

РЕТИНОИДЫ

Альманах

Выпуск 29

Бабухинские чтения в Орле

4 – 5 июня 2009 г.

Материалы 7-й Всероссийской научной конференции

Москва

ЗАО "Ретиноиды"

2009

Альманах «Ретиноиды» – это неперiodическое тематическое издание, содержащее публикации об экспериментальных и клинических исследованиях отечественных лекарственных препаратов дерматотропного действия, материалы, отражающие жизнь ЗАО "Ретиноиды", а также сведения об истории медицины в сфере фармакологии, физиологии, гистологии. Альманах адресован врачам-дерматологам, специалистам, занимающимся изучением фармакологических свойств витамина А и ретиноидов, аптечным работникам, а также студентам, аспирантам и преподавателям медицинских специальностей, гистологам.

Настоящий выпуск содержит материалы седьмой научной конференции «Бабухинские чтения в Орле» и предназначен, в основном, для гистологов и фармакологов. Точка зрения авторов публикаций не обязательно отражает точку зрения издателя. В связи с этим содержание и изложение материалов не рецензировались и сохранены в оригинальном виде.

Альманах финансирует и издает ЗАО "Ретиноиды". Все авторские права принадлежат ЗАО "Ретиноиды", без согласования с руководством которого, не могут быть ни переведены на другие языки, ни депонированы, ни размножены любым из способов ни весь альманах, ни его отдельные работы, ни их фрагменты.

© – ЗАО "Ретиноиды",

111123, Москва, ул. Плеханова, д. 2/46, стр. 5. ЗАО "Ретиноиды"

тел./факс: (495) 234-61-18; 234-61-19;

научный отдел: (495) 788-50-14

E-mail: contacts@retinoids.ru, orelscientist@fromru.com

Интернет: www.retinoids.ru , www.orelhist.ru

ИСТОРИЯ

ВКЛАД А.И. БАБУХИНА В КОНСТРУКЦИЮ МИКРОСКОПОВ

Н.А. Колтовой

ООО «Лабметод», Москва

Бабухин Александр Иванович (1827–1891) – физиолог, гистолог и бактериолог. Основатель Московской школы гистологов и бактериологов на медицинском факультете Московского Университета.

В 1862 году Бабухин после защиты диссертации был послан на два года за границу для подготовки к профессорскому званию. Он посещает гистологические лаборатории в Гейдельберге, Вюрцбурге (в лаборатории Генриха Мюллера), Лейпциге (в лаборатории Людвиг), Вене (в лаборатории Брюкке), Неаполе.

В 1864 году Бабухин избран первым руководителем кафедры гистологии ИМУ. Кафедра располагалась в небольшом двухэтажном здании на Большой Никитской улице (ныне улице Герцена). Получив необходимые средства, он купил микроскопы и реактивы.

В 1866 году – командировка за границу во время летних каникул для ознакомления с «физиологическими снарядами» и приобретения их для кафедры. Благодаря усилиям Бабухина в Университете был создан гистологический кабинет.

В 1871 году в гистологическом кабинете был 21 микроскоп.

В 1886 году в гистологическом кабинете – 52 микроскопа.

В 1891 году в гистологическом кабинете – 62 микроскопа (микроскопов больших – 8, средних – 20, малых – 34).

Как при микроскопах, так и отдельно от них имеется 158 объективов различных фабрик. Препаровальных микроскопов – 4, ручных – 4, луп – 11 штук.

Гистологический кабинет долгое время был единственной в России школой научной микроскопии.

Для преподавания микроскопии он использовал книгу – Frey. Das Mikroskop. Wien. Следует отметить работы Бабухина по теории микроскопии и по оптическим методам исследования.

Скорее всего во время заграничных командировок Бабухин познакомился с современными микроскопами фирмы Zeiss и Hartnack. Нахо-

дьясь в Вене, он мог посетить фирму Reichert, которая изготавливала микроскопы.

Бабухин хорошо знал микроскопы и внёс ряд усовершенствований в конструкцию микроскопов. Основные усовершенствования касались осветительной системы (конденсора). Усовершенствованную конструкцию микроскопов в 1885 году стали выпускать фирмы – Hartnack, Zeiss и Reichert.

В России в то время микроскопы Hartnack со штативом Бабухина представляла известная фирма О. Рихтер (Гартманн).

1. Hartnack

Одна из самых известных фирм того времени, выпускающая микроскопы, была основана в 1830 году George Oberhaeuser (1798–1868) в Париже, и называлась Trecourt&George Oberhaeuser.

В 1842 году был выпущен микроскоп с № 1000.

В 1891 году был выпущен микроскоп с № 26000.

В 1860 году владельцем фирмы стал французский оптик Edmund Hartnack (1826–1891) и фирма стала называться Е. Hartnack&Co. Он выпускал различные модели микроскопов. В 1870 году в результате Франко-Прусской войны он переехал в Potsdam (Германия) и начал выпускать микроскопы в Потсдаме.

По рекомендациям Бабухина, фирмой Hartnack был выпущен большой штатив (Бабухинский), позволяющий легко производить самые тонкие наблюдения.

В 1885 г. фирмой Hartnack был выпущен микроскоп конструкции Бабухина (Stativ V) с номерами № 24312 и № 24560, № 25132.

В 1890 г. был выпущен «Mikroskop No. V» конструкции Бабухина.

В 1894 году в каталоге «Прайс-лист микроскопов и вспомогательного оборудования», описываются две модели микроскопа конструкции Бабухина:

Номер V. Улучшенный вариант на основе предложений Бабухина

От более ранних моделей отличается большей простотой, прочностью, и лёгкостью в управлении освещением с помощью конденсора. Конденсор конструкции Аббе является центрируемым и имеет апертуру 1.40. В нижней части конденсора устанавливается ирисовая диафрагма, которая может вращаться вокруг оптической оси. Сбоку имеется специальный держатель, который позволяет перемещать диафрагму вверх и вниз и отводить в сторону для создания бокового освещения.

С помощью специальной ручки ирисовая диафрагма может открываться от 1 до 30 мм. Конденсор может перемещаться в боковое положение

ние для замены. Зеркало имеет гораздо больший размер по сравнению с предыдущими моделями и может поворачиваться в разные стороны.

Расстояние от стола до основания составляет 6 см, и от стола до верхнего конца – 11 см. С помощью призматической направляющей высота может быть увеличена до 15 см.

Благодаря этому на микроскопе могут быть установлены дополнительные устройства, такие как спектральный аппарат или поляризационное устройство. В поляризаторе обе призмы, а также гипсовая пластина и слюдяная пластина могут поворачиваться независимо друг от друга. Имеется ручка для точной фокусировки. Штатив без ручки тонкой фокусировки называется Модель VI (с 1885 года называется «новый штатив»).

2. Zeiss

Carl Zeiss (1816–1888) открыл свою мастерскую в Jena (Германия) в 1846 году. В 1847 году выпустил простейший микроскоп, состоящий из одной линзы. В 1857 году выпустил первый сложный микроскоп Stand I.

В 1866 году был выпущен микроскоп с №1000.

В 1891 году был выпущен микроскоп с №15000.

В 1872 году фирма выпустила новый конденсор Аббе. Конденсор являлся самым совершенным для того времени, и позволял увеличить количество света, поступающего в микроскоп. Конденсор состоит из трёх частей: осветительной системы линз, диафрагмы и зеркала. Зеркало могло вращаться, но не могло отводиться в сторону. Конденсор также не мог отводиться в сторону.

Цейс неоднократно высылал Бабухину микроскопы на апробацию.

В 1885 году Zeiss начал выпускать микроскоп конструкции Бабухина.

В 1886 году Конгресс Российских Врачей в Москве высоко оценил заслуги фирмы Carl Zeiss в изготовлении микроскопов, удостоив его Почётной грамотой. Можно предположить, что Бабухин принимал в этом участие.

В 1888 г. был выпущен микроскоп модели Бабухина № 11311.

В 1889 г. был выпущен микроскоп студенческой модели Бабухина №14766.

В 1889 г. Цейс выпускал 5 основных моделей микроскопов, и одну из них – по конструкции Бабухина.

В 1889 г. в каталоге «No. 28. Carl Zeiss. Optische Werkstatte. Jena. Microscopes and Microscopical Accessories. 1889» даётся описание штатива Бабухина.

В. Штативы среднего размера

Штатив Бабухина (Babuchin Stand). Этот инструмент, созданный на основе разработок проф. Бабухина из Москвы, включён в ряд наших моделей, так как он обладает рядом новых свойств для практического применения, которые не могут быть реализованы на других штативах.

Наиболее значительные особенности:

1. Осветительное устройство Abbe по конструкции в общем сходно с устройством, которое использовал Nachet. Линзовая система, установленная в держателе, вставляется вверх в направляющие, в которых винтом её можно перемещать вниз и выдвигать влево. Также возможна центровка. Такая конструкция позволяет легко производить замену линз на линзы с другой апертурой, с цилиндрической диафрагмой, на поляризатор.

2. Под конденсором расположена вращающаяся вокруг оптической оси каретка, в неё вставляется ирисовая диафрагма, перемещаемая с помощью шестерёнки и рейки с зубцами, для создания косого освещения конденсор может быть смещён в сторону.

3. Движение конденсора вдоль оптической оси выполняется не как обычно, с помощью зубчатой рейки и шестерёнки, а с помощью находящегося слева на нижней стороне предметного столика винта, вращением которого достигается особая плавность и точность перемещения. Когда поворотом винта конденсор достигнет нижнего положения, дальнейший поворот винта вызывает автоматическое перемещение конденсора влево, и в этой позиции конденсор может быть заменён или отцентрирован.

Специальное большое зеркало закреплено на подвижном держателе, позволяющем перемещать зеркало вверх и вниз в широком диапазоне, и, когда конденсор отклонен, зеркало может быть установлено в любое наклонное положение.

Стол закреплён неподвижно и не может вращаться, он достаточно большой для размещения чашек с препаратами.

Нижняя часть штатива закреплена на призматическом стержне, который может выдвигаться и фиксироваться с помощью стопорного винта. Такая конструкция позволяет иметь компактную форму инструмента, при необходимости увеличивать высоту стола и штатива, что необходимо при использовании фотографической камеры, или больших устройств под столом.

Высота штатива может изменяться от минимального значения 200 мм, с длиной тубуса 150 мм, до максимального значения 230 мм,

при этом высота стола изменяется от 105 до 135 мм. На этом штативе установлен новый микрометр для тонкой настройки (фиг. 15).

В 1891 г. в каталоге «Carl Zeiss. Optische Werkstatte. Jena. Microscopes and Microscopical Accessories» приводится описание уже двух микроскопов на основе штатива Бабухина – Large Babuchin Stand и Student microscope.

В. Штативы среднего размера

Штатив Бабухина (Babuchin Stand). Описание штатива повторяет текст, приведённый на предыдущей странице под таким же названием – до абзаца «Стол закреплён неподвижно...», далее читаем (ред.):

конденсор имеет апертуру 1.40.

В соответствии с пожеланиями проф. Бабухина мы создали две модели штативов.

а) *Большой бабухинский штатив*, с вращающимся и центрируемым столиком (аналогично штативу II а). Корпус штатива установлен с помощью шарнирного соединения на призматический стержень, который перемещается в направляющей трубе в основании штатива, и положение направляющей фиксируется с помощью винта. Такая конструкция позволяет инструменту иметь компактные размеры и при необходимости увеличивать высоту стола и штатива, что необходимо при использовании фотографической камеры, или для установки под столиком больших приборов и т. д.

Высота штатива может изменяться от минимального значения 200 мм, с длиной тубуса 160 мм, до максимального значения 230 мм, и высотой столика от 105 до 135 мм. На данном штативе используется новый микрометр для тонкой настройки (фиг. 10).

в) «*Студенческий Микроскоп*» разработки Бабухина – он имеет аналогичные характеристики, как и предыдущая модель, но он не наклоняется, нет возможности изменять высоту стола, и в нём используется осветитель упрощённой конструкции, который не позволяет ирисовой диафрагме, закреплённой на штативе, поворачиваться или устанавливаться в косом положении, и тем не менее установлен конденсор с апертурой 1.40.

3. Reichert

Carl Friedrich Wilhelm Reichert (1851–1922) основал фирму Optisch Werke S.R. в Вене (Австрия) в 1876 году.

В 1883 году фирма выпустила микроскоп с № 1000.

В 1891 году фирма выпустила микроскоп с № 10 000.

В 1890 году фирма Reichert выпустила штатив II d модели Бабухина.

4. Leitz

Фирма Leitz была основана в 1849 году математиком Carl Kellner и называлась Optical Institute (в городе Wetzlar, Германия). В 1869 году владельцем фирмы становится Ernst Leitz (1843–1920).

В 1867 году был выпущен микроскоп с № 1000.

В 1891 году был выпущен микроскоп с № 20 000.

В каталоге фирмы за 1897 год «Nr. 37, Mikroskope. Ernst Leitz. Po-tische Werksatte. Wetzlar.» описывается модель Stativ II a, которая по внешнему виду совпадает с моделью Бабухина фирмы Zeiss. В описании модели имя Бабухина не упоминается. Было несколько вариантов этой модели:

- различные столики, прямоугольный или круглый,
- различное крепление зеркала, только поворотное, или поворотное со смещением по высоте вверх и вниз.

В каталоге 1888 года Бабухинской модели нет.

В 1889 году был выпущен штатив II a (Бабухина) с номером № 15 072.

Сравнение основных фирм, выпускающих микроскопы в то время:

Фирма	Страна	Основана	№1000	1991
Hartnack	Франция	1830	1842	№ 26 000
Zeiss	Германия	1846	1866	№ 15 000
Leitz	Германия	1849	1883	№ 20 000
Reichert	Австрия	1876	1883	№ 10 000

О штативах Бабухина рассказывалось магистром Мартенсоном И. «Микроскопы Карла Цейса в Йене. Обзор 300-летней истории микроскопа». Доклад был сделан в 1889 году в Фармацевтическом Обществе. Доклад был повторен 18 декабря в Политехническом Обществе и 23 декабря в СПб. Медицинском Обществе. Доклад напечатан в «Фармацевтическом журнале» в 1890 году в номерах №10–13.

Кроме усовершенствования микроскопа Бабухин разработал ещё ряд приспособлений для микроскопии. Бабухин сконструировал нагревательный столик для прижизненных наблюдений (столик Бабухина-Шкляревского) и оригинальный микротом.

(Шкляревский Алексей Сергеевич (1839–1906) врач и писатель, по окончании курса в 1862 году на медицинском факультете Московского университета был оставлен на нём для усовершенствования. В 1866–1868 находился в учебной командировке за границей).

Литература

1. Каталог фирмы Zeiss. 1889.
2. Каталог фирмы Zeiss. 1891.
3. Каталог фирмы Hartnack. 1894.
4. Каталог фирмы Leitz. 1897.
5. Фармацевтический журнал. – 1890. – № 10, № 11, № 12, № 13.

ОДНО ИЗ ПЕРВЫХ УЧЕБНЫХ ПОСОБИЙ ПО ГИСТОЛОГИИ В РОССИИ

В.И. Ноздрин, Т.А. Белоусова

Медицинский институт Орловского государственного университета,
Фармацевтическое научно-производственное предприятие
«Ретиноиды», Москва

В 1872–1873 гг. в Москве в издательстве С. Живульта и А. Селиванова в виде тиражированной рукописи была выпущена в свет «Гистология по лекциям ординарного профессора А.И. Бабухина» (далее — «Лекции»). Издание предназначалось в основном для студентов медицинского факультета Императорского Московского Университета. В то время самостоятельная кафедра (гистологический кабинет) существовала в Москве четвёртый год. Сегодня трудно найти такого лектора, который прочитав свой, вновь созданный курс лекций только трижды, осмелился бы их опубликовать, – для этого нужен многолетний опыт профессорской работы. А.И. Бабухин на это решился и сделал достаточно удачное для своего времени, доступное учебное пособие. Возможно, этому способствовало сотрудничество с С. Штрикером, под редакцией которого в 1872 г. в Лейпциге вышел учебник по гистологии, в котором А.И. Бабухину принадлежали две главы. «Лекции» А.И. Бабухина – это по сути рукописная книга объёмом в 148 страниц.

Обобщая литературные и в отдельных местах свои собственные данные, А.И. Бабухин делал заключения, которые опередили своё время и получили подтверждения только через многие десятилетия. Так, он утверждал, что межклеточное вещество соединительной ткани имеет клеточное происхождение, что поперечнополосатое мышечное волокно – это сложно устроенная клетка, что в скелетной мышечной ткани содержатся клетки-предшественники, что костная ткань имеет пластинчатую структуру, что камбиальные клетки могут быть клетками эмбрионально-

го происхождения и проч. Вызывает восхищение его осведомлённость в вопросах оптики микроскопа, в частности, поляризационного. Даже сегодня в нашей стране вряд ли есть гистолог, который мог бы так профессионально написать, как образуется поляризованный луч. Как и ранее в докторской диссертации, в этой работе А.И. Бабухин продемонстрировал свои способности к техническому творчеству, предложив нагревательный столик для изучения влияния температуры на клетку.

Вместе с тем нужно отметить, что не все обобщения, сделанные А.И. Бабухиным, оказались верными. Так, он не считал эритроцит клеткой, поскольку в нём нет ядра и (согласно его рассуждениям) оболочки, утверждал, что слой палочек и колбочек сетчатой оболочки глаза имеет эпителиальную природу, что в селезёнке лейкоциты могут переходить в эритроциты и т.д.

Видимо, существовало несколько текстов «Лекций» по гистологии, прочитанных А.И. Бабухиным в разные годы заведования кафедрой. Так, С.И. Огнёв [5] в своих воспоминаниях об отце – проф. И.Ф.Огнёве, который руководил Бабухинской кафедрой почти три десятка лет, упоминает о лекциях 1884 г. А.И. Метелкин и соавт. [4] в монографии «А.И. Бабухин» подробно описывают лекции 1880–1881 гг., хранившиеся в библиотеке кафедры гистологии 1 Московского медицинского института, и упоминают о конспекте 1891 г. Мы же говорим сейчас о тексте лекций корифея 1872–1873 гг., хранящемся в Музее истории ММА им. И.М. Сеченова. Копию этих лекций любезно предоставил чл.-кор. РАМН проф. С.Л. Кузнецов, нынешний заведующий Бабухинской кафедрой.

Неясно, сам ли А.И. Бабухин писал эти лекции или кому-то диктовал, или кто-то их переписывал. В спешке или по иным причинам, но текст оказался плохо отредактированным. Кроме того, от времени некоторые места и рисунки затёрлись и плохо читаются. Нельзя исключить, что Александру Ивановичу помогала его супруга Павла Павловна. Известно, что она знала языки и делала для мужа переводы. Может быть, по этой причине отдельные предложения оказались по-немецки длинными [4, 5].

Оценивая «Лекции» в целом, нужно признать, что наиболее удачным оказался раздел по общей гистологии. Частная же гистология является скорее описанием микроанатомии отдельных органов, чем то, что мы сегодня понимаем под их гистологическим строением. «Лекции» написаны в монографическом стиле. Идя в изложении научных фактов от частного к общему, автор ведёт за собою студента и показывает ему,

как гистологическая наука пришла к определённым представлениям о гистофизиологии того или иного органа.

«Лекции» А.И. Бабухина вышли в свет на 15 лет раньше, чем первый учебник по гистологии И.Д. Лавдовского и Ф.В. Овсянникова [3], и за 6 лет до выхода в свет книг по общей и частной гистологии, составленных по лекциям Ф.Н. Заварыкина [1, 2], и потому они могут рассматриваться в качестве одного из первых учебных пособий по этому предмету в российской высшей медицинской школе. «Лекции» развенчивают расхожий миф, что А.И. Бабухин отрицательно относился к изданию учебников. К тому же известно, что в конце жизни он начал работать над руководством по гистологии, успел написать несколько (несохранившихся) глав, и только смерть помешала ему завершить свой труд.

Литература

1. *Заварыкин Ф.Н.* Общая гистология: сост. по лекциям Ф.Н. Заварыкина, проф. Имп. Мед.-хирург. акад. – С.Петербургъ: Рус. Скоропеч. (П.С. Нахимова), 1879. – 130 с.

2. *Заварыкин Ф.Н.* Общая гистология: сост. по лекциям Ф.Н. Заварыкина, проф. Имп. Мед.-хирург. акад. – С.Петербургъ: Рус. Скоропеч. (П.С. Нахимова), 1879. – 272 с.

3. *Лавдовский М.Д., Овсянников Ф.В.* Гистология. Т. 1, 2. – С.Петербургъ: Изд. 1 Карла Риккера. Невский проспект, 1888. – 1140 с.

4. *Метёлкин А.И., Алов М.А., Хесин Я.Е.* Бабухин. Основоположник московской школы гистологов и бактериологов (1827–1891). – М.: Медгиз, 1955. – 308 с.

5. *Огнёв С.И.* Заслуженный профессор Иван Флорович Огнёв (1855–1928). Страницы из жизни Московского Университета конца XIX и начала XX вв. – М.: МОИП, 1944. – 72 с.

КОГО ЦИТИРОВАЛ А.И. БАБУХИН В СВОИХ ЛЕКЦИЯХ ПО ГИСТОЛОГИИ

В.И. Ноздрин, Е.Г. Крутых

Медицинский институт Орловского государственного университета,
Фармацевтическое научно-производственное предприятие «Ретиноиды»,
г. Москва

«Гистология по лекциям ордин. проф. А.И. Бабухина», изданная в виде руководства в Москве в 1872–1973 гг. С. Живультом и А. Селивановым, не является стенографией живой устной речи; язык изложения, скорее академический, больше соответствует монографии, чем учебному пособию.

В работе автор, переходя от частного к общему, полемизирует с большим количеством авторов – известных учёных XVIII–XIX вв.

Лекции не снабжены списком цитируемых источников, в связи с чем мы предприняли попытку составить по этим лекциям список персоналий, хотя удалось собрать сведения далеко не обо всех. Ниже мы знакомим читателя с результатом этого поиска.

Список авторов позволяет судить не только о том, как А.И. Бабухин знал свой предмет, но и о том, каковы источники тех или иных терминов, прочно закрепившихся в гистологии на многие десятилетия, и которые современная гистологическая номенклатура практически исключила. Последнее обстоятельство привело к тому, что молодые гистологи их постепенно забывают.

Биша́, Мари. *Marie François Xavier Bichat* (1771–1802) – французский анатом, физиолог и врач. Один из основоположников современной танатологии, разработал учение о жизненном треножнике, впервые отметив, что процесс умирания происходит неравномерно. Биша принадлежит одно из определений понятия «жизнь»: «совокупность отправления, противящихся смерти».

Болл, Франц. *Franz Christian Boll* (1849–1879) – итальянский гистолог и физиолог. Научные исследования посвящены изучению железистой ткани; в 1869 г. издал монографию «Основы микроскопической анатомии желёз».

Бруннер, Йоханн. *Johann Conrad Brunner* (1653–1727) — швейцарский анатом. Изучал микроскопическое строение стенки органов пищеварительного тракта. В 1687 г. издал монографию, в которой впервые описал дуоденальные железы.

Брюкке, Эрнст. *Ernst Brücke* (1819–1892) — немецкий физиолог. Основные труды по анатомии и физиологии органов зрения, пищеварения, физиологии кровообращения и нервно-мышечной физиологии. Особое значение имеют труды Брюкке по физиологии речи.

Боумен, Уильям. *William Bowman* (1816–1892) — английский анатом и офтальмолог, профессор физиологии, патологической анатомии и общей патологии в Лондоне.

Вальдейер, Генрих. *Heinrich Wilhelm Gottfried Waldeyer* (1836–1921) — немецкий анатом и гистолог. Научные работы касаются анатомии и гистологии человека и высших обезьян, строения и развития патологических образований.

Вагнер, Рудольф. *Rudolf Wagner* (1805–1864) — немецкий физиолог и сравнительный анатом. Одним из первых описал строение ооцита. Известен благодаря исследованиям строения нервной системы.

Вейсман, Август. *Friedrich Leopold August Weismann* (1834–1914) — немецкий зоолог и теоретик эволюционного учения. Учился в Гёттингене (1852—1856). С 1863 приват-доцент, в 1873—1912 — профессор Фрайбургского университета. Ранние работы посвящены гистологии мышечной ткани, развитию насекомых, биологии пресноводных организмов. Автор теории наследственности и индивидуального развития, неверной в деталях, но в принципе предвосхитившей современные представления о дискретности носителей наследственной информации и её связи с хромосомами, а также концепции о роли наследственных задатков в индивидуальном развитии.

Вирхов, Рудольф. *Rudolf Ludwig Karl Virchow* (1821–1902) — немецкий учёный, врач, патологоанатом, гистолог, физиолог, основоположник клеточной патологии в медицине. Основатель клеточной (клеточной) патологии, в которой болезненные процессы сводятся к изменениям в жизнедеятельности элементарных мельчайших частей животного организма — его клеток.

Гегенбаур, Карл. *Carl Gegenbaur* (1826–1903) — немецкий биолог, один из основоположников филогенетического направления в сравнительной анатомии. Описал образование двухслойной личинки (позже названной гастролой). Доказал, что яйца позвоночных животных представляют собой одиночные клетки. Разработал принципы гомологии органов.

Гельмгольц, Герман. *Hermann Ludvig von Helmholtz* (1821–1894) — немецкий физик, физиолог и психолог. Занимался изучением роста нервных волокон, физиологией зрения и слуха, способствовал признанию теории трёхцветного зрения Томаса Юнга. Изобрёл офтальмоскоп

для изучения глазного дна и офтальмометр для определения радиуса кривизны глазной роговицы.

Геккель, Эрнст. *Ernst Heinrich Philipp August Haeckel* (1834–1919) – немецкий естествоиспытатель и философ. Разработал теорию происхождения многоклеточных (так называемая теория гастролы), сформулировал биогенетический закон, согласно которому в индивидуальном развитии организма как бы воспроизводятся основные этапы его эволюции, построил первое генеалогическое древо животного царства.

Гензен, Виктор. *Christian Andreas Victor Hensen* (1835–1924) – немецкий зоолог, эмбриолог и физиолог; основоположник океанологии, ввёл термин «планктон». Известен трудами по эмбриологии и анатомии. С его именем связаны открытия клеток спирального органа внутреннего уха, утолщения первичной полоски на краниальном конце зародышевого щитка.

Генле, Фридрих. *Friedrich Gustav Jakob Henle* (1809–1885 г) – немецкий патологоанатом и физиолог; известен как открывший петлю Генле в нефроне почки. Его труды легли в основу формирования современной микробиологии.

Геринг, Эвальд. *Edwald Hering* (1834–1918) – немецкий физиолог. Основные работы посвящены физиологии дыхания, органов чувств и мышц. Предложил гипотезу свето- и цветоощущения, известную под названием «гипотеза противоположных цветов», согласно которой свето- и цветоощущения — результат процессов, протекающих как в сетчатке глаза, так и в зрительных центрах мозга. Развил представление о памяти как фундаментальном свойстве всего живого, в том числе явлений органической репродукции и наследственности. Стоял на позициях психофизического параллелизма, согласно которому психические и физические процессы составляют два параллельных ряда явлений.

Гис, Вильгельм. *Wilhelm His* (1831–1904) – известный швейцарский анатом, гистолог и эмбриолог. Известен исследованиями роговицы, лимфатических желёз, сердца, сосудов, соединительной ткани, эмбриогенеза цыпленка, костистых рыб и работами по эмбриональному развитию человека.

Дейтерс, Отто. *Otto Friedrich Carl Deiters* (1834–1863) — немецкий анатом и гистолог. Изучал микроскопическое строение головного мозга, органа слуха и равновесия, сравнительную анатомию центральной нервной системы. Описал и предложил термин «сетчатая ретикулярная формация».

Десцemet, Жан. *Jean Descemet* (1732–1810) – французский гистолог, анатом и хирург. Изучал нормальную и патологическую анатомию

органа зрения. Описал заднюю пограничную пластинку роговицы («десцеметова оболочка»).

Дюбуа-Реймон, Эмиль. *Emil Du Bois-Reymond* (1818–1896) – немецкий физиолог и философ. Основные труды – по животному электричеству; доказал его наличие в мышцах, нервах, железах, коже, сетчатке глаза и др. тканях. Открыл физический электротон. Показал, что поперечное сечение нерва электроотрицательно по отношению к его длиннику («ток покоя»). Установил, что отрицательное колебание «тока покоя» является выражением деятельного состояния ткани. В физиологических и медицинских лабораториях используется предложенная Дюбуа-Реймоном и носящая его имя аппаратура (индукционные аппараты для раздражения нервов и мышц, неполяризующиеся электроды и др.).

Заварыкин, Фёдор Николаевич. (1835–1905) – русский врач, гистолог. Ему принадлежал ряд исследований «о роли белых кровяных шариков в борьбе с заразными болезнями».

Зёрнов, Дмитрий Николаевич. (1843–1917) — профессор анатомии Московского университета, ректор университета (1898–99 гг.). Закончив в 1865 медицинский факультет Московского университета, Зёрнов через два года защитил диссертацию («О микроскопическом строении хрусталика у человека и позвоночных животных», М., 1867) на степень доктора медицины и отправился для совершенствования за границу; с 1869 начать читать, там же, нормальную анатомию. Был секретарём, а потом председателем Московского физико-медицинского общества. Сотрудник многих медицинских изданий.

Кёлликер, Рудольф. *Rudolf Albert von Kolliker* (1817–1905) – немецкий гистолог и эмбриолог. Изучал строение и развитие тканей с позиции клеточной теории, строение нервной системы с позиций нейронной теории. Описал частичное дробление яйца, доказав, что в процессе дробления клетки происходят друг от друга. Доказал существование одноклеточных живых организмов.

Конгейм, Юлиус Фридрих. *Julius Fridrich Cohnheim* (1839–1884) – немецкий патолог. Основной труд — курс общей патологии, в котором изложено учение о происхождении опухолей. Разработал сосудистую теорию воспаления, учение о концевых артериях (сосудах) и патогенез инфаркта.

Корти, Альфонсо. *Marquis Alfonso Giacomo Gaspare Corti* (1822–1876) – итальянский гистолог. Разработал методику окрашивания образцов, которая позволила ему рассмотреть и описать во внутреннем ухе компоненты улитки — «кортиевого органа».

Краузе, Вильгельм. *Krause Wilhelm Johann Friedrich* (1833–1909) – немецкий анатом и гистолог. Изучал анатомию и гистологию кожи, органов чувств, кровеносной системы, описал чувствительные концевые нервные окончания в виде колб, опубликовал монографию «Варианты артерий и вен».

Кюне, Вильгельм. *Wilhelm Kuehne* (1837–1900) – немецкий гистолог, физиолог. Изучал гистологию и физиологию нервно-мышечных си-напсов. Описал моторные бляшки человека и животных.

Либеркюн, Иоханн-Натаниель. *Johann-Nathanael Lieberkuehn* (1711–1756) – анатом. Помимо открытия названных его именем желёз в слизистой оболочке кишечника известен необычайно искусным приго-товлением анатомических препаратов.

Мюллер, Генрих. *Heinrich Müller* (1820–1864) – немецкий анатом. Приобрёл известность исследованием микроскопической анатомии глаза и, в частности, сетчатки. Провёл ряд сравнительных анатомических ис-следований над головоногими, сальпами и др. Совместно с Кёлликером описал способность клеток миокарда лягушки генерировать электриче-ские импульсы (явление сердечного автоматизма).

Мюллер, Иоганнес Петер. *Johannes Peter Müller* (1801–1858) – немецкий естествоиспытатель. Произвёл ряд важных исследований по микроскопической анатомии (исследования хорды, хряща, соединитель-ной ткани, костей, желёз, почек). В эмбриологии сделал ценные откры-тия (мюллеров проток, микропиле), описал человеческие зародыши ран-него периода развития.

Овсянников, Филипп Васильевич. (1827–1906) – русский физио-лог и гистолог. Исследовал нервную систему, её роль в регуляции функ-ций организма, в том числе нервную регуляцию кровообращения; от-крыл главный сосудодвигательный центр и определил его локализацию в продолговатом мозге. Изучал физиологию крови, дыхания. Один из основателей отечественной гистологии, а также сравнительной физиоло-гии нервной системы. Выполнил ряд работ по паразитологии и токсико-логии.

Пастер, Луи. *Louis Pasteur* (1822–1895) – французский микробио-лог и химик. Основоположник микробиологии и иммунологии. Показал микробиологическую сущность брожения и многих болезней человека. Его работы в области строения кристаллов и явления поляризации легли в основу стереохимии. Широко известен общественности благодаря соз-данной им и названной позже в его честь технологии пастеризации.

Пачини, Филиппо. *Filippo Pacini* (1812–1883) – итальянский ана-том. Описал осязательные тельца, известен работами о строении сетча-

той оболочки глаза, костной ткани, электрических органов у рыб и механизма дыхания.

Пуркине, Ян (Йоханнес). *Johannes Evangelista Purkinje* (1787–1869) – чешский врач и физиолог. Занимался общей физиологией органов чувств. Сконструировал микротом, усовершенствовал микроскоп, ввёл в гистологическую технику бальзам и краситель индиго, разработал методы просветления тканей. Создал первые микроинструменты для манипуляций на живой клетке, изучал движение ресничек мерцательного эпителия. Определил понятие «цитоплазма», описал ядро клетки. Описал осевой цилиндр нервного волокна и дендриты нервных клеток, нейроны спинного и головного мозга, выявил особые клетки в мозжечке, в миокарде открыл клеточные элементы, образующие проводящую систему сердца. Описал потовые железы и их выводные протоки, строение яйцевода, костей и зуба, разработал метод изготовления шлифов зуба и их декальцинации.

Пфлюгер, Эдуард. *Eduard Friedrich Wilhelm Pflüger* (1829–1910) – немецкий физиолог и патолог. Основные труды — исследования по рефлекторной деятельности спинного мозга при его изоляции от вышележащих отделов центральной нервной системы. Известны его труды о действии постоянного электрического тока на нерв и мышцу. Исследовал общий обмен веществ и обмен углеводов. Открыл тормозящее влияние симпатических волокон чревного нерва на движение кишечника. Исследовал факторы, определяющие последовательность фаз дробления.

Ранвье, Луи-Антуан. *Louis Antoine Ranvier* (1835–1922) – французский гистолог. Выполнял исследования костной, мышечной, соединительной ткани и нервной системы. Сконструировал нагревательный предметный столик к микроскопу, камеру для прижизненного исследования клеток. Разработал оригинальный метод мацерации тканей и метод импрегнации нервной ткани золотом. Описал явления клазматоза в лейкоцитах и макрофагах, волосковые клетки спирального органа и перетяжки (узлы Ранвье) в миелиновых нервных волокнах.

Рейсснер, Эрнест. *Ernest Reissner* (1824–1878) – латышский анатом. Изучал микроскопическое строение органа слуха и равновесия.

Ремак, Роберт. *Robert Remak* (1815–1865) – немецкий гистолог, эмбриолог и невропатолог. Основные труды посвящены нейрогистологии; изучал строение периферических нервов, нервных узлов сердца, периферических ганглиев в пищеварительном тракте и др. Описанные им безмякотные нервные волокна и сердечные нервные узлы на границе предсердий и желудочков названы его именем. Ввёл в клиническую

практику применение постоянного электрического тока для лечения нервных и мышечных заболеваний.

Руже, Чарльз. *Charles Marie Benjamin Rouget* (1824–1904) – французский физиолог. Известен благодаря исследованию соотношений строения и функций органов и тканей организма. Описал сокращающиеся клетки наружной стенки капилляра амфибий, впоследствии названные перицитами. Изучал строение сократительного аппарата цилиарной мышцы глаза.

