровообращения.

Поэтому особенности строения трубчатых систем долей легкого крыс отражает особенности формирования легочного кровяного давления **при участии правых отделов сердца.**

Собственной бронхиальных артерий из бассейна аорты у крыс нет



Некоторые особенности структурной оценки локализации и функции тучных клеток в легком крыс

Необходимо уточнить ряд особенностей строения внутрилегочных ветвей легочной артерии у крыс

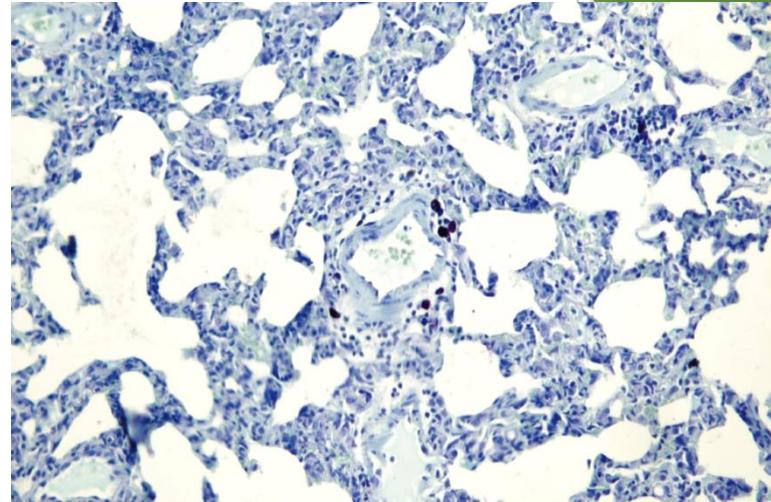
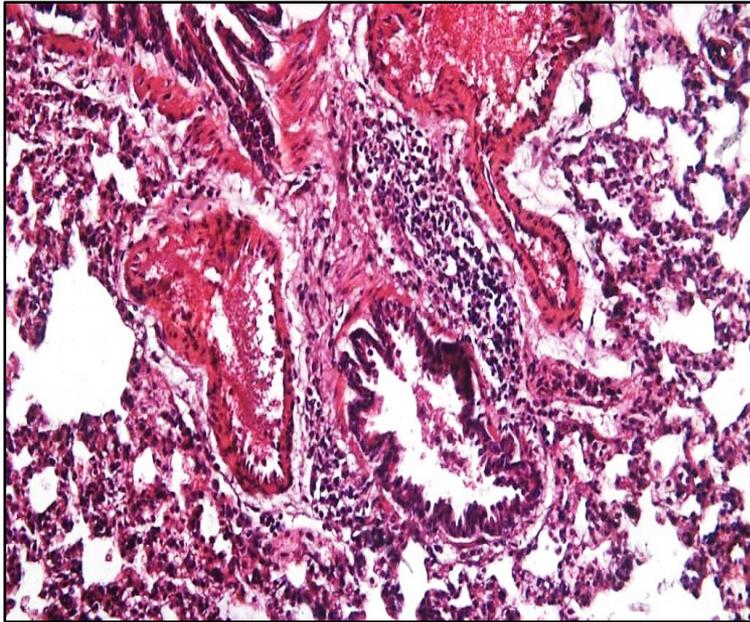


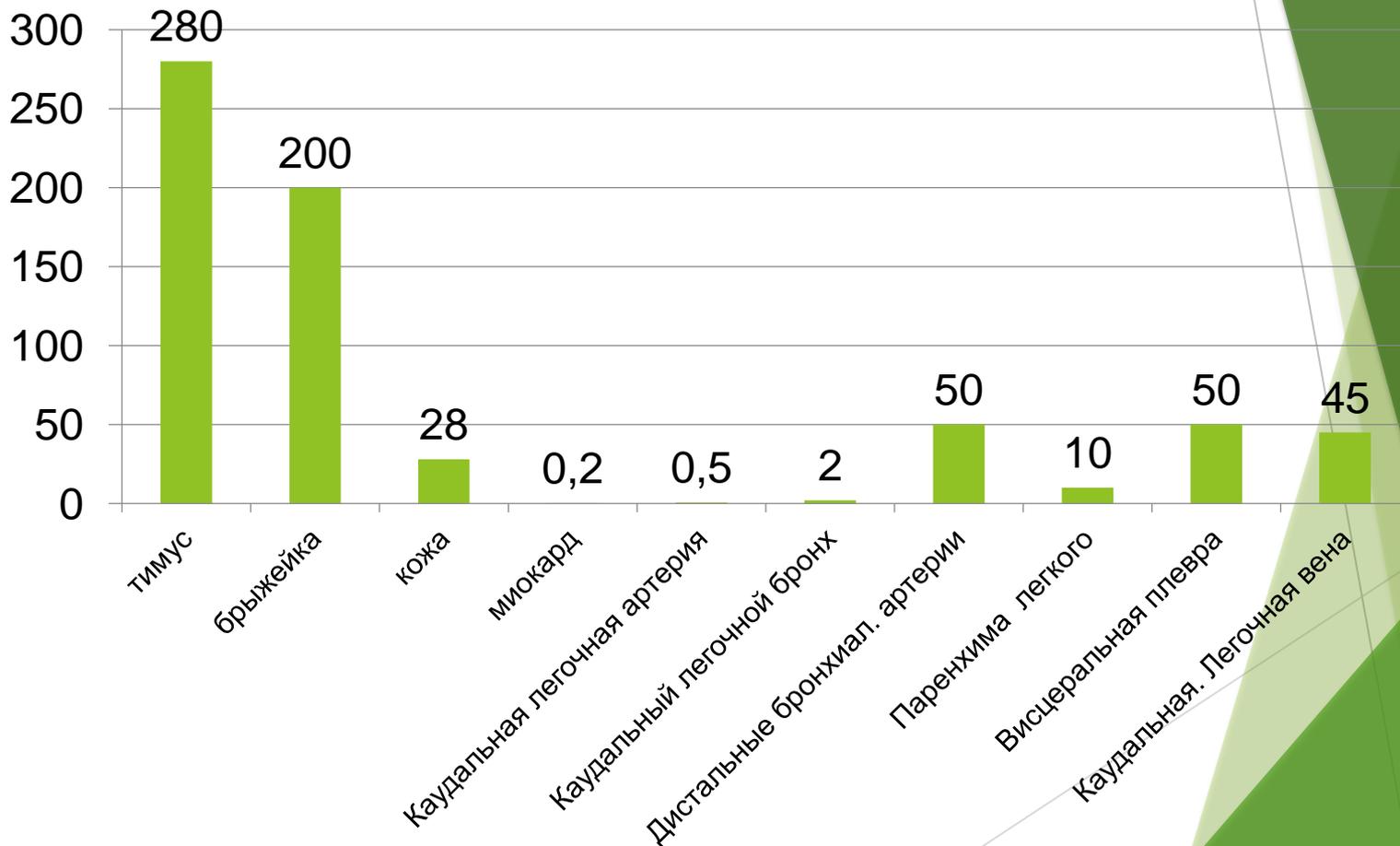
Рисунок 47. Дистальные легочные артерии сопровождают дистальные генерации внутрилегочных бронхов. Смешанное моноподиально-дихотомическое деление дистальных воздухоносных путей. Отмечается высокая извилистость внутрилегочных артерий. Крыса контроль. Окраска гематоксилин Эрлиха эозин. Ув.1000.