Траубе, Людвиг. *Ludwig Traube* (1818–1876) – немецкий физиолог, врач. Основатель экспериментальной патологии в Германии. К его исследованиям относятся работы о лихорадке, благодаря чему он стал основателем научного измерения температуры в медицине. Сюда же относятся его работы о болезнях лёгких, сердца и почек.

Шарпей, Уильям. *William Sharpey* (1802–1880) – английский анатом и физиолог. Разрабатывал вопросы анатомии и топографической анатомии человека.

Шванн, Теодор. *Theodor Schwann* (1810–1882) – немецкий гистолог и физиолог, основоположник клеточной теории. Изучал микроскопическое строение стенки кровеносных сосудов, гладких мышц и нервов.

Шлейден, Маттиас. *Matthias Jakob Schleiden* (1804–1881) – немецкий биолог, ботаник и общественный деятель. Основные труды – по эмбриологии и анатомии растений. Обосновывал онтогенетический способ изучения морфологии растений. Работы Шлейдена сыграли важную роль при создании клеточной теории.

Штрикер, Саломон. *Salomon Stricker* (1834–1898) – австрийский анатом и гистолог. Работал над развитием и гистологией низших позвоночных, над кровообращением в капиллярах и т. д. и издал отличный учебник гистологии.

Штейнах, Эйген. *Eugen Steinach* (1861–1944) – австрийский физиолог и биолог. Основные труды – по изменению пола у млекопитающих путём удаления и пересадки половых желёз. Известность получили работы по перевязке семенного протока, связанные с проблемой омоложения.

Шульце, Макс. *Max Johann Sigismund Schultze* (1825–1874) – немецкий зоолог и гистолог. Сформулировал необходимость пересмотра представления о клетке, созданного Т. Шванном, и определил клетку как комочек протоплазмы, внутри которой находится ядро. Автор ряда зоологических и гистологических исследований, в частности, по гистологии глаза животных и по электрическим органам рыб.

Энгельман, Теодор Вильгельм. *Theodor Wilhelm Engelmann* (1843–1909) – немецкий естествоиспытатель. Основные труды — по физиологии нервной и мышечной систем, физиологии зрения, сердца. Известны его исследования по вопросам ассимиляции углекислоты растениями. Ему принадлежит теория, устанавливающая связь между окраской водных растений и их распределением по глубинам. Изобрёл и усовершенствовал ряд приборов для физиологических исследований, предложил бактериологический метод исследования ассимиляции CO₂.

Якубович, Николай Мартынович. (1816–1879) – русский гистолог и физиолог. Исследовал гистологическое строение головного и спинного мозга человека и животных, топографическое распределение нервных элементов головного и спинного мозга.

УРОЖЕНЦЫ ОРЛОВСКОЙ ГУБЕРНИИ Н.Я. ДАНИЛЕВСКИЙ И М.Д. ЗАЛЕССКИЙ – ИССЛЕДОВАТЕЛИ ПРИРОДЫ ОРЕНБУРГСКОГО КРАЯ

Н.Н. Шевлюк

Оренбургская государственная медицинская академия

Значительный вклад в исследование природы Оренбургского края внесли уроженцы Орловской губернии Н.Я. Данилевский и М.Д. Залесский.

Видный отечественный естествоиспытатель (зоолог, географ), философ, публицист Николай Яковлевич Данилевский (1822–1885) родился в селе Оберец Ливенского уезда Орловской губернии. Его отец был командиром гусарского полка, впоследствии дослужился до звания генерал-майора. После окончания Царскосельского лицея (1842) он в 1843–1847 гг. служил чиновником в канцелярии Военного министерства (без должности) и одновременно посещал вольнослушателем факультет естественных наук Петербургского университета (окончил в 1847 г.). В 1849 г. он стал магистром ботаники. В связи с делом петрашевцев Н.Я. Данилевский в 1849 году был арестован и свыше 4-х месяцев провёл в Петропавловской крепости. После освобождения из крепости в 1850 году был направлен (под секретный полицейский надзор, продолжавшийся до 1856 года) на службу в канцелярию вологодского губернатора. С 1852 служил чиновником в канцелярии самарского губернатора. С 1880 г. и до своей кончины возглавлял Крымскую

комиссию по борьбе с филлоксерой. В конце жизни имел чин тайного советника.

Н.Я. Данилевский много путешествовал по различным регионам России. Так, в 1847 году совместно со своим другом П.П. Семёновым (Семёновым-Тян-Шанским) он совершил пешее путешествие по маршруту Петербург – Москва. Летом 1849 года, также совместно с П.П. Семёновым совершил научную экспедицию по чернозёмной полосе Европейской России. (Как раз во время этой экспедиции, организованной Вольным экономическим обществом, в Тульской губернии Н.Я. Данилевский и был арестован за связь с петрашевцами).

Н.Я. Данилевский является автором географических работ по исследованию Поволжья, Южного Урала, Каспийского и Аральского морей. Следует отметить, что территория Оренбургского края в середине XIX века на юге и юго-востоке простиралась до Аральского и Каспийского морей, в то же время нынешняя западная часть Оренбургской губернии с 1852 года стала частью вновь образованной Самарской губернии. В течение ряда лет Н.Я. Данилевский исследовал состояние ихтиофауны в реках Самарской губернии (ныне эти территории входят в состав Оренбургской области). Он был одним из наиболее активных участников Каспийской экспедиции, организованной под руководством К.Э. Бэра в 1853–1857 гг. Министерством государственных имуществ и Императорской Петербургской академией наук для изучения рыбных запасов и состояния рыболовства в Каспийском море и реках его бассейна. В качестве участника этой экспедиции Н.Я. Данилевский в 1856 г. занимался изучением рыбных запасов и состоянием рыболовства на Урале, обследовал с этой целью бассейн реки Урал от Каспия до Оренбурга. С использованием материала, собранного в Оренбургской губернии и в Уральской области, им составлен «Краткий очерк уральского рыбного хозяйства», опубликованный в 1858 г. в трудах Императорского русского географического общества (т. 22), а также статья «Путешествие к устью Эмбы», опубликованная в Вестнике Императорского русского географического общества в 1855 году (т. XI–XII, кн. 5, с. 1–8). Он принимал участие в подготовке написанного на основании материалов Каспийской экспедиции 1853–1857 гг. многотомного труда «Исследования о состоянии рыболовства в России», вышедшего в Санкт-Петербурге в 1860–1863 годах. В этом издании Н.Я. Данилевский является автором 3-го тома «Описание Уральского рыболовства» и 5-го тома «Статистика Каспийского рыболовства». Уезжая в 1857 году в Петербург после завершения работы Каспийской экспедиции, К.Э. Бэр

полагался на Н.Я. Данилевского как на своего преемника в деле изучения рыб и рыболовства в бассейне Каспийского моря.

Хотя некоторые черты образа жизни Н.Я. Данилевского Карл Бэр не одобрял. Например, в письме известному зоологу, академику Императорской Петербургской академии наук Ф.Ф. Брандту К. Бэр писал о Н.Я. Данилевском: «... встаёт поздно, затем очень приятно пьёт чай в 9 часов и вскоре после этого завтракает в 10 часов. Если охотник или собиратель насекомых не будет совсем рано на ногах, то он не много приобретёт» [цит. по: «Карл Бэр и Петербургская академия наук. Письма деятелям Петербургской академии» (составитель, автор вступ. статьи, комментариев и переводов Т.А. Лукина). – Л.: Наука, 1975. – С. 160].

В 60–70-е годы проблемы биологии рыб и вопросы рыбного промысла продолжали оставаться в сфере внимания Н.Я. Данилевского.

Н.Я. Данилевский свободно владел основными европейскими языками. Он перевёл на русский язык ряд научных сочинений К.Э. Бэра, например: *Nachrichten uber die ethnographisch-kraniologische Sammlung der Kaiserlichen Akad. der Wissenschaften zu St.-Petersburg // Bull. Cl. Phys. math. Acad. Sc. St.-Petersb., 1859, t. XVII. NN 12–14, p. 177–211.*

Сокращённый перевод на русский язык этой статьи К.Э. Бэра был опубликован Н.Я. Данилевским под названием: «Известия о собирании черепов разных народов в Императорской С. Петербургской академии наук» в журнале «Русский вестник» (1859, N 5, т. 21, раздел «Современная летопись», с. 3–28).

Во время Каспийской экспедиции, будучи в Ново-Петровске (северо-восточное побережье Каспийского моря), Н.Я. Данилевский сблизился и подружился с находящимся в ссылке в Оренбургском крае выдающимся украинским поэтом Т.Г. Шевченко. После отъезда Н.Я. Данилевского Тарас Григорьевич Шевченко писал: «Он прожил у нас только 2 месяца, и за это время я сблизился с ним до искренней дружбы. Проводивши его, я чуть с ума не сошёл».

В 1858–1871 гг. Н.Я. Данилевский возглавлял несколько ихтиологических экспедиций, на материале которых был выработан ряд законов об охране природы, в частности законы, регламентирующие рыболовство.

Наиболее фундаментальной теоретической работой Н.Я. Данилевского в области биологии явился его двухтомный труд, посвящённый анализу дискуссионных проблем эволюционного учения Ч. Дарвина.

Эта книга, озаглавленная «Дарвинизм. Критическое исследование» (т. 1, 2, Санкт-Петербург, 1885–1889), вызвала большой научный и общественный резонанс. В этой работе Н.Я. Данилевский глубоко проанализировал все спорные проблемы дарвинизма, а также систематизировал аргументы противников дарвинизма. Эта книга была неоднозначно оценена современниками. Многие современники отрицательно относились к этой работе Н.Я. Данилевского (на фоне широкого увлечения учением Дарвина в то время в России). Однако в XX веке эту книгу высоко оценивали такие выдающиеся отечественные учёные XX века, как академик Л.С. Берг, член-корреспондент РАН Л.И. Корочкин и профессор А.А. Любищев.

Американский журналист и путешественник Джордж Кеннан, который посетил Л.Н. Толстого 17 июня 1986 года, в своих воспоминаниях приводит слова Льва Николаевича Толстого о этой книге Н.Я. Данилевского: «Я не претендую, – сказал он, – на хорошую осведомлённость в учении об эволюции, но мне говорили, что русский учёный Данилевский написал книгу, которая полностью опровергает теорию Дарвина» (цит. по: Кеннан Д. В гостях у графа Толстого // Л.Н. Толстой в воспоминаниях современников. В 2-х томах. Том первый. М.: Художественная литература, 1978, с. 364–380). За работы по исследованию Аральского моря (по методике, разработанной К.Э. Бэром) Николай Яковлевич Данилевский был удостоен высшей награды Императорского Русского географического общества – Константиновской медали.

Известный отечественный геолог, палеоботаник, член-корреспондент АН СССР (с 1929) Михаил Дмитриевич Залесский (1877–1946) родился в Орле. Он окончил Орловскую классическую гимназию (1896) и физико-математический факультет Петербургского университета (1900). В 1901–1902 годах М.Д. Залесский работал в должности ассистента кафедры геологии и палеонтологии Екатеринославского высшего горного училища. С 1903 по 1940 годы М.Д. Залесский являлся сотрудником Геологического комитета и институтов, созданных на его основе. Он принимал деятельное участие в организации Орловского университета и с 1918 по 1922 годы был профессором и деканом физико-математического факультета этого университета.

В начале своей научной деятельности он изучал природу родной ему Орловской губернии. Много его работ посвящено изучению палеозойской флоры, прежде всего флоры пермского периода на территории Урала и Сибири, генезису месторождений каменного угля.

Он первым установил пермский возраст основных угленосных толщ Кузнецкого бассейна в Западной Сибири. На основе анализа палеозойских растений выяснил погодно-климатические условия палеозоя.

В течение ряда лет им проводились исследования на территории Южного Урала (в том числе на нынешней территории Оренбургской области) и Западного Казахстана. Результаты этих исследований отражены в ряде его работ, среди них: Залесский М.Д. «Заметки о растительных остатках из каменноугольных отложений Мугоджарских гор» // Известия Геологического комитета, т. XXVIII, 1909, с. 1–11; Залесский М.Д. «О двух новых *Dicranophyllum* из артинских отложений Приуралья» // Известия АН СССР. ОМОН, 1932, с. 1361–1364.

МЫШЕЧНЫЕ ТКАНИ

ГЛАДКИЕ МИОЦИТЫ МЕЖРЁБЕРНЫХ АРТЕРИЙ НОВОРОЖДЁННЫХ

А.Н. Гансбургский, А.В. Яльцев, Н.Л. Овчинников
Ярославская государственная медицинская академия

Исследование структуры популяции гладких миоцитов средней оболочки сосудов в участках отхождения или разветвления представляет существенный интерес для морфологов и клиницистов в связи с тем, что данные сосудистые области находятся в гемодинамических условиях, способствующих развитию структурных и метаболических изменений клеточных элементов сосудистой стенки в норме и при различных нарушениях кровообращения [5].

Цель работы — выявление структурных особенностей гладких миоцитов (ГМ) устьев межрёберных артерий грудной части аорты новорождённого человека.

Материал и методы. Исследован аутопсийный материал 7 новорождённых детей в возрасте до 6 дней, умерших от нарушения мозгового кровообращения, причиной которого стали различные виды черепно-мозговой травмы. Фрагменты межрёберных артерий размером 1–2 мм иссекали в области устья, отходящего от грудной части аорты. Группу сравнения составили участки тех же сосудов вне области ответвления от аорты. Материал фиксировали в 10 % нейтральном формалине на 0,1 М фосфатном буфере при pH 7,0; изолированные гладкие миоциты получали с помощью щелочной клеточной диссоциации [2]. Мазки окрашивали гематоксилином и эозином; гликоген в лейомиоцитах выявляли с помощью ШИК-реакции. Подсчитывали количество одноядерных и двоядерных ГМ, определяли линейные параметры ядра, цитоплазмы этих клеток, по известным формулам [1] рассчитывали площадь и объём. Полученные данные подвергали статистической обработке [1].

Результаты. Популяция гладких миоцитов в области устья межрёберных артерий, а также вне зоны отхождения сосудов от аорты, представлена, в основном, одноядерными и двоядерными клетками. При количественной оценке установлено, что число двоядерных форм вне зоны ответвления составляет около 0,1 %, в то время как в области делителей потока их доля увеличивается в 14 раз и достигает уровня 1,4 %. Морфометрический анализ свидетельствует, что длина, поперечное сечение,

площадь и объём двуядерных миоцитов значительно превосходят эти показатели у одноядерных ГМ. Ядра двуядерных клеток характеризуются большей длиной, поперечным сечением, а также большими площадью и объёмом. Морфометрические характеристики ядер в двуядерных клетках практически соответствуют друг другу. Следует отметить, что в области устьев межрёберных артерий морфометрические параметры и гистохимические показатели одноядерных ГМ отличаются от таковых вне зоны отхождения от аорты. В частности, в устье межрёберных сосудов длина, поперечное сечение одноядерных лейомиоцитов и их ядер, их площадь и объём, а также содержание в цитоплазме гликогена значительно превышают значения этих параметров у одноядерных ГМ вне зоны делителей потока крови.

Выводы. Проведённые исследования показали, что популяция ГМ средней оболочки межрёберных артерий новорождённого человека представлена в основном одноядерными элементами. Структура популяции ГМ значительно изменяется в области устьев межрёберных артерий, отходящих от грудной аорты. Это проявляется в гипертрофии одноядерных лейомиоцитов, увеличении в них концентрации гликогена, повышении доли и размеров двуядерных миоцитов и их ядер, что свидетельствует о развитии полиплоидии ГМ. Полученные данные находят подтверждение в литературе [3, 4, 6, 7].

Литература

1. *Автандилов Г.Г.* Медицинская морфометрия. – М.: Медицина, 1990.
2. *Гансбургский Н.Л., Яльцев А.Н., Овчинников А.В.* Структура миоцитов стенки артерий почек в разные периоды экспериментальной гипотензии // *Морфология.* – 2004. – Т. 126, Вып. 4. – С. 34.
3. *Зашихин А.Л., Селин Я.* Висцеральная гладкая мышечная ткань. – Архангельск-Умео: Издательский центр СГМУ, 2001.
4. *Кауфман О.Я.* Гладкая мышечная ткань // Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций: Руководство / Под ред. Д.С. Саркисова. – М.: Медицина, 1987. – С. 131–153.
5. *Медведев Ю.А., Мацко Д.Е.* Классификация аневризм головного мозга, основанная на этиологическом и патогенетическом принципах // В кн.: Патологическая анатомия хирургических заболеваний нервной системы / Под ред. Ю.А. Медведева. – С.-Петербург: Наука, 1997. – С. 266–267.
6. *Саркисов Д.С., Пальцев М.А., Хитров Н.К.* Общая патология человека. – М.: Медицина, 1997.

ЭВОЛЮЦИОННЫЕ ПРЕОБРАЗОВАНИЯ МЫШЕЧНОЙ ОБОЛОЧКИ ПИЩЕВОДА МЛЕКОПИТАЮЩИХ И ЧЕЛОВЕКА В ПРЕДЕЛАХ МАЛОЙ ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ГРУППЫ

М.Б. Петрова, Д.В. Баженов

Тверская государственная медицинская академия

Цель. Выявить направления эволюционных преобразований мышечной оболочки пищевода в пределах класса млекопитающих на основании её морфологических трансформаций. Актуальность исследования определяется тем, что данные о микроскопическом строении этого компонента пищевода и ультраструктуре его клеточных элементов необходимы для патогенетического обоснования лечения и профилактики заболеваний пищевода человека.

Материалы и методы. Экспериментальными моделями наших исследований были представители отрядов млекопитающих, различающихся характером питания: хищных (кошки, собаки), грызунов (крысы, кролики, хомяки) и парнокопытных (свиньи); структура мышечной оболочки пищевода человека изучалась на трупном материале. Для ультраструктурного анализа участки стенки органа подвергали стандартной обработке, изложенной в соответствующих руководствах. Для объективной оценки компонентов мышечных волокон проводили их морфо- и стереометрию.

Результаты. Наши наблюдения показали, что мышечная оболочка пищевода хищных млекопитающих отличается гетероморфностью структуры и представлена исчерченной мышечной тканью в шейном и грудном отделах органа, а в брюшной части замещается на гладкую. Каждое мышечное волокно поперечнополосатой ткани пищевода окружено сарколеммой, в нём отчётливо определяется исчерченность. Большую часть волокна занимают миофибриллы, свободной саркоплазмы мало, ядра расположены маргинально. Миофибриллы имеют саркомерную организацию, в каждом саркомере определяются А-, I-диски и Z-линия. Отдельные миофибриллы разделяются участками саркоплазмы, в которых выявляются митохондрии, рибосомы, цистерны саркоплазматической сети, зерна гликогена. Анализ ультраструктуры исчерченных

волокон позволил установить некоторые особенности их тонкой организации у хищников. Отличия проявляются в относительно крупных размерах саркомеров, в которых отчётливо выражены М-линия и Н-зона, значительной ширине Z-полоски. Мышечные волокна пищевода хищников содержат немногочисленные митохондрии. Этот комплекс признаков указывает на то, что клеточные элементы пищевода представителей отряда в значительной степени обнаруживают черты, присущие медленным мышечным волокнам.

В нижних отделах пищевода хищных, наряду с поперечнополосатыми мышечными волокнами, выявляются клетки гладкой мускулатуры. Лейомиоциты мышечной оболочки пищевода имеют чаще веретенообразную форму с ровными контурами. В центре клетки лежит удлинённое ядро в виде овала, гетерохроматин в нём расположен маргинально. В некоторых гладкомышечных клетках ядра содержат 1–2 ядрышка гранулярной природы. Цитоплазма лейомиоцитов характеризуется умеренной электронной плотностью и содержит немногочисленные органеллы. Они сосредоточены у полюсов ядра, наиболее часто встречаются митохондрии. Эти органеллы имеют небольшие размеры, округлую или эллипсоидную форму, матрикс умеренной электронной плотности, с хорошо контурирующимися кристами. Иногда встречаются отдельные каналы агранулярной саркоплазматической сети. Важнейшим компонентом саркоплазмы являются тонкие филаменты, обычно лежащие продольно и объединённые в пучки из пяти и более нитей. Характерным компонентом является наличие небольшого количества микропиноцитозных пузырьков на внутренних поверхностях плазмолемм контактирующих миоцитов.

Животные, которые питаются растительной пищей (грызуны), имеют специфику в структуре мышечной оболочки пищевода в сравнении с плотоядными. Особенность организации мышечной оболочки этого отряда млекопитающих состоит в том, что она на всём протяжении органа образована поперечнополосатой тканью. При сохранении типичной структуры мышечные волокна имеют минимальные из всех изученных животных размеры саркомеров ($1,83 \pm 0,2$ мкм против $1,99 \pm 0,1$ мкм у хищных), относительно узкую Z-полоску и менее отчётливые М-линию и Н-зону. Для волокон травоядных характерно значительное количество митохондрий и хорошо развитая система каналов саркоплазматической сети. На основании этих признаков субмикроскопически мышечные волокна пищевода травоядных млекопитающих в большей мере соответствуют быстрым.

Для всеядных млекопитающих (свиньи), в рационе которых сочетается пища растительного и животного происхождения, обнаруживаются признаки сходства в структуре пищевода с хищниками и травоядными. Мышечная оболочка пищевода этих млекопитающих имеет сходство с клетчаткоядными по присутствию только одного типа мышечной ткани – поперечнополосатой на всём протяжении органа. Однако ультрамикроскопически мышечные волокна нельзя отнести к группе медленных или быстрых.

Мышечная оболочка пищевода человека как представителя класса млекопитающих характеризуется присутствием двух типов тканей: поперечнополосатой в шейном и грудном отделах и гладкой – в брюшном. Исчерченные мышцы пищевода человека отличаются меньшей, чем в скелетной мускулатуре, площадью поперечного среза, сочетанием в одном волокне ультраструктурных признаков, свойственных как быстрым, так и медленным волокнам. Они контактируют друг с другом «конец в конец», при этом в области контакта наблюдается уплотнение саркоплазмы, примыкающей к контактирующим плазмолеммам, и многочисленные микропиноцитозные пузырьки. При контакте исчерченных волокон разного размера возможно участие фибриллярных структур. Между лейомиоцитами мышечной оболочки пищевода выявляются в значительном количестве десмосомы и нексусы. Установлены контакты между поперечнополосатыми волокнами и гладкомышечными клетками. При этом со стороны гладкомышечного полюса наблюдается формирование десмосомальных пластинок, в подмембранной области исчерченного волокна отмечаются отдельные микропиноцитозные пузырьки.

Выводы. Наши результаты позволили установить корреляцию между специализацией млекопитающих по характеру пищи и особенностями структуры мышечной оболочки их пищевода. Для хищников, по пищеводу которых перемещаются достаточно крупные пищевые комки, характерна разная скорость пассажа пищи. Исчерченная ткань, отличающаяся более активной сократительной деятельностью, обеспечивает ускоренное передвижение пищевого комка в верхних и средних отделах пищевода. Гладкомышечные клетки создают эффект медленного, тонического сокращения, которое не сопровождается развитием напряжения, но поддерживает тонус пищевода и создаёт возможность плавного перехода пищевого комка в желудок. Для грызунов и парнокопытных, пищевой комков которых менее крупный, активное перемещение пищи по органу обеспечивается работой волокон поперечнополосатой мышечной ткани. Вместе с тем, наличие лейомиоцитов в составе мышечной оболочки пищевода хищников определяется ещё и тем, что этот отряд

класса млекопитающих является наиболее архаичным, следовательно, сохраняет исходный для всей пищеварительной системы гладкий тип мускулатуры. Ведущим эволюционным фактором, обеспечившим сохранение гладкой мускулатуры в нижних отделах пищевода человека, вероятно, следует считать не пищевую специализацию, а ортостатическое положение, которое является дополнительным механизмом (сила тяжести), ускоряющим перемещение комка по пищеводу. Для обеспечения плавного перехода пищевого болуса в желудок нижние отделы пищевода человека содержат гладкую мускулатуру.

РЕАКТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МЫШЕЧНЫХ ТКАНЕЙ ВЛАГАЛИЩА КРЫС ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ

О.В. Шурыгина, Н.В. Ямщиков

Самарский государственный медицинский университет

Мышечные ткани, как правило, являются обязательным структурным компонентом стенок полых органов. Благодаря своей основной способности к сокращению, они обеспечивают нормальное функционирование органов и играют большую роль в возникновении реактивных состояний.

Цель – провести сравнительный анализ морфологических изменений, возникающих при различных способах повреждения, и выявить основные механизмы реактивности мышечных тканей.

Материалы и методы. В работе использованы половозрелые самки беспородных белых крыс; манипуляции проводились в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных». Для изучения особенностей реактивных изменений мышечных тканей стенки влагалища было поставлено две серии экспериментов. Первой группе животных было проведено экспериментальное перерастяжение. Второй группе, для изучения особенностей реактивных изменений мышечных тканей в условиях применения фармакологического препарата – ваготил, в течение 3-х дней проводилось интравагинальное введение марлевых тампонов, смоченных 36 % раствором ваготила. Третью группу, контроль, составили интактные половозрелые самки. Материал забирали на 1, 3, 5, 7, 10, 15, 20, 30-е сутки с начала эксперимента.

Проведено комплексное морфологическое исследование: световое, гистохимическое (определение СДГ по Нахласу, 1957) электронно-микроскопическое, иммуногистохимическое (с использованием моноклональных антител против PCNA, ki-67, Araf) фирмы Labvision (США).

Результаты. Мышечная оболочка влагалища половозрелых белых крыс в дистальном отделе представлена поперечнополосатой мышечной тканью, которая постепенно заменяется на гладкую мышечную ткань. При проведении комплексного морфологического исследования установлено, что исчерченная мышечная ткань располагается в два слоя: внутренний циркулярный и наружный продольный и имеет типичное миосимпластическое строение. Электронно-микроскопически исчерченная мышечная ткань дистальной части влагалища содержит все основные компоненты, характерные для мышечных волокон локомоторного аппарата. Ядра миосимпластов располагаются на периферии, характеризуются умеренной электронной плотностью, содержат мелкодисперсный хроматин. Как правило, в них выявляются 1–2 ядрышка, центрально расположенные, относительно крупные и рыхлые. Сарколемма прилегает к саркоплазме, которая заполнена миофибриллами, имеющими чёткий саркомерный принцип организации. Базальная пластинка мышечного волокна повторяет контуры сарколеммы. Миосателлитоциты являются маркером исчерченной мышечной ткани и указывают на её миотомное происхождение. Они отделены от миосимпласта собственной плазмалеммой, а со стороны межклеточного вещества покрыты базальной мембраной. Миосателлитоциты имеют плотное, богатое гетерохроматином ядро. Органоиды развиты слабо: в цитоплазме располагаются единичные мелкие митохондрии.

При определении гистохимического профиля по стандартной методике Нахласа (1957 г.) волокна поперечнополосатой мышечной ткани у половозрелых крыс делятся на несколько типов: красные (39,2 %), белые (29,4 %) и волокна промежуточного типа (31,4 %). Следовательно, фенотип исчерченных мышечных волокон дистального отдела влагалища можно определить как смешанный.

Гладкая мышечная ткань влагалища у половозрелых животных представлена, в основном, по степени дифференцировки – дифференцирующимися и дифференцированными клетками, которые имеют различный уровень развития сократительного аппарата. В популяции гладких миоцитов мышечной оболочки влагалища различают два фенотипа: контрактильные и синтезирующие. Среди сократительных миоцитов обнаружены светлые и тёмные клетки, что является отражением различного функционального состояния лейомиоцитов.

В результате механического повреждения стенки влагалища путём экспериментального перерастяжения и интравагинального 3-кратного применения 36 % раствора ваготила, возникает последовательная смена фаз раневого процесса: травматического некроза, воспаления, регенера-

ционного гистогенеза. Однако в ходе проведения экспериментов обнаружены особенности репаративной регенерации при разных способах повреждения. Так, восстановление исчерченной мышечной ткани после чрезмерного растяжения осуществляется, в основном, за счёт процесса активации миосателлитов – камбия мышечных волокон. Восстановление гладких миоцитов мышечной оболочки при данном виде повреждения происходит двумя способами. Первый способ осуществляется за счёт очень немногочисленной популяции гладкомышечных клеток, которые затем вступают на путь дифференцировки. Вторым способом осуществляется клетками (их большинство), которые подвергаются временной смене фенотипов: с сократительного на синтезирующий.

Во второй серии экспериментов, после интравагинального применения ваготила, восполнение дефекта осуществляется за счёт немногочисленной популяции пролиферирующих и полиплоидизирующихся гладкомышечных клеток, а также благодаря усилению синтетической функции гладких миоцитов и миграции фибробластов с усилением их коллагенообразующей способности. Волокна поперечнополосатой мышечной ткани восстанавливаются, в основном, за счёт отделения ядерно-саркоплазматических территорий от миосимпластов и их дальнейшей дифференцировки.

Выводы. Поперечнополосатая мышечная ткань дистального отдела влагалища не участвует в локомоторных функциях всего организма, способствуя двигательным процессам внутренних органов, поэтому её можно было бы отнести к группе мышц нелокомоторного (висцерального) аппарата. Однако, она имеет совершенно чёткие признаки поперечнополосатой мышечной ткани локомоторного типа. Наличие миосателлитов как маркеров соматической мышечной ткани, со времени открытия этих клеток, доказывает миотомное происхождение исчерченной ткани влагалища. Мышцы влагалища характеризуются специфическими ультраструктурными и гистохимическими признаками. Они получают двигательную иннервацию от мотонейронов парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Поэтому, исчерченную мышечную ткань влагалища можно рассматривать как разновидность соматической мускулатуры, которая приобрела специфические черты строения в связи с особенностями иннервации и функционирования. Гладкая мышечная ткань представлена синтезирующими и сократительными миоцитами. Механизмы реактивности мышечных тканей в зависимости от способов повреждения имеют свои морфологические особенности.

НЕРВНАЯ ТКАНЬ, СЕНСОРНЫЕ СИСТЕМЫ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ АНАТОМИЯ НЕКОТОРЫХ БОРОЗД МЕДИАЛЬНОЙ ПОВЕРХНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ЖЕНЩИН И МУЖЧИН

И.Н. Боголепова, А.В. Свешников
Научный центр неврологии РАМН, Москва

Индивидуальная анатомическая изменчивость мозга человека привлекает внимание исследователей в течение многих лет (Зёрнов Д.М., 1877; Блинков С.М., 1936 и др.). В последнее время в связи с развитием стереотаксических методов в нейрохирургии, требующих знания точного расположения хирургической мишени, внимание к данной проблеме увеличилось. Однако макроскопическим различиям в строении мужского и женского мозга посвящено не так много работ (Коновалов А.Н. и соавт., 1990; Наумова Э.А., 1991; Пуцилло М.В. и соавт., 2007; Raz N. et al., 2004 и др.).

Цель исследования: установление закономерностей расположения борозд и извилин на медиальной поверхности головного мозга женщин и мужчин.

Материалы и методы исследования: Были исследованы медиальные поверхности 34 полушарий головного мозга женщин в возрасте от 20 до 87 лет и 30 полушарий головного мозга мужчин в возрасте от 20 до 64 лет. Причины смерти не были связаны с патологией мозга.

Исследовались особенности строения трёх борозд на медиальной поверхности полушария головного мозга: *sulcus rostralis*, *sulcus cinguli*, и *sulcus subparietalis*. Вышеуказанные борозды отграничивают лимбическую область, определяя её протяжённость и ширину.

В результате проведённого исследования для *sulcus rostralis* (состоящей из *sulcus rostralis superior et inferior*) наиболее характерными являются два типа строения: тип I характеризуется тем, что верхняя ростральная борозда расположена посередине, между *rostrum corporis callosi* и краем полушария, на уровне *genu corporis callosi*; над верхней ростральной бороздой – *sulcus cinguli*, под ней локализована нижняя ростральная борозда; при типе II наблюдается низкое расположение *sulcus rostralis superior* (отграничивает нижнюю треть полушария между го-

strum corporis callosi и краем полушария, на уровне genu corporis callosi), а sulcus rostralis inferior не выражена.

При изучении данной области у женщин были получены следующие данные: первый тип является основным и встретился в 22 случаях (64,7 %); второй тип встречался в 8 случаях (23,5 %). В остальных случаях строение данной области сложно отнести к какому-либо типу. Такой «нетипичный» случай строения ростральной области встречался в 4 случаях (11,7 %).

Исследование макроскопического строения медиальной поверхности полушария мозга у мужчин показало, что первый тип строения ростральной борозды встречался в 15 случаях (50 %); второй тип – в 14 случаях (46,7 %). В одном случае строение данной области было сложно отнести к какому-либо типу.

Всё разнообразие вариаций sulcus cinguli было сведено в два основных типа строения. Тип I: sulcus cinguli состоит из одного сегмента; тип II: sulcus cinguli состоит из двух сегментов.

При изучении данной области у женщин было установлено, что первый тип встречался в 20 случаях (58,8 %). Второй тип был выявлен только в 14 случаях (41,2 %).

Исследование данной области у мужчин показало, что первый тип был отмечен в 18 случаях (60 %); второй тип – в 12 случаях (40 %).

Изучение sulcus subparietalis показало, что это – самая варибельная по строению борозда на медиальной поверхности полушария головного мозга.

При изучении этой борозды было выделено три типа её строения: тип I характеризуется тем, что sulcus subparietalis соединена с sulcus cinguli; для типа II основным является то, что sulcus subparietalis не соединена ни с какими бороздами и рассматривается самостоятельной бороздой; тип III – sulcus subparietalis соединяется с sulcus parietooccipitalis.

При изучении данной области у женщин были получены следующие данные: первый тип встретился в 17 случаях (50 %); второй тип встретился в 17 случаях (50 %).

При изучении мозга мужчин было отмечено, что первый тип строения sulcus subparietalis встретился в 11 случаях (36,7 %), второй тип – в 17 случаях (56,7 %), третий тип был установлен в 2 случаях (6,7 %).

Полученные результаты изложены в таблице.

Заключение. В результате проведённого исследования были выявлены общие принципы и особенности строения sulcus rostralis, sulcus cinguli и sulcus subparietalis в мозге мужчин и женщин, определены наиболее распространённые встречающиеся типы (Рис.).

Таблица.

Борозды	Типы борозд	Женщины	Мужчины
Sulcus rostralis	Тип I	64,7 %	50 %
	Тип II	23,5 %	46,7 %
	Нетипичное строение	11,7 %	3,3 %
Sulcus cinguli	Тип I	58,8 %	60 %
	Тип II	41,2 %	40 %
Sulcus subparietalis	Тип I	50 %	36,7 %
	Тип II	50 %	56,7 %
	Тип III	0	6,7 %

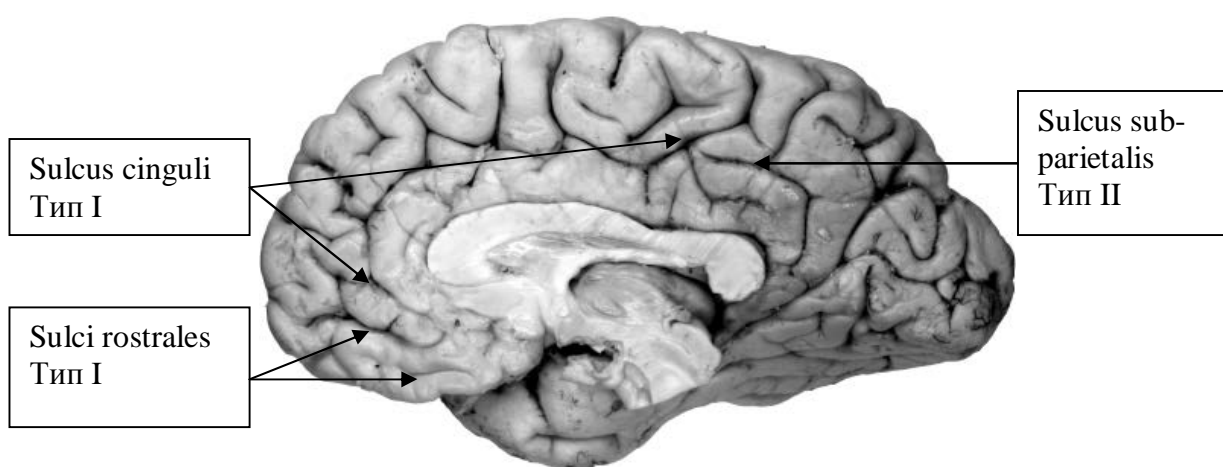


Рисунок. Типичный случай строения борозд на медиальной поверхности мозга.

Для мозга женщин и мужчин наиболее характерным является следующее строение sulcus rostralis: верхняя ростральная борозда расположена посередине между rostrum corporis callosi и краем полушария. Однако наряду с этим, в мозге мужчин чаще, чем в мозге женщин (почти в два раза), встречается низкое расположение sulcus rostralis, которая ограничивает нижнюю треть полушария между rostrum corporis callosi и краем полушария, на уровне genu corporis callosi.

Sulcus cinguli, состоящая как из одного сегмента, так и из двух сегментов, является типичной как для мозга мужчин, так и для мозга женщин в равной мере.

Sulcus subparietalis имеет более разнообразное строение в мозге мужчин.

Выявленные особенности строения исследованных борозд на медиальной поверхности мозга мужчин и женщин тесно связаны с особенностями строения лимбической извилины мозга и по-видимому опреде-

ляют в значительной мере границы цитоархитектонических полей лимбической области человека.

Литература

1. *Блинков С. М.* Вариабельность строения коры большого мозга. Тр. института мозга / Под ред. Саркисова С.А. и Филимонова И.Н. Вып. II. М.: Изд. Гос. ин-та мозга, 1936. – С. 77–154.
2. *Зёрнов Д.Н.* Индивидуальные типы мозговых извилин у человека. – М., 1877.
3. *Коновалов А.Н., Блинков С.М., Пуцилло М.В.* Атлас нейрохирургической анатомии. – М.: Медицина, 1990. – С. 336.
4. *Наумова Э. А.* Макроскопическая анатомия поясной извилины конечного мозга человека: канд. дисс. – Харьков. – 1991.
5. *Пуцилло М.В., Винокуров А.Г., Белов А.И.* Нейрохирургическая анатомия. – М., 2007. – С. 306.
6. *Raz N., Gunning-Dixon F., Head D. et al.* Aging, sexual dimorphism, and hemispheric asymmetry of the cerebral cortex: replicability of regional differences in volume // *Neurobiol Aging*. – 2004, Mar; Vol. 25, № 3. – P. 377–96.

КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЛИМБИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ МОЗГА ЧЕЛОВЕКА В АСПЕКТЕ АСИММЕТРИИ

*И.Н. Боголепова, Л.И. Малофеева, В.В. Амуни, А.Д. Антюхов,
А.В. Свешников*

Научный центр неврологии РАМН, Москва

Цель исследования – выявление особенностей площади профильного поля нейронов отдельных звеньев лимбической системы мозга у мужчин и женщин.

Материал и методы. В настоящее время в литературе уделяется большое внимание вопросам асимметрии и индивидуальной вариабельности структур мозга как в России [1–6], так и в Европе и Америке, особенно школой немецкого профессора К. Zilles с коллегами и учениками [7–10]. Нами изучалась величина нейронов в 24 поле лимбической области коры, в базолатеральном ядре амигдалы и переднем дорсальном ядре таламуса.

В литературе подобных данных нет. Эти образования входят в состав лимбической системы мозга, которая принимает участие в формировании долгосрочной и краткосрочной памяти и играет существенную роль в формировании сложных интегративных функций организма. Поэтому исследование цитоархитектонических количественных особенностей нейронов образований, входящих в её состав у мужчин и женщин, является в настоящее время актуальной проблемой морфологии.

Исследование проводилось на сериях фронтальных срезов мозга толщиной 20 микрон мужчин и женщин от 19 до 59 лет. Окраска крезиллом фиолетовым с использованием электронно-оптической системы «Diamorph» и программно-аппаратного устройства Image Scope Color на микроскопе «Leica DM 2500» в 16 полушариях мозга мужчин и женщин слева и справа. Подсчитывалось в среднем 100 нейронов в каждом образовании. Для анализа полученных результатов использовались как параметрический – по Стьюденту, так и непараметрический – по Вилконсону, методы статистической обработки материала.

Результаты. Полученные данные по площади профильного поля нейронов образований лимбической системы показали, что в переднем лимбическом поле 24 слоя III этот показатель в правом полушарии больше, чем в левом как по средней, так и по максимальной величине, и справа выявлена большая доля в нём крупных клеток, как у мужчин, так и у женщин. Так, в левых полушариях мозга среднее значение площади профильного поля нейронов в поле 24 колеблется от 158,1 до 190,3 мкм², в правых – от 106,7 до 212 мкм². В базолатеральном ядре амигдалы у мужчин так же, как и в лимбическом поле 24 средняя и максимальная величина площади профильного поля нейронов преобладает в правом полушарии, в то время как у женщин – в левом.

В 24 поле лимбической коры, базолатеральном ядре амигдалы и в переднем дорсальном ядре таламуса на фоне индивидуальной вариабельности изученного нами показателя площади профильного поля нейронов выявлены его межполушарные различия. В базолатеральном ядре амигдалы миндалевидного комплекса средняя величина профильного поля у мужчин слева равна от 199 до 208 мкм², справа – от 172 до 238 мкм², а у женщин слева – от 218 до 233 мкм², справа – от 186 до 192 мкм². Максимальная величина нейронов в левом полушарии у мужчин – от 298 до 471,8 мкм², в правом – от 360 до 539,7 мкм². У женщин слева – от 394,2 до 482,2 мкм²; справа – от 384,2 до 545,7 мкм². В переднем дорсальном ядре таламуса средняя величина профильного поля нейронов в обоих полушариях мужчин колеблется от 114 до 188 мкм². Мак-

симальная величина нейронов этого ядра слева варьирует от 412 до 498 мкм², справа – от 293 до 408 мкм².

В переднем дорсальном ядре таламуса средняя и максимальная площадь профильного поля нейронов у мужчин более вариабельна: в 3 случаях она преобладает слева, в 2 – справа.

Таким образом, данные сопоставления количественных показателей площади профильного поля нейронов исследованных образований лимбической системы выявили межполушарную асимметрию в каждом из них. Однако если в лимбическом поле 24 и базолатеральном ядре амигдалы имеется полное соответствие большей выраженности этой величины у мужчин справа, то у женщин её большая величина – в поле 24 также справа, а в базолатеральном ядре, наоборот, слева. В переднем дорсальном ядре таламуса площадь профильного поля нейронов у мужчин более вариабельна. Исследование этого показателя у женщин в этом ядре – предмет дальнейшего исследования.

Данное исследование обнаружило значительную индивидуальную вариабельность изученных характеристик образований лимбической системы, больше выраженную у мужчин в переднем дорсальном ядре, асимметрию их величины в каждом из исследованных образований, соответствие наибольшей выраженности площади профильного поля нейронов в лимбическом поле 24 и базолатеральном ядре амигдалы у мужчин справа и некоторые особенности их у женщин.

Лимбическая система – сложная система, состоящая из многих звеньев, каждое из которых имеет свои морфофункциональные особенности, играет важную роль в интегративной деятельности мозга. Выявленные в данной работе количественные особенности нейронов её составных звеньев дополняют имеющиеся сведения о структурно-функциональной организации этой системы.

Литература

1. *Адрианов О.С.* О принципах структурно-функциональной организации мозга. Избр. научн. труды – М., 1999. – 251с.
2. *Амуниц В.В.* К вопросу об асимметрии структурной организации мозга у мужчин и женщин. Функциональная межполушарная асимметрия. Хрестоматия. – М.: Научный Мир, 2004. – С. 214–218.
3. *Амуниц В.В.* Структурная асимметрия базального ядра Мейнерта у мужчин и женщин // Журн. неврол. и псих. им. С.С. Корсакова. – 2006. – Т. 106. – С. 50–54.
4. *Антюхов А.Д.* Морфологические особенности строения базолатерального ядра амигдалы взрослого человека. Структурно-

функциональные, нейрохимические и иммунохимические закономерности асимметрии и пластичности мозга. – М., 2007. – С. 34–37.

5. *Боголепова И.Н.* Сравнительный онтогенез корковых формаций мозга человека и обезьян. – М., 2005. – 361 с.

6. *Боголепова И.Н., Малофеева Л.И.* Индивидуальная вариабельность цитоархитектоники переднего лимбического поля 24 мозга человека // *Морфология*, Санкт-Петербург. – 2007. – № 4. – С. 16–20.

7. *Amunts K. and Zilles K.* Atlases of the Human Brain: Tools for Functional Neuroimaging // *SVNY 093 – Zaborsky – December 10.* – 2005. – P. 566–602.

8. *Amunts K. Willmes K.* Commentary from intersubject variability in clinical syndromes to anatomical variability // *Brain and language.* – 2006. – Vol. 96. – P. 147–150.

9. *Uylings H.B.M., Rajkowska J., Sanz-Arigita E., Amunts K., Zilles K.* Consequences of large interindividual variability for human brain atlases: converging macroscopical imaging and microscopical neuroanatomy // *Anat. Embryol.* – 2005 – 210, 423, 431.

10. *Uylings H.B.M., Jacobsen A.M., Zilles K., Amunts K.* Left-Right Asymmetry in volume and number of neurons in adult Broca's Area // *Cortex.* – 2006. – Vol. 42. – P. 652–658.

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОЛЕЙ ДОРСАЛЬНОГО И ВЕНТРАЛЬНОГО ГИПЕРСТРИАТУМА COLUMBA LIVIA

Т.Б. Володичева, Т.М. Лютикова,

Омская государственная медицинская академия

Голуби сизые (*Columba livia* L.), относящиеся к семейству Голубиные (*Columbidae*), отряду Голубеобразные (*Columbiformes*), имеют всемирное распространение и относятся к группе птиц воздушно-наземной среды обитания. Конечный мозг птиц значительно отличается по структуре от мозга других позвоночных животных. Ростральные отделы переднего мозга образуют особую структуру – дорсальное возвышение Wulst (поля дорсального гиперстриатума) – новообразование, специфичное для мозга птиц, не имеющее гомологов в мозге рептилий и млекопитающих [1]. По расположению зоны Wulst мозг голубей относят к I типу (по системе Stingelin и Karten). В конечном мозге птиц преимущественное развитие и наиболее сложную дифференцировку имеют фило-

генетически молодые области гипер- и неостриатума, для них характерна высокая изменчивость [3]. Вентральный гиперстриатум располагается под полоской белого вещества, отделяющей дорсальный гиперстриатум; нижней границей служит полоска белого вещества, отделяющая неостриатум. Эти структуры мозга хорошо выражены у всех птиц, но отличаются вариабельностью у разных видов [4]. В настоящее время в полушариях мозга птиц к кортикальным (паллиальным) формациям относят: кортикоидную пластинку, гиперстриатум и неостриатум [4].

Цель. Выявление морфометрических особенностей нейронных популяций дорсального и вентрального отделов гиперстриатума мозга голубя сизого.

Материалы и методы. Мозг птиц фиксировали в жидкости Карнуа (жидкость для фиксации тканей мозга, состоящая из спирта, уксусной кислоты и хлороформа), затем заключали в парафин и раскладывали на серийные срезы толщиной 7 мкм. Фронтальные срезы переднего мозга окрашивали по методу Ниссля, методами морфометрии проводился подсчёт нейронов с сохранной структурой различной степени хромофилии цитоплазмы в дорсальном и вентральном отделах гиперстриатума. По интенсивности окраски тигроида среди нейронов крупных и средних размеров нами было определено количество нейроцитов с гипо-, нормо- и гиперхромией. Применялся статистический анализ полученных данных.

Результаты. Мозг голубя сизого имеет небольшие размеры и ряд морфологических особенностей: большие полушария сильно расширены, ширина мозга преобладает над его длиной. Борозда *vallescula* начинается в средней части полушарий и оканчивается на базальной поверхности фронтального отдела. Зона *Wulst* хорошо заметна и выделяется над поверхностью полушарий мозга голубя сизого в роstralных отделах. Нами установлено, что в дорсальном гиперстриатуме мозга голубя сизого преобладают нейроны, имеющие округлую и немного вытянутую форму (за счёт хорошо видимых отходящих отростков). По размерам нервные клетки можно условно дифференцировать как мелкие, средние и крупные; они располагались одиночно либо входили в состав комплексов – по 4–6. В основном клетки располагаются поодиночке, комплексов было отмечено мало. Элементы нейроглии также были рассредоточены одиночно или входили в состав нейронных комплексов. Клетки содержали крупное округлое ядро с чётко дифференцируемым ядрышком (1 или 2). Цитоплазма в виде тонкого кольца располагалась вокруг ядра. Базофильное вещество в ней было распределено в виде тонких переплетающихся нитей (архихромный тип по И.Т. Никулеску,

1963). В каждой клетке хорошо были заметны места выхода отростков – от одного до трёх. Нейроны вентрального гиперстриатума имели овальную форму, были видны места выхода отростков. Наибольший объём клетки занимало крупное ядро с ярким ядрышком, окружённое тонким ободком цитоплазмы. Базофильное вещество цитоплазмы нейронов вентральной зоны гиперстриатума распределялось также по архихромному типу. В цитоплазме нервных клеток изученных популяций гиперстриатума голубя сизого базофильное вещество окрашивалось неодинаково, в них преобладали среднеокрашенные и светлоокрашенные клетки, в небольшом количестве встречались тёмные или гиперхромные нейроны. Патологически изменённые нейроны обнаружены не были [5]. В популяции нейронов дорсальной зоны гиперстриатума у голубя сизого преобладали нормохромные клетки – $59,6 \pm 2,9$ %. Гипохромные нейроны составляли $22,8 \pm 2,0$ %, что в 2,6 раза меньше, чем нормохромных. Гиперхромные нейроны были в наименьшем количестве – $17,6 \pm 1,6$ %. В вентральном гиперстриатуме нормохромные клетки составляли $44,5 \pm 1,6$ %. Гипохромные нейроны составляли $40,2 \pm 1,5$ %, что в 1,1 раза меньше, чем нормохромных. Наименьшим было количество гиперхромных нейронов – $15,3 \pm 1,8$ %. Характер базофилии нейронов объясняется функциональным состоянием клетки. Так нормо- и гипохромные клетки считают активно функционирующими, гиперхромные рассматриваются как резервные и находящиеся в заторможенном состоянии [2].

В составе клеточной популяции дорсального и вентрального полей гиперстриатума встречались нейроны различных размеров с преобладанием клеток средних и крупных размеров. Чаще нейроны располагались группами, реже по отдельности, они были окружены значительным количеством нейроглии. У голубиных в зоне дорсального гиперстриатума сосредоточены центры, связанные с элементарной рассудочной деятельностью, у других видов (врановых), эти центры находятся в вентральном гиперстриатуме. Это свидетельствует о том, что сложные формы нервной деятельности осуществляются при участии разных структур мозга [1].

Выводы. Нами установлено, что в изученных отделах полушарий переднего мозга преобладали нормохромные нейроны. Число гипохромных клеток в популяциях было незначительно меньше, количество же гиперхромных нейронов было минимальным и в дорсальном, и вентральном отделах гиперстриатума. Найдены отличия в количестве гипохромных нейроцитов, число которых в вентральном гиперстриатуме было больше в 1,8 раза, а число нормохромных нейронов меньше в 1,3 раза, чем в дорсальном отделе. Найденные нами отличия в характере

хромофилии нейроцитов дорсального и вентрального отделов гиперстриатума можно считать проявлением различного уровня функциональной активности, а также различным представительством анализаторных систем.

Литература

1. *Богословская Л.С.* Материалы по морфологии конечного мозга птиц // *Л.С. Богословская* Анализаторные системы и ориентационное поведение птиц. – М.: МГУ. – 1971. – С. 53–55.
2. *Коломеец Н.С.* Пластический обмен в нейронах при их изменениях по гипохромному типу // *Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии.* – 1990. – Т. 98, № 6. – С. 30–38.
3. *Никитенко М.Ф.* Эволюция и мозг. – Минск: Наука и техника, 1969. – 342 с.
4. *Обухов Д.К.* Эволюционная морфология конечного мозга позвоночных. – СПб.: Знак, 1999. – 203 с.
5. *Лютикова Т.М.* Дополнение к анализу состояния нейронов при экспериментальных интоксикациях // *Тез. докл. Областной научно-практической конференции по изобретениям и рационализации в медицине.* – Омск, 1980. – С. 43–44.

ЦИКЛИЧЕСКАЯ АКТИВАЦИЯ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЛАСТИЧНОСТИ КАК СТРУКТУРНАЯ ОСНОВА РЕОРГАНИЗАЦИИ МЕЖНЕЙРОННЫХ ОТНОШЕНИЙ В ОТДАЛЁННОМ ПОСТИШЕМИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ У БЕЛЫХ КРЫС

О.С. Грицаенко, С.С. Степанов, В.В. Семченко
Омская государственная медицинская академия

Высокая пластичность синапсов после острого ишемического повреждения головного мозга подтверждена большим количеством экспериментальных морфологических работ и в настоящее время не вызывает сомнения [4, 7, 8]. Однако в литературе практически отсутствуют экспериментальные работы, посвящённые изучению «немотивированной» активации синаптической пластичности в отдалённом периоде после патологического воздействия, когда от момента острого первичного повреждения до изучения его последствий проходит несколько месяцев (для

крыс период сопоставим с несколькими годами у человека), а вторичные микроциркуляторные нарушения невозможно связать с первичным повреждением.

В предыдущих наших работах было показано, что при обычном содержании в виварии у белых крыс, перенесших острую тотальную ишемию мозга, сопровождающуюся терминальным состоянием, в отдалённом постишемическом периоде последовательное и параллельное включение механизмов деструкции синапсов и репаративной синаптической пластичности приводит к: 1) изменению корково-корковых, корково-подкорковых межнейронных взаимоотношений, 2) усилению структурно-функциональной асимметрии головного мозга, 3) появлению циклов реорганизации функционирующих зрелых синапсов и периодической активации неосинаптогенеза в результате спонтанной деструкции части синапсов [1, 2, 3].

Целью настоящего исследования было сравнительное изучение закономерностей реорганизации межнейронных отношений сенсомоторной коры большого мозга в отдалённом постишемическом периоде у белых крыс при воздействии хронического стресса и без такового.

Материалы и методы исследования. Острая ишемия головного мозга моделировалась на белых половозрелых крысах-самцах массой 210–250 г путём 20-минутной окклюзии общих сонных артерий (летальность – 54,0 %). Соблюдались правила гуманного обращения с животными, эксперимент проводили под эфирным наркозом. Контролем служили ложнопериорированные животные (наркоз, рассечение кожи, n=5).

Животные группы I (n=15) в течение 2-го, 4-го и 8-го месяца после острой ишемии два раза в неделю подвергались аудиогенному воздействию (ниже порога судорожной готовности, произвольно для исключения выработки условного рефлекса). Животные группы II (n=15, перенесшие острую ишемию) содержались в условиях тишины. Животные группы III (n=15, без ишемии), как и животные группы I, два раза в неделю подвергались аудиогенному воздействию. Используемая интенсивность аудиогенного воздействия вызывала только двигательную активность животных.

Материал для исследования синаптического пула молекулярного слоя сенсомоторной коры (СМК) животных всех групп забирали через 1, 5 и 9 месяцев после острой ишемии. Головной мозг фиксировали иммерсионным способом в смеси 4 % раствора параформальдегида, 1 % раствора глютарового альдегида, 5 % раствора сахарозы на 0,1 М фосфатном буфере (рН 7,4) в течение 3 часов. После фиксации выделяли СМК, рассекали её на ориентированные в виде пирамид блоки, которые затем

контрастировали в 1 % растворе четырёхоксида осмия и заключали в смесь эпона и аралдита. Из отобранных блоков с помощью ультрамикротомов УМТП-4 и «Ultracut-E» (фирма Reichert-Jung) готовили ультратонкие срезы в тангенциальной плоскости на уровне молекулярного слоя. Срезы помещали на сетки, контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца. С каждого блока на электронных микроскопах «ЭМВ-100ЛМ» и «Hitachi-600Н» фотографировали по 10 полей зрения при стандартном увеличении 10 000.

На оцифрованных микрофотографиях с помощью программы Photoshop 6.0 подсчитывали количество поперечных срезов синапсов, на основании чего рассчитывали общую численную плотность синапсов на 100 мкм^2 (первая группа показателей характеризует синаптическую популяцию в целом) [5]. В динамике исследования определяли также содержание терминалей, подверженных светлomu типу деструкции (вторая группа показателей характеризует степень повреждения сохранившихся синапсов). Кроме того, пространственную организацию неповреждённых синапсов оценивали по ряду морфологических признаков. Подобное деление условно и было использовано для получения цифрового материала, который можно было сравнить количественно (третья группа показателей характеризует пространственную организацию сохранившихся синапсов).

Различия между полученными выборками по всем показателям в сравниваемых группах определяли с помощью рангового дисперсионного анализа Краскела-Уоллиса, критерия Колмогорова-Смирнова, Манна-Уитни и точного критерия Фишера [6].

Результаты и их обсуждение. По данным дисперсионного анализа, у контрольных половозрелых животных (ложнооперированные) в течение 9 месяцев наблюдения синаптоархитектоника сенсомоторной коры была стабильной. Статистически значимых различий не было выявлено ни по одному из изученных параметров (критерий $H < 4,0$, $p > 0,05$). Это свидетельствовало о существовании в неповреждённом мозге механизмов, обеспечивающих устойчивый структурный гомеостаз на протяжении длительного периода обычного содержания в виварии.

Сравнение синаптоархитектоники сенсомоторной коры животных групп I, II и III по срокам исследования показало, что в отдалённом постшемическом периоде по всем группам показателей имелись статистически значимые различия (табл. 1). Это свидетельствовало о том, что на межнейронные взаимоотношения у животных сравниваемых групп влияет характер экспериментального воздействия, а результат этого воздействия различен.

С помощью парного сравнительного анализа по срокам исследования было установлено, что наибольшие различия в сравнении с контролем были характерны для животных группы I (табл. 2).

Таблица 1. Сравнительная морфометрическая характеристика синаптической популяции молекулярного слоя сенсомоторной коры большого мозга белых крыс групп I, II и III в отдалённом постишемическом периоде (ANOVA, H – критерий Краскела-Уоллиса, p – уровень значимости различий)

Показатель	Постишемический период, мес.		
	1	5	9
1. Общая численная плотность синапсов	$H=7,1; p=0,04^*$	$H=7,6; p=0,03^*$	$H=9,6; p=0,02^*$
2. Степень повреждения	$H=7,3; p=0,04^*$	$H=7,8; p=0,04^*$	$H=7,4; p=0,04^*$
3. Пространственная организация	$H=8,3; p=0,03^*$	$H=9,1; p=0,03^*$	$H=10,8; p=0,01^*$

Примечание: * – статистически значимые различия параметров, характеризующих синаптоархитектонику в постишемическом периоде.

Таблица 2. Сравнительная морфометрическая характеристика синаптической популяции молекулярного слоя сенсомоторной коры большого мозга белых крыс групп I, II и III в отдалённом постишемическом периоде (парный сравнительный анализ по срокам исследования)

Показатель	Контроль	Группа	Постишемический период, мес.		
			1	5	9
1. Общая численная плотность синапсов на 100 мкм^2 нейропиля	$25,8 \pm 4,3$	I	$18,1 \pm 3,1^*$	$19,0 \pm 2,8^*$	$16,2 \pm 3,2^*$
		II	$22,5 \pm 5,2^\wedge$	$25,8 \pm 4,3^\wedge$	$25,8 \pm 4,3^\wedge$
		III	$26,4 \pm 5,2^\wedge$	$24,3 \pm 4,1^\wedge$	$27,7 \pm 5,8^\wedge$
2. Степень повреждения, %	$2,2 \pm 1,0$	I	$17,2 \pm 3,0^*$	$12,1 \pm 2,8^*$	$11,2 \pm 3,5^*$
		II	$11,1 \pm 2,2^{*\wedge}$	$5,1 \pm 2,2^{*\wedge}$	$2,2 \pm 1,0^{*\wedge}$
		III	$8,5 \pm 2,1^{*\wedge}$	$7,8 \pm 1,4^{*\wedge}$	$7,2 \pm 1,5^{*\wedge}$
3. Пространственная организация, баллы	14 ± 3	I	$29 \pm 4^*$	$28 \pm 7^*$	$30 \pm 9^*$
		II	$22 \pm 4^{*\wedge}$	$16 \pm 5^\wedge$	$15 \pm 3^\wedge$
		III	$19 \pm 4^{*\wedge}$	$18 \pm 3^{*\wedge}$	$19 \pm 3^{*\wedge}$

Примечание: * – статистически значимые различия в сравнении с контролем, \wedge – в сравнении с группой I (критерий Колмогорова-Смирнова, Манна-Уитни).

Выводы. Таким образом, изменение синаптоархитектоники молекулярного слоя сенсомоторной коры большого мозга в отдалённом по-

стишемическом периоде у животных сравниваемых групп в ответ на стресс статистически значимо различается. Наибольшая реорганизация межнейронных взаимоотношений характерна для животных, перенесших острую ишемию головного мозга. Полученные данные имеют большое значение для объяснения возможных механизмов патологической «эволюции» повреждённого мозга в отдалённом периоде на фоне видимого благополучия у пациентов, перенесших острую ишемию.

Литература

1. *Грицаенко О.С.* Очаговая активация неосинаптогенеза в сенсомоторной коре большого мозга белых крыс в отдалённом постишемическом периоде // *Морфология.* – 2008. – Т. 133, № 4. – С. 63–64.

2. *Грицаенко О.С., Степанов С.С., Семченко В.В.* Реорганизация кортико-таламических отношений как основа усиления функциональной асимметрии мозга в отдалённом постишемическом периоде // *Морфология.* – 2008. – Т. 133, № 2. – С. 36.

3. *Грицаенко О.С., Семченко В.В. и др.* Репаративная и адаптивная реорганизация межнейронных отношений в коре большого мозга в отдалённом постишемическом периоде как основа усиления межполушарной асимметрии // *Материалы Всероссийской конференции с международным участием.* – Москва, 2007. – С. 203–206.

4. *Семченко В.В., Боголепов Н.Н., Степанов С.С. и др.* Синаптическая пластичность неокортекса белых крыс при диффузно-очаговых повреждениях головного мозга // *Морфология.* – 2005. – Т. 128, № 4. – С. 76–81.

5. *Семченко В.В., Степанов С.С., Боголепов Н.Н.* Синаптическая пластичность головного мозга (фундаментальные и прикладные аспекты). – Омск, 2008. – 400 с.

6. *Реброва О.Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: МедиаСфера, 2002. – 305 с.

7. *Marrone D.F., Petit T.L.* The role of synaptic morphology in neural plasticity: structural interactions underlying synaptic power // *Brain Research Reviews.* – 2002. – Vol. 38. – P. 291–308.

8. *Paxinos G., Watson Ch.A.* The rat brain in stereotaxic coordinates. – Toronto: Acad. Press, 1982. – 90 p.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ ОРГАНОВ ОБОНЯНИЯ У ЭМБРИОНОВ *LACERTA VIVIPARA*, *LACERTA AGILIS* И *SCINCUS SCINCUS*

В.И. Гулимова, С.В. Савельев

НИИ морфологии человека РАМН, Москва

Цель. Органы обоняния играют огромную роль у рептилий. Они могут быть использованы для получения информации о внешней среде, при поиске пищи, выборе полового партнёра и различных формах социального поведения [1]. Носовая хеморецепция у рептилий может осуществляться за счёт тройничного и терминального нервов, а также с помощью септального органа (органа Мазера), однако наибольшее значение имеют органы основного и дополнительного (вомероназального) обоняния [2]. У представителей отдельных отрядов и семейств рептилий строение органов обоняния существенно различается [3], а сравнительные данные по эмбриональному развитию этих структур фрагментарны [4]. Кроме того, для многих видов рептилий на сегодняшний день недостаточно информации, чтобы судить о том, когда именно вомероназальная система становится активна в онтогенезе. Нашей задачей было сравнительное изучение органов обоняния у эмбрионов разных видов рептилий.

Материалы и методы. Стандартными гистологическими методами исследованы эмбрионы живородящей ящерицы *Lacerta vivipara* (30 и 45 дней развития), прыткой ящерицы *Lacerta agilis* (35–40 и 50–55 дней развития) и сцинка обыкновенного *Scincus scincus* (25–35 и 50–60 дней развития).

Результаты. У эмбриона *L. vivipara* (30 д.) обнаружены хорошо развитые закладки основной и дополнительной обонятельных систем. Протяжённость вомероназального органа (ВО) составляет около 280 мкм. Рецепторный эпителий занимает дорзальное положение, в то время как его вентральная внутренняя поверхность образует грибовидный вырост (ГВ), обращённый в вомероназальную полость. Толщина рецепторного эпителия ВО – 180 мкм. Толщина обонятельного эпителия (ОЭ) – 73 мкм. ГВ покрыт ресничным эпителием и не несёт рецепторных клеток. Железы, связанные с ВО, отсутствуют, однако выявлены многочисленные боуменовы железы, которые открываются в полость носа. Капилляры оплетают ВО и проходят в толще вомероназального эпителия. Наиболее васкуляризованными частями ВО являются ГВ и рецепторный

эпителий в зонах выхода волокон вомероназального нерва. Среди капилляров ГВ и вблизи от базальной мембраны ВО выявлены многочисленные пигментные клетки, не обнаруженные в других частях обонятельной системы, включая ОЭ. Хорошо заметен слёзно-носовой проток (СНП), который начинается двумя ветвями от передне-медиального края глаза и заканчивается, соединяясь с носовой полостью. Его длина составляет около 0.9 мм. Полость СНП фрагментарна и не соединяет носовую полость с конъюнктивальным мешком.

У зародыша *L. vivipara* в возрасте 45 дней выявлена сходная структура органов обоняния за некоторыми исключениями. Высота ВО – 420 мкм, толщина рецепторного эпителия – 168 мкм. Это значительно превышает толщину ОЭ, составляющую всего 75 мкм. Отличие от более ранней стадии состоит в том, что в дорсолатеральном эпителии ВО обнаружены крупные кровеносные сосуды. Отмечен волнистый рельеф поверхности ОЭ, связанный с формированием боуменовых желёз. Клетки рецепторной части ВО расположены в виде колонок.

Для эмбрионов *L. agilis* характерно большее количество митозов в обонятельном и вомероназальном эпителии, но худшее кровоснабжение по сравнению с *L. vivipara*. У *L. agilis* не было найдено ни одного случая проникновения кровеносных сосудов в вомероназальный или обонятельный эпителий. Нигде, кроме кожи и сетчатки глаза, у зародышей *L. agilis* не обнаружены пигментные клетки, которые в изобилии присутствовали вблизи ВО у *L. vivipara*. СНП у эмбриона 35–40 д. на своём протяжении имеет вид тяжа. Он соединяется с носовой полостью, а затем, как и у живородящей ящерицы, продолжается рострально, но заканчивается слепо, почти вплотную примыкая к каудальной части протока ВО. У старшего эмбриона тяжи СНП и протока ВО идут параллельно и заканчиваются, соединяясь с ротовым эпителием.

Строение ВО у эмбриона *Scincus scincus* (25–35 д.) несколько отличалось от общей схемы, характерной для лацертид. ВО справа широким протоком открывался в ротовую полость, в то время, как с левой стороны он был связан с носовой полостью, что свойственно более ранним этапам развития вомероназальной системы. Боуменовы железы, латеральная железа и хрящевая капсула вокруг ВО сцинка на данной стадии отсутствуют, но хорошо заметны у эмбриона 50–60 д. Характерно, что в отсутствие боуменовых желёз нигде не наблюдалась и волнистость ОЭ, отмеченная для всех описанных эмбрионов ящериц. Пигментные клетки в обонятельной системе не обнаружены. Капилляры оплетают ВО, не проникая в вомероназальный эпителий. У эмбриона 25–35 д.

толщина ОЭ 84 мкм, вомероназального – 139 мкм. Клетки в рецепторной части ВО также расположены в виде колонок, не выявленных в ОЭ.

Выводы. Таким образом, достаточно зрелое состояние обеих обонятельных систем всех трёх видов позволяет предположить, что они могут быть использованы непосредственно после вылупления. Обонятельные системы *L. agilis* и *L. vivipara* сходны по морфологии, однако первая превосходит вторую по количеству митозов, а у последней значительно более развито кровоснабжение ВО. Только в ВО *L. vivipara* обнаружены пигментные клетки, отсутствующие у других видов. Для сцинка в возрасте 25–35 д. показана асимметрия в строении ВО.

Поскольку, согласно литературным данным, проток ВО у взрослых рептилий открывается в ротовую полость, для данного признака, по видимому, характерна как межвидовая, так и онтогенетическая вариабельность. То же можно сказать и о СНП, который имеет прямое отношение к функционированию ВО у взрослых рептилий, обеспечивая его увлажнение – предположительно, с помощью гардеровой железы [5].

Литература

1. *Burghardt G.M.* Chemical perception in reptiles // In Advances in Chemoreception. I. Communication with chemical signals (J.W. Johnston, D.G. Moulton, A. Turk, eds.) Appleton-Century-Crofts, New York, 1970. – P. 241–308.

2. Biology of the Reptilia. Edited by C.Gans. V.18, Physiology E. Hormones, Brain and Behavior. The University of Chicago Press, 1992. – P. 423–524.

3. *Rehorek S., Firth B.T., Hutchinson M.N.* The structure of the nasal system in squamate reptiles. 1. The olfactory organ, with special reference to olfaction in geckos // J. Biosci. – 2000. – Vol. 25, № 2. – P. 173–179.

4. *Slaby O.* Morphogenesis of the nasal capsule, the epithelial of the nasal tube and the organ of Jacobson in Sauropsida. I. Introduction and morphogenesis of the nasal apparatus in members of the families Lacertidae and Scincidae // Fol. Morphol. – 1979. – Vol. 27. – P. 245–258.

5. *Rehorek S.J., Firth B.T., Hutchinson M.N.* The structure of the nasal system in squamate reptiles. 2. Lubricatory capacity of the vomeronasal organ // J. Biosci. – 2000. – Vol. 25, № 2. – P. 181–190.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СООТНОШЕНИЯ НЕЙРОН-ГЛИЯ В МОЗГЕ КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ФАКТОРОВ И ВОЗМОЖНОСТИ ЕГО КОРРЕКЦИИ

И.З. Ерёмкина, О.Б. Саврова

Российский университет дружбы народов, Москва

Проблема малобелкового питания является актуальной проблемой современного мира: население развивающихся стран испытывает белковый дефицит в питании; в экономически развитых странах мира проблема алиментарной недостаточности существует, в основном, как случаи, возникающие в результате нервно-психических и соматических заболеваний, ВИЧ-инфекции, сложных оперативных вмешательств. Недостаток белка приводит к значительным метаболическим сдвигам в клетках различных тканей и органов. Но наиболее уязвимым к действию белковой недостаточности является головной мозг. В связи с этим в данной работе проведено гистологическое и электронно-микроскопическое изучение неокортекса крыс после острого голодания и пищевой реабилитации с нооклером. Исследование проводилось на крысах линии Вистар. Подопытная группа содержалась в режиме полного голодания в течение 7 суток, доступ к воде — свободный. После периода голодания одна группа подопытных крыс переводилась на стандартное полноценное питание, а вторая группа животных в период восстановления получала препарат нооклер. Контролем служили крысы того же возраста и массы, содержащиеся на полноценном рационе. Для исследования брали участки теменной коры и проводили заливку по стандартной методике. Изучали полутонкие и ультратонкие срезы.