Собственно бронхиальных артерий имеющих начало в дуге аорты у крыс нет.

Тучные клетки находятся преимущественно в периваскулярном пространстве артерий отделенном адвентициальной оболочкой от внутрилегочных бронхов

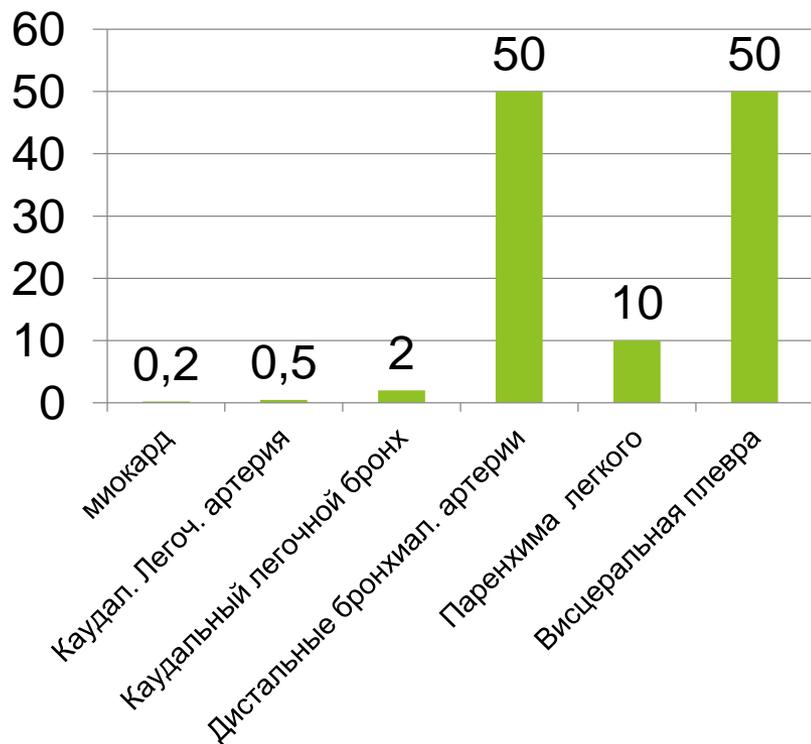
Репрезентативность маркера в норме. Каудальная долевая вена левого легкого содержит тучные клетки - крыса контроль: 40- 50 клеток в 100 полях зрения. Увеличение микроскопа 1000. Проблема закона Чебышева –Бернули ???

Ряд 1



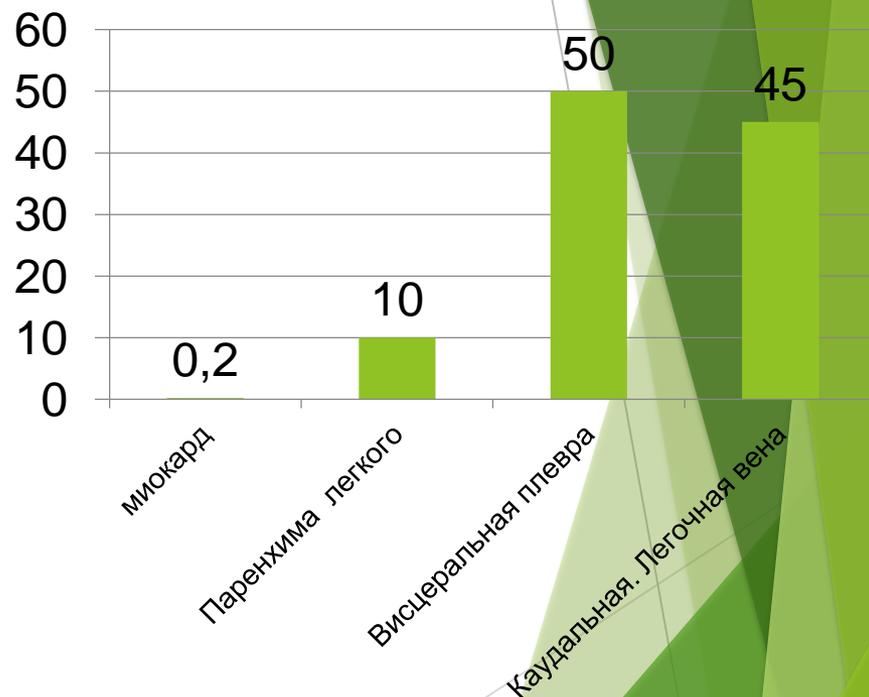
Репрезентативность маркера в норме. Каудальная долевая вена левого легкого содержат тучные клетки - крыса контроль: 40-50 клеток в 100 полях зрения (1500000 мкм² (1,5 мм²)). Увеличение микроскопа Олимпус 1000. Проблема закона Чебышева Бернули.