Результаты исследования показали, что 7 суток полного голодания приводят к значительной потере массы тела животных, достигающей 40 % от нормы. Спустя 7 суток после перевода крыс на полноценное питание происходит частичное восстановление массы тела — до 85 % от контроля (табл. 1).

Данные количественного анализа полутонких срезов неокортекса крыс приведены в таблице 2. Как показывают результаты анализа, морфологическая характеристика нейро-глиальных соотношений в коре головного мозга животных, подвергнутых острому голоданию, мало отличается от нормы, хотя отмечается тенденция к снижению числа сателлитов. После перевода животных на полноценное питание, наблюдается рост перинейронального индекса в неокортексе, а доля сателлитов среди глии увеличивается с 23 % в опыте с голоданием до 32 %. При применении препарата нооклер в период восстановительного питания данные

показатели возрастают ещё в большей степени, а доля перинейрональных глиоцитов достигает 39 % от общей численности глии.

Таблица 1. Масса тела (г) контрольных крыс, голодавших крыс и крыс после пищевой реабилитации и реабилитации с нооклером

	Масса тела	Процент
Контроль (К)	225 ± 5	100 %
Голодание (Г)	135 ± 5	60 %
Пищевая реабилитация (ПР)	190 ± 6	85 %
Реабилитация с нооклером (ПР+Н)	192 ± 4	85 %

Примечание: Достоверность различий между: К и Г $p < 0,001$, К и ПР $p < 0,001$, К и ПР + Н $p < 0,001$.

Таблица 2. Соотношение в системе нейрон-глия в неокортексе крыс

	Глиальный индекс	Перинейрональный индекс	Доля сателлитов среди глии, %
Контроль	0,73 ± 0,05	0,20 ± 0,02	28
Голодание	0,68 ± 0,04	0,15 ± 0,03	23
Пищевая реабилитация	0,78 ± 0,06	0,25 ± 0,01 *	32
Реабилитация с нооклером	0,75 ± 0,05	0,29 ± 0,02 *	39

Примечание: * – достоверные различия в сравнении с группой «голодание».

Количественное электронно-микроскопическое исследование выявило ряд изменений по показателям структуры синаптических контактов в сенсомоторной зоне неокортекса крыс, голодавших в течение 7 суток. К числу подобных изменений относятся: уменьшение, в сравнении с контролем, площади сечения аксонных терминалей, количества синаптических пузырьков, толщины постсинаптического уплотнения, а также изменение в конфигурации активной зоны синаптических контактов коры мозга голодавших животных. Так, в опыте с голоданием отсутствуют активные зоны с положительной кривизной (в контроле они составляют 13 %) и прерывистые активные зоны (в контроле 11,6 % активных зон состоят из двух участков, а 4,65 % – из трёх участков).

Результаты количественного анализа показали, что простая пищевая реабилитация в течение 7 дней не приводит к полному восстановлению ультраструктуры синаптических контактов в неокортексе животных, перенесших острое голодание. В то же время в группе животных, получавших нооклер в реабилитационном периоде, отмечено более полноценное восстановление структуры синаптических контактов, а по ряду параметров наблюдается превышение показателей нормы. В частности, значительно (на 25 %) увеличивается количество аксонных терминалей, полностью заполненных синаптическими пузырьками, возрастает, в сравнении с контрольными значениями, число синаптических пузырьков, количество прерывистых активных зон и активных зон с положительной кривизной. Однако такие показатели, как площадь шипикового аппарата и толщина постсинаптического уплотнения, не достигают контрольных значений и в группе с простой пищевой реабилитацией, и при реабилитации с нооклером.

Таким образом, результаты количественного анализа свидетельствуют об усилении компенсаторно-приспособительных реакций в неокортексе животных, получавших нооклер в ходе пищевой реабилитации.

ПОСТНАТАЛЬНЫЙ ОНТОГЕНЕЗ НЕРВНЫХ СПЛЕТЕНИЙ СЕРДЦА КРЫС В АСПЕКТЕ СОДЕРЖАНИЯ В НЁМ МЕДИАТОРОВ

В.П. Ковалёв

Российский кардиологический научно-производственный
комплекс Росздрава, Москва

Нарушение развития нервного аппарата сердца и его микроциркуляции в настоящее время считается основой в развитии многих патологических процессов. Считается установленным, что нервная трофика в значительной степени зависит от состояния регуляторных механизмов системы микроциркуляции – кровеносных микрососудов, интерстиция и лимфатических микрососудов. В данной работе поставлена задача – исследовать холин- и адренергические нервные структуры в вегетативном нервном сплетении сердца крыс и стенке аорты в условиях нормы и при спонтанной гипертензии в постнатальном периоде в аспекте количе-

ственных преобразований названных структур. Исследовано 9 крыс с врождённой гипертонией и 9 крыс Вистар.

Как известно, одним из наиболее существенных факторов, влияющих на гистоструктуру периферических отделов нервной системы, является влияние белково-энергетической недостаточности (Д.И. Медведев, 1983), возникающей в различные периоды онтогенеза. Новым аспектом этой проблемы является установление воздействия гиподинамии на различных этапах онтогенеза, а именно в течение домедиаторного, а также разных стадий медиаторного этапа, вплоть до инволютивных изменений нервно-тканевых отношений (В.Н. Швалёв, А.А. Сосунов, Г. Гуски, 1992). Вместе с тем являются актуальными нейрогистохимические исследования элементов ЦНС и ПНС при названных состояниях, а также их анализ при таких патологических процессах, как артериальная гипертония и ИБС. Наиболее подверженным воздействию гиподинамии оказался симпатический компонент нервных сплетений сердечно-сосудистой системы, особенно у крыс с врождённой гипертонией.

АНАЛИЗ ПОВРЕЖДЕНИЯ И ГИБЕЛИ НЕЙРОНОВ ГИППОКАМПА ПРИ РАЗВИТИИ ЭПИЛЕПСИИ НА КАИНОВОЙ И ПИЛОКАРПИНОВОЙ МОДЕЛЯХ

*П.П. Кругляков, Н.П. Шиханов, Е.П. Подрезова, Н.М. Иванов,
М.А. Подрезов, А.В. Ховряков, Г.-П. МакКхан, А.А. Сосунов*
Российский университет дружбы народов, Москва;
Мордовский государственный университет, г. Саранск;
Колумбийский университет, Нью-Йорк

Среди многих этио-патогенетических факторов, определяющих повреждение и гибель нервных клеток, их перевозбуждение вследствие активации глутаматных ионотропных и метаботропных рецепторов, лежит в основе многих заболеваний головного мозга и наиболее ярко проявляется при эпилепсии. Одной из распространённых форм эпилепсии является височная эпилепсия, связанная, прежде всего, с поражением гиппокампа. Морфологически патология гиппокампа определяется как «склероз» и заключается в гибели многих нейронов с развитием заместительного глиоза и перестройкой синаптических взаимосвязей между нервными клетками. В настоящее время среди многих экспериментальных подходов к анализу височной эпилепсии наибольшее признание и

распространение получили модели с использованием каиновой кислоты (КК) и пилокарпина (ПК), при которых наблюдается значительное повреждение и гибель нейронов с образованием новых аномальных синаптических взаимосвязей, что проявляется через латентный период в развитии спонтанной эпилептической судорожной активности. Показано также, что судорожная эпилептическая активность в каиновой и пилокарпиновой моделях эпилепсии у крыс способствует нейрогенезу, значительно активируя размножение предшественников и поддерживая жизнеспособность дифференцированных клеточных форм.

Признание существования нейрогенеза – образования новых нейронов из стволовых клеток ЦНС в зрелом головном мозге млекопитающих животных и человека, привело не только к пересмотру представлений о структуре и деятельности ЦНС, но и значительно расширило терапевтические возможности клеточной терапии многих заболеваний головного мозга.

Целью настоящей работы являлось иммуногистохимическое исследование повреждения и гибели нейронов гиппокампа, а также изучение возможности нейрогенеза в головном мозге при каиновой и пилокарпиновой моделях эпилепсии.

Работа выполнена на инбредных линиях мышей FVB и C57B, полученных из Jackson Laboratory. В работе использовались мыши-самцы в возрасте 7–10 недель, массой тела 19–25 г.

Повреждение нейронов гиппокампа моделировали введением каиновой кислоты (КК) и пилокарпина (ПК). КК вводили внутрибрюшинно дробно в дозе 10 мг/кг каждый час до появления выраженной судорожной активности. ПК вводили внутрибрюшинно в дозе 220–300 мг/кг.

Для идентификации повреждённых нейронов использовали окраску крезил фиолетовым, метод серебрения, флюоресцентный метод. Количественные показатели обрабатывали программой Origin 6.1. Для оценки нейрогенеза внутрибрюшинно вводили бромдезоксимуридин (BrdU, SIGMA) в дозе 50 мг/кг в течение 4-х дней, начиная с первых суток после моделирования судорожного синдрома. Для визуализации включения BrdU в ядра использовали первичные моноклональные (мышинные, PharMingen, 1:500 или крысиные, Harlan Sera Lab., 1:200) антитела против BrdU.

Результаты. Исследование инбредных линий мышей показало значительные различия в чувствительности животных к судорожному эффекту КК. Средняя доза КК, вызывающая развитие судорог, соответствовала 37 ± 4.7 мг/кг у FVB мышей и 25 ± 3.5 мг/кг у мышей линии C57B. Количество повреждённых нейронов в первые сутки после введе-

ния КК достоверно не различалось в двух линиях, однако на пятые сутки у мышей FVB число повреждённых нейронов в пирамидном слое гиппокампа было достоверно выше, чем у животных линии C57B.

Следует отметить, что, несмотря на высокую степень вариабельности, в степени повреждения нейронов хорошо выявлялась прямая зависимость между интенсивностью судорожного синдрома и степенью повреждения нервных клеток. Особенно ярко такая зависимость проявлялась при сравнении эпилептического статуса в виде частых приступов судорог и практически постоянного тремора, и относительно редкими судорожными «припадками» в виде прыжков, стояния на задних лапах или движения назад. В первом случае наблюдалось массивное поражение нейронов на всём протяжении аммонова рога, большинства вставочных нейронов и, как правило, клеток-зёрен зубчатой извилины. При кратковременных судорогах, как правило, обнаруживалось только локальное поражение разных областей гиппокампа: зоны СА3, хилуса, отдельных участков СА1; нейроны зубчатой извилины оставались обычно малоповреждёнными.

ПК вызывал более выраженный судорожный синдром у мышей FVB в сравнении с мышами C57B, также как и развитие эпилептического статуса. Однако мыши линии C57B чаще умирали даже без выраженного предшествующего судорожного синдрома. Степень повреждения в разных отделах гиппокампа достоверно не различалась у двух линий мышей, а зависела только от интенсивности судорожного синдрома. Можно отметить, что высокие дозы (300 мг/кг) ПК обычно приводили не только к значительному поражению всех отделов гиппокампа (зубчатая извилина оставалась менее изменённой), но и к повреждению нейронов во многих других областях головного мозга. В некоторых случаях при массивных диффузных поражениях мозга гиппокамп оставался относительно малоизменённым и только интернейроны давали положительную окраску при серебрении и с Fluoro Jade B.

При эпилепсии многие повреждённые нейроны имели вид мелких округлых телец, интенсивно окрашенных крезил фиолетовым или серебром, при флюоресценции с Fluoro Jade светящиеся мелкие тельца встречались гораздо реже, обычно флюоресцировали тела клеток с отростками. Сравнение импрегнационных препаратов с флюоресценцией позволяет заключить, что тёмно-окрашенные тельца соответствуют клеточным ядрам. Такое изменение нейронов, приобретающих вид мелких телец, соответствует апоптическому варианту гибели клетки. Известно, что апоптоз широко распространён в гиппокампе при поражении нейронов вследствие их перевозбуждения. Обращает внимание и временная

динамика таких изменений – апоптотические тельца обнаруживались чаще на 5-е сутки после введения нейротоксических агентов – время достаточное для реализации программы апоптоза. При интерпретации этих данных следует отметить, что, несмотря на нередко полярно противоположные точки зрения исследователей, по морфологическим критериям дифференцировка апоптоза и некроза является неоднозначной, поскольку изменения клеток при апоптозе и некрозе не различаются в начальные сроки повреждения, и судьба клеток определяется, как полагают, уровнем поступления кислорода: в условиях гипоксии/ишемии наступает некроз, а при достаточном напряжении кислорода развивается апоптоз.

При введении КК и ПК наблюдалось значительное повышение числа клеток, включивших BrdU, во всех отделах гиппокампа, также как и в других отделах мозга, в которых наблюдалось повреждение нейронов. Степень включения метки прямо коррелировала с интенсивностью поражения нейронов. Следует отметить, что это положение справедливо как для области хилуса, в том числе и субгранулярного слоя, так и полей СА1 и СА3 аммонова рога. На пятые сутки после введения КК и ПК использование маркёров юных нейронов не позволило достоверно судить о нервной природе вновь образованных клеток. Вместе с тем и многие астроциты, определяемые реакцией с глиальным кислым фибриллярным белком и виментином и соответствующие по размерам тела и отростков реактивным формам, содержали BrdU. Идентификация вновь образованных нейронов была проведена также через две недели после введения BrdU как в контроле, так и после судорожного синдрома вследствие введения каиновой кислоты. В контроле только единичные клетки давали положительную реакцию при двойной окраске на BrdU и маркёры юных нейронов. В экспериментальном материале после периода судорожной активности и повреждения нейронов многие нейроны в зубчатой извилине и хилусе содержали BrdU.

Таким образом, интенсивность нейрогенеза (общее число делящихся нервных и нейроглиальных клеток) напрямую зависит от степени повреждения нейронов и интенсивности судорожного синдрома.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В МОЗЖЕЧКЕ КРЫС ПРИ ЦИКЛИЧЕСКИХ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗКАХ

*Е.В. Лыжина, В.В. Корнякова, В.В. Шаповалова, В.В. Семченко,
В.Д. Конвай*

Омская государственная медицинская академия,
Сибирский государственный университет физической культуры,
Омский Научно-исследовательский центр СО РАМН

Целью исследования явилось выявление структурно-функциональных и биохимических изменений в мозжечке при разных режимах физической нагрузки для оптимизации тренировочного процесса.

Материалы и методы. Эксперимент выполнен на 30 белых крысах-самцах массой 220 ± 20 г на базе отдела экспериментальной медицины ЦНИЛ ОмГМА (зав. ЦНИЛ – проф. Т.И. Долгих) в весенне-летний период, согласно требованиям Европейской конвенции по защите экспериментальных животных. Крыс делили на три группы ($n=10$): I – контрольная, подвергалась физической нагрузке методом вынужденного плавания без груза (3–5 мин); II – группа сравнения и III группа – основная, плавали с грузом, равным 10 % от массы тела, время нагрузки – до погружения крысы под воду и невозможности всплыть на поверхность воды. Группы отличались объёмом нагрузок: II группа с оптимальными физическими нагрузками, плавала в течение пяти недель через день, III – с чрезмерными физическими нагрузками плавала в течение первых трёх недель через день, а последние две недели – ежедневно. Через 35 суток после начала эксперимента у крыс, находящихся под лёгким эфирным наркозом, забирали мозжечок для морфологического и биохимического и кровь для биохимического исследований. В образцах мозжечка, фиксированных в 10 % нейтральном формалине и залитых в парафин, на срезах толщиной 7 мкм, окрашенных тионином по Нисслию, изучали нейрональную и глиальную популяции. В мозжечке определяли активность фермента антирадикальной защиты – супероксиддисмутазы (СОД) и ключевого фермента пентозного цикла – глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ), а в плазме крови – концентрацию лактата и урата. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica 6,0 с использованием непараметрических методов анализа.

Результаты. Установлено, что у крыс, подвергнутых оптимальным физическим нагрузкам, отмечалась лишь тенденция к увеличению концентрации лактата и урата в плазме крови (на 32,4 % и 28,7 % соответственно) по сравнению с контролем. Можно полагать, что образующийся в мышцах лактат успешно утилизируется в печени в реакциях глюконеогенеза и не усиливает катаболизм пуриновых мононуклеотидов до урата. Тем не менее, в мозжечке данных животных увеличена активность СОД (на 28,5 % по сравнению с контролем, $p < 0,05$, критерий Манна-Уитни). Это свидетельствовало об усилении генерации супероксидных радикалов, источником которых были, вероятно, ферменты дыхательной цепи митохондрий, функционально связанные с убихиноном. Активность Г-6-ФДГ в мозжечке данных животных статистически значимо не отличалась от контроля.

При чрезмерных физических нагрузках концентрация молочной и мочевой кислот увеличивалась на 61,0 и 53,5 % по сравнению с контролем, соответственно ($p < 0,05$, критерий Манна-Уитни). Это свидетельствовало об усилении катаболизма пуриновых мононуклеотидов. Несмотря на усиленную генерацию супероксидных радикалов, активность СОД не только не возрастала, но даже снижалась (на 10,8 % по сравнению с аналогичным показателем у крыс, подвергнутых оптимальным нагрузкам). Можно полагать, что в условиях усиленной продукции активных кислородных метаболитов происходит прямое воздействие их на молекулу СОД, что приводит к снижению активности данного фермента. При этом часть супероксидных радикалов не инактивируется и вызывает усиление перекисного окисления липидов. Параллельно активируется система антиперекисной защиты, с которой функционально связана Г-6-ФДГ [1]. Активность последней в мозжечке крыс, подвергнутых чрезмерным физическим нагрузкам, увеличивалась на 14,7 % по сравнению с аналогичным показателем у животных группы II ($p < 0,05$, критерий Манна-Уитни).

При морфометрическом исследовании выявлено, что в контрольной группе численная плотность клеток Пуркине составляла $36,6 \pm 7,1$ мм. В популяции преобладали нормохромные нейроны, гипохромных и гиперхромных нейронов было значительно меньше. Сравнивая полученные результаты с данными литературы [2, 5], необходимо отметить, что даже минимальное повышение физической активности (плавание без груза в течение 3–5 минут) способствует увеличению функциональной и метаболической активности клеток Пуркине. Большинство нейронов на срезе были окружены 1–2 сателлитными глиоцитами.

Отмеченные метаболические нарушения приводили, вероятно, к структурно-функциональным изменениям в нейрональной и глиальной популяциях. У животных, подвергавшихся оптимальному режиму физической нагрузки (группа II), численная плотность нейронов статистически значимо не изменялась по сравнению с контрольной группой. Известно, что обогащённая среда препятствует гибели нейронов в процессе жизнедеятельности организма [3]. В этой группе доля гипохромных нейронов, по сравнению с группой I, увеличилась на 48,8 % ($p < 0,01$, критерий χ^2). Нормохромные нейроны занимали $53,5 \pm 2$ % от популяции, что было на 27,2 % меньше, чем в контрольной группе ($p < 0,01$). Доля клеток Пуркине, окружённых сателлитной глией, увеличилась на 11,7 % ($p < 0,01$) по сравнению с контрольными показателями. Каждый нейрон в поле зрения контактировал в среднем с 5 глиоцитами. Количество сателлитных глиоцитов может увеличиваться как за счёт деления глиальных клеток (в меньшей степени), так и за счёт приближения свободных глиоцитов к нейрону (в большей степени) [4].

У животных, подвергшихся интенсивному режиму нагрузок, численная плотность нейронов уменьшилась на 13,7 % ($p < 0,001$, критерий Колмогорова-Смирнова) по сравнению с контрольной группой и на 18,6 % ($p < 0,05$) по сравнению с группой II. Редукция численной плотности клеток Пуркине, вероятнее всего, была связана с гибелью гипохромных нейронов в результате их истощения. В этой группе также преобладали нормохромные нейроны, их доля составляла $59,0 \pm 0,5$ %, что на 19,7 % ($p < 0,01$, критерий χ^2) ниже, чем в группе I и на 9,3 % выше, чем в группе II. На 28 % по сравнению с контрольной группой увеличивалось содержание гипохромных нейронов, но оно было значительно ниже по сравнению с группой II ($p < 0,01$, критерий χ^2). Доля гиперхромных нейронов увеличивалась до $9 \pm 0,5$ %. На срезе в нейрональной популяции также преобладали клетки Пуркине с сателлитной глией (88 ± 1 %), окружённые, как и в группе II, 5-ю глиоцитами.

Выводы. Физическая нагрузка оказывает непосредственное влияние на структурно-функциональное состояние клеток ганглиозного слоя коры мозжечка и систему его антирадикальной защиты.

При оптимальном режиме тренировки изменения носят адаптивный характер: увеличение доли гипохромных нейронов и числа сателлитных глиоцитов свидетельствует о повышении активности нервных клеток, которая сопровождалась усилением генерации супероксидных радикалов и активизацией механизмов антирадикальной защиты.

Чрезмерная физическая нагрузка приводит к перенапряжению нервной системы, нарушению адаптации и развитию явлений декомпен-

сации, в данном случае проявляющимися напряжением системы антирадикальной защиты, усилением перекисного окисления липидов и, как следствие, редукцией численной плотности нейронов ганглиозного слоя мозжечка.

Литература

1. *Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньшикова Е.Б.* Окислительный стресс: биохимические и патофизиологические аспекты. – М.: МАИК: Наука/Интерпериодика, 2001. – 306 с.

2. *Коломеец В.Н., Клецинов В.П.* Пластический обмен в нейронах при их изменениях по гипохромному типу // *Арх. анатомии, гистологии, эмбриологии.* – 1990. – Т. 98, Вып. 6. – С. 30–38.

3. *Левшина И.П., Пасикова И.В., Шуйкин Н.Н.* Выработка условных реакций избегания и морфометрические характеристики сенсомоторной коры крыс, социально депривированных в раннем онтогенезе // *Журн. высшей нервной деятельности.* – 2005. – Т. 55, №4. – С. 558–566.

4. *Мац В.Н.* Нейро-глиальные соотношения в неокортексе при обучении. – М.: Наука, 1994. – 95 с.

5. *Орлянская Т.Я.* Пластичность нейронных популяций ганглиозного слоя мозжечка в эволюционно-прогрессивном ряду позвоночных животных // *Омский научный вестник.* – 2004. – № 1 (26), приложение. – С. 217–219.

ВЛИЯНИЕ ТРАНСПЛАНТАТОВ ЭМБРИОНАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ ТКАНИ ГОЛУБОГО ПЯТНА И ЧЁРНОЙ СУБСТАНЦИИ НА СУБМОДАЛЬНЫЕ СИСТЕМЫ ЦНС МЛЕКОПИТАЮЩИХ

И.Е. Малинина, В.Н. Ярыгин

Российский государственный медицинский университет, Москва

Целью данного исследования явилось изучение состояния морфофункциональных показателей невронитов голубого пятна (ГП) и чёрной субстанции (ЧС) и их влияние на субмодальные системы ЦНС животных; изменение двигательной функции при различных органических поражениях и механических травмах мозга связано с нарушением содержания норадреналина и дофамина в окончаниях аксонов соответствующей популяции нейронов ГП и ЧС. Важным представляется выяснение жизнеспособности и функционирования трансплантатов в головном мозге реципиентов.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена на 40 крысах-самках линии Wistar, весом 150–280 г, содержащихся в обычных условиях вивария при естественном освещении и сбалансированном рационе питания. В исследованиях использовались следующие группы животных: 1) с трансплантатом эмбрионального ГП в третий желудочек головного мозга, 2) с трансплантатом эмбриональной ЧС в третий желудочек головного мозга, 3) ложноперирированный контроль, 4) интактный контроль. Необходимость второй контрольной группы объясняется стремлением оценить соотносительную роль функционирующего трансплантата и механической травмы. Крысам первой и второй групп в трёхмесячном возрасте была проведена пересадка эмбриональной нервной ткани (ЭНТ) голубого пятна и чёрной субстанции. Донорами служили 14-суточные эмбрионы крыс линии Wistar. Исследование трансплантатов проводили через три месяца и один год после пересадки ЭНТ. Трансплантацию проводили в стерильных условиях, сочетая нембуталовый и эфирный наркоз, стереотаксически соответственно координатам: AP – 1.6, L – 0, H – 8 относительно bregma. Ткань пересаживали в третий желудочек головного мозга интактных крыс. Общую гистологию структур головного мозга изучали на срезах, окрашенных метиленовым синим. Степень морфологической дифференцировки нейронов оценивали при микроскопическом анализе препаратов по результатам вычислений площади сечений нейронов, ядер и наиболее информативному критерию синтетической активности клеток – объёму ядрышек. Измерение диаметров объектов проводилось с помощью винтового окуляр-микрометра МОВ-1-15х. Для оценки движений применяли электронно-оптический регистратор («РОДЭО–2»). Статистическую обработку проводили по критерию Стьюдента.

Результаты. Функциональная морфология ядер ГП и ЧС животных контрольных групп (интактные и ложноперирированные животные) соответствует вариантам нормы. Гистологический анализ срезов головного мозга показывает, что все животные первой и второй групп имеют трансплантаты преимущественно средних размеров с жизнеспособными норадренергическими или дофаминергическими нейронами. Трансплантаты хорошо интегрированы с мозгом хозяина (прослеживается тесная связь с тканью мозга реципиента, в основном, в области боковой стенки желудочка и срединного возвышения). Клетки трансплантатов, развивающихся три месяца, характеризуются соответствующими размерами клеток ГП и ЧС взрослых животных и не содержат признаков дегенеративных изменений, что подтверждается предшествующими экспериментами. Однако, незначительное число невротитов пересаженной ЭНТ,

развивающихся один год, претерпевают дистрофические изменения: размеры и форма клеток варьируются, имеются отдельные сморщенные клетки. Объём ядрышек трехмесячного трансплантата ГП незначительно увеличивается, а в соответствующем трансплантате ЧС практически не изменяется. Что касается трансплантатов, развивающихся один год, то объём ядрышек претерпевает уменьшение, хотя оно незначительно. Такое уменьшение объёма характерно как для трансплантатов ГП, так и ЧС. Изменение площади сечения нейронов (веретенообразных) незначительно, коррелирует с изменением объёма ядрышек (кв. мкм): 3 месяца после трансплантации – 263 ± 15 (ГП), 275 ± 20 (трансплантат ГП), 259 ± 20 (ложнооперированный контроль), 262 ± 20 (интактный контроль), 12 месяцев после трансплантации – 258 ± 10 (ГП), 251 ± 10 (трансплантат ГП), 260 ± 20 (ложнооперированный контроль), 257 ± 20 (интактный контроль). Трансплантация ЭНТ ГП и ЧС оказывает влияние на поведенческие реакции животных. Из наших прежних экспериментов известно, что норадренергическая и дофаминергическая системы играют значительную роль в осуществлении ориентировочно-исследовательской активности крыс. Применяемая нами трансплантация ЭНТ регулирует уровень ориентировочно-исследовательской деятельности у крыс. Изменение динамической активности крыс в условиях трансплантации эмбриональной нервной ткани (%): 3 месяца после трансплантации – 27 (ГП), 12 (трансплантат ГП), 1 (ложнооперированный контроль), 2 (интактный контроль); 12 месяцев после трансплантации – 45 (ГП), 12 (трансплантат ГП), 3 (ложнооперированный контроль), 1 (интактный контроль). В контрольных группах данный показатель снижен по сравнению с животными молодого репродуктивного возраста. Необходимо отметить, что эти показатели несколько выше у крыс с трансплантатами ГП, чем ЧС.

Выводы. Результаты проведённых исследований подтверждают сведения о приживляемости трансплантатов на длительное время, их структурной и функциональной интеграции с головным мозгом реципиента. На наш взгляд, выявленное в данной работе влияние трансплантата эмбриональной нервной ткани голубого пятна и чёрной субстанции на модулирующие системы ЦНС животных можно отнести к проявлению общерегуляторного действия этих трансплантатов. Эмбриональная нервная ткань голубого пятна и чёрной субстанции, трансплантированная в третий желудочек головного мозга интактных крыс линии Вистар, приживляется, структурно и функционально интегрирует с мозгом экспериментальных животных. Через один год после пересадки трансплантаты являются жизнеспособными, и их морфологические характери-

ки соответствуют невротитам голубого пятна и чёрной субстанции интактного контроля.

ПРОСТРАНСТВЕННО-ВРЕМЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ МАТРИЧНОЙ АКТИВНОСТИ ХРОМАТИНА НЕРВНЫХ КЛЕТОК В УСЛОВИЯХ ИЗМЕНЁННОЙ ОСВЕЩЁННОСТИ

А.Г. Мустафин, В.Н. Ярыгин

Российский государственный медицинский университет, Москва

Целью исследования являлось изучение закономерностей пространственно-временной организации активности генома нейроцитов спинальных стволовых и корковых популяций в норме, а также в условиях постоянного освещения или инверсии освещения.

Материалы и методы. Эксперименты выполнены на крысах-самцах линии Wistar весом 160–200 г. Животные контрольной группы содержались в условиях чередования света и темноты. Первая экспериментальная группа крыс находилась в течение 1,5 месяцев в условиях непрерывного освещения. Вторая – содержалась в условиях инвертированного освещения в течение 6–7 суток, четвертая – в течение 18–19 суток. Для исследования брали спинномозговые ганглии (СМУ), поясничное утолщение спинного мозга (СМ), кору мозжечка (М), супрахиазматические ядра гипоталамуса (СХЯ), зрительную область коры большого мозга (ЗК). Срезы указанных органов культивировали *in vitro*. Часть срезов каждого органа инкубировали с ^3H -уридином, вторую половину – с ^3H -лейцином. Интенсивность синтеза РНК и белков оценивали методом автордиографии.

Результаты. У животных контрольной группы отмечены монофазные суточные ритмы интенсивности транскрипции и трансляции во всех исследованных популяциях периферических и центральных отделов нервной системы. Расчётные максимумы активности транскрипции клеток СМУ, СМ, М, СХЯ соответствуют темновому периоду суток. В ЗК акрофаза наблюдается в световой период суток и находится в противофазе с акрофазами спинальных и стволовых популяций нейронов. Исследованные отделы нервной системы (НС) крыс различаются уровнем транскрипции и трансляции. Среднесуточные показатели транскрипции и трансляции СМ составили 45.3 ± 11.4 и 97.0 ± 13.2 , СМУ – 100.4 ± 13.5 и 42.7 ± 4.8 , М – 48.6 ± 6.1 и 53.3 ± 2.6 , СХЯ – 31.6 ± 8.8 и 52.6 ± 5.0 , ЗК –

46.5±3.0 и 67.7±8.3 соответственно. Пространственная организация систем транскрипции и трансляции в нервной системе интактных животных выражается в пространственных градиентных изменениях интенсивности транскрипции и трансляции клеток срезов периферических, спинальных, стволовых и корковых популяций. Коэффициенты корреляции временных рядов интенсивности включения ³H-уридина клетками СМ, СМУ, СХЯ и М демонстрируют положительную связь разной степени интенсивности, что, видимо, свидетельствует об их определённой пространственной взаимосвязи. В ЗК пространственная корреляционная связь с указанными выше популяциями имеет отрицательный характер.

Между максимумами интенсивности включения ³H-уридина и ³H-лейцина часто можно отметить интервал (от 2 до 14 ч), зависящий, по всей вероятности, от длительности посттрансляционных процессов. Как будет показано далее, длительность внутренних акрофаз может меняться в активированных нейронах разных отделов НС. На этом основании можно сделать предположение о временной зависимости суточного ритма трансляции РНК от ритма транскрипции ДНК.

Непрерывное освещение в течение 1,5 мес. приводит в СМУ и М к незначительным изменениям среднесуточных позиционных градиентов показателей суточного ритма включения ³H-уридина; в СМ, СХЯ и ЗК – к почти двукратному повышению мезора и амплитуды ритма синтеза суммарных РНК. Ритм интенсивности синтеза белка в СМУ, СМ, СХЯ, ЗК характеризуется незначительным снижением мезора. Амплитуда в указанных популяциях значительно более снижена, что свидетельствует о сглаженности ритма. В срезах коры мозжечка значительно возрастают оба показателя. Можно предположить, что процесс десинхронизации суточных ритмов генной активности может быть вызван ослаблением пространственных связей клеточных популяций на тканевом уровне. Так, рассмотренные популяции неодинаковым образом реагируют на постоянное освещение. В зрительной коре непрерывное освещение приводит к достоверному повышению мезора и амплитуды ритма уридиновой метки. Ритм интенсивности синтеза белка наоборот, характеризуется достоверным снижением амплитуды лейциновой метки.

Полученные нами данные по изучению кинетики интенсивности транскрипции и трансляции в условиях изменённого фотопериода показывают, что отличающиеся по положению популяции нервных клеток характеризуются неодинаковыми сроками и различной степенью перестройки ритмов синтеза первичных генных продуктов. Так, в клетках СМУ, СМ, М после 6–7 дней фотоинверсии фазовые сдвиги акрофазы составили 9 ч 29 мин, 8 ч 39 мин, 13 ч 58 мин для суточного ритма син-

теза суммарной РНК и 5 ч 49 мин, 10 ч 08 мин, 5 ч 15 мин для ритма синтеза суммарных белков соответственно. Через 18–19 дней изменения фоторежима найденные величины фазовых сдвигов этих ритмов, в основном, сохраняют сходные величины в указанных органах (6 ч 30 мин, 10 ч 39 мин, 8 ч 32 мин и 6 ч 24 мин, 10 ч 10 мин, 9 ч 33 мин). Следовательно, инверсия суточных ритмов синтеза первичных генных продуктов в указанных клеточных системах осуществляется путём фазового сдвига влево со скоростью около одного часа в сутки и, видимо, завершается в течение недели продолжения эксперимента. В то же время, в СХЯ и ЗК инверсия освещения сопровождается неодинаковыми сдвигами акрофаз ритмов транскрипции (10 ч 33 мин и 1 ч 08 мин; 3 ч 56 мин и 1 ч 29 мин соответственно) через 6–7 и 17–18 дней фотоинверсии. Таким образом, подстройка ритмов активности генома клеток ЗК большого мозга и СХЯ гипоталамуса к новому фотопериоду за 18–19 дней, вероятно, ещё не завершена. Об этом также свидетельствуют отличия от контрольных животных величин амплитуд и мезоров ритмов транскрипции и трансляции крыс, содержащихся в условиях 18–19 дней фотоинверсии.

Выводы. Таким образом, содержание животных в условиях постоянного и изменённого освещения сопровождается перестройкой пространственных градиентов интенсивности синтеза первичных генных продуктов клеток спинальных, стволовых и корковых популяций НС; десинхронизацией суточных ритмов интенсивности транскрипции и трансляции. Следовательно, фотопериодичность является важным датчиком времени для суточной динамики активности хроматина, оказывая влияние на клеточно-популяционные механизмы пространственно-временной организации систем транскрипции и трансляции периферических и центральных отделов нервной системы. Системам транскрипции и трансляции клеток нервной ткани свойственна единая пространственно-временная организация, которая является самостоятельной характеристикой морфо-функционального состояния организма и находится в причинно-следственных отношениях с такими интегративными его свойствами, как адаптивность к определённым условиям среды, резистентность к различного рода внешним воздействиям.