Ряд 1



Прекапиллярные механизмы регуляции кровотока в легких

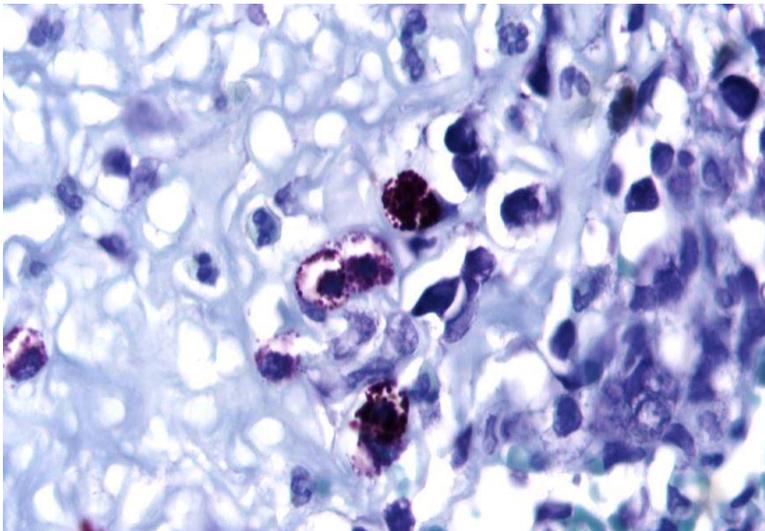
Ряд 1



Посткапиллярные механизмы регуляции кровотока в легких

Функциональная активность тучных клеток

$$\text{ИДГ} = \frac{A \times 0 + B \times 1 + B \times 2 + \Gamma \times 3}{N}$$



Дегрануляцию тучных клеток оценивали по методу Д.П. Линднер и др. [12,31], согласно формуле;

где А – неактивные клетки; Б – слабо дегранулирующие клетки; В – клетки с умеренной дегрануляцией; Г – клетки с сильной дегрануляцией; n – общее число клеток.

При оценке дегрануляции мастоцитов необходимо учитывать типы тучных клеток

По Д.П. Линднер и др. (1980), тучные клетки, предварительно окрашенные водным раствором толуидинового синего, делят на четыре группы в зависимости от количества гранул и степени их метахромазии: 1-я – очень темные клетки, цитоплазма которых так плотно заполнена метахроматическими гранулами, что становятся неразличимыми ни отдельные гранулы, ни клеточное ядро; 2-я – темные клетки, плотно заполненные метахроматическими гранулами, но различимы отдельные гранулы, а клеточное ядро частично визуализируется; 3-я – светлые клетки, рыхло заполненные хорошо различимыми гранулами с менее интенсивной метахромазией, ядро визуализируется; 4-я – очень светлые клетки с небольшим количеством слабометахроматических гранул и опустошенные клетки с единичными гранулами и со слабой метахромазией цитоплазмы [15].

Пронина Светлана Васильевна, and Пронин Николай Мартемьянович. "Микроморфологические изменения в селезенке лабораторных белых мышей при биопробе на токсичность рыб из озера котокельское (Прибайкалье)" Известия Иркутского государственного университета. Серия: Биология. Экология, vol. 5, no. 3, 2012, pp. 167-171.

Боронихина Т. В., Горский В. В., Яцковский А. Н. ТУЧНЫЕ КЛЕТКИ БУЛЬБОУРЕТРАЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗ У ДЕТЕЙ, ПОДРОСТКОВ И ЮНОШЕЙ. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2020;15(4):555-558.

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15131>

Л. М. Ерофеева. "Гистофизиологическая характеристика популяции тучных клеток в легких крыс при длительном воздействии микрогравитации" Вестник новых медицинских технологий, vol. 25, no. 3, 2018, pp. 148-152.

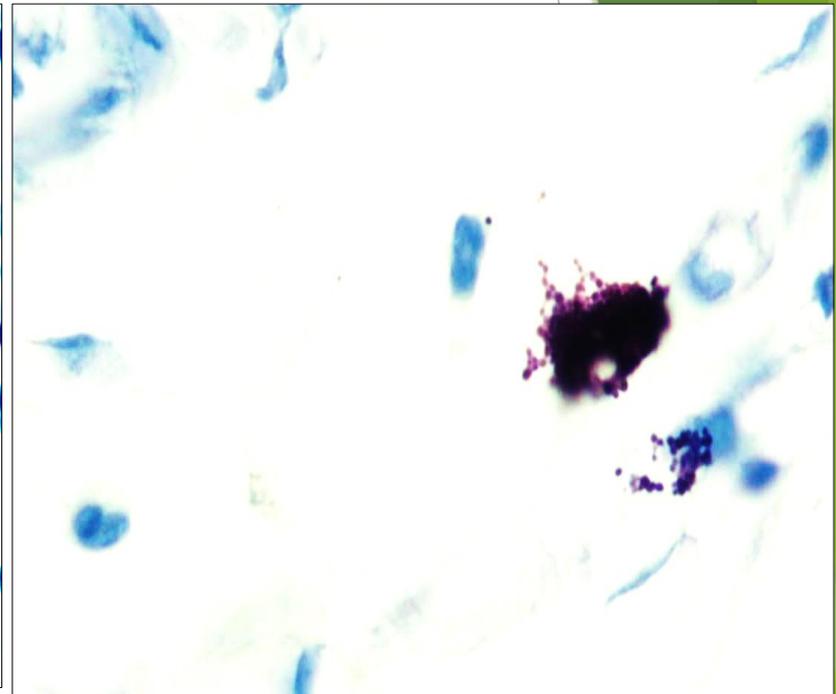
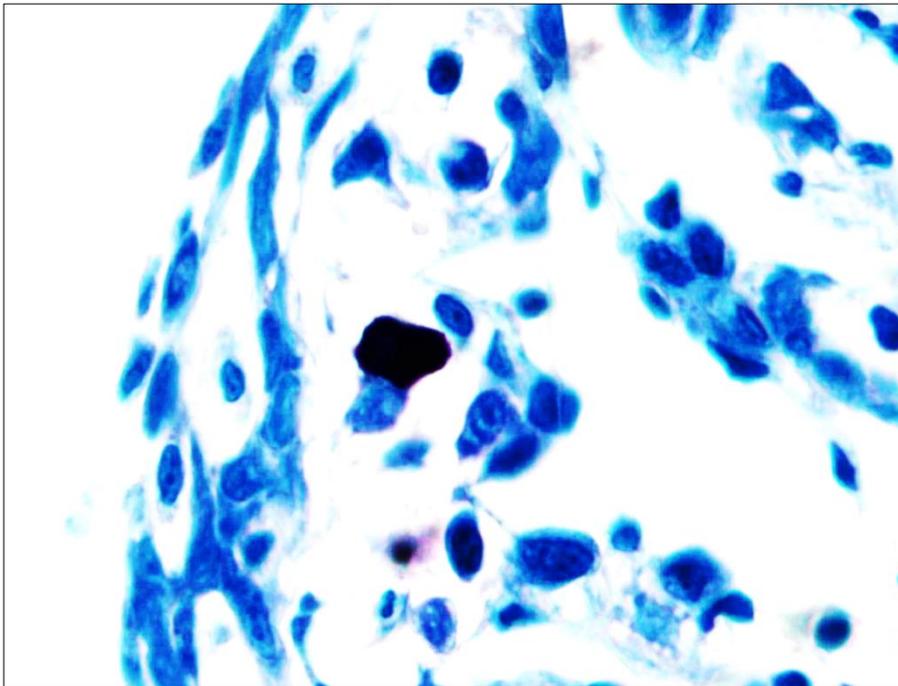
Ильина Лилия Юрьевна, Сапожников Сергей Павлович, Козлов Вадим Авенирович, Дьячкова Ираида Михайловна, and Гордова Валентина Сергеевна. "Количественная оценка сульфатирования тучных клеток" Acta Medica Eurasica, no. 2, 2020, pp. 43-53.

С этой целью мы провели цитометрическое исследование тучных клеток с помощью программного обеспечения NisElements.

1-я – очень темные клетки, цитоплазма которых так плотно заполнена метахроматическими гранулами, что становятся неразличимыми ни отдельные гранулы, ни клеточное ядро.

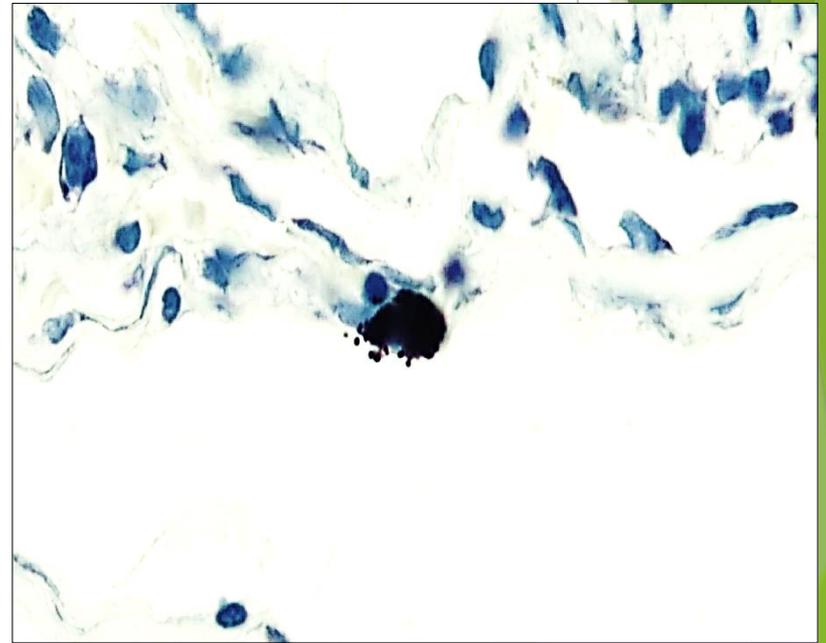
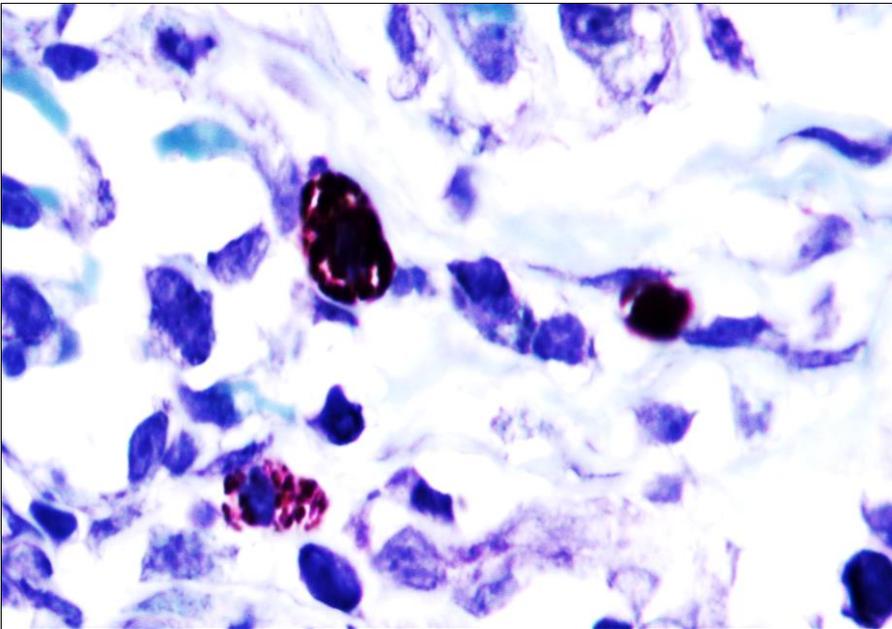
- 1-й тип клеток. Дегрануляция и деструкция части клеток 1 типа отсутствует.