ИЗМЕНЕНИЯ ЧИСЛЕННОЙ ПЛОТНОСТИ НЕЙРОНОВ И ГЛИОЦИТОВ В ГИГАНТОКЛЕТОЧНОМ ЯДРЕ РЕТИКУЛЯРНОЙ ФОРМАЦИИ БЕЛЫХ КРЫС В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

И.З. Пинигина, Е.И. Остащенко

Омская государственная медицинская академия,
Омский Научно-исследовательский центр СО РАМН

Структурам ствола головного мозга отводится ключевая роль в регуляции дыхательной и сердечно-сосудистой систем (Н.В. Шулешова, А.А. Вишневецкий, 2006). Существенным компонентом ствола мозга является ретикулярная формация, которая имеет разветвлённые связи с другими отделами нервной системы, в частности, с гипоталамусом, таламусом, стриопаллидарной системой, мозжечком, спинным мозгом. Обширные восходящие и нисходящие связи ретикулярной формации позволяют ей играть существенную роль в регуляции соматических и вегетативных реакций (Н.В. Шулешова, А.А. Вишневецкий, 2006). Ретикулярная формация ствола головного мозга включает большое количество ядер, среди которых наибольший интерес вызывает гигантоклеточное ретикулярное ядро. По современным представлениям, оно относится к одной из важнейших центральных систем, обеспечивающих модуляцию ритма дыхания (Н.Н. Ellenberger, 1999), интеграцию ноцицептивной информации (С. Gauriau, J.F. Bernard, 2002).

Изучению ядер ствола головного мозга в процессе развития посвящено мало работ. Поэтому выявление закономерностей структурно-функциональной реорганизации нейронов ствола мозга и нейроглиальных взаимоотношений, поскольку глиальные клетки участвуют в программировании нейробластов, контролируют их миграцию и рост нейронных отростков (R.D. Fetter, K. Broadie, C.S. Goodman, 1995), является одной из важных проблем современной нейроморфологии.

Целью исследования явилось изучение динамики численной плотности нейронов и глиоцитов гигантоклеточного ядра ретикулярной формации ствола головного мозга белых крыс в процессе постнатального развития.

Материалы и методы. Работа выполнена на белых беспородных интактных крысах (n=25). Головной мозг забирали на 0, 3, 7, 14 и 30-е сутки после рождения. В ходе эксперимента соблюдались все правила работы с лабораторными животными (приказ МЗ СССР №755 от 12.08.77). Для световой микроскопии материал фиксировали в 4 % рас-

творе параформальдегида в течение 24 часов. После фиксации образцы обезвоживали и заливали в парафин. С парафиновых блоков готовили фронтальные срезы толщиной 5–7 мкм. Препараты окрашивали тионином по методу Ниссля (Саркисов Д.С., Перов Ю.Л., 1996; Семченко В.В. и др. 2006). Ядра ствола головного мозга белых крыс дифференцировали при помощи атласа (Боголепов Н.Н. и др., 2002).

Результаты. К моменту рождения гигантоклеточное ядро очень слабо отграничено от соседних образований, представляет собой скопления мелких клеток округлой формы. Численная плотность нейронов достигает 1168 ± 162 на мм^2 . Соотношение глиоцитов к нейронам составляет 1:2. Ядра нервных клеток округлые или овальные, занимают центральное положение и заполняют от половины до трети площади цитоплазмы, хорошо выражено ядрышко, занимающее также центральное положение. В цитоплазме клеток находится хроматофильная субстанция в виде базофильно окрашенного ободка. Глиоциты располагаются диффузно. Соотношение численной плотности свободных глиоцитов к сателлитарным составляет 1:2.

На 3-и сутки постнатального онтогенеза морфологическая картина гигантоклеточного ядра ретикулярной формации ствола головного несколько изменяется. Численная плотность нейронов уменьшается на 11 % и составляет 1038 ± 97 на мм^2 . Клетки увеличиваются в размерах и начинают приобретать полигональные очертания. Хроматофильная субстанция в цитоплазме распределена равномерно, представлена гранулами мелкого и среднего калибра. Соотношение численной плотности глиоцитов к нейронам составляет 1:2, свободных глиоцитов к сателлитарным – 4:1.

К концу первой недели постнатального онтогенеза цитоархитектоника ядра, в целом, сохраняет общие особенности, описанные ранее. Продолжает уменьшаться численная плотность нейронов, в этом сроке она составляет 909 ± 97 на мм^2 . Увеличиваются популяции крупноклеточных и средnekлеточных нейронов. Их расположение в ядре становится диффузным. В крупных звёздчатых нейронах субстанция Ниссля образует скопления в виде глыбок. Происходят изменения в нейроархитектонике ядра. Нейроны становятся более разнообразными по форме и размерам. Относительное содержание нейроглии по отношению к нейронам не изменяется, однако соотношение численной плотности свободных глиоцитов к сателлитарным на 7-е сутки постнатального онтогенеза достигает 5:1.

На 14-е сутки гигантоклеточное ядро начинает приобретать строение, близкое к ядру у половозрелых животных. Ядро представлено ней-

ронами различных форм и размеров, включая крупные и гигантские клетки. Тела клеток имеют овальные или полигональные звёздчатые очертания. Крупные и гигантские нейроны лежат поодиночке в центральной и медиальной части ядра. Встречаются также нейроны меньших размеров, которые лежат часто небольшими группами. Численная плотность нейронов составляет 454 ± 97 на мм^2 . Соотношение численной плотности свободных глиоцитов к сателлитарным составляет 6:1.

К концу 1-го месяца общее строение ядра соответствует таковому половозрелого животного. Среди нейронов можно идентифицировать основные морфологические типы, описанные у половозрелых крыс. Тела крупных нейронов располагаются одиночно, либо небольшими группами. В них хорошо выражены сеть нейрофибрилл и базофильная зернистость. Клетки малых и средних размеров располагаются около крупных. Численная плотность нейронов составляет 129 ± 32 на мм^2 . Соотношение численной плотности нейронов к глиоцитам составляет 1:10. Соотношение численной плотности свободных глиоцитов к сателлитарным на 30-е сутки постнатального онтогенеза составляет 10:1.

Таким образом, в процессе формирования нейронных популяций гигантоклеточного ядра ретикулярной формации изменяется цитоархитектоника и нейроархитектоника данного образования. Значительно изменяется численная плотность нейронов, их форма и размеры. В процессе развития нейроны гигантоклеточного ядра увеличиваются в размерах и приобретают полигональную звёздчатую форму. Субстанция Ниссля постепенно приобретает выраженную зернистость. Численная плотность нейронов уменьшается почти в 10 раз. Значительно изменяются и нейроглиальные взаимодействия. Все описанные процессы формирования нейронных популяций гигантоклеточного ядра ретикулярной формации белых крыс в онтогенезе в норме имеют общие закономерности, характерные для развития нервной ткани.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ЭМБРИОНАЛЬНЫХ ПАТОЛОГИЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

С.В. Савельев

Научно-исследовательский институт морфологии человека РАМН,
Москва

Цель. Целью настоящего исследования является изучение возможностей автономного морфогенеза нейробластов при экспериментальном

моделировании отклонений развития мозга. При моделировании патологических процессов в основном используются два подхода, которые в данном исследовании было сложно применить. Наиболее часто используются экспериментальные молекулярно-генетические нарушения развития. С одной стороны, в геноме мутантной линии мыши curly tail содержится рецессивный аллель гена, который вызывает различные аномалии, такие как согнутый хвост, миелосхизис и экзенцефалия [1, 4, 6]. С другой стороны, удвоение каудальной части спинного мозга проявляется у мышей мутантных линий fused, kinky, vestigial tail, homozygous brachyury, t-haplotype t9. Возникает парадоксальная ситуация. В одном случае одна мутация может вызывать нестабильные аномалии развития мозга, а в другом – различные мутации приводят к одинаковым патологическим изменениям [1, 5, 8]. К похожим парадоксальным результатам приводит и поиск специфических веществ, вызывающих аномалии мозга. Например, эксперименты, проведённые на мышах и крысах, показали, что аноксия часто вызывает нарушение нейруляции и анэнцефалию. Аналогичные изменения развития мозга были получены в условиях недостатка фолиевой кислоты. Трипановый синий может вызывать как анэнцефалию, так и кистозное расщепление позвоночника [1, 3]. Введение хлористого лития приводило не только к анэнцефалии, но и к циклопии. В дальнейшем удалось показать, что голодание, охлаждение, гипервитаминоз витамина А, обработка эмбриона альфа-метилтирозином, инсулином, кофеином, конканавалином А, гуалуронидазой, аспирином и кокаином приводят к устойчивому появлению анэнцефалии [1, 2, 3, 7]. Аналогичные последствия вызывают инфекции, сильнодействующие яды, тяжёлые металлы и алкоголь. [3]. Следовательно, одна и та же аномалия может спонтанно возникать в нормальном развитии, у мутантных животных или под воздействием большого спектра тератогенных воздействий. Это указывает на то, что природа аномалий в большинстве случаев неспецифична. При этом, одно и то же вещество может как вызывать аномалии развития головного мозга, так и уменьшать риск их возникновения. Парадоксальность ситуации обусловлена не столько патогенетическими причинами аномалий, сколько механизмами неспецифических реакций нейробластов при блокировании управляющих морфогенетических сигналов.

Материалы и методы. В качестве модельного объекта были использованы беременные самки крыс, у которых моделировались механо-зависимые аномалии развития головного мозга плодов. В эксперименте на крысах, как и при локализации человеческого эмбриона в маточной трубе, под механическим воздействием оказывался весь зародыш. По-

сколькx голова эмбриона крысы увеличивается на ранних стадиях развития быстрее, чем тело, она испытывала основное механическое воздействие со стороны шины. Эксперименты были проведены на 147 зародышах крыс Вистар в возрасте 4–5 дней. Морфологическими и гистологическими методами изучены последствия 1–10-дневного экспонирования эмбрионов под механическим давлением на мозг.

Результаты. У экспериментальных эмбрионов крыс после экспонирования под силиконовой шиной развитие головного мозга не прекращалось. Нейроэпителиальные клетки образовывали бесконечные нейроэпителиальные пласты и скопления ядерного типа. Силиконовые шины, поставленные на голову зародыша в течение 8–10-го дней эмбрионального развития, нарушали дифференцировку нейроэпителиальных клеток в стенках полушарий переднего мозга крысы. Глубоко изменялась как радиальная, так и тангенциальная структура пласта. В результате сброса механических натяжений возникали многочисленные складки пластов, и нарушалась целостность стенки переднего мозга. Следует отметить, что механическое воздействие на развивающийся зародыш уже при непродолжительной деформации головы эмбриона приводит к тем же типам аномалий, которые обнаружены при использовании шины. Как постановка силиконовой шины, так и кратковременная деформация головы крысы в 50–60 % случаев вызывали спонтанное рассасывание зародыша. Чем более ранними были стадии, на которых проводились эксперименты, тем меньше эмбрионов выживало, и тем катастрофичнее были последствия опытов. Деструктуризация пластов начиналась с деполяризации пролиферирующих нейробластов. Клетки теряли свою рапировидную форму и утрачивали связь с наружной или внутренней мембраной пласта. Следствием деполяризации клеток является остановка радиальной миграции и утрата стратифицированной структуры закладки неокортекса. Таким образом, механозависимые аномалии развития, полученные на крысах, морфологически очень близки к аномалиям мозга человека, полученным при развитии эмбриона в маточной трубе [1].

Выводы. Полученные результаты позволяют предположить, что морфогенетические сигналы, получаемые нейробластами эмбрионального мозга млекопитающих, носят импульсный характер. Продолжительность автогенетического развития между детерминационными периодами обычно составляет не более 10–20 часов. Считывание позиционного сигнала занимает не менее 10 минут, затем следует рефрактерный период. Изменение позиционного сигнала может быть причиной отсрочен-

ных морфогенетических последствий, вызывающих аномалии развития, несовместимые с жизнью плода.

Литература

1. *Савельев С.В.* Эмбриональная патология нервной системы. – М.: Веди. – 2007.

2. *Al-Qaisi K., Elkarmi A., Qoeis E. et al* Allometry of postnatal rat brain development prenatally exposed to aspirin // *Pakistan J. Biol. Science.* – 2006. – Vol. 9, № 7. – P. 1212–1218.

3. *Brent R.L., Fawcett L.B.* Developmental toxicology, drugs, and fetal teratogenesis // In: *Clinical obstetrics: the fetus and mother.* Reece E.A., Hobbins J.C. (eds). 3rd edition. Bluckwell Publ. Inc. – Malden. – 2007. – P. 217–235.

4. *Burren K.A., Savery D., Massa V. et al.* Gene-environment interactions in the causation of neural tube defects: folate deficiency increases susceptibility conferred by loss of Pax3 function // *Human Molecular Genetics.* – 2008. – Vol. 17, № 23. – P. 3675–3685.

5. *Davidson C.E., Churchill Q. Li, G.A., Osborne L.R., McDermid H.E.* Modifier locus for exencephaly in *Cecr2* mutant mice is syntenic to the 10q25.3 region associated with neural tube defects in humans // *Physiol. Genomics.* – 2007. – Vol. 31, № 2. – P. 244–251.

6. *Fleming A., Copp A.J.* A genetic risk factor for mouse neural tube defects: defining the embryonic basis // *Human Molecular Genetics.* – 2000. – Vol. 9, № 4. – P. 575–581.

7. *Richardson G.A., Goldsmidt L., Willford J.* The effects of prenatal cocaine use on infant development // *Neurotoxicology and teratology.* – 2008. – Vol. 30, № 2. – P. 96–106.

8. *Yangisawa K.O., Fujimoto H.* Effect of the Brachyury mutation on morphogenetic movement in the mouse embryo // *Dev. Biol.* – 1981. – Vol. 87. – P. 242–248.

К ВОПРОСУ О ВОЗМОЖНОСТИ СИМБИОНТНЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ ПРО- И ЭУКАРИОТИЧЕСКИХ КЛЕТОК: СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И НЕЙРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

*А.А. Стадников, Н.Н. Шевлюк, А.Н. Козлова, Э.М. Вахитов,
И.В. Лабутин*

Оренбургская государственная медицинская академия,
Оренбургский филиал Южно-Уральского Научного центра РАМН

В конце XX века повысился интерес к проблеме симбиотических взаимоотношений про- и эукариотических клеток в условиях целостного многоклеточного организма. Симбиоз неродственных организмов является одним из наиболее эффективных отражений их адаптации к использованию трофических ресурсов среды (Lewis D.H., 1974; Douglas A.E., 1994; Проворов Н.А., Долгих Е.А., 2006; Бухарин О.В., 1998–2008; Стадников А.А., 2001–2008).

Проведённые в последние десятилетия молекулярно-генетические исследования подобных взаимодействий клеточных элементов (и организмов) различного генеза утвердили представление о том, что клеточный и внутриклеточный симбиоз может определять ряд структурно-функциональных (на уровне генома) перестроек клеток многоклеточного организма. С открытием плазмид и их способности переносить фрагменты ДНК из одной клеточной структуры в другую, из одного организма в другой была показана естественная возможность интеграции геномного материала различных клеток (организмов) в ходе их симбиотических взаимоотношений. Установлено, что патогены, в частности, вирусы, играют важную роль в популяционной динамике и поддержании генетического полиморфизма своих хозяев (Hamilton W.D., 1990; Antonovics J., Thrall P. H., 1994; Ильиных Ф.В., Ульянова Е.Г., 2005). Анализ различных симбиотических взаимоотношений про- и эукариот показал, что они могли быть одним из факторов, определяющих ход эволюции многоклеточных организмов.

В данной работе с использованием светооптических, электронно-микроскопических, иммуноцитохимических, морфометрических методов представлены сведения об адаптивных, реактивных и репаративных преобразованиях клеточных элементов слизистых оболочек органов дыхания белых беспородных крыс-самцов, массой 230–280 г в условиях интратрахеального введения животным взвесей агаровых культур микробов (различные штаммы *Staphylococcus aureus*,

Providencia rettgeri, *Escherichia coli*, обладающих антилактоферриновой активностью [АЛФА⁺], либо без таковой [АЛФА⁻] в дозе 200 млн микробных тел) через 1, 3 и 7 сут после инфицирования. Одновременно проведена оценка структурно-функциональной реорганизации нонапептидергической гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы (ГГНС).

Получены новые данные, свидетельствующие о том, что АЛФА обеспечивает бактериям дополнительные адгезивные свойства и способность проникать внутрь эндотелиальных клеток, эпителиоцитов, лейомиоцитов, фибробластов (путём эндоцитоза с последующим «укрытием» в системе эндосом). При контакте с бактериями эпителиоциты слизистой оболочки воздухоносных путей и альвеолоциты ацинусов лёгких подвергались реактивным изменениям (повреждение мукоцилиарного барьера, возрастание числа лизосом, аутофагосом, расширение канальцев эндоплазматического ретикулума и цистерн комплекса Гольджи, увеличение объёма ядер с деконденсированным хроматином и расширенными перинуклеарными пространствами). АЛФА⁺ повышала фагоцитарный показатель, фагоцитарное число у макрофагов, но снижала эффективность фагоцитоза, приводя к размножению бактерий в системе «эндосомы–комплекс Гольджи».

Помимо лизированных бактерий (АЛФА⁺) обнаружены реактивно изменённые их формы (утолщение клеточной оболочки, разрыхление и вакуолизация нуклеоида, кольцевидная структура микробов), контактирующие с везикуло-тубулярными компартментами эпителиоцитов, эндотелиоцитов и фибробластов. В данной ситуации сделать заключение о жизнеспособности микроорганизмов, равно как и о возможности их экстрацеллюлярного (относительно эукариотических клеток) «выхода из укрытий» пока не представляется возможным.

Цитологический и иммуноцитохимический анализ бронхоассоциированной лимфоидной ткани у животных, которым вводились бактерии с АЛФА⁺, свидетельствовал о понижении пролиферативной активности иммуноцитов на фоне возрастания числа апоптозных лимфоцитов.

Изучение морфофункционального состояния супраоптических и паравентрикулярных ядер, срединного возвышения гипоталамуса показало, что интратрахеальное введение микроорганизмов (АЛФА⁺), по сравнению с аналогичными сериями опытов с АЛФА⁻ приводит не только к активизации нейросекреции, но и к блокировке высвобождения на уровне аксовазальных комплексов. Эти изменения протекали на фоне

достоверного уменьшения численности «светлых» (функционально активных) нейросекреторных клеток (НСК) при одновременном возрастании количества пикноморфных (дегенеративно изменённых) клеточных элементов. Одновременно, у данных животных отмечено повышение числа НСК и глиоцитов с признаками готовности вступления в апоптоз (по показателям идентификации экспрессии синтеза белков p53, bcl-2, фрагментации ДНК TUNEL методом). Данное обстоятельство позволило сделать заключение о том, что происходящие структурные изменения клеток воздухоносной и респираторной систем организма-хозяина, взаимодействующих с патогенами АЛФА⁺, коррелируют с негативными (дисадаптивными) процессами в нонапептидергической ГНС.

Приведённые данные убедительно демонстрируют существенное модулирующее влияние нонапептидных факторов крупноклеточных ядер переднего гипоталамуса на процессы эндоцитосимбиотических взаимодействий про- и эукариот в условиях целостного организма млекопитающих. Полученные данные ещё раз подтверждают имеющиеся сведения об участии гипоталамических нейропептидов в регуляции адаптивных и защитных реакций организма.

Постулируя высокую динамичность жизненных устремлений симбионтов, их высокую адаптированность к защитным реакциям животных и человека, следует ещё раз отметить дефицит наших знаний относительно компенсаторно-приспособительных возможностей клеток и тканей, развивающихся в ответ на подобную интервенцию микроорганизмов. Следует подчеркнуть, что речь идет не об ответной реакции макроорганизма в виде воспалительной реакции, фагоцитоза, антительного ответа. Имеются в виду вопросы, касающиеся раскрытия глубинных механизмов клеточных и тканевых реорганизаций макроорганизмов, реализующих свои генетически детерминированные программы биологического развития в условиях эндосимбиотических взаимодействий эукариотических клеток с прокариотами.

Полученные данные указывают также на возможную более существенную роль эндосимбионтов в патогенезе инфекционных заболеваний, чем это предполагалось в классических концепциях патогенеза инфекционного процесса, а также позволяют прогнозировать исход инфекционного процесса и репаративных гистогенезов, основываясь на динамике персистентных характеристик микробных патогенов.

«КРИТИЧЕСКИЕ» ПЕРИОДЫ РАЗВИТИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ОТДЕЛА ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА

И.П. Степанова, П.И. Лобко, С.П. Степанов, А.С. Каргина

Смоленская государственная медицинская академия

Аntenатальная охрана плода предусматривает изучение влияния внешнесредовых факторов на развивающийся организм, выявление «критических» периодов развития органов эмбриона.

Цель – изучить развитие и строение зрительного нерва и его оболочек в условиях нормального эмбриогенеза, а также после воздействия на плод рентгеновского излучения.

Материалы и методы. Исследовано 75 зародышей и плодов человека от 4 до 70 мм теменно-копчиковой длины (т.к.д.) и 54 зародыша, плода и новорождённых белой крысы со сроками внутриутробного развития от 10 суток до новорождённых. Все изученные эмбрионы и плоды фиксировались в 12 % растворе нейтрального формалина, смеси Буэна, заключались в парафин и раскладывались на полные серии фронтальных, сагиттальных и горизонтальных срезов. Окраска производилась по следующим методикам: импрегнация солями азотнокислого серебра по методу Бильшовского-Буке с последующим золочением и без него, гематоксилин-эозином, крезилвиолетом по Нисслю, часть срезов окрашивалась по Фельгену. Возраст зародышей человека приведён в миллиметрах теменно-копчиковой длины. Экспериментально-морфологическая часть работы включала изучение развития и строения структур глазного яблока у зародышей, плодов и новорождённых белой крысы, внутриутробно облучённых на 10–14 сутки эмбриогенеза. Облучение самок белой крысы проводилось на 10–14 сутки беременности (период плацентации и органогенеза – второй «критический» период). Статистическая обработка проводилась с использованием метода вариационной статистики.

Результаты. Развитие зрительного нерва в антенатальном онтогенезе белой крысы протекает в две стадии: рыхлого пучка и компактного пучка. Стадия рыхлого пучка нами установлена у эмбрионов человека 16–30 мм т.к.д. и белой крысы 14–17 суток эмбриогенеза, сменяющая её стадия компактного пучка наблюдалась у зародышей человека 32–70 мм т.к.д. и плодов белой крысы, начиная с 18 суток развития. В результате изучения экспериментального материала нами установлено, что «критическими» периодами в развитии глазного яблока у белой крысы являются 10–14 сутки. Облучение беременных самок белых крыс в этот период влечёт за собой нарушение развития структур глаза у плодов. У облу-

чѐнных зародышей отмечалась задержка дифференцировки нервного слоя сетчатки, которая, в ряде случаев, сопровождалась аплазией или гипоплазией зрительного нерва (15–16-суточные плоды). В ряде наблюдений отмечена аберрация роста нервных волокон зрительного нерва с последующей их редукцией. После облучения у плодов 17–21 суток развития закладка наружного и внутреннего невральнх влагалищ запаздывает и сопровождается отсутствием или уменьшением межвлагалищного пространства. Уменьшается толщина общего, наружного и внутреннего невральнх влагалищ. По ходу нервного ствола отмечено большое количество нейробластов.

Выводы. В становлении зрительного нерва у зародышей человека и белой крысы выделено две стадии: рыхлого и компактного пучка.

«Критическим» периодом в развитии структур глазного яблока у белой крысы являются 10–14-е сутки эмбриогенеза. Облучение беременных самок белых крыс в этот период влечѐт за собой нарушения развития структурных компонентов глазного яблока у плодов, возникают аномалии ядра, оболочек глаза и зрительного нерва.

Аномалии зрительного нерва проявляются в его гипо- и аплазии, аберрации роста нервных волокон с последующей редукцией нерва, задержке формирования и дифференцировки или ранней закладке и ранней дифференцировке невральнх влагалищ.

НОВЫЕ СВЕДЕНИЯ ОБ ОНТОГЕНЕЗЕ ИННЕРВАЦИИ СЕРДЦА И АНАЛИЗ СОДЕРЖАНИЯ В НѐМ ОКИСИ АЗОТА В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ

В.Н. Швалѐв

Российский кардиологический научно-производственный комплекс
Росздрава, Москва

Изучалась нейрогистохимия сердца человека, начиная с пренатального состояния (36 зародышей) до старческого возраста (67 человек).

Первое открытие В.Н. Швалѐва – суть перехода зародыша человека из состояния «эмбрион» в состояние «плод» на 8-й неделе развития. Оно характеризуется началом «медиаторного этапа» развития зародыша, когда в уже проросшие в сердце на 5-й неделе нервные волокна прони-

кают медиаторы – ацетилхолин и норадреналин, а в разных органах генероохронно образуются тканевые холино- и адренорецепторы.

Второе открытие связано с анализом сердца в постнатальном онтогенезе. Как известно, в сердце после рождения нарастает концентрация рецепторов и эфферентных сплетений, достигающих максимума к половому развитию. На контрольных материалах найдено, что с 35–40-летнего возраста возникает феномен ранней инволюции нервных сплетений сердца человека. В случаях очаговой десимпатизации сердца возникает опасность фибрилляции. Итак, вначале феномен ранней десимпатизации был обнаружен гистохимическими исследованиями (1977), а совместно с Н.А. Тарским (2002) модифицированным способом время-частотного спектрального анализа variability сердечного ритма удалось подтвердить вывод о снижении симпатической активности к пожилому возрасту, особенно при гипертонии. Последующая стабильность сердечной регуляции достигается механизмами по закону Кеннона-Розенблюта.

В последние годы В.Н. Швалёв с А.В. Шуклиным изучает роль оксида азота (NO). В сердечных ганглиях человека впервые в области перицеллюлярных аппаратов была выявлена синтаза оксида азота (NOS), и доля подобных нейронов составляет около 40 %. Выяснено, что во внутрисердечных нейронах NOS/NADPF обычно солокализована с АХЭ и, как правило, эти структуры являются парасимпатическими.

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПОПУЛЯЦИЙ МОТОНЕЙРОНОВ ПЕРЕДНЕГО РОГА СПИННОГО МОЗГА ДИКИХ ГРЫЗУНОВ

А.Д. Яценко, Т.М. Лютикова

Омская государственная медицинская академия

Морфометрическая характеристика мотонейронов спинного мозга у близкородственных животных, обитающих в разных условиях, может существенно дополнить знания об адаптивных механизмах эфферентных структур двигательного анализатора [1, 4]. Подобные сведения в источниках литературы нами не обнаружены.

Цель исследования. Изучение морфометрических показателей нейронов моторных ядер переднего рога спинного мозга, различающихся филогенетическим возрастом, импульсацией и иннервирующих раз-

личные группы мышц у представителей одного отряда животных разных сред обитания.

Материалы и методы. Объектом исследования были выбраны популяции мотонейронов медиальных (МЯ) и латеральных ядер (ЛЯ) шейного (ШО) и поясничного отдела (ПО) спинного мозга диких грызунов разных экологических групп. Полёвка обыкновенная – *Microtus arvalis* (ПОб) – полуподземное животное; слепушонка обыкновенная – *Ellobius talpinus* (СОб) – относится к подземным животным. Клеточную плотность нейронных популяций (количество клеток в 1 мм^2 – КП) исследовали с применением микрометрической сетки, встроенной в окуляр светового микроскопа, на микропрепаратах, окрашенных по Нисслю. Линейные параметры нейронов (площадь ядра – $S_{я}$, площадь цитоплазмы – $S_{ц}$, площадь тела нейронов – $S_{т}$ и ядерно-цитоплазматический коэффициент – сЯЦК) измеряли с помощью компьютерной цитофотометрии, используя систему анализатора изображений Видео Тест Морфо-4 (Санкт-Петербург, 1999). Распределение мотонейронов в популяции определяли методом Колмогорова-Смирнова. Взаимосвязи между полученными морфометрическими показателями выявляли, применив межвидовой и внутривидовой корреляционный анализ (методы Краскела-Уоллиса и Спирмена). Статистическую обработку проводили по программам «EXCEL» и «Статистика-6».

Результаты. Сравнительный анализ полученных данных показал, что распределение клеток в единице площади популяций МЯ и ЛЯ грызунов было различным (табл. 1). У ПОб в популяции МЯ показатели КП ШО были ниже, чем показатели КП ПО: в 1 мм^2 площади популяции ШО было на 60 клеток (8,3 %) меньше. В единице площади популяций ЛЯ ШО и ПО количество нервных клеток неодинаковое: в 1 мм^2 популяции ШО было на 47,5 клеток или 8,7 % меньше, чем в популяции ПО.

У СОб в популяции МЯ ШО нейроны распределялись более плотно, чем в популяции ПО: в 1 мм^2 было на 90 клеток больше или на 14,3 %. Средние показатели КП в популяциях ЛЯ ШО и ПО были на одном уровне, но крайние границы изменчивости плотности клеток в 1 мм^2 в популяциях ШО и ПО отличались (ШО: 323,6–1067,9; ПО: 355,9–801,0).

Таблица 1. Показатели клеточной плотности популяций медиальных и латеральных ядер шейного и поясничного отделов спинного мозга грызунов

Количество нейронов В 1мм ²	Полевка обыкновенная		Слепушонка обыкновенная	
	МЯ M±s	ЛЯ M±s	МЯ M±s	ЛЯ M±s
ШО	664,9±114,	499,6±117,2	629,1±177,6	529,7±165,6
ПО	724,9±108,8	547,1±135,2	539,1±83,9	529,2±109,1

В популяциях моторных ядер у животных обнаружены различия размеров мотонейронов (табл. 2). У ПОБ в популяции МЯ размеры тел мотонейронов ШО были несколько крупнее нейронов ПО (на 2,4 %). В клетках ПО, в сравнении с клетками ШО превалировали размеры площади цитоплазмы (на 3,8 %); в нейронах ШО, наоборот, – размеры площади клеточных ядер (на 19,5 %), поэтому сЯЦК клеток ШО был значительно выше (на 36,8 %). В популяциях ЛЯ нейроны ШО, в сравнении с нейронами ПО отличались гораздо меньшими размерами: площадь цитоплазмы меньше на 166,1 мкм² (22,3 %); размеры ядер – на 56,6 мкм² (24,7 %) и размеры тел мотонейронов меньше на 222,8 мкм² (22,9 %). Однако клетки ШО и ПО имели близкие значения сЯЦК.

У СОБ в популяции МЯ нейроны ШО были крупнее, чем мотонейроны ПО; размеры площади цитоплазмы превышали на 59,8 мкм² (10,9 %), а размеры ядер – на 46,0 мкм² (23,0 %). В популяции ЛЯ мотонейроны ШО и ПО имели одинаковые размеры, однако в нейронах ШО более крупные ядра (на 32,4 мкм² или 16,2 %), а в нейронах ПО более крупные размеры площади цитоплазмы (на 27,9 мкм² или 4,8 %); сЯЦК выше в моторных клетках ШО (на 0,073 или 19,7 %).

Таблица 2. Линейные параметры мотонейронов популяций медиальных и латеральных ядер шейного и поясничного отделов спинного мозга грызунов

Отдел спинного мозга		Полевка обыкновенная		Слепушонка обыкновенная	
		МЯ (M±s)	ЛЯ (M±s)	МЯ (M±s)	ЛЯ (M±s)
ШО	Сц	662,8±111,5	578,1±94,6	550,4±105,1	549,1±92,3
	Ся	240,9±40,4	173,0±35,2	199,7±41,2	199,9±33,4
	Ст	904,3±130,5	751,1±115,2	750,2±130,4	749,0±108,0
	сЯЦК	0,448±0,08	0,302±0,05	0,368±0,07	0,371±0,07
ПО	Сц	688,8±116,1	744,2±112,7	490,6±94,4	577,0±105,2
	Ся	193,9±44,4	229,6±34,0	153,7±32,5	167,5±25,5
	Ст	882,7±143,7	973,9±125,7	644,3±113,2	744,5±112,7
	сЯЦК	0,283±0,05	0,314±0,05	0,319±0,07	0,298±0,06

В популяциях мотонейронов МЯ и ЛЯ ШО и ПО ПОб, а также в популяциях МЯ ШО и ПО и в ЛЯ ШО СОб соотношение мелких, средних и крупных клеток было примерно как 1:2:1. В популяции ЛЯ ПО СОб количественно доминировали нейроны средних размеров.

Выводы. Популяции мотонейронов МЯ и ЛЯ полуподземной полёвки и подземной слепушонки различались морфометрическими показателями, что можно объяснить различным филогенетическим возрастом, разной импульсацией и особенностями адаптивных механизмов эфферентных структур двигательного анализатора к определённым условиям существования [1, 2, 4]. Нами выявлены некоторые закономерности: 1) в популяции МЯ у ПОб и СОб мотонейроны ШО были крупнее мотонейронов ПО, что может быть связано с их более ранним образованием [1]; 2) в популяциях ЛЯ ШО и ПО у ПОб и СОб выявлено примерно равное распределение мотонейронов в единице площади, что может быть обусловлено одинаковым филогенетическим возрастом и общим принципом формирования: их появление в процессе нейрогенеза обусловлено развитием поясов конечностей [1, 2]; 3) популяции ЛЯ ШО и ПО ПОб несколько отличаются значениями КП, а популяции ЛЯ СОб характеризуются одинаковыми значениями КП и близкими размерами нейронов, что вероятно, можно объяснить разной функциональной значимостью передних – амортизационных, и задних – пропульсивных, конечностей у полуподземных и подземных животных [3]; 4) корреляционный анализ выявил в мотонейронах МЯ и ЛЯ сильную положительную связь между размерами нейронов и площадью цитоплазмы, умеренную положительную связь между площадью цитоплазмы и размерами клеточных ядер, умеренную положительную связь между площадью клеточных ядер и их ядерно-цитоплазматическими коэффициентами, а также отрицательные слабые и умеренные связи между показателями КП и размерами нейронов.

Литература

1. Андреева Н.Г., Обухов Д.К. Эволюционная морфология нервной системы. – С-Пб.: Лань, 1999. – 384 с.
2. Воробьева Э.И. Проблема происхождения наземных позвоночных. М.: Наука, 1992. – 343 с.
3. Гамбарян П.П. Бег млекопитающих. – Л: Наука 1972. – 280 с.
4. Мешкова Н.Н., Федорович Е.Ю. Ориентировочно-исследовательская деятельность, подражание и игра как психологические механизмы адаптации высших позвоночных к урбанизированной среде. – М.: Аргус, 1996. – 224 с.

ГИСТОФАРМАКОЛОГИЯ, ФАРМАЦИЯ

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ МАЗЕВЫХ КОМПОЗИЦИЙ, СНИЖАЮЩИХ ПИГМЕНТАЦИЮ КОЖИ

А.Г. Алексеев, В.И. Альбанова

Фармацевтическое научно-производственное предприятие «Ретиноиды»,
Москва

В косметологической и дерматологической практике используется множество средств, обладающих свойством снижать пигментацию кожи. Оценка их отбеливающего эффекта является трудной задачей, проводится, в основном, условно, и позволяет выявить вещества только с высокой и низкой способностью снижать пигментацию. Современные физические методы количественной оценки содержания меланина, в том числе и мексаметрия, не позволяют изучить действие на кожу средств, снижающих пигментацию, и установить механизм их действия. В данной работе мы представили результаты исследований по изучению с помощью оригинальной методики таких средств, сравнительную оценку их эффекта и первые клинические результаты.

Цель: оценка активности снижающих пигментацию кожи мазевых композиций в отношении системы пигментообразования кожи.

Задачи: выбор адекватной модели для изучения действия снижающих пигментацию средств; разработка объективных методов оценки пигментации; сравнительная оценка гипопигментирующего эффекта мазевых композиций различного состава; изучение эффективности и переносимости мазевой композиции, снижающей пигментацию.

Материалы и методы исследований. Экспериментальные исследования проводили на беспородных морских свинок и мышах-самцах популяции Black C57/6, полученных из питомника РАМН «Столбовая» и выдержанных в карантине в течение 2-х недель до начала экспериментов. Эксперименты проводили в условиях вивария ЗАО "Ретиноиды", аттестованного МЗ СР РФ для проведения доклинических испытаний лекарственных средств. Все параметры содержания животных были стандартизованы и соответствовали требованиям GLP. Рацион лабораторных животных состоял из стандартного брикетированного корма

(морские свинки дополнительно получали овощи). Корм и очищенную воду животные получали без ограничения. Экспериментальные группы состояли из 6–7 животных. Аппликации мазевой композиции осуществляли на кожу хвоста мышей, на кожу ушных раковин и межлопаточной области спины беспородных морских свинок в течение 14 суток по 0,5 г 1 раз в день. Эвтаназию животных проводили парами хлороформа. Для гистологических исследований иссекали образец кожи из зоны аппликаций, который фиксировали в 10 % нейтральном формалине в расплавленном состоянии. Дальнейшую проводку и заливку образцов в парафин проводили по стандартным методикам. Для проведения морфометрических исследований делали стандартные срезы толщиной 5 мкм на ротационном микротоме LaboCut 4055 (фирма Slee, Германия).

В качестве исследуемых применяли мазевые композиции различного состава (Д1, Д2, Д3), содержащие известные, применяемые в медицине активные вещества. Воздействие мазей Д1, Д2 и Д3 на систему пигментообразования кожи проводили путём измерения общей площади гранул пигмента в поле зрения микроскопа (об. x100) на неокрашенных парафиновых срезах, толщиной 5 мкм с помощью цифрового микроскопического комплекса «МИКМЕД-2-1600-3» (Россия) и аппаратно-программного комплекса «ДиаМорф» («ДиаМорф», Россия). Исследование состояло из следующих этапов: получение изображения с помощью цифровой видеокамеры или фотоаппарата; проведение бинарной сегментации изображения для выделения пигментных гранул, подсчёт объектов в поле зрения, измерение их площадей и вычисление суммарной площади гранул.

Клинические исследования проводились в Научном дерматологическом центре (НДЦ) ЗАО "Ретиноиды". В исследование включали больных обоего пола с клинически установленным диагнозом. Всего в исследованиях участвовало 17 человек, из них 14 женщин, 3 мужчин. Показанием для применения мази было наличие гиперпигментаций любого происхождения (кроме пигментных невусов) при отсутствии острого воспаления. Возраст больных не ограничивался. Из исследования исключали пациентов, получавших системную терапию ретиноидами, отшелушивающие процедуры и препараты (криомассаж, пилинг, кремы, мази и гели с альфа-гидроксикислотами, салициловой кислотой, ретиноидами). Мазь, содержащую известные, применяемые в медицине активные вещества, готовили по рецепту, наносили тонким слоем на поражённые участки 1–2 раза в день (рано утром и поздно вечером). Длительность лечения составляла 1–3 месяца. Показанием для более раннего прекращения применения мази было достижение желаемого эффекта,

его отсутствие или ухудшение. Результаты фиксировали в амбулаторной карте пациента в течение всего периода лечения 2 раза в месяц.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием наименьших квадратов разностей и t-критерия Стьюдента. Статистически значимыми считали результаты с уровнем вероятности не менее 95 % (в таблицах отмечены звёздочкой)

Результаты. Проведенные исследования показали, что исследуемые мазевые композиции (Д1, Д2, Д3) при ежедневных, в течение 2-х недель, аппликациях обладают выраженной гипопигментирующей активностью, приводя к достоверному снижению уровня пигментации кожи лабораторных животных. Полученные данные приведены в Таблице 1. Как видно из таблицы, наиболее выраженной активностью в отношении снижения пигментации обладала мазевая композиция Д3. Эффект оказался соизмеримым на всех изученных моделях. Учитывая большой исходный уровень пигментации кожи, лёгкость нанесения и высокую реактивность, кожа ушных раковин беспородных морских свинок является оптимальной моделью для изучения снижающих пигментацию средств.

Таблица 1. Степень пигментации кожи лабораторных животных в норме и при воздействии гипопигментирующих мазевых композиций (суммарная площадь гранул пигмента в поле зрения микроскопа, мкм²)

Кожа ушных раковин морских свинок		
	самки	самцы
ИНТ	3467,20±172,05	2646,45±75,69
Д1	974,78±35,22*	1252,08±43,66*
Д2	881,35±33,84*	638,69±32,68*
Д3	493,46±22,18*	200,99±16,01*
Кожа межлопаточной области спины морских свинок		
ИНТ	1259,12±84,95	919,46±69,37
Д1	318,12±14,02*	244,14±17,06*
Д2	313,03±11,27*	226,48±17,74*
Д3	181,27±16,09*	174,38±28,07*
Кожа хвоста мышей		
ИНТ	148,37±13,6	121,85±12,7
Д1	57,05±4,8*	63,88±7,1*
Д2	50,35±4,2*	71,15±10,0*
Д3	31,12±3,1*	30,29±3,8*

*-вероятность различий с интактной группой составляет 95 % ($p \leq 0.05$)

Клиническое изучение проводилось с мазевой композицией ДЗ. Полное исчезновение пигментации (выздоровление) наблюдалось у 5 пациентов (29,4 %), неполное, но удовлетворяющее пациентов снижение пигментации (значительное улучшение) было у 3 (17,6 %), заметное снижение пигментации (улучшение) наблюдалось у 6 (35,4 %), отсутствие эффекта у 3 (17,6 %). Ухудшения (усиления пигментации или развития побочного действия мази) не выявлялось.

Заключение. Кожа ушных раковин, межлопаточной области спины беспородных морских свинок и хвоста мышей может быть использована в качестве адекватной модели для оценки эффективности средств, снижающих пигментацию. Наиболее удобной является кожа ушных раковин беспородных морских свинок, т. к. она содержит достаточное количество пигмента. Предложены методы оценки действия средств, снижающих пигментацию, к их достоинствам можно отнести простоту постановки, высокую точность оценки, возможность проводить сравнительную оценку эффективности различных средств. В эксперименте показано, что мазевые композиции, содержащие известные снижающие пигментацию вещества, обладают гипопигментирующими свойствами, причём в большей степени – мазевая композиция ДЗ. Мазевая композиция ДЗ при клинических исследованиях показала себя эффективным средством устранения гиперпигментаций, причём лучший эффект достигнут при послеугревых пигментациях и лентиго. Мазевая композиция ДЗ обладает хорошими потребительскими качествами – не имеет запаха, легко наносится и впитывается, не оставляет жирного блеска, не пачкает нательное и постельное бельё.

ПРИМЕНЕНИЕ МАЗИ С МОЧЕВИНОЙ 30 % В ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

В.И. Альбанова

Фармацевтическое научно-производственное предприятие «Ретиноиды»,
Москва

Введение. Мазь, в состав которой входит 30 % мочевины и эмульсионная основа, обладает кератолитическим действием, препятствует развитию гиперкератоза. Активное вещество мази – мочевина. Это физиологическое соединение, имеющееся в организме любого человека и животных, в связи с чем оно не оказывает аллергенного и сенсибилизи-

рующего влияния. Мочевина в значимых количествах содержится в корнеоцитах здоровой кожи, и содержание её бывает снижено в истончённой или патологически изменённой коже. Она не только выполняет функцию удерживания влаги, но и проявляет кератолитическую активность, благодаря её свойству развёртывать протеины, их солибилизовать и/или денатурировать [10]. Наиболее эффективны наружные средства с мочевиной в виде эмульсионных мягких лекарственных форм (кремов) [2], что широко используется в косметологии. Это объясняется тем, что липидная фаза косметического средства способствует сохранению естественного поверхностного эпидермального барьерного слоя, в результате чего уменьшаются трансэпидермальные потери влаги. В низких концентрациях мочевина смягчает и увлажняет кожу, повышает её эластичность, а в высоких – оказывает кератолитическое действие [1, 5–9]. В дерматологии нарушения ороговения сопутствуют большинству кожных болезней, поэтому 5–15 % мочевины часто входят в рецептуру средств лечебной косметики, имеющих целью смягчение сухой кожи. Однако, этой концентрации оказывается недостаточно, когда необходим лечебный эффект при выраженных нарушениях ороговения. Готовых препаратов с кератолитическими свойствами в РФ не выпускается. Салициловая мазь 10 %, относящаяся в этой же группе, готовится экстермпорально в аптеках по рецепту врача.

Особый интерес представляет использование мази с мочевиной 30 % как вспомогательного средства лечения в случаях, когда избыточный гиперкератоз препятствует проникновению патогенетических наружных средств в кожу в местах её поражения или мешает удалению поражённых участков, например, при гиперкератотической форме микозов гладкой кожи или при бородавках [3, 4].

Ещё одно возможное использование кератолитической мази – облегчение подрезания ногтей при их твёрдости.

Материалы и методы. С целью оценки клинической эффективности мази с мочевиной 30 % (рецептурная форма, содержит 30 % мочевины и 70 % эмульсионной основы) проведено лечение 34 больных различными заболеваниями с повышенным ороговением (19 больных псориазом, 5 – ихтиозом, 2 – ихтиозиформными эритродермиями, 4 – болезнью Девержи, 4 – фолликулярным кератозом). Среди больных было 23 мужчин и 11 женщин в возрасте от 6 до 55 лет. У всех имелись множественные высыпания, располагавшиеся на груди, спине и конечностях. Мазь с мочевиной 30 % наносили на участки избыточного ороговения тонким слоем 2 раза в день. До лечения и после его окончания оценивали показатели клинического и биохимического анализов крови.

С целью лучшего проникновения в размягчённую кожу противогрибковых наружных средств у 15 больных сквамозно-гиперкератотической формой руброфитии стоп в течение двух недель на кожу подошв один раз в день наносили мазь с мочевиной 30 %, а через 30 минут те же участки смазывали противогрибковым кремом низорал.

Для улучшения результатов удаления бородавок жидким азотом мазь с мочевиной 30 % назначали 2 раза в день 3–7 дней 2 детям и 7 взрослым (5–40 лет) с бородавками на пальцах рук и ног, после чего проводилась однократная аппликация жидкого азота.

Для облегчения подрезания ногтевых пластинок мазь с мочевиной 30 % назначали 5 больным с вросшим ногтем, в возрасте 12–60 лет. Все пациенты испытывали постоянные боли при ходьбе, очаги поражения периодически нагнаивались, что у 2 пациентов в прошлом потребовало хирургического лечения, но проблема после отрастания ногтей осталась. Мазь наносили 2 раза в день на ногтевую пластинку и под ногтевой валик в течение 2 недель. У 10 пациентов с грибковыми поражениями ногтей по гипертрофическому типу (онихомикозами), 28 – с утолщением негрибкового происхождения (ониходистрофия), деформацией (в результате травмы и/или возрастных изменений), и конституциональной твёрдостью ногтевых пластинок мазь применяли в виде аппликаций на поражённые ногти 2 раза в день в течение 1 месяца.

Результаты исследования. У больных кожными заболеваниями клиническое улучшение наступало уже к концу первой недели лечения – уменьшался гиперкератоз, элементы сыпи становились более плоскими, кожа – мягче. Результаты лечения после 2-недельного курса приведены в таблице 1.

Таблица 1. Результаты лечения заболеваний с повышенным ороговением

	Выздоровление	Значительное улучшение	Улучшение	Отсутствие улучшения	Ухудшение
Мужчины	6	15	2	0	0
Женщины	2	8	1	0	0
Всего:	8	23	3	0	0
	23,5%	67,7%	8,8 %		

Как видно из таблицы, положительный эффект достигнут у всех больных. Ни у одного больного не отмечалось побочных эффектов или отклонений в показателях клинического и биохимического анализов крови, что свидетельствует о безопасности терапии.

При грибковых заболеваниях стоп через 2 недели клиническое выздоровление отмечалось у 100 %, а патогенные грибы выявлялись у 20 %

больных. Спустя месяц после окончания лечения клиническое излечение, подтверждённое лабораторными данными, наблюдалось у всех больных.

В результате применения мази у больных с бородавками уменьшалось ороговение, что облегчало их удаление, прекращались боли при ходьбе у пациентов с локализацией бородавок на стопах. Дальнейшее наблюдение показало, что удаление оказалось успешным у всех больных.

Гигиеническая обработка деформированных ногтей (подрезание) в результате применения мази с мочевиной 30 % облегчалась, боли при вросшем ногте уменьшались. В период последующего 6-месячного наблюдения гнойного воспаления ни у одного пациента не отмечено. Больные могли без усилий удалять отросшую часть ногтевых пластинок с помощью щипцов или ножниц и подпиливать ногти сверху. При этом уменьшение толщины ногтевых пластинок сделало возможным чувствовать себя более комфортно в обуви.

Мазь с мочевиной 30 % удобна в применении, пригодна для длительного использования без снижения терапевтической активности. Побочных эффектов не зарегистрировано.

Выводы. Таким образом, мазь с мочевиной 30 % обладает кератолитическим действием, смягчает и увлажняет кожу и может применяться при заболеваниях кожи, сопровождающихся избыточным ороговением: ихтиоз и ихтиозиформные дерматозы, псориаз, болезнь Девержи, фолликулярный кератоз и др. Она может также использоваться для размягчения кожи и удаления роговых наслоений при бородавках (перед удалением) и грибковых заболеваниях, для размягчения ногтевых пластинок с целью облегчения их подрезания и обработки при вросшем ногте, онихомикозах, онихогрифозе, ониходистрофии, твёрдых ногтях.

Литература

1. Жучков С.А., Лаврик О.И., Кинзирский А.С. и др. Морфометрическая оценка кератолитического эффекта // В сб.: Ретиноиды, М.: ФНПП "Ретиноиды", 2006. – вып. 24. – С. 122–124.
2. Кинзирский А.С., Гузев К.С., Гузева А.К. Изучение биодоступности мочевины из мази // Тез. докл. XII Российский нац. конгр. "Человек и лекарство". – М., 18–22 апреля 2005. – С. 762.
3. Курилкина В.Н., Альбанова В.И. Новая методика лечения сквамозно-гиперкератотической формы рубромикоза стоп // Совр. микология в России. Первый съезд микологов России. Тез. докл. – М., 2002. – С. 399–400.
4. Курилкина В.Н., Альбанова В.И. Эффективность комплексного применения противогрибковых и кератолитических средств в лечении больных

микозами стоп // Вестник дерматологии и венерологии. – 2001. – № 5. – С. 63–64.

5. Лечение кожных болезней: Руководство для врачей / Под редакцией А.Л. Машкиллейсона. – М.: Медицина, 1990. – С. 294–303.

6. *Машковский М.Д.* Лекарственные средства. В двух частях. – М.: Медицина, 1993. – Часть 1. – С.587–589.

7. *Ноздрин В.И., Белоусова Т.А., Лаврик О.И и др.* Морфологические изменения кожи экспериментальных животных в условиях воздействия мочевины // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2008. – №3. – С. 63–68.

8. *Ноздрин В.И., Кинзирский А.С., Лаврик О.И. и др.* Некоторые аспекты дерматотропной активности кератолитических препаратов // В сб.: Ретиноиды. – М.: ФНПП "Ретиноиды". – 2005. – Вып. 21. – С. 118–120.

9. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путём: Рук. для практикующих врачей / А.А. Кубанова, В.И. Кисина, Л.А. Блатун, А.М. Вавилов и др.; под общ. ред. А.А. Кубановой, В.И. Кисиной. – М.: Литтерра, 2005; – 882 с. (рациональная фармакотерапия: сер. рук. для практикующих врачей; т. 8.).

10. *Ashton H., Frenk E., Stevenson C.J.* Urea as a topical agent // Brit.J.Dermatol. – 1971 – Vol. 84, №2. – P. 194–196.

ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ДЕРМЫ ПРИ НАКОЖНЫХ АППЛИКАЦИЯХ ДЁГТЯ БЕРЁЗОВОГО

Е.Г. Крутых, В.И. Ноздрин

Медицинский институт Орловского государственного университета

Цель. Изучить некоторые особенности строения дермы в условиях нанесения дёгтя берёзового на кожу.

Материалы и методы. Дёготь берёзовый–сырец получали на дёгтекурне из коры берёз; подвергали обработке по технологии, разработанной в ЗАО "Ретиноиды", позволяющей очистить его от примесей (патент № 2221587 «Лекарственное средство для лечения дерматозов, способ его получения (варианты) и способ лечения заболеваний кожи» с приоритетом от 20.01.2004). Образцы, отобранные для исследования, стандартизировали методом высокоэффективной жидкостной хроматографии по специально разработанной методике.

Нанесение дёгтя берёзового проводили ежедневно в течение 14-и дней по 0,05 г/сут (0,25 г/кг) при помощи механической микропипетки с

регулируемым объёмом дозы на предварительно выстриженный участок кожи межлопаточной области спины, размером 2×2 см. Состояние эпидермиса оценивали на 1-й, 14-й, 28-й и 42-й дни после прекращения нанесения. На каждом сроке изучалось по 2 группы крыс по 6 особей обоего пола в каждой:

- интактные животные – контрольная группа (самки и самцы);
- накожное нанесение дёгтя берёзового – 0,05 г/сут (ДБ 0,05 г/сут) (самки и самцы). Эвтаназию животных осуществляли в соответствии с «Методическими рекомендациями по выведению животных из эксперимента» [3, 4].

Для гистологических исследований иссекали лоскут кожи площадью 4 см² из зоны аппликаций и фиксировали его в расплавленном состоянии в 10 % нейтральном формалине (рН 7,4). Дальнейшую обработку материала проводили по стандартным гистологическим методикам [1, 2]. Морфометрические измерения проводили на аппаратно-программном комплексе «ДиаМорф» (ДиаМорф, Россия). Определяли клеточную плотность дермы с распределением клеток по фактору формы (рис. 1). От каждого животного из группы исследовали по одному срезу. Измерения производили во всех полях зрения при об. ×40. Измеряли общее количество клеток в субэпидермальном слое дермы, после чего проводили разделение по фактору формы. Клетки с фактором формы от 0 до 0,6 считали клетками фибробластического ряда, а от 0,61 до 1,0 – мононуклеарного.

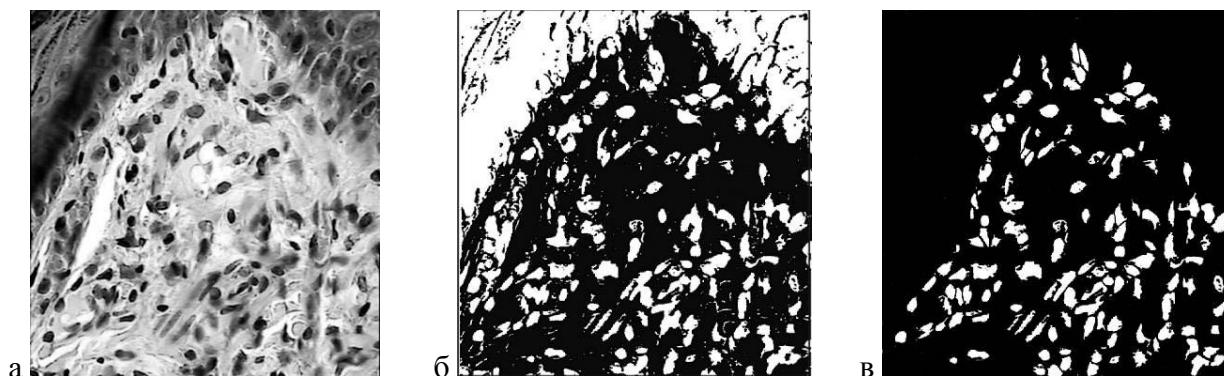


Рис. 1. Этапы анализа дермы, при вычислении клеточной плотности: а — получение изображения; б — бинарная сегментация; в — фильтрация изображения.

Удельная доля сосудов микроциркуляторного русла в субэпидермальном слое дермы (рис. 2). От каждого животного из группы исследовали по одному срезу. Измерения производили во всех полях зрения, где присутствовали сосуды, при об. ×40. Проводили измерение суммарной площади сосудов микроциркуляторного русла субэпидермального слоя

дермы, после этого измеряли общую площадь дермы в поле зрения. Расчёт вели по формуле:

$$P = \frac{\Delta S_C}{S_D},$$

где P – удельная доля сосудов, ΔS_C – суммарная площадь сосудов в поле зрения, S_D – площадь дермы в поле зрения.

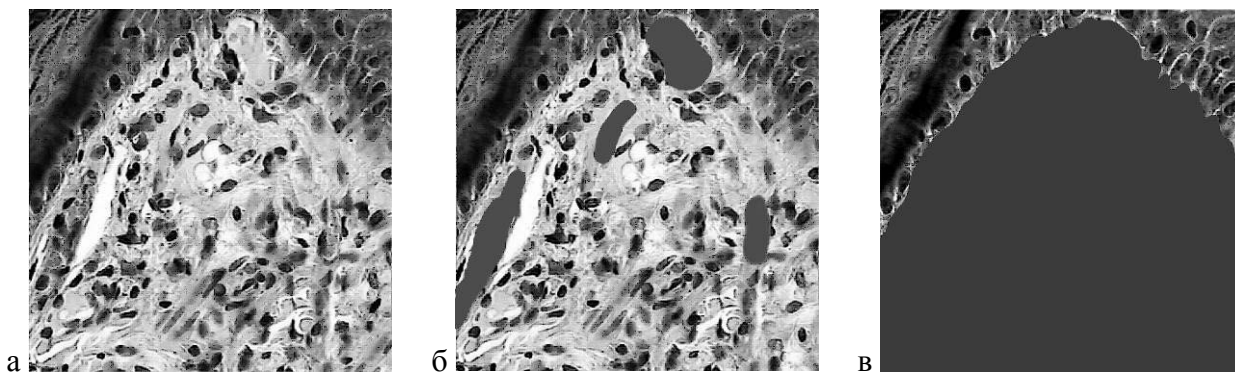


Рис. 2. Этапы анализа дермы при вычислении удельной доли сосудов микроциркуляционного русла в субэпидермальном слое: а — получение изображения; б — измерение суммарной площади сосудов; в — измерение площади дермы в поле зрения.

Статистическую обработку результатов исследований проводили с помощью параметрических методов вариационной статистики (вычисление наименьших квадратов разностей, корреляция Пирсона и t -критерий Стьюдента). Статистически значимыми считали результаты с уровнем вероятности не менее 95% (достоверные значения в группах подопытных крыс в таблицах обозначены [*], достоверные значения между полами — [†]).

Результаты.

На 1-й день после отмены дёгтя берёзового дерма содержит большое количество клеток, которые локализуются преимущественно в субэпидермальных участках и периваскулярных зонах, что выражено больше в группе крыс-самок. Отёк дермы умеренный, преобладает в группе самцов. Сосуды микроциркуляторного русла расширены, полнокровны.

На 14-й день после отмены дёгтя берёзового дермальные сосочки немногочисленны, расположены нерегулярно. Клеточные элементы дермы встречаются часто, концентрируются преимущественно в сосочковом слое. Наблюдается умеренная отёчность дермы, более выраженная в группе крыс-самцов. Сосуды микроциркуляторного русла расширены, полнокровны. В одном поле зрения встречается до 6 волосяных

фолликулов, расположенных в дерме группами, глубина их залегания различна.

На 28-й день после отмены дёгтя берёзового клетки дермы локализуются, преимущественно, в субэпидермальном слое дермы. Сосуды микроциркуляторного русла единичные, имеют небольшие размеры, расположены преимущественно в подсосочковой области дермы. Диапедезного просачивания эритроцитов не отмечено.

На 42-й день после отмены дерма по своему строению неотличима от группы интактного контроля. Дермальные сосочки сглажены, встречаются редко. Клетки локализуются в периваскулярных областях субэпидермального слоя. Сосуды микроциркуляторного русла мелкие, расположены преимущественно в сосочковом слое. Иногда обнаруживаются единичные эритроциты.

Для объективизации визуальной картины проведён морфометрический анализ кожи межлопаточной области спины крыс обоих полов. Клеточная плотность дермы в группе крыс-самцов статистически значимо больше в сравнении с группой крыс-самок. Клеточная плотность дермы уменьшается до контрольных значений лишь к 42-му дню после отмены дёгтя берёзового. Выявлены половые отличия — на 14-й и 28-й дни после отмены значения параметра достоверно больше у крыс-самцов, а к 42-му дню параметры статистически не отличаются (табл. 1).

Таблица 1. Клеточная плотность дермы в единице площади дермы после отмены воздействия дёгтя берёзового (ДБ), n=6

Группа		Клеточная плотность дермы			
		1-й день	14-й день	28-й день	42-й день
Самки	Интактные	40,8±0,7	36,9±1,1	37,4±0,9	38,3±0,7
	ДБ 0,05 г/сут	59,3±1,3*	47,4±1,5*	41,4±1,5*	39,4±1,2
Самцы	Интактные	44,3±0,9 [†]	45,8±0,9	39,8±0,6	40,8±0,9
	ДБ 0,05 г/сут	63,4±1,1* [†]	51,3±1,9*	43,4±1,4	39,9±1,4

Оценив соотношение различных типов клеток в единице площади дермы, можно сделать вывод, что на 1-й день после отмены в экспериментальных группах отмечается преобладание клеток мононуклеарного ряда (лимфоциты, моноциты) по отношению к фибробластическому. Данная тенденция более выражена в группе крыс-самок. Полученные значения достоверно превосходят контрольные. Начиная с 28-го дня, статистически значимой разницы между показателями в контрольной группе и группе, получавшей аппликации, не наблюдается (табл. 2).

Таблица 2. Соотношение различных типов клеток (%) в единице площади дермы межлопаточной области крыс после отмены воздействия дёгтя берёзового (ДБ); n=6

Группа		Доля клеток (%)	
		моноклеарного ряда	фибробластического ряда
1-й день после отмены ДБ			
Самки	Интактные	70,0±1,9	30,0±1,4
	ДБ 0,05 г/сут	82,3±0,8*	17,7±0,9*
Самцы	Интактные	66,3±0,9†	33,7±1,1†
	ДБ 0,05 г/сут	81,1±1,3*	18,9±1,3*
14-й день после отмены ДБ			
Самки	Интактные	69,8±1,3	30,2±1,4
	ДБ 0,05 г/сут	76,5±1,8*	23,5±1,3*
Самцы	Интактные	68,4±0,7	31,6±0,9
	ДБ 0,05 г/сут	77,3±1,2*	22,7±1,1*
28-й день после отмены ДБ			
Самки	Интактные	69,4±1,0	30,6±1,1
	ДБ 0,05 г/сут	71,7±1,3	28,3±1,4
Самцы	Интактные	67,3±0,7	32,7±1,1
	ДБ 0,05 г/сут	73,3±1,5	26,7±1,2
42-й день после отмены ДБ			
Самки	Интактные	72,2±1,4	27,8±1,3
	ДБ 0,05 г/сут	70,7±1,8	29,3±1,3
Самцы	Интактные	71,3±1,1	28,7±1,3
	ДБ 0,05 г/сут	70,9±1,4	29,1±1,6

Рассчитана доля сосудов микроциркуляторного русла в субэпидермальном слое дермы в % от общей площади дермы. После отмены накожных аппликаций дёгтя берёзового на 1-й день после отмены наблюдается увеличение доли сосудов микроциркуляторного русла в субэпидермальном слое дермы; большее значение параметра наблюдается в группе самцов. Начиная с 28-го дня после отмены воздействия, значения удельной доли сосудов микроциркуляторного русла в группах крыс интактного контроля и подвергавшихся нанесению дёгтя крыс не имеют статистически значимых отличий (табл. 3).

Выводы. Дёготь берёзовый обладает выраженной биологической активностью в отношении дермы кожи крыс. Гистоструктурные изменения в области нанесения проявляются в виде диффузной лимфогистиоцитарной инфильтрации и полнокровия, подтверждённых при морфометрическом анализе увеличением клеточной плотности дермы и доли

суммарной площади сосудов микроциркуляторного русла от общей площади дермы.

Таблица 3. Удельная доля сосудов микроциркуляторного русла субэпидермального слоя в % от общей площади дермы межлопаточной области крыс после отмены воздействия дёгтя берёзового (ДБ); n=6

Группа		Удельная доля сосудов субэпидермального слоя дермы, %			
		1-й день	14-й день	28-й день	42-й день
Самки	Интактные	5,3±0,2	5,7±0,3	5,5±0,3	5,3±0,4
	ДБ 0,05 г/сут	7,2±0,4*	6,5±0,4*	5,3±0,3	5,2±0,3
Самцы	Интактные	5,9±0,4	6,3±0,4	5,4±0,4	5,5±0,4
	ДБ 0,05 г/сут	8,7±0,3*†	7,3±0,3*	5,7±0,3	5,3±0,3

Данные изменения носят транзиторный асинхронный характер, постепенно уменьшаясь после отмены воздействия. У крыс-самок быстрее – к 28-му, у крыс-самцов медленнее – к 42-му дню после прекращения аппликаций.

Литература

1. Меркулов Г.А. Курс патогистологической техники. – Л.: Медицина, 1969. – 423 с.
2. Ноздрин В.И., Мурников В.Т., Яцковский А.Н. К методике количественной микрофотометрии // Сист. свойства тканевых организаций: Сб. ст. М.: Изд-во I ММИ, 1977. — С. 173–176.
3. Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных. Приложение к приказу МЗ СССР от 12.08.1977 г., № 755.
4. Эвтаназия экспериментальных животных (методические рекомендации по выведению животных из эксперимента). – М.: Наука, 1985. – 32 с.

ВЛИЯНИЕ ТИМОАНАЛЕПТИКОВ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ НЕЙРОНОВ И ИХ МИКРООКРУЖЕНИЕ

Л.Б. Мочалова, И.А. Платонов, И.П. Степанова
Смоленская государственная медицинская академия

Цель. Изучение влияния тимоаналептиков с различным нейромедиаторным механизмом действия на кору больших полушарий мозга белых крыс.

Материалы и методы. Объектом исследования явились лобные, теменные, затылочные доли коры обоих полушарий головного мозга, полученные от 70 белых крыс линии Wistar обоего пола, разделённых методом рандомизации на одну контрольную и 6 экспериментальных групп, которым однократно и в течение 7 суток вводили тимоаналептики *per os* и внутривнутрибрюшинно. Использовались тимоаналептики с различным механизмом действия – тианептин (активатор обратного захвата серотонина нервными окончаниями) в дозе 0,31 мг/кг *per os* в течение 1,5 часов и 7 суток; кломипрамин (ингибитор обратного захвата серотонина нервными окончаниями) в дозе 25 мг/кг внутривнутрибрюшинно в течение 1 часа и 7 суток и амитриптилин (неселективный ингибитор обратного захвата норадреналина и серотонина) внутривнутрибрюшинно в дозе 55 мг/кг в течение 1 часа и 7 суток.

В работе использовали методы: макроскопический, гистологический, микроскопический, статистический, метод однократного и многократного введения лекарственных препаратов.

Результаты. При однократном введении тимоаналептиков имеет место некоторое нарушение структурности слоёв, расширение кровеносных сосудов и увеличение их кровенаполнения, расширение периваскулярных и перицеллюлярных пространств. В ряде случаев выявлены нейроны с удлинённо-суженной формой, в единичных случаях наблюдали разрыв, фрагментацию апикальных, реже – боковых дендритов. Имеет место хроматолиз различной степени выраженности, периферический, очаговый, центральный. Ядрышки увеличены в размерах, занимают эксцентричное положение в ядре.

Выявлено расширение, огрубление нервных волокон, иногда их разрыв и истончение. Снижено количество терминалей на сосудах и нервных клетках.

В большей степени морфофункциональные изменения нейронов и их микроокружения выражены после однократного применения кло-

мипрамина и амитриптилина, в гораздо меньшей степени после однократного применения тианептина.

При семидневном применении тимоаналептиков – тианептина, кломипрамина и амитриптилина – выявлена их умеренная нейропротективная активность, проявляющаяся в увеличении нейропластичности ткани мозга. Увеличено количество функционирующих кровеносных сосудов. Периваскулярные и перичеселлюлярные пространства приобретают нормальные величины. Исчезает хроматолиз, который наблюдали при однократном введении препаратов. Нормальных размеров ядрышки расположены в центре ядра.

Очень хорошо выражены апикальные дендриты пирамидных нейронов 3 и 5 слоев коры, они длинные, видны на значительном протяжении. Увеличено количество терминалей на сосудах и нервных клетках, увеличено количество глиальных клеток в поле зрения.

Выводы. Нейропластичность мозга под влиянием тимоаналептиков изменяется от первого к седьмому дню введения препаратов.

При однократном введении тимоаналептиков наиболее существенные изменения характерны в клеточном комплексе, что проявляется в структурно-функциональных изменениях нейронов и их микроокружения.

При семидневном введении препаратов «включаются» приспособительные, адаптационные механизмы, что проявляется в нормализации морфофункциональных показателей клеточного комплекса, а «акцент» изменений при этом смещается на сосудистый комплекс.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ВЕЩЕСТВ, ВЫЯВЛЯЕМЫХ ПРИ ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ РЕТИНОЛА ПАЛЬМИТАТА

К.В. Ноздрин, А.С. Осипов, Г.М. Родионова, А.П. Арзамасцев
Фармацевтическое научно-производственное предприятие «Ретиноиды»,
Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, Москва

Лекарственные средства с витамином А широко применяются в медицинской практике. Одним из них является препарат Ретинола пальмитат, раствор для приёма внутрь, выпускаемый ЗАО "Ретиноиды". Согласно действующей фармакопейной статье предприятия (ФСП), для количественного определения субстанции используется метод высокоэф-

фективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) [1]. При хроматографическом анализе ретинола пальмитата, помимо основного пика на хроматограмме наблюдаются пики соединений, которые в ряде нормативных документов на другие ретинолсодержащие препараты рассматривают в качестве посторонних примесей. Структура этих соединений не описана, и их идентификация представляет интерес как с научной, так и с практической точек зрения.

Целью работы стала попытка установить структурные характеристики веществ, дополнительно выявляемых при хроматографическом анализе препарата Ретинола пальмитат, раствор для приёма внутрь.

Материалы и методы. В работе исследовали серийные образцы препарата Ретинола пальмитат, раствор для приёма внутрь и субстанцию ретинола пальмитата (РП), которую используют в производстве препарата. Для анализа применяли жидкостные хроматографы Bischoff с УФ детектором и Agilent с диодно-матричным детектором. Использовали колонки, заполненные сорбентами С18 и С16. В качестве подвижной фазы (ПФ) использовали 100 % метиловый спирт. Рассчитывали относительные времена удерживания разделённых компонентов при анализе препарата и субстанции, записывали спектры их поглощения. Хроматографировали концентрированные (1 мг/мл) и разбавленные (20 мкг/мл) растворы субстанции РП и растворы препарата. Концентрированные растворы готовили растворением точных навесок субстанции в изопропиловом спирте, разбавленные – разбавлением концентрированных растворов метиловым спиртом.