Часть тучных клеток 1 типа демонстрирует наличие сильной дегрануляции с деструкцией цитоплазмы :с четкой ограниченностью метахроматического материала гранул, которые изолированы друг от друга или проникают в отдаленные от клетки регионы;



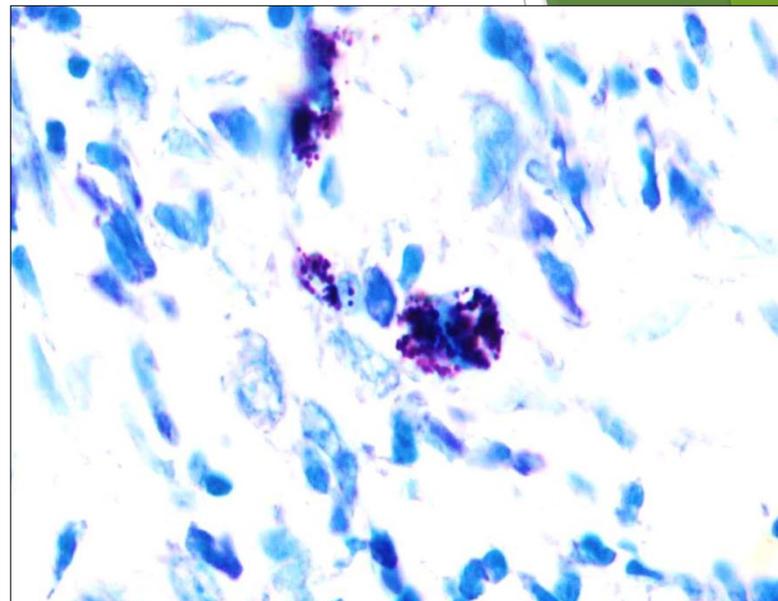
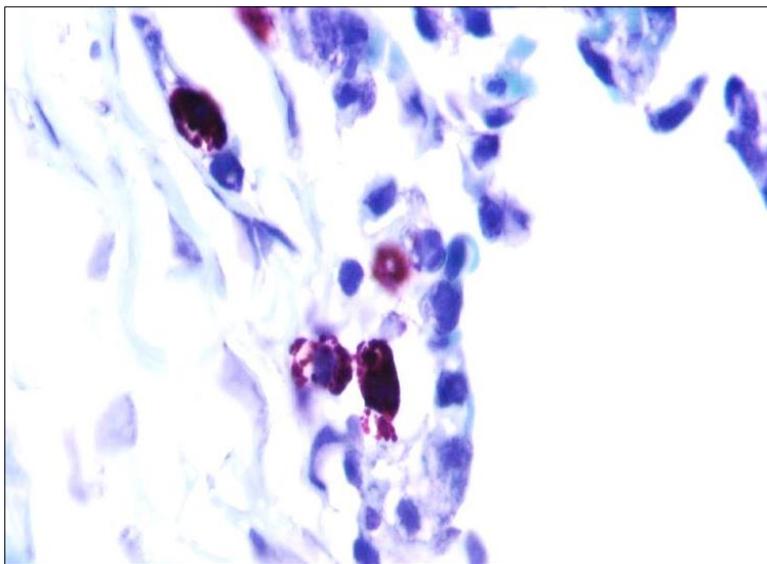
2-я – темные клетки, плотно заполненные метакроматическими гранулами, но различимы отдельные гранулы, а клеточное ядро частично визуализируется;

- Часть тучных клеток 2 типа демонстрирует наличие дегрануляции с элементами деструкцией цитоплазмы, гранулы во внешней среде четкой ограниченностью метакроматического материала гранул, которые изолированы друг от друга



3-я – светлые клетки, рыхло заполненные хорошо различимыми гранулами с менее интенсивной метахромазией, ядро визуализируется;

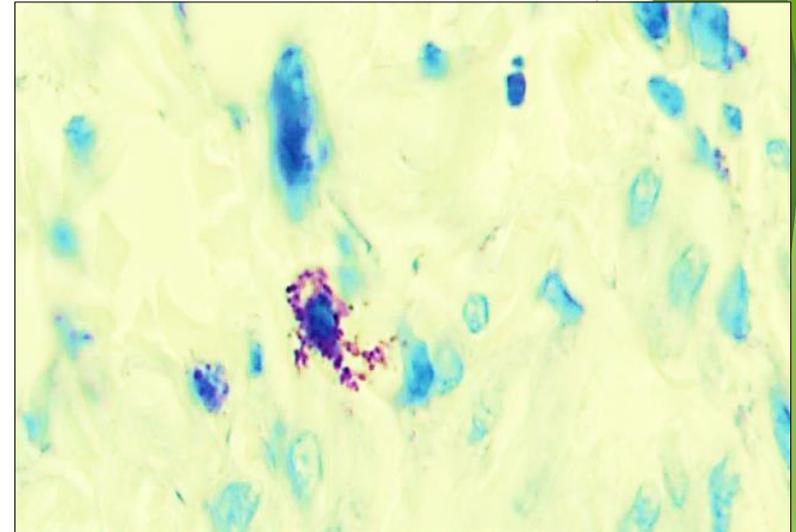
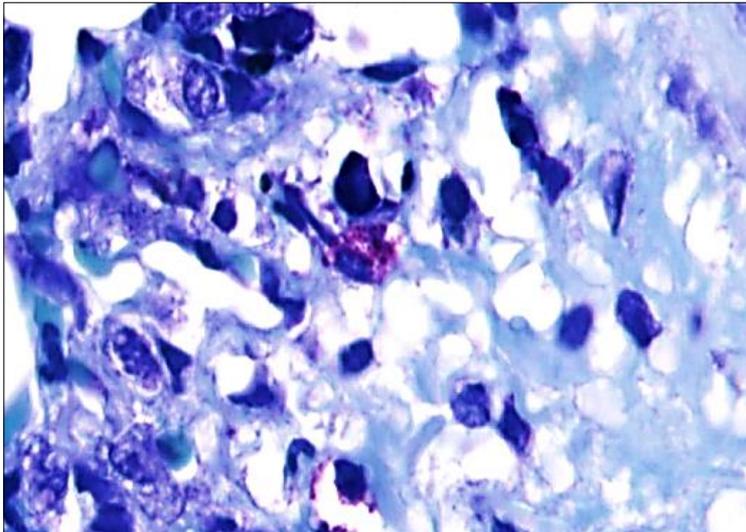
отсутствуют клетки 3 типа с дегрануляцией метахроматических гранул и признаками деструкции цитоплазмы клетки:



Часть тучных клеток 3 типа демонстрирует наличие дегрануляции с элементами деструкцией цитоплазмы, гранулы во внешней среде четкой ограниченностью метахроматического материала гранул, которые изолированы друг от друга.

4-я – очень светлые клетки с небольшим количеством слабометахроматических гранул и опустошенные клетки с единичными гранулами и со слабой метахромазией цитоплазмы. Это наиболее сложный для оценки тип клеток.