Для получения масс-спектров веществ, выявляемых при хроматографическом анализе РП, использовали квадруполь-времяпролётный масс-спектрометр Agilent 6510 Q-TOF с ионизацией электроспреем. Масс-спектры записывали в диапазоне значений m/z от 100 до 650. Разделение смеси проводили при помощи ВЭЖХ.

Результаты. В результате исследований установлено, что при анализе препарата в условиях, описанных в ФСП, помимо основного пика РП, на хроматограмме наблюдаются дополнительные пики разделяемых компонентов (рис. 1).

Рассчитанные значения времён удерживания соединений относительно РП составили около 0,2, 0,5, 0,7 и 0,9 и совпали с относительными временами удерживания, полученными при анализе субстанции РП в аналогичных условиях. Следовательно, вещества, формирующие эти пики, присутствуют именно в субстанции РП, а не в других компонентах препарата. При помощи хроматографа, оснащённого диодно-матричным детектором, был записан спектр поглощения в УФ свете для РП и ос-

тальных соединений (рис. 2 – рис. 6). Сравнительный анализ показал, что спектры поглощения веществ с относительными временами удерживания 0,5, 0,7, 0,9 идентичны спектру поглощения РП и имеют максимумы при одной и той же длине волны – 326 нм. На основании этого можно предположить, что эти соединения, как и РП, имеют в своей структуре кольцо β -ионона и неопределённую боковую цепь, обуславливающие характер спектра.

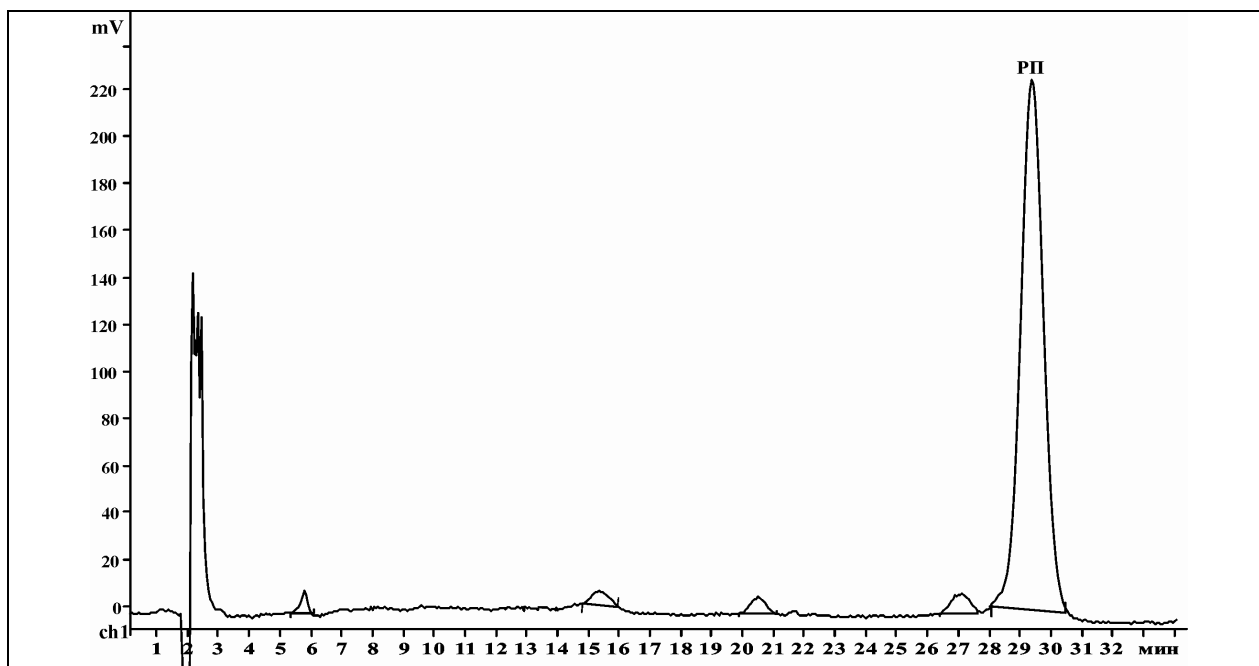


Рис. 1. Хроматограмма раствора препарата в условиях ФСП (Колонка – Диасфер С18 250 x 4,6 мм, 5мкм, ПФ – метанол 100 %, объёмная скорость ПФ – 1,0 мл/мин, детектирование – УФ 326 нм).

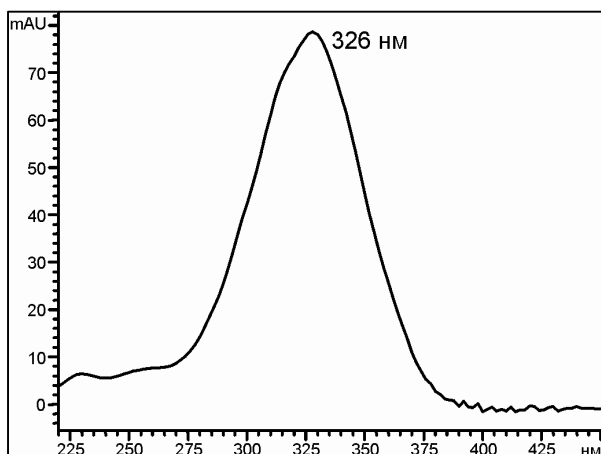


Рис. 2. УФ спектр РП

Соединение со значением относительного времени удерживания 0,2 (рис. 3) имеет спектр поглощения, существенно отличающийся от спектра поглощения РП и, вероятно, является продуктом его деструкции.

Для проверки этого предположения, концентрированный раствор субстанции повторно подвергли хроматографическому анализу через 15 часов хранения при комнатной температуре. Интенсивность пика соединения с относительным временем удерживания 0,2 возросла в 15 раз, при этом интенсивность остальных пиков значимо не изменилась. На основании этого можно предположить, что это вещество является продуктом деградации одного из компонентов пробы.

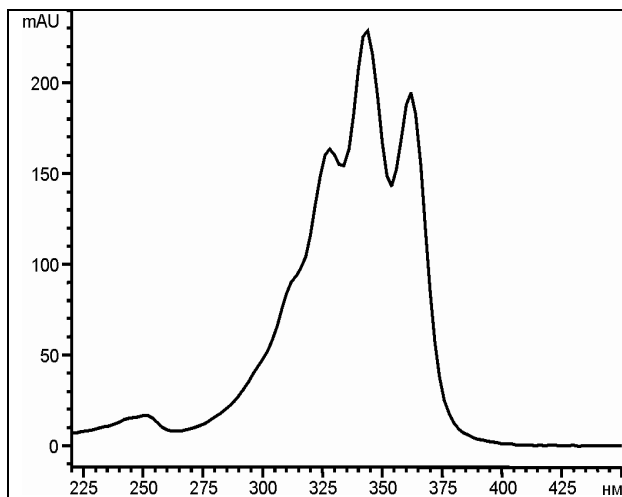


Рис. 3. УФ спектр соединения с относительным временем удерживания 0,2.

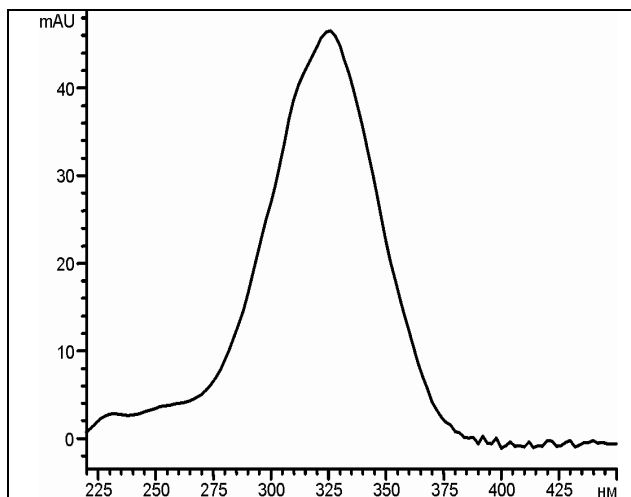


Рис. 4. УФ спектр соединения с относительным временем удерживания 0,5.

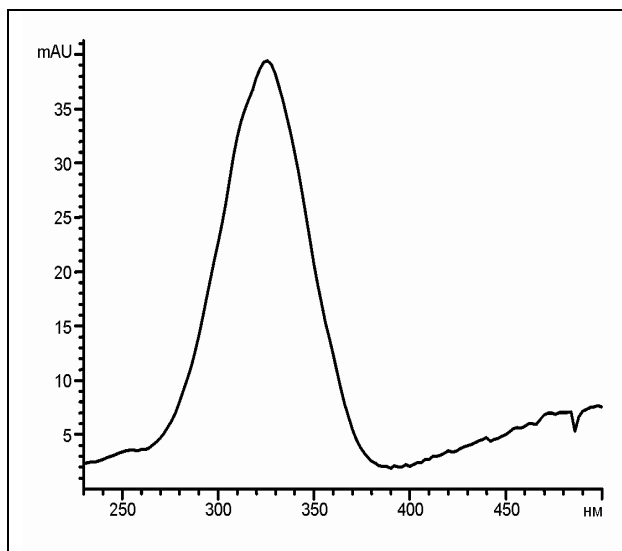


Рис. 5. УФ спектр соединения с относительным временем удерживания 0,7.

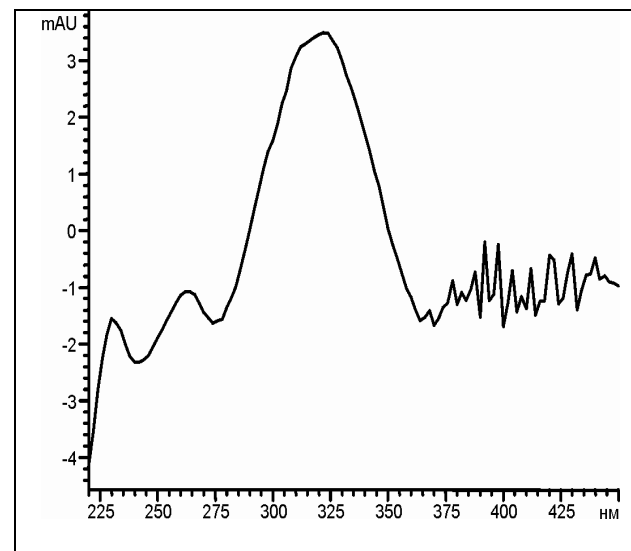


Рис. 6. УФ спектр соединения с относительным временем удерживания 0,9.

Для проверки предположения, что все разделённые примеси имеют в своей структуре молекулу ретинола, был проведён анализ субстанции РП методом масс-спектропии с предварительным хроматографическим разделением смеси. Рассчитанные относительные времена удерживания разделённых соединений составили 0,17, 0,24, 0,50, 0,70, 0,72 и

0,81 и практически соответствовали полученным ранее. Незначительные отклонения относительных времён удерживания вызваны тем, что для хроматографического разделения использовали колонку меньшего диаметра (Zorbax C18 150 x 0,5 мм, 5мкм).



Рис. 7. Масс-спектр РП (ионизация электроспреем) и механизм образования фрагментарного иона.

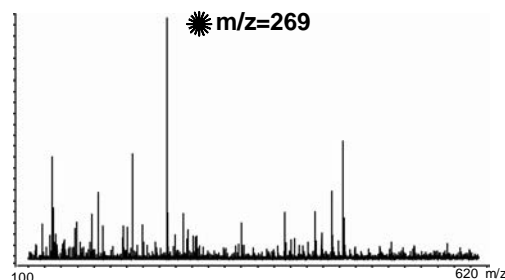


Рис. 8. Масс-спектр соединения с относительным временем удерживания 0,24 (ионизация электроспреем).

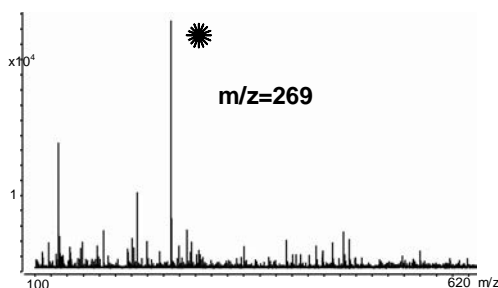


Рис. 9. Масс-спектр соединения с относительным временем удерживания 0,5 (ионизация электроспреем).

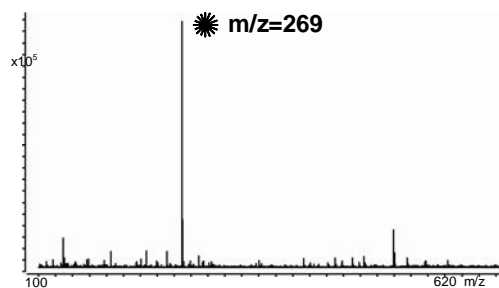


Рис. 10. Масс-спектр соединения с относительным временем удерживания 0,70 (ионизация электроспреем).

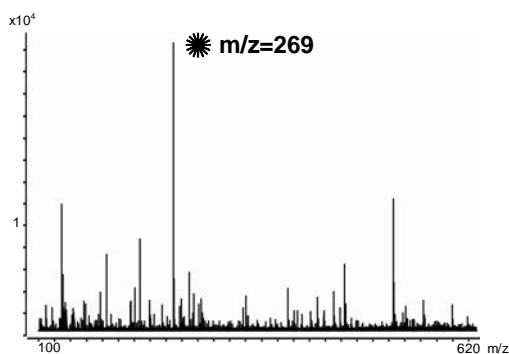


Рис. 11. Масс-спектр соединения с относительным временем удерживания 0,72 (ионизация электроспреем).

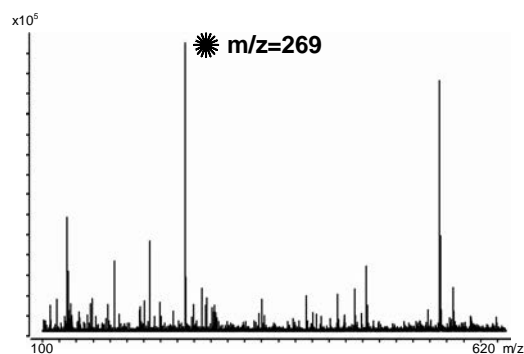


Рис. 12. Масс-спектр соединения с относительным временем удерживания 0,81 (ионизация электроспреем).

Исключение составило соединение с относительным временем удерживания 0,24, которое ранее не выявлялось на хроматограммах, вероятно, вследствие недостаточной чувствительности детектора. Также удалось частично разделить соединения, которые ранее формировали единый пик с относительным временем удерживания 0,7. Для основного пика РП и для веществ с относительными временами удерживания 0,24,

0,5, 0,70, 0,72 и 0,81 были записаны масс-спектры после их ионизации электроспреем, которые приведены на рис. 7 – рис. 12.

В некоторых работах описан анализ модельных смесей различных эфиров ретинола в условиях, аналогичных тем, которые использованы в настоящем исследовании. При обращёно-фазной хроматографии, с использованием колонки C18 время элюирования зависит от длины углеводородной цепи в составе кислоты, присоединённой к ретинолу, а также от количества двойных связей в цепи. Так перед РП элюируются его эфиры с капроновой, каприловой, линолевой, линоленовой, олеиновой, пальмитолеиновой и миристиновой и другими кислотами, а после него – эфиры со стеариновой и арахидиновой кислотами [4, 6, 7]. Возможное присутствие этих эфиров в РП также подтверждается тем, что пальмитиновая кислота, используемая при его промышленном получении, содержит в качестве идентифицированной примеси стеариновую кислоту и может содержать ряд других органических кислот [3, 8].

В работе Т. Wingerath и соавт. [7], посвящённой анализу эфиров ретинола методом ВЭЖХ в тандеме с масс-спектрометром с ионизацией лазерной десорбцией (HPLC-LDI-MS), описаны механизмы образования ионов, характерных для этих соединений. В условиях ионизации методом лазерной десорбции (LDI) пробы с матрицы происходит образование в незначительных количествах молекулярного иона эфира ретинола, а также основного фрагментарного иона с отношением m/z 269, образующегося в результате элиминации остатка жирной кислоты (рис. 7) [7]. Образование основного фрагментарного иона ретинола с отношением m/z 269 происходит во всех случаях при ионизации его эфиров. В работе R.V. Vreemen и соавт. показано что этот же ион образуется при ионизации ретинола и его эфиров электроспреем (ESI) [2]. По тому же механизму идёт образование иона ретинола и при химической ионизации при атмосферном давлении [5].

Проанализировав масс-спектры, полученные при анализе субстанции РП можно видеть, что во всех случаях основной пик формирует ион с отношением m/z 269, являющийся фрагментарным ионом ретинола, образующимся при ионизации его эфиров. Помимо этого иона на спектрах можно видеть ряд других ионов, образующихся, вероятно, в результате фрагментации молекул по другим механизмам и аддукции молекул и их фрагментов с Na и K, что часто встречается в масс-спектрологии. Однако присутствие иона с отношением m/z 269 в качестве основного говорит о том, что все соединения имеют в своей структуре фрагмент ретинола.

Таким образом, проведённые исследования, сопоставленные с литературными данными, дают основания утверждать, что примеси на хроматограмме субстанции РП представляют собой соединения, имеющие в своей основе молекулу ретинола, и с высокой степенью вероятности являются его эфирами с гомологами пальмитиновой кислоты.

Литература

1. ФСП 42-0716-06 «Ретинола пальмитат»
2. *Breemen R. B., Huang C.R.* High-Performance Liquid Chromatography electrospray mass spectrometry of retinoids // *The FASEB J.* – 1996. – № 10. – P. 1098–1101.
3. *British Pharmacopoeia.*– London: 2007, CD ROM.
4. *Furr M.C., Cooper D.A., Olson J.A.* Separation of retinyl esters by non-aqueous reversed-phase high-performance liquid chromatography // *J. Chromatogr.* – 1986. – Vol. 28, № 378 (1). – P. 45–53.
5. *McCaffery P., Evans J., Koul O. et al.* Retinoids quantification by HPLC/MS // *J. of Lipid Research.* – 2002. – Vol. 43. – P. 1143–1149.
6. *Sowell A.L., Huff D.L., Yeager P.R. et al.* Retinol, α -Tocopherol, Lutein/Zeaxanthin, β -Cryptoxanthin, Licopene, α -Carotene, trans- β -Carotene, and four Retinyl Esters in Serum Determination Simultaneously by Reversed-Phase HPLC with Multiwavelength Detection // *Clin. Chem.* – 1994. – Vol. 40, № 3. – P. 411–416.
7. *Wingerath T., Kirsch D., Spengler R. et al.* High-Performance Liquid Chromatography and Laser Desorption/Ionisation Mass Spectrometry of Retinyl Esters // *Anal. Chem.* – 1997. – Vol. 69. – P. 3855–3860.
8. *United States Pharmacopoeia 30 and National Formulary 25,* CD ROM.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОД ВЛИЯНИЕМ ТИАМАЗОЛА И ЛЕВОТИРОКСИНА ПРИ ФОРМИРОВАНИИ КОМПРЕССИОННОГО ОТЁКА-НАБУХАНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

И.А. Платонов, Т.А. Анащенкова

Смоленская государственная медицинская академия

Цель: выявить морфологические изменения щитовидной железы под влиянием тиамазола и левотироксина при развитии компрессионного отёка-набухания головного мозга (КОНГМ).

Материалы и методы. В работе использованы белые крысы линии Вистар обоего пола массой 120–180 г. КОНГМ моделировали по методике Laborit, Weber [4]. В качестве препаратов, влияющих на функцию щитовидной железы, были выбраны тиреостатический препарат тиамазол и препарат тиреоидных гормонов левотироксин [1, 2]. Тиамазол в дозе 5 мг/кг, левотироксин в дозе 35,7 мкг/кг в течение 5 дней вводили перорально с помощью зонда, 1 раз в день, в одно и то же время. В дальнейшем моделировали КОНГМ на фоне введения тиамазола и левотироксина. При этом длительность введения данных препаратов на модели КОНГМ составила 12 дней. Забой животных осуществляли путём одномоментной декапитации на 7-й день компрессии. Гистологическое исследование проводили на срезах ткани щитовидной железы, окрашенных гематоксилин–эозином. При этом оценивали форму, размеры фолликулов щитовидной железы, состояние коллоида фолликулов, наличие резорбционных вакуолей, изменение фолликулярного эпителия.

Результаты. При исследовании микропрепаратов щитовидной железы интактных животных фолликулы её различных размеров, округлой формы, почти полностью заполненные гомогенным коллоидом. Присутствуют небольшие резорбционные вакуоли. Тироциты интактной щитовидной железы кубические, образуют однослойную стенку фолликулов. Полученные результаты соответствуют литературным данным [3].

При формировании КОНГМ происходят определённые гистологические изменения щитовидной железы. Так, выявлено большинство крупных фолликулов, округлой формы, полностью заполненных уплотнённым коллоидом. Резорбционные вакуоли отсутствуют. Тироциты уменьшаются в объёме, уплощаются.

Введение тиамазола в дозе 5 мг/кг и левотироксина в дозе 35,7 мкг/кг приводит к морфологическим изменениям щитовидной железы. Так, при введении тиамазола большая часть фолликулов щитовидной железы находится в спавшемся состоянии с уменьшением объёма коллоида. Резорбционные вакуоли становятся более крупными по сравнению с интактными животными. Происходит увеличение высоты фолликулярного эпителия, возрастает число клеток в фолликулах. Введение левотироксина приводит к морфологическим изменениям щитовидной железы противоположного характера. Так, выявлено большинство крупных фолликулов, округлой формы, почти полностью заполненных уплотнённым коллоидом. Резорбционные вакуоли отсутствуют. Фолликулярные клетки уменьшаются в объёме, уплощаются. Таким образом, морфологические изменения щитовидной железы на фоне введения ле-

вотироксина практически не отличаются от морфологических изменений щитовидной железы на модели КОНГМ.

При формировании КОНГМ на фоне введения тиамазола в дозе 5 мг/кг фолликулы щитовидной железы находятся в спавшемся состоянии, неправильной формы. Коллоид разжиженный, множество пустых фолликулов. Увеличивается объём тироцитов, их число. Все изменения, по сравнению с введением тиамазола, выражены более значительно.

При развитии КОНГМ на фоне введения левотироксина 35,7 мкг/кг фолликулы щитовидной железы крупные, округлой формы, полностью заполнены уплотнённым коллоидом. Резорбционные вакуоли отсутствуют. Фолликулярные клетки уменьшены в объёме, уплощены в большей степени, чем на модели КОНГМ и на фоне введения левотироксина.

Выводы. Моделирование КОНГМ, а также формирование КОНГМ на фоне левотироксина приводит к снижению тиреотропного гормона передней доли гипофиза, что проявляется морфологическими изменениями щитовидной железы, сходными со структурными изменениями при развитии коллоидного зоба. При формировании КОНГМ на фоне введения тиамазола происходит гипертрофия и гиперплазия щитовидной железы под стимулирующим влиянием тиреотропного гормона передней доли гипофиза.

Литература

1. Мухачева Е.С., Карпунина Л.В., Сметанина М.Д. и др. Влияние лектина бацилл на белковый спектр плазмы крови животных в норме и при развивающемся гипотиреозе // Науки о человеке. – Томск, 2001. – С. 252.
2. Григоренко Д.Е., Елаева Э.Б., Жамсаранова С.Д. и др. // Вест. нов. мед. технол. – 2002. – Vol. 9, № 2. – Р. 38–40.
3. Щитовидная железа. Фундаментальные аспекты / Под ред. А.И. Кубарко, S. Yamashita. – Минск – Нагасаки. – 1998. – С. 9–10.
4. Laborit H. and Weber S. // Agressologie. –1965. – № 6. – Р. 743–795.

СТАНДАРТИЗАЦИЯ БЕРЁЗОВОГО ДЁГТЯ В РОССИЙСКИХ ФАРМАКОПЕЯХ И ФАРМАКОПЕЯХ СССР

Д.В. Сапожников, К.С. Гузев

Фармацевтическое научно-производственное предприятие «Ретиноиды»,
Москва

Первая Российская общегосударственная фармакопея была издана в 1866 году в Санкт-Петербурге в типографии Императорской академии наук. Берёзовый дёготь уже входил в неё в качестве лекарственного средства. Однако представляется интересным ответить на вопрос, а что же было до фармакопеи?

Материалы по истории отечественной фармации свидетельствуют (Семенченко В.Ф., 2003; Российский Д.М., 1950; Невский В.А., 1952), что вначале были травники, зелейники, лечебники. Эти книги в виде рукописей просуществовали в России до XVI–XVII веков. Затем в Россию стали привозить зарубежные (польские, английские, немецкие) фармакопеи. Впоследствии их стали переводить на русский язык и добавлять в них отечественные лекарственные средства. По мере изучения природных богатств и особенно лекарственных растений, по мере увеличения числа русских врачей и фармацевтов всё острее вставал вопрос о создании собственной, Российской, фармакопеи. Её предшественниками были «Аптека обозная или служивая, собранная вкратце с разных книг аптекарских на пользу служивого чина, людей и коней ...» (1708 г), «Аптека домовая большая, которую всяк человек, егда лекаря нет, может помощь дать не только себе, но и всякой скотине ...» (1708). Далее в 1765 году была выпущена первая русская официальная Военная фармакопея (содержащая надписи и описания лекарств, находящихся в ящиках хирургов, которые оказывают помощь в российской императорской армии воинам, нуждающимся в тщательном уходе). В 1778 году в Санкт-Петербурге была издана первая русская гражданская фармакопея на латинском языке. Интересен факт – первая книга была выпущена в количестве 600 экземпляров, а вторая – в количестве 1800 экземпляров. Нам неизвестно, входил ли дёготь в перечень лекарств, рекомендуемых в этих книгах. Однако нам достоверно известно, что дёготь (Pix Liquida) входил в качестве лекарственного средства в книгу, «которую сочинил и в трёх частях наилучшим образом расположил Философии и Медицины Доктор, Его Светлости Князя и Епископа Фульдскаго Тайный Советник и главнейший Медик, Адолфинского Университета Публичный Ординарный Профессор и города Фульды Штате – Физик Франциск Антон

Шлерет; а на Российский перевёл при Императорском Московском Университете Медицины студент Фома Барсуков-Моисеев» (рис. 1). В этой книге на 61-й странице есть описание сосновой жидкой и твёрдой смолы (вара). Там же сказано, что «смолу сию употребляют для приуготовления смольной, от водяной болезни предписываемой, воды. Вар есть не что иное, как жидкая смола, в смолу или твёрдый ком превращённая. Его употребляют для составления пластырей, по причине горячительной, разбавительной и живительной онаго силы» (Шлерет Ф.А., 1793.) Обращает на себя внимание, что в документе упоминается только сосновый дёготь. Однако если учесть, что это перевод с немецкого, то становится понятно – в Германии своего берёзового дёгтя не было, и в распоряжении их врачей был только дёготь, полученный из хвойных пород деревьев.

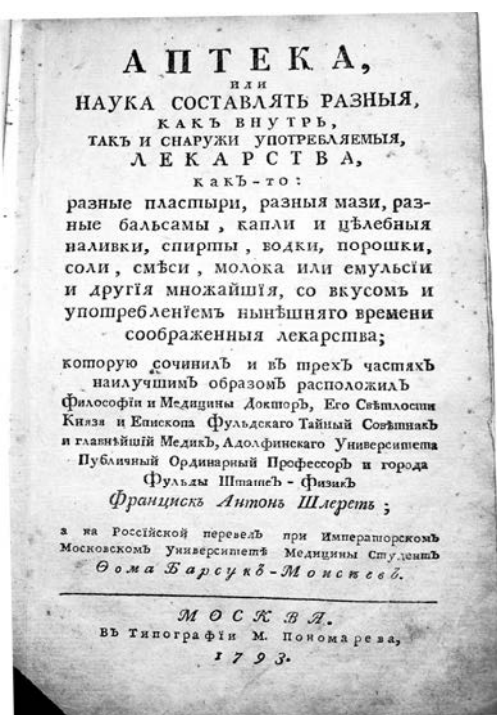


Рис. 1. Титульный лист монографии Ф.А. Шлерета «Аптека или наука составлять разные, как внутрь, так и снаружи, употребляемые лекарства», 1793 г.

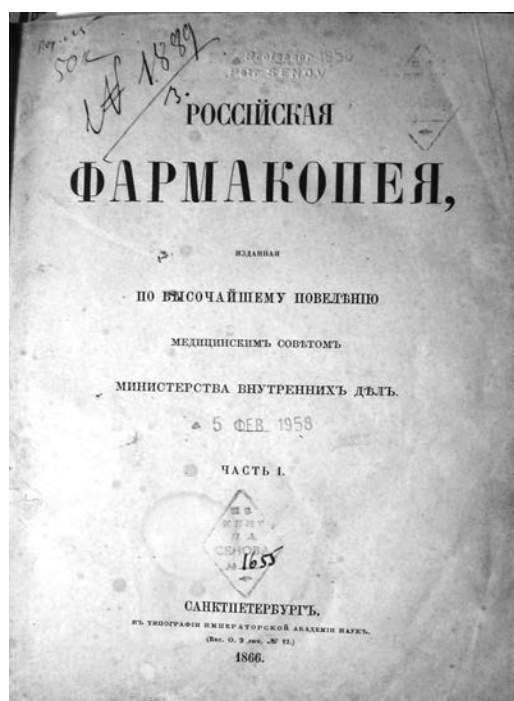


Рис. 2. Титульный лист Российской Фармакопеи первого издания, 1866 г.

Российская фармакопея 1866 г. выпуска (Российская Фармакопея. СПб., 1866) считается первым её изданием. В ней содержатся статьи на сам дёготь (*Pix liquida*), твёрдый дёготь (*Pix nigra, s. Navalis, s. Sutoria. Resina Pini empyreumaticum nsolida*) и дегтярную воду (*Aqua Picis*). В первом абзаце описывается получение дёгтя, «посредством сухой перегонки дерева, коры и корня сосны или ели, а равно дерева и коры берёзы. Причём берёзовый дёготь предпочтительней сосновому». Далее при-

ведено описание дёгтя как «густоватой просвечивающейся жидкости, чёрно-бурого цвета, удельно легче воды, пронизательного запаха, горького и жгучего вкуса, растворяется в 90 % спирте, эфире, жирных и эфирных маслах; отчасти растворяется в воде, сообщая ей свой запах и вкус». Как дополнительные свойства дёгтя указано, что он должен иметь сильный запах и не должен быть слишком густ.

Методика получения дегтярной воды, описанная в этом издании фармакопеи, состоит в следующем: «жидкий дёготь взбалтывают с водой в соотношении 1:30 в закупоренной бутылки, оставляют на 2 дня, в течение которых её часто взбалтывают. Затем дегтярную воду процеживают сквозь пропускную (фильтровальную) бумагу и сохраняется в хорошо закупоренных склянках, в прохладном месте. Дегтярная вода прозрачна, желтоватого цвета, дегтярного запаха и вкуса. Не должна быть заготовляема на продолжительное время».

Следующая статья, имеющая прямое отношение к дёгтю, называется «чёрная или корабельная смола» или «чёрный вар». Чёрная смола «не прозрачна, блестяща, буровато-чёрного цвета, на холоде хрупка, с раковистым, блестящим изломом, при 30 °С становится мягкой и вязкою. Растворяется в 90 % спирте и растворах едких щелочей. Сохраняется в каменном горшке, в прохладном месте».

Через 5 лет в свет выходит **второе издание Российской фармакопеи** (Российская Фармакопея 2-е изд., 1871). В ней также содержится описание дёгтя, дегтярной воды и чёрной или корабельной смолы. В отличие от предыдущего издания из содержания статьи на Дёготь удалён способ его получения, дополнительно указано, что для врачебных целей берёзовый дёготь предпочтительнее соснового, и реакция воды после взбалтывания с дёгтем – кислая.

Содержание статьи «Чёрная или корабельная смола» или «чёрный вар» полностью повторяет предыдущее издание фармакопеи, а вот методика получения дегтярной воды претерпела некоторое изменение. Так для её приготовления рекомендуется использовать только берёзовый дёготь, «вначале дёготь рекомендуется промыть сильным взбалтыванием с 10 частями воды, после чего вода сливается». Вероятно, данная операция предназначена для очистки дёгтя от уксусной кислоты, которая в больших количествах образуется при его получении. «Затем дёготь вторично обливается 30-ю частями воды и оставляется на 8 дней, при частом взбалтывании. Эта вторая дегтярная вода процеживается сквозь пропускную (фильтровальную) бумагу и сохраняется в хорошо закупоренных склянках, в прохладном месте». Вероятно, за прошедший промежуток времени накоплен некоторый опыт по получению и примене-

нию препаратов дёгтя, что и повлекло за собой изменение технологии получения дегтярной воды.

В третьем издании **Российской Фармакопеи** (Российская Фармакопея 3-е изд., 1880) содержание статьи на дёготь и чёрный вар полностью повторены в старой редакции, а в методику получения дегтярной воды вновь внесено добавление – «она не должна быть заготавливаема на продолжительное время». Это предупреждение фактически ограничивает срок годности лекарственного средства, изготовленного *ex tempore*.

Очередное четвертое издание **Российской фармакопеи** (Российская Фармакопея 4-е изд., 1891) содержит те же три фармакопейные статьи. Первая – это сам Дёготь. В ней сохранено указание о предпочтительности использования берёзового дёгтя. Далее перечисляются показатели качества дёгтя. Описание: «дёготь представляет собой густоватую жидкость, чёрно-бурого цвета, в тонких слоях просвечивающую, пригорелого запаха». Далее описывается его растворимость в воде: «при сильном взбалтывании с водой получается желтоватая жидкость, имеющая запах и вкус дёгтя и кислую реакцию», и в органических растворителях: «частично растворяется в спирте, эфире, крепкой уксусной кислоте, амиловым спирте, бензине, хлороформе, жирных и эфирных маслах, а также в едких щелочах». Ниже впервые приведены качественные реакции на дёготь: «водный раствор дёгтя окрашивается от прибавления 2 капель слабого раствора хлорного железа, в зеленоватый цвет, а от известковой воды – в буро-красный». Обязательно указываются условия его хранения: «дёготь сохраняется в хорошо закупоренной склянке». Как видно, в этом описании более широко представлены органические растворители, в которых дёготь растворим, а также две, сохранившиеся до наших времен, качественные реакции на дёготь. По сообщению М.Г. Вольпе качественные реакции на дёготь впервые разработал и предложил известный русский исследователь дёгтей Эд. Гиршзон в конце 90-х гг. XIX века (Вольпе М.Г., 1929). Несомненно, это связано с интенсивным развитием в России химии вообще и фармацевтической науки, в частности.