- отсутствуют клетки 4 типа с дегрануляцией метахроматических гранул и признаками деструкции цитоплазмы клетки.
- Часть тучных клеток 4 типа демонстрирует наличие дегрануляции и деструкции цитоплазмы, гранулы во внешней среде четкой ограниченностью метахроматического материала изолированных друг от друга гранул.



Морфометрическая и Гистофотометрические оценка метахромазии гранул тучных клеток подтверждает точность оценки строения тучных клеток.

По Д.П. Линднер и др. (1980), тучные клетки,

предварительно окрашенные водным раствором толуидинового синего, делят на четыре группы в зависимости от количества гранул и степени их метахромазии: 1-я – очень темные клетки, цитоплазма которых так плотно заполнена метахроматическими гранулами, что становятся неразличимыми ни отдельные гранулы, ни клеточное ядро; 2-я – темные клетки, плотно заполненные метахроматическими гранулами, но различимы отдельные гранулы, а клеточное ядро частично визуализируется; 3-я – светлые клетки, рыхло заполненные хорошо различимыми гранулами с менее интенсивной метахромазией, ядро визуализируется; 4-я – очень светлые клетки с небольшим количеством слабометахроматических гранул и опустошенные клетки с единичными гранулами и со слабой метахромазией цитоплазмы [15].

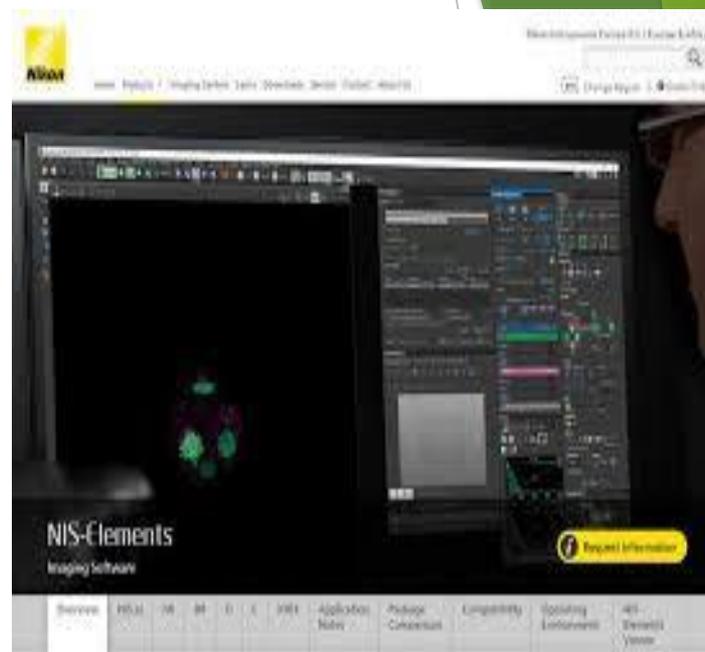
Боронихина Т. В., Горский В. В., Яцковский А. Н. ТУЧНЫЕ КЛЕТКИ БУЛЬБОУРЕТРАЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗ У ДЕТЕЙ, ПОДРОСТКОВ И ЮНОШЕЙ. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2020;15(4):555-558.

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15131>

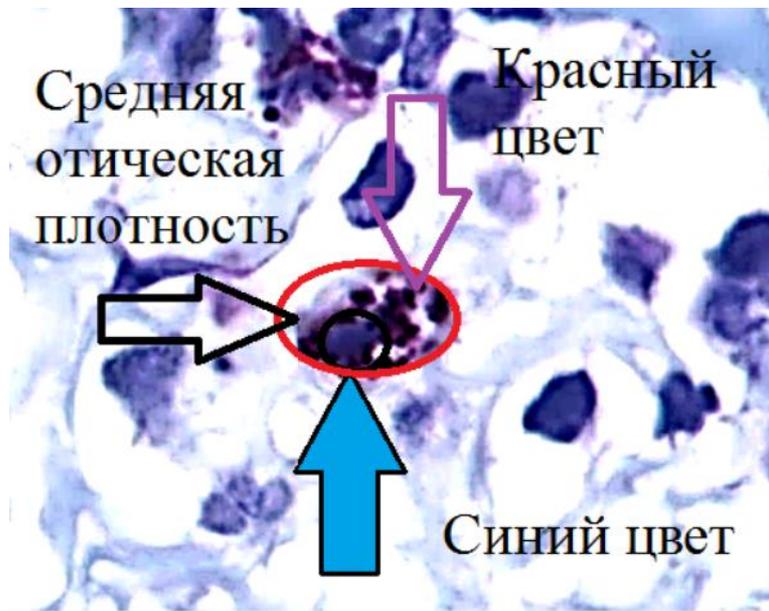
Л. М. Ерофеева. "Гистофизиологическая характеристика популяции тучных клеток в легких крыс при длительном воздействии микрогравитации" Вестник новых медицинских технологий, vol. 25, no. 3, 2018, pp. 148-152.

Ильина Лилия Юрьевна, Сапожников Сергей Павлович, Козлов Вадим Авенирович, Дьячкова Ираида Михайловна, and Гордова Валентина Сергеевна. "Количественная оценка сульфатирования тучных клеток" Acta Medica Eurasica, no. 2, 2020, pp. 43-53.

С этой целью мы провели цитофотометрическое исследование тучных клеток с помощью программного обеспечения NisElements.



С помощью современного программного обеспечения можно провести денситометрию синей – ядерной и метакроматической – цитоплазматической частей тучных клеток. Этим обеспечив надежную валидную оценку функции мастоцитов в эксперименте.



Режим полуавтоматического выделения тучных клеток

Площадь = 3109,0000 px²

Площадь = 6185,0000 px²

Площадь = 5703,0000 px²

Площадь = 6439,0000 px²

Площадь = 11631,0000 px²

Аннотации и измерения

Аннотации

Длина

Площадь

Угол

Радиус

Полуси

Подсчет и таксономия

Площадь

Экспорт

Опции

(...)	Источник	Площадь	Экв. диаметр	Мин. диа
1	77422229oooo...	11631,0000	121,6924	
2	77422229oooo...	6439,0000	90,5450	
3	77422229oooo...	6185,0000	88,7411	
4	77422229oooo...	5703,0000	85,2132	
5	77422229oooo...	3109,0000	62,9166	

Площ

Класс	Число	% Число	Кумулятив...	% Кум
3000-3500	1	20	1	1
3500-4000	0	0	1	1
4000-4500	0	0	1	1
4500-5000	0	0	1	1
5000-5500	0	0	1	1
----	--	--	-	-

RGB Красный Зелёный Синий Некалиброван RGB 8-бит: 1920 x 1080 пикселей [1463, 199] RGB: (206, 220, 242)

Во весь экран Фиксированный Измерение Нет данных RemoveSelectedVectorObjects(); Plan 10x Ph1 DL (Некалиброван)

16:11 24.02.2025

Параметры цитофотометрической денситометрии микрофото тучных клеток окрашенных толудиновым синим

Элемент	Источник	Площадь	Экв. диаметр	Мин. диаметр Ферее	Макс. диаметр Ферее	Макс. диаметр Ферее 90	Периметр	Красный	Зелёный	Синий	Сред. интенсивность	Сум. интенсивность	Мин. интенсивность	Макс. интенсивность	Сред. яркость	Сум. яркость	Сред. плотность	Сум. плотность	Канал	Центр X	Центр Y	Кэф. формы	Шероховатость
1	1.tif	5432	83,164	74,736	106,465	78,382	308,788	66,06	46,058	71,763	61,294	332946,667	22	121,333	24,037	130567,32	0,674	3662,54	RG	518,362	833,506	0,869	1,102

Таблица - Морфометрические параметры внелегочных отделов трубчатых систем в диафрагмальном отделе левого легкого у крыс на 6 день течения сочетания ЧМТ и эндотоксинемии.

Параметр	Группы животных			
	Контроль 5 гр.	ЧМТ 6 гр.	Энд 7 гр.	Энд+ЧМТ 8 гр.
ТК кол-во в слизистой оболочке Каудальный Бронх Левого легкого Л (1 профиль)	1,0±1,4	1,1±1,44 P (5-6)>0,05	0,9±1,7 P (5-7)>0,05	4±1,9 P (5-8)>0,05
ТК кол-во в адвентции КДАЛЛ (1 профиль)	0,8±1,2	0,9±1,35 P (5-6)>0,05	1,0±1,43 P (5-7)>0,05	2±2,3 P (5-8)>0,05
ТК кол-во в адвентции КДВЛЛ (1 профиль)	9,05±0,81	10,5±0,72 P (5-6)>0,05	11,0±0,78 P (5-7)>0,05	14,03±0,9 P(5-8)<0,01
Макс. диаметр ТК КДВЛЛ мкм	18,95± 3,55	18,94± 3,55 P (5-6)>0,05	23,135±1,835 P (5-7)>0,05	18,7±1,013 P (5-8)>0,05
Мин диаметр ТК КДВЛЛ мкм	8,446±0,35	8,45±0,35 P (5-6)>0,05	11,43±0,72 P(5-7)<0,01	10,89±0,75 P(5-8)<0,001

Таблица - Морфофункциональная характеристика тучных клеток каудальной долевой вены в диафрагмальном отделе левого легкого на 6 день сочетания ЧМТ и эндотоксемии.

Параметр	Группы животных 6 дней			
	Контроль 5 гр.	ЧМТ 6 гр.	Энд. 7 гр.	Энд+ЧМТ 6 8 гр.
Морфологические типы тучных клеток				
ТК 1 типа %	39,5 ±2,355	35,4±1,015 P(5-6))>0,05	37,3±1,993 P(5-7))>0,05	15,2±1,237 P(5-8))<0,001
ТК 2 типа %	33,5±1,155	35,6±1,906 P(5-6))>0,05	31,5±2,085 P(5-7))>0,05	21,8±1,421 P(5-8))<0,001
ТК 3 типа %	24,8±1,53	27,1±1,225 P(5-6))>0,05	28,4±1,462 P(5-7))>0,05	32,6±2,13 P(5-8))<0,001
ТК 4 типа %	2,2±1,77	2,9±2,18 P(5-6))>0,05	2,8±1,82 P(5-7))>0,05	30,4± 3,532 P(5-8))<0,001
Оптическая плотно-сть цитоплазмы мастоцитов КДВЛЛ пиксели	1,43±0,211	1,12±0,18 P(5-6))>0,05	1,32±0,19 P(5-7))>0,05	0,82±0,092 P(5-8))<0,05

Таблица - Морфометрические параметры тучных клеток в периваскулярном пространстве бронхиальных артерий в диафрагмальном отделе левого легкого у крыс на 6 день течения сочетания ЧМТ и эндотоксемии.

Показатели	Контроль	ЧМТ	Энд	Энд+ЧМТ
	5 гр.	6 гр.	7 гр.	8 гр.
Количество Тк клеток на профиль одной артерии	0,5±0,21	1,5± 0,24 P(5-6)<0,01	0,7±0,27 P(5-7) >0,05	1,8±0,23 P(5-8) <0,01
Количество Тк клеток на 400 мкм ²	0,2±0,03	0,39±0,04 P(5-6)<0,01	0,24±0,044 P(5-7) >0,05	0,5±0,06 P(5-8) <0,01
Макс. диаметр, мкм	16,169±1,1	16,36±0,92 P(5-6)>0,05	16,06±1,201 P(5-7)>0,05	16,23±0,94 P(5-8)
Мин. диаметр, мкм	8,34±0,33	8,76±0,37 P(5-6)>0,05	8,56±0,34 P(5-7)>0,05	9,84±0,383 P(5-8)<0,01
Морфологические типы тучных клеток				
ТК 1 типа %	<u>30,3±2,341</u>	<u>28,4±1,015</u> P(5-6) >0,05	<u>29,3±1,993</u> P(5-7)>0,05	14,1±1,246 P(5-8)<0,001
ТК 2 типа %	<u>34,7±1,155</u>	<u>36,6±1,906</u> P(5-6) >0,05	<u>34,9±2,085</u> P(5-7)>0,05	22,9±1,155 P(5-8)<0,001
ТК 3 типа %	<u>31,2±1,448</u>	<u>30,1±1,225</u> P(5-6) >0,05	<u>31,4±1,462</u> P(5-7)>0,05	<u>32,3±1,973</u> P(5-8)<0,001
ТК 4 типа %	3,8±1,54	4,9±2,18 P(5-6) >0,05	4,8±1,82 P(5-7)>0,05	32,7± 3,651 P(5-8)<0,001
Оптическая плотность цитоплазмы ТК	1,424±0,128	1,17±0,198 P(5-6)>0,05	1,35±0,185 P(5-7)>0,05	0,836±0,121 P(5-8)<0,05
Интенсивность красного	40,164±4,057	39,421±3,18 P(5-6)>0,05	38,23±3,93 P(5-7)>0,05	33,337±2,319 P(5-8)>0,05
Интенсивность зеленого	30,126±3,361	28,26±3,22 P(5-6)>0,05	29,17±2,97 P(5-7)>0,05	21,32±1,64 P(5-8)<0,05
Интенсивность голубого	56,459±4,218	53,78±4,1 P(5-6)>0,05	55,33±4,34 P(5-7)>0,05	44,3±2,475 P(5-8)<0,05

Таблица - Показатели морфометрии внутрилегочных бронхов в диафрагмальном отделе левого легкого на 6 день сочетания ЧМТ и эндотоксинемии.

Показатель	Контроль 5 гр.	ЧМТ 6 гр.	Энд. 7 гр.	Энд+ЧМТ6 8 гр.
обтурация аргирофильными клетками бронхиального секрета ВБ, %	0,01±0,01	0,01±0,01 P (5-6)>0,05	0,01±0,01 P (5-7)>0,05	15±2 P(5-8)<0,01
кол-во клеток в бронхиальном секрете в поле зрения	5,4±0,68	6,6±0,7 P (5-6)>0,05	7,2±0,9 P (5-7)>0,05	11,3±0,8 P(5-8)<0,001
кол-во клеток в бронхиальном секрете с позитивной реакции на CD14/пиксель	0,67±0,012	0,63±0,01 P (5-6)>0,05	0,69±0,01 P (5-7)>0,05	0,729±0,02 P(5-8)<0,01
кол-во клеток в бронхиальном секрете с позитивной реакции на эндотелин-1/пиксель	0,397±0,024	0,4 ±0,02 P (5-6)>0,05	0,418±0,02 P (5-7)>0,05	0,482±0,01 P(5-8)<0,01

Отмечаются особенности структурной организации механизмов регуляции тонуса кровеносных сосудов

Рисунок 188 - Дегрануляция тучных клеток в средней оболочке КВЛЛ. Сочетание ЧМТ и Энд. Окраска гематоксилин Эрлиха и эозин. Ув.1000.

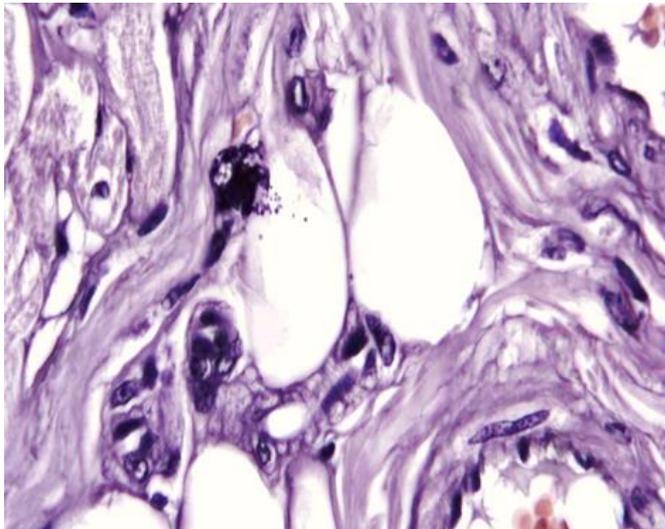
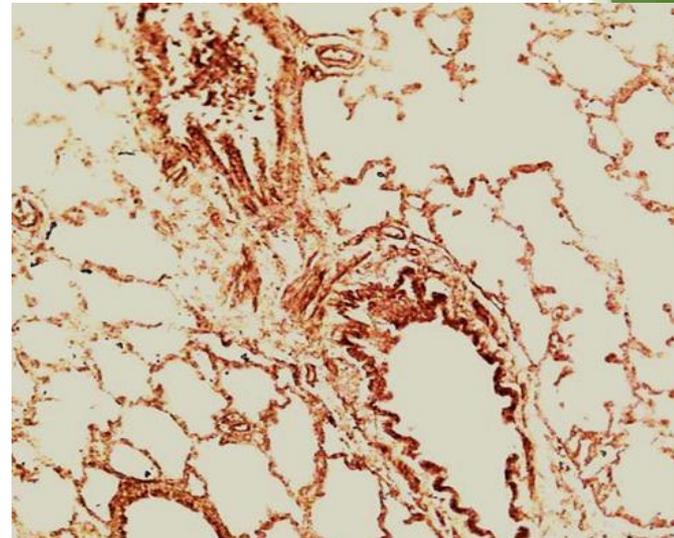


Рисунок 165 - Эндотелин-1 позитивные клетки на поверхности цилиндрического эпителия слизистой оболочки КДБЛЛ. Сочетание ЧМТ и Энд. Иммуногистохимия. Ув.1000



Выводы. Изучена роль травмы головного мозга в развитии заболеваний органов дыхания при эндотоксемии!!!

- ▶ **1. Крысы являются надежной моделью для изучения формирования эндотоксиновой толерантности**
- ▶ **2. ЧМТ блокирует развитие эндотоксиновой толерантности, что способствует развитию нарушению функции внешнего дыхания легких**
- ▶ **3. Тучные клетки органов дыхания крыс при участии эндотелин-1 участвуют в формировании и блокировании эндотоксиновой толерантности при ЧМТ**
- ▶ **4. Введение эндотоксина в организм валидизирует результаты исследования тучных клеток в органах дыхания, при сочетании эндотоксинемии в острый период ЧМТ и других патогенных воздействиях на организм.**

Спасибо за внимание

https://www.google.ru/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Fdzen.ru%2Fa%2FZCFW1A-UHQkU_JS_&psig=AOvVaw1UppNJPiWdTNLIIpc8owYH&ust=1717406564775000&source=images&cd=vfe&opi=89978449&ved=0CBQQjhXqFwoTCLDkopnMvIYDFQAAAAdAAAAABAE

Приложения в Google Play – МКБ-10

<https://play.google.com/store/apps/details?id=ab.mkb10&hl=ru>