Следующая фармакопейная статья, имеющая прямое отношение к дёгтю, называется также «Чёрная или корабельная смола или чёрный вар». В начале статьи приведён способ получения этой субстанции. «Она получается при вторичной перегонке дёгтя (его твёрдый остаток) и представляет собой чёрную смолу». Далее приведено описание внешнего вида и растворимости. «Она не прозрачна, блестяща, буровато-чёрного цвета, на холоде хрупка, с раковистым, блестящим изломом,

Седьмое издание Государственной фармакопеи вышло в Советской России в 1925 г. и без изменений переиздано в 1937 и 1942 годах (Государственная фармакопея СССР, VII изд., 1925, доп. Тираж 1942). В описание, посвященное дёгтю, вновь введена технология его получения – «из стволов и ветвей сосны или берёзы». Уточнено, что «сосновый дёготь в воде тонет, а берёзовый плавает». Более точно и конкретно описана последовательность проведения качественных реакций с хлорным железом и известковой водой. Значительное изменение претерпела статья, описывающая качество дегтярной воды. Готовится она из соснового дёгтя с использованием крупноизмельчённой пемзы. Вероятно, пемзу используют как адсорбент для поглощения нежелательных веществ. «Крупный порошок пемзы пропитывают водой, сушат, смешивают с дёгтем, прибавляют воду, и смесь взбалтывают в течение 10 минут, после чего жидкость фильтруют сквозь мокрый бумажный фильтр, собирая 100 частей фильтрата». Для подтверждения подлинности препарата, кроме качественных реакций на дёготь с хлоридом железа и известковой водой, предлагается провести экстрагирование дегтярной воды 10 мл хлороформа, причём после расслоения органический слой должен окраситься в красный цвет. Добавлена рекомендация по хранению – «в хорошо закупоренных склянках оранжевого стекла» и предостережение – «приготавливается *ex tempore* и может быть приготовлена в запас на непродолжительный срок». Фармакопейная статья «Чёрная или корабельная смола или чёрный вар» из данного издания удалена.

Государственная фармакопея СССР, VIII изд. (Государственная фармакопея СССР, VIII изд., 1946) не содержит в своем составе описания дёгтя или его препаратов.

К моменту выхода **Государственной фармакопеи СССР IX изд.** (Государственная фармакопея СССР, IX изд. М., 1961) отношение к качеству берёзового дёгтя кардинальным образом изменилось. В фармакопейной статье появилось много новых физико-химических параметров, или, как их называют в статье, «числовых показателей». Так, в разделе, регламентирующем получение дёгтя, указывается необходимость использования только отборной бересты, а не древесины и коры. Изготовление дёгтя из сосны запрещено. Следовательно, этот дёготь правильнее называть не берёзовым, а берестовым. Причём предъявляются особые требования к сырью для получения дёгтя. Оно должно быть отборным. В разделе «Свойства», кроме описания, введён показатель удельного веса (0,925–0,950). Испытание на подлинность повторяет ранее описанные методики. Впервые введён раздел «Испытание на чистоту», состоящий из четырёх испытаний, подтверждающих отсутствие в дёгте примесей

(смола и осиновый дёготь, нефть и минеральное масло, механические загрязнения, нерастворимые в бензине вещества). Кроме того в статью впервые введены некоторые физико-химические показатели, также призванные подтвердить качество дёгтя (кислотное число, число омыления, эфирное число и влага).

В дальнейших изданиях **Фармакопеи СССР и Российской Федерации (X изд., 1968; XI изд., 1998; XII изд., 2008)** фармакопейная статья «Дёготь берёзовый» не публиковалось.

С 2001 года Министерство здравоохранения РФ перешло с общих фармакопейных статей на фармакопейные статьи предприятия (ФСП), переложив таким образом ответственность за качество лекарственных средств на производителя. Это потребовало пересмотра ранней фармакопейной статьи из девятого издания в ФСП новой редакции и введения в неё дополнительных современных показателей качества. Так в ФСП 42-0066197001 от 27.12.2001 г. ЗАО "Ретиноиды" кроме отмеченных ранее показателей ввели раздел «Микробиологическая чистота», в разделе «Посторонние примеси» ограничили содержание 3,4-бензпирена, указали срок хранения дёгтя (2 года). Впервые введён раздел «Количественное определение», который регламентирует содержание в дёгте фенола. В 2006 году ФСП была пересмотрена, но каких-либо изменений в неё не вносилось.

Таким образом, на протяжении более чем 200 лет требования к качеству берёзового дёгтя, как фармацевтической субстанции, постоянно менялись в сторону их количественного увеличения, конкретизации и ужесточения. За этот срок требования к качеству дёгтя прошли путь от описания внешнего вида и органолептического контроля (вкус и запах) до строгого указания качества сырья и количественного ограничения содержащихся в нём некоторых компонентов. Однако необходимо сказать, что технология получения берёзового дёгтя, его стандартизация и методы анализа всё же в значительной степени устарели и не соответствуют уровню современных требований к лекарственным средствам.

Литература

1. *Вольпе М. Г.* О сосновом и березовом дегте // Вестник Фармации. – 1929. – №1. – С. 33–35.
2. Государственная фармакопея СССР, VII изд. – М., 1925. – доп. тираж 1942. – С. 62 и 42.
3. Государственная фармакопея СССР, VIII изд. – М., 1946.
4. Государственная фармакопея СССР, IX изд. – М., 1961.

5. *Невский В.А.* По поводу статьи проф. Д.М. Российского «Первые русские фармакопеи и их предшественники» // Фармакология и токсикология. – 1952. – Том XV, №1. – С. 60–63.
6. Российская военная фармакопея, 2-е изд., – С.-Петербург, 1896. – С. 266.
7. Российская Фармакопея. – СПб., 1866. – С. 370, 55–56.
8. Российская Фармакопея 2-е изд. – СПб., 1871. – С. 315, 43–44.
9. Российская Фармакопея 3-е изд. – СПб., 1880. – С. 392–393.
10. Российская Фармакопея 4-е изд. – СПб., 1891. – С. 83, 456–457.
11. Российская Фармакопея 5-е изд. – СПб., 1902.
12. Российская Фармакопея 6-е изд. – СПб., 1910.
13. Российский Д.М. Первые русские фармакопеи и их предшественники // Фармакологи и токсикология. – 1950. – Том XIII, №1. – С. 43–49.
14. *Семенченко В.Ф.* История фармации: Учебное пособие. – Москва: ИКЦ «МарТ»; Ростов н/Д: Издательский центр «МарТ», 2003. – 640 с.
15. *Шлерет Ф.А.* Аптека или наука составлять разные, как внутри, так и снаружи, употребляемые лекарства. – М., 1793. – С. 61–62.

СТРУКТУРНЫЕ ПЕРЕСТРОЙКИ КОЖНОГО ПОКРОВА У НОРОК ПОД ВЛИЯНИЕМ АНТИОКСИДАНТА ЭМИЦИДИНА

Н.А. Слесаренко, Р.Р. Курмакаев, С.Г. Кумиров

Московская государственная академия
ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина

Изучение закономерностей адаптации организма к условиям внешней среды остаётся до настоящего момента одной из фундаментальных проблем современной биологии. Роль морфологических исследований при её решении приобретает особую значимость в связи с возможностью выявления качественных и количественных структурных признаков, отражающих приспособление организма к условиям среды обитания. Ярким примером тому является клеточное звероводство – отрасль, которая эксплуатирует пушных зверей, сравнительно недавно изъятых из природных условий.

Основным экономически целесообразным объектом отечественного и мирового звероводства является норка, что связано с безусловной красотой шкурок этого животного, которые к тому же отличаются и высокими износостойкими показателями. Антропогенно смоделированный режим содержания этих зверей, радикально отличающийся от природ-

ных биоценозов – сильный стрессор, который вызывает пролонгированное напряжение адаптационно-компенсаторных механизмов [Берестов, 1985]. Это приводит к срыву адаптации, нарушению гомеостаза, что выражается в структурно-функциональных сдвигах систем организма. Одной из мишеней для действия стресс-факторов является кожный покров, страдающий как из-за нарушения обменных процессов, так и под влиянием неблагоприятных для организма факторов внешней среды.

В этой связи весьма целесообразным и перспективным является поиск средств, нормализующих метаболические процессы, которые способствуют сохранению адаптационного потенциала и устранению нарушения гомеостаза в организме зверей. Одним из них является антиоксидант нового поколения эмицидин – производное 3-оксипиридина и янтарной кислоты. В настоящем сообщении обсуждаются результаты исследований, посвящённых установлению характера морфобиомеханических преобразований кожи, обусловленных применением данного препарата.

Материал и методы исследований. Объектом исследований служили 32 самца стандартной коричневой норки, принадлежащих экспериментальной ферме Научно-исследовательского института пушного звероводства и кролиководства им В.А. Афанасьева. Исходя из задач исследования, звери были разделены на 4 группы по принципу аналогов с учётом возраста, массы тела в количестве 8 животных в каждой группе (табл. 1).

Норок выводили из эксперимента в соответствии с плановым убоем в хозяйстве в возрасте 7 месяцев с соблюдением правил эвтаназии, согласно Хельсинской декларации о гуманном отношении к животным.

Материалом для микроморфологических и биомеханических исследований служили образцы кожного покрова, отобранные из области латеро-каудальной поверхности бедра (огузка) в течение 1 часа после убоя животных.

Использовали комплексный методический подход, включающий макро- и микроморфологические исследования, а также биомеханические испытания образцов.

Морфометрические исследования проводили с целью выявления особенности структурной организации кожного покрова норок опытных и контрольных групп.

Таблица 1.

№ группы	Возраст животных к моменту начала опыта	Кол-во	Схема введения препарата	Возраст животного при убое
1	60 суток	8	1-кратный курс: 25 мг на животное 1 раз в сутки в течение 14 дней	7 мес.
2	60 суток	8	3-кратный курс: 25 мг на животное 1 раз в сутки в течение 14 дней с перерывом в 14 дней	7 мес.
3	90 суток	8	1-кратный курс: 25 мг на животное 1 раз в сутки в течение 14 дней	7 мес.
4	Контроль (возрастные аналоги)	8	Препарат не получали	7 мес.

Образцы кожного покрова размером 1x1 см фиксировали в 10–20 %-м растворе формалина в течение 48 часов. Для предотвращения деформации их помещали на картонные подложки. Далее образцы промывали в проточной воде, дегидратировали в спиртах восходящих концентраций, и заливали в парафин по общепринятой методике (Меркулов Г.А., 1996 г.).

Из полученных блоков готовили срезы толщиной 5–8 мкм продольной и поперечной ориентации, которые окрашивали гематоксилином и эозином для оценки общей морфологической картины, пикрофуксин-фукселином для выявления архитектоники пучков коллагеновых и эластических волокон дермы. Микрофотографии получили с помощью микроскопа Nikon, совмещённого с программой Image Scope v. 1.0.

При морфометрии гистологических срезов определяли следующие показатели: общую толщину кожного покрова (мкм); толщину структурных зон кожи (эпидермиса, сосочкового и сетчатого слоёв дермы (мкм); толщину пучков коллагеновых волокон (мкм); количество фибробластов в поле зрения микроскопа при увеличении в 600 раз, количество кровеносных капилляров в стандартном поле зрения микроскопа

при аналоговом увеличении; глубину залегания волосяных фолликулов (мкм), количество волос в пучке; густоту волосяного покрова и толщину волос различных категорий в исследуемых образцах (мкм).

Морфометрию структур кожного покрова, а также количественный анализ, проводили по классическим методикам с использованием окуляр-микрометра по Г.Г. Автандилову (1990 г.), а также по программе Image Score v. 1.0 на разных уровнях оптического увеличения.

Упруго-деформативные и прочностные характеристики кожного покрова определяли на универсальной испытательной машине Zwick-1464 (Германия) в Лаборатории клинической физиологии и биомеханики Центрального научно-исследовательского института травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова.

Для определения биомеханических характеристик кожного покрова отбирали образцы кожи, длиной 10 см и шириной 2 см. Оценивали следующие показатели: разрывную нагрузку (P), удлинение при разрыве (L) и пластические свойства биополимера. Испытания осуществляли при нагрузке 1 и 5 кН (в зависимости от свойств исследуемого образца), скорости растяжения 25 мм/мин и начальном удлинении (L₀) 30 мм.

Все цифровые материалы подвергли статистической обработке по стандартным методикам (Лакина Г.Ф., 1990 г.).

Результаты исследований. На основании сравнительного анализа полученных данных нами установлены как общие закономерности структурной организации кожного покрова у изучаемых зверей, так и специфические особенности его строения у каждой экспериментальной группы, обусловленные эффектом препарата. Так, общим признаком для животных всех трёх групп является изменение площади, массы, общей толщины кожного покрова и соотношения в нём структурных зон.

В дерме выявлено увеличение количества фибробластов, кровеносных капилляров, утолщение пучков коллагеновых волокон. В кожном покрове у опытных норок возросло количество волос в пучке, уменьшилась глубина залегания волосяных фолликулов и, в незначительной степени, – истинная длина волоса и густота волосяного покрова. Вместе с тем, полиморфизм изменений, выявленный в кожном покрове, не нарушал общий план строения этой сложной биотканевой системы. Не подлежит сомнению, что он затрагивал все структурные зоны кожи, изучаемые нами эпидермальные производные, касался гемомикроциркуляторного русла и дифферона фибробластов. Полученные результаты свидетельствуют о дерматотропном эффекте изучаемого препарата. Что касается выявленных нами структурно-биомеханических параллелей в кожном покрове у изучаемых животных, то они не имеют общей зако-

номерности и во многом определяются этапом онтогенеза, связанным с особенностями структурного формирования кожно-волосного покрова, кратностью и продолжительностью использования препарата.

Его однократное пероральное введение животным первой экспериментальной группы в дозе 25 мг на голову в период, совпадающий с закладкой вторичных волосных фолликулов (60 дней), привело к достоверному ($P \leq 0,05$) увеличению по сравнению с контролем планиметрических показателей, а также массы шкурок, что может свидетельствовать об активизации ростовых процессов в организме и в кожном покрове, в частности, обусловленной эффектом эмицидина.

При анализе соотношения структурных зон кожи было выявлено истончение эпидермиса и трофического слоя дермы, причём в сосочковом слое по сравнению с контролем достоверно возросло количественное представительство фибробластов и кровеносных капилляров на единицу площади. Известно, что степень васкуляризации ткани коррелирует с уровнем метаболических процессов (Блинков С.М., 1961), поэтому усиление кровоснабжения кожи у опытных зверей может свидетельствовать об активации метаболических процессов, несмотря на снижение толщины сосочкового слоя. Выявленные особенности можно квалифицировать как улучшение трофического обеспечения дермы. Подтверждением тому является утолщение пучков коллагеновых волокон в ней и повышение плотности их упаковки, то есть увеличение общего количества компонентов межклеточного вещества (табл. 2).

Таблица 2. Характеристика образцов кожи норок опытных и контрольной групп по морфометрическим показателям

Группы	Количество фибробластов дермы по слоям, шт.				Количество капилляров дермы по слоям, шт.				Толщина коллагеновых волокон дермы по слоям мкм			
	сосочковый	% к контролю	сетчатый	% к контролю	сосочковый	% к контролю	сетчатый	% к контролю	сосочковый	% к контролю	сетчатый	% к контролю
I	32,0 ± 2,8	25,0	29,0 ± 2,0	19,8	3,2 ± 0,6	45,5	1,2 ± 0,6	20,0	7,6 ± 0,8	11,2	9,5 ± 0,8	19,5
II	26,4 ± 3,2	3,1	25,6 ± 1,9	5,8	2,6 ± 0,7	18,2	1,2 ± 0,3	20,0	7,5 ± 0,6	10,3	10,0 ± 1,2	26,0
III	29,2 ± 1,8	14,1	30,2 ± 1,4	24,8	2,8 ± 0,6	27,3	1,2 ± 0,6	20,0	7,8 ± 0,6	14,7	10,3 ± 1,3	29,4
Контроль	25,6 ± 4,2	–	24,2 ± 2,2	–	2,2 ± 0,6	–	1,0 ± 0,4	–	6,8 ± 0,6	–	8,0 ± 0,8	–

Известно, что особенности организации межклеточного вещества соединительной ткани тесно связаны с биомеханическими свойствами органов, а структурно-функциональное состояние самой соединительной ткани постоянно находится под биомеханическим контролем морфогенеза (Бранков Г., 1981; Серов В.В, Шехтер А.Б., 1981).

Наши исследования подтвердили эту закономерность. Оказалось, что выявленные структурные и морфометрические характеристики, выражающиеся в увеличении толщины сетчатого слоя и плотности упаковки волокнистых структур в дерме, коррелируют с повышением прочностных и упруго-деформативных свойств кожного покрова норок, которые превосходят показатели не только контрольных аналогов, но и опытных животных 2-й и 3-й групп (табл. 3).

Таблица 3. Биомеханические характеристики шкурок норки

Группа	Нагрузка при разрыве, Н	% к контролю	Удлинение при разрыве, мм	% к контролю
I	950,1 ± 43,6	21,1	42,2 ± 2,0	40,2
II	896,6 ± 44,8	14,3	35,8 ± 1,8	18,9
III	699,9 ± 33,8	-10,8	27,3 ± 1,3	-9,3
Контроль	784,4 ± 39,0	—	30,1 ± 1,5	—

Длительное (трёхкратное) применение эмицидина у норок второй группы выявило увеличение площади шкурок, сопровождающееся уменьшением их массы по сравнению с контрольными и другими опытными группами, а также общей толщины кожного покрова. При анализе его структурной организации обнаружено истончение всех структурных зон дермы, вместе с тем количество фибробластов и кровеносных капилляров по сравнению с контролем возрастало; в то же время оно не достигало значений, присущих животным первой и второй экспериментальных групп.

Полученные результаты позволяют заключить, что трёхкратное использование препарата является менее эффективным по сравнению с однократным применением, что подтверждается выявленным нами комплексом морфобиомеханических характеристик кожного покрова.

У норок третьей группы, получавших эмицидин с 90-дневного возраста в виде однократного курса, выявлено по сравнению с контролем увеличение площади шкурки и её массы, однако по этим показателям они уступали особям из первой опытной группы.

Что касается показателей волосяного покрова, то в третьей группе установлены уменьшение глубины залегания волосяных фолликулов, увеличение числа волос в пучке, утолщение направляющих и переходных волос при истончении остевых и пуховых.

Следовательно, кожный покров норок у представителей третьей группы по морфометрическим показателям уступал не только животным первой группы, но и контрольным. Это свидетельствует о том, что изменение срока начала введения препарата до 90 суток нецелесообразно.

Таким образом, **в результате проведённых исследований** доказана эффективность применения препарата эмицидина для стандартных коричневых норок клеточного разведения. Сравнительный анализ структурно-функционального состояния кожного покрова и разработанных нами схем использования препарата показал наибольший стимулирующий дерматотропный эффект у зверей, однократно получавших эмицидин в период активной закладки вторичных волосяных фолликулов. Выявленные морфобиомеханические характеристики свидетельствуют о стимулирующем влиянии антиоксиданта на процессы метаболизма кожного покрова. Препарат позволяет в некоторой степени компенсировать отклонения в реализуемой онтогенетически наследственной программе морфогенеза кожного покрова, обусловленные влиянием технологического стресса.

АПОПТОЗ ЛИМФОЦИТОВ ТИМУСА У ПОТОМСТВА, ПОЛУЧЕННОГО ОТ САМОК, ПОДВЕРГНУТЫХ НЕЙРОИММУНИЗАЦИИ

В.Э. Горбек

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

Процесс созревания и селекции лимфоцитов тимуса в норме сопряжён с гибелью определённого количества клеток. Различают «апоптоз изнутри» и «апоптоз по команде».

При «апоптозе изнутри» программа гибели включается при «неудовлетворительном» состоянии самой клетки вследствие повреждения

хромосом или повреждения внутриклеточных мембран, особенно митохондрий. В этом случае элиминируются «дефектные» клетки. Их уничтожение реализуется, как правило, через белок p53. Повреждение клеточных структур не бывает чрезмерным, т. к. у клетки должны быть ресурсы для экспрессии генов апоптоза.

«Апоптоз по команде» вызывается внешней негативной сигнализацией, которая чаще всего передаётся через клеточные рецепторы. Индукция апоптоза обычно заключается в синтезе молекул, активирующих уже существующий механизм клеточной гибели [3]. Известны некоторые ингибиторы и индукторы апоптоза. Апоптоз во многом регулируется межклеточными отношениями, цитокинами [6]. Клеточная смерть может вызываться также отсутствием специфических индукторов, гемопоэтических факторов роста – интерлейкинов, гамма-интерферона, альфа-TNF и др. [2]. Сведения о факторах, способных модифицировать эффект основных компонентов апоптозных реакций лимфоцитов, представляют несомненный интерес.

Целью настоящей работы явилось изучение одного из важных морфогенетических процессов – клеточной гибели в тимусе потомства крыс, подвергнутых нейроиммунизации.

Материалы и методы. Беременным самкам вводили 20 % водно-солевой экстракт аллогенного мозга. Инъекции проводили внутрибрюшинно на 6, 8, 10-е сутки беременности из расчёта 1,0 мл на 200 грамм веса животного. Исследован тимус 54 новорождённых крысят, полученных от иммунизированных самок. В качестве контроля служили 30 новорождённых животных, полученных от интактных беременных самок. Тимус изучали на светооптическом и ультраструктурном уровнях.

Результаты и их обсуждение. В норме у новорождённых крысят в корковом веществе тимуса доля разрушающихся лимфоидных клеток и макрофагов, содержащих клеточный детрит, составляет $2,9 \pm 0,8$ %.

Принято считать, что в наружной зоне коры тимуса происходит «апоптоз изнутри», связанный с перестройкой (реаранжировкой) той области генома лимфоцитов, которая кодирует формирование Т-клеточных рецепторов (TCR). Это сопряжено с переносом фрагментов ДНК из одной области хромосомы в другую, разрывами и соединениями цепей ДНК и возможными повреждениями ДНК. Во внутренней зоне коры долек тимуса происходит положительная селекция Т-клеток, распознающих антигены главного комплекса гистосовместимости (ГКГ) на ретикулоэпителиоцитах и интердигитирующих дендритных клетках. На поверхности лимфоидных клеток помимо белков TCR-CD3, CD4+, CD8+

имеется Fas-рецептор. Тимоциты, чьи рецепторы не узнают ГКГ, подвергаются «апоптозу по команде».

Определённое внимание привлекают сведения о том, что в ретикулоэпителиальных клетках тимуса синтезируются молекулы нейропептидов и их белковых носителей (нейрофизинов). Высказывается гипотеза о возможной роли нейрофизина как молекулы, коэкспрессируемой в тимусе с антигеном ГКГ (HLA I класса) и принимающей содружественное участие в «обучении» созревающих в тимусе Т-лимфоцитов [1].

При введении беременным самкам антигенов аллогенного мозга деструктивные процессы в тимусе потомства усиливаются. В корковом веществе содержание лимфоидных клеток с признаками дегенерации и макрофагов, активно поглощающих клеточный детрит, достигает 8,1+1,2%.

На ультраструктурном уровне в большинстве случаев наблюдается характерная морфологическая картина апоптоза. По периферии лимфоцитов, под кариолеммой происходит компактизация хроматина в виде полулуний или по окружности. Иногда отмечается высокая степень конденсации всего ядерного материала. При этом в цитоплазме целостность мембран органелл чаще всего сохраняется. В ряде случаев ядро распадается на фрагменты, содержащие плотные массы хроматина. Часто в цитоплазме одной фагоцитирующей клетки содержится несколько лимфоцитов с конденсированным хроматином.

Усиление деструктивных процессов в тимусе крысят, полученных от самок, подвергнутых нейроиммунизации, по-видимому, обусловлено действием антигенов, а также продуктов иммунологических реакций в функциональной системе мать-плацента-плод. У самок, иммунизированных антигенами гомологичного мозга, и у части их потомства в крови обнаруживаются антитела [4]. С помощью радиоактивной метки показано, что противомозговые антитела в небольшом количестве проникают из крови беременных самок в организм плодов и накапливаются в мозге и внутренних органах [5]. Таким образом, тканевые мозговые антигены и соответствующие антитела являются агентами, активирующими апоптоз в тимусе плодов и новорождённых.

Литература

1. Акмаев И.Г., Гриневич В.В. От нейроэндокринологии к нейроиммуноэндокринологии // Бюлл. экспериментальной биологии и медицины. – 2001. – Т. 131, №1. – С. 22–32.
2. Барышников А.Ю., Шишкин Ю.В. Иммунологические проблемы апоптоза. – Изд-во Эдиториал УРСС, 2002. – 318 с.

3. *Корочкин Л.И.* Биология индивидуального развития. – М.: Изд-во МГУ. – 2002. – 263 с.

4. *Семенов А.С.* К вопросу о значении появления антител в мозге у матери для развития потомства в условиях эксперимента // *Нейроиммунология в клинике и эксперименте // Труды Московского НИИ психиатрии.* – 1975. – Т. 69. – С. 351–356.

5. *Трекова Н.А.* Особенности функции гематоэнцефалического барьера и синтеза белков в разных отделах мозга крыс, подвергшихся нейроиммунизации, и их потомства: Автореф. дис. канд. мед. наук. – 1983.

6. *Mainou-Fouler T., Craig V.A., Copplestone A.J. et al.* Effect of anti-АРО-1 on spontaneous apoptosis of B-cells in chronic lymphocytes' leukemia: the role of Bcl-2 and interleukin 4 // *Leuko-Lymphoma.* – 1995. – Vol. 19, №3–4. – P. 301–308.

ПРИКЛАДНАЯ ГИСТОЛОГИЯ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АНАТОМО-СОНОГРАФИЧЕСКИХ ДАННЫХ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОЧЕЧНЫХ СОСУДОВ И ИХ ВНУТРИОРГАНЫХ ВЕТВЕЙ

Ф.Р. Асфандияров, Э.С. Кафаров, М.Н. Тризно

Астраханская государственная медицинская академия

Применяющийся в последнее время метод цветового доплеровского картирования (ЦДК) позволяет визуализировать внутриорганные сосуды паренхиматозных органов, что имеет большое практическое значение для оценки состояния внутрпочечных сосудов при почечной патологии. Уникальность метода заключается в том, что можно не только в цвете визуализировать артериальное и венозное русло органа, вплоть до мельчайших сосудов, но и сочетая ЦДК с импульсной доплерографией, получить информацию о функциональном состоянии сосудов. Учитывая неинвазивность метода, можно проводить динамическое наблюдение без ущерба для здоровья больного. Преимуществом данных исследований является возможность выявления доклинических проявлений нефропатии и очаговых изменений микрососудистого русла. Оценка степени сужения сосудов почки имеет важное значение в дифференциации III и IV стадий нарушения уродинамики верхних мочевых путей, что играет решающую роль в определении показаний к органосохраняющим операциям, а уменьшение диаметра почечной артерии более чем на 50 % подтверждает наличие в почке необратимых изменений.

В связи с тем, что имеются немногочисленные работы, посвящённые доплерометрии внутриорганных артериальных сосудов почки, и данная проблема недостаточно изучена, представляет интерес анатомо-сонографическое сопоставление размеров диаметра почечных артерий и вен и их внутриорганных ветвей. Тем более, что имеющиеся сведения об анатомо-сонографическом сопоставлении размеров почек указывают на различия в пределах 6,5 %–16,5 %.

Цель исследования — анатомо-сонографическое сопоставление размеров диаметра почечных артерий и вен и их внутриорганных ветвей.

Материал и методы исследования. Определение диаметров почечных артерий и вен, сегментарных артерий и вен, сопровождающих их в почечном синусе, междолевых и дуговых артерий проведено на 36 коррозионных препаратах и методом ЦДК на 42 почках пациентов, не имеющих почечной патологии, возрастом от 25 до 62 лет. Измерение диаметров сосудов велось на полихромных коррозионных препаратах, полученных путём наливки артериальных и венозных сосудов почек самотвердеющей пластмассой, а также методом дуплексного сканирования с ЦДК, путём автоматического вычисления расстояния между визирами, установленными по краям чёткого контура визуализируемых сосудов (аппарат Phillips 300-MD, конвексный датчик 3,5 мГц). В одном и другом случае измерению подлежал внутренний диаметр сосудов. Данные морфометрии обрабатывались методами вариационной статистики на персональном компьютере по программам «Exel» (Ver.10.2701) и «Statwin» (Ver.5.1)

Выявлено, что диаметр почечной артерии, измеренный на коррозионных препаратах, в среднем составил $6,21 \pm 0,34$ мм, что соотносится с ранее известными данными о колебании диаметра почечных артерий от 4 мм до 8 мм. Средний диаметр почечных артерий, измеренный методом ЦДК, равнялся у мужчин $5,28 \pm 0,16$ мм. По сонографическим показателям других авторов, – от 3 мм до 7 мм. Различие составило 23 % и было статистически достоверным ($P < 0,05$). Диаметр междолевых и дуговых артерий на коррозионных препаратах у мужчин был в среднем $1,63 \pm 0,16$ мм и $1,19 \pm 0,01$ мм, при исследовании методом ЦДК – соответственно $1,42 \pm 0,05$ мм ($P < 0,05$) и $1,08 \pm 0,02$ мм ($P < 0,01$), что на 17% и 13% меньше. Диаметр почечной вены и вен, сопровождающих сегментарные артерии, на коррозионных препаратах у мужчин в среднем составил $8,34 \pm 0,51$ мм и $2,86 \pm 0,8$ мм, при измерении методом ЦДК – соответственно $6,11 \pm 0,16$ мм ($P < 0,001$) и $2,31 \pm 0,14$ мм ($P < 0,01$), что на 40% и 25% меньше. Более выраженные различия в диаметре почечных вен, видимо, связаны со значительными его колебаниями от 8 мм до 16 мм, по нашим данным – от 5,8 мм до 12,9 мм.

Средний диаметр почечных артерий, измеренный методом ЦДК, равнялся у женщин $5,12 \pm 0,14$ мм. По сонографическим показателям других авторов, – от 3 мм до 6 мм. Различие составило 21 % и было статистически достоверным ($P < 0,05$). Диаметр междолевых и дуговых артерий на коррозионных препаратах у женщин был в среднем $1,51 \pm 0,14$ мм и $1,16 \pm 0,01$ мм, при исследовании методом ЦДК – соответственно $1,39 \pm 0,04$ мм ($P < 0,05$) и $1,07 \pm 0,02$ мм ($P < 0,01$), что на 16% и 14% меньше. Диаметр почечной вены и вен, сопровождающих

сегментарные артерии, на коррозионных препаратах у женщин в среднем составил $7,67 \pm 0,53$ мм и $2,74 \pm 0,7$ мм, при измерении методом ЦДК – соответственно $5,17 \pm 0,15$ мм ($P < 0,001$) и $2,22 \pm 0,13$ мм ($P < 0,01$). Более выраженные различия в диаметре почечных вен, видимо, связаны со значительными его колебаниями от 7 мм до 15 мм, по нашим данным, – от 6,9 мм до 13,4 мм.

Таким образом, проведённое нами анатомо-сонографическое сопоставление указывает на некоторые различия анатомических и сонографических данных: для артериальных ветвей 13 %–24 %, для вен 26 %–43 %, которые в большинстве случаев являются статистически достоверными как у мужчин, так и у женщин. Уменьшение размеров диаметра сосудов при сонографическом исследовании, главным образом, связано с особенностями метода и его разрешающей способностью. Полученные данные имеют практическое значение при ультразвуковом исследовании сосудистого русла почек и расчёте объёмного кровотока в сосудах методом импульсной доплерометрии.

РЕАКЦИЯ ТУЧНЫХ КЛЕТОК СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ КОЖИ НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ

М.В. Григорьева, Н.П. Федорова

Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого

В настоящее время сахарный диабет – одна из ведущих проблем клинической медицины. Его можно рассматривать как сильный стрессорный фактор, приводящий к нарушению всех видов обмена веществ в организме, особенно, углеводного и липидного. В современной научной литературе есть сведения, что на патофизиологические механизмы развития сахарного диабета реагируют структурные элементы соединительной ткани (СТ). Одними из их представителей являются тучные клетки (ТК). Стресс влияет на количество ТК в тканях. Анализ сведений о многообразии функций ТК даёт основание считать их координаторами иммунной, нервной и эндокринной активности.

Цель исследования: определить степень участия и вовлечения ТК соединительной ткани кожи в адаптивные и патологические механизмы развития экспериментального аллоксанового диабета.

Материалы и методы. Эксперимент проводили на белых крысах – самцах линии Вистар. Исследовали две группы животных: интактные –

содержались на стандартном рационе вивария при свободном доступе к воде; группа животных с пониженным уровнем инсулина в крови. Модель гипоинсулинемии воспроизводилась путём введения аллоксана по ранее описанной методике [1]. Забор материала производили через 10, 14 и 21 день после введения препарата. Состав популяции клеток соединительной ткани исследовали на плёночных препаратах, окрашенных железным гематоксилином Вейгерта. Подсчитывали процентное содержание основных клеточных элементов (фибробластов, макрофагов, тучных клеток и лейкоцитов). Определяли продукты ПОЛ (перекисного окисления липидов) в плазме крови и ткани поджелудочной железы, а также активность ферментов антиоксидантной защиты (СОД – супероксидоксидаза, ГП – глутатионпероксидаза, ГР – глутатинредуктаза).

Результаты. На 10-е сутки экспериментального аллоксанового диабета отмечено значительное увеличение продуктов ПОЛ в плазме крови и ткани поджелудочной железы. Уровень первичных продуктов – диеновых конъюгатов (ДК) – резко увеличивается на 10-е сутки введения аллоксана, далее держится на этом уровне в ткани, и значительно снижается к 14-м суткам в плазме крови. Вторичный продукт – малоновый диальдегид (МДА), продолжает накапливаться и сохраняется на высоком уровне до конца эксперимента.

Активность СОД как ведущего фермента антирадикальной защиты к 21-м суткам экспериментального диабета снижается в 1,9 раза по сравнению с контрольными животными.

Активность ГП и ГР уже к 10-м суткам исследования снижается в 2,5 и 2,3 раза соответственно. К 14 и 21-м суткам следует их дальнейшее снижение.

Существенным компонентом этих реакций является максимальная ответная реакция, выраженная в морфологических и функциональных изменениях клеток СТ.

Наши исследования показали, что реакция тучных клеток на введение аллоксана носит непостоянный характер. На 10-е сутки отмечали снижение их содержания до $0,4 \pm 0,2$ % в сравнении с контролем – $1,0 \pm 0,1$. Максимум содержания ТК отмечали на 14-е сутки диабета ($2,7 \pm 0,3$ %), повторное падение ниже контрольных групп – на 21-е сутки ($0,6 \pm 0,2$ %). Снижение содержания ТК на 10-е сутки эксперимента можно объяснить их возможной дегрануляцией, которую мы наблюдали по ходу кровеносных сосудов при исследовании препаратов СТ. Дальнейшее увеличение их количества, возможно, происходит в результате активных миграций тканевых базофилов в ответ на патофизиологические

изменения: гипоинсулинемия, гипергликемия, увеличение продуктов перекисного окисления в крови и тканях. К концу эксперимента (21-е сутки), вероятно, происходит истощение их резервных возможностей.

Возможно, что такая реакция ТК указывает на их участие в адаптации к действию экстремальных факторов и изменению гомеостаза организма. В последнее время накопились данные о том, что ТК не только играют важную роль в регуляции различных физиологических функций и патогенезе многих заболеваний, но также участвуют в его адаптации к действию экстремальных факторов. Это позволяет высказать гипотезу о возможности образования ими единой, самостоятельной регуляторной системы и рассматривать её как своеобразный индикатор напряжённости органа или ткани, чутко реагирующий на изменение внутренней среды организма.

Выводы. Результатом развития экспериментального аллоксанового диабета становится нарушение постоянства внутренней среды организма. Одним из механизмов его развития является перекисное окисление липидов. Накопление продуктов ПОЛ (ДК и МДА) на фоне истощения активности ферментов антирадикальной защиты (СОД, ГП, ГР) может служить одной из причин, запускающих цепь адаптивно-защитных реакций организма.

Реакция тучных клеток на нарушение гомеостаза на фоне развития диабета – это важный компонент адаптационного синдрома. Это своеобразный индикатор напряжённости органа или ткани, чутко реагирующий на изменение внутренней среды организма.

Литература

1. Григорьева М.В., Прошина Л.Г. Функциональная морфология макрофагической системы при гормональном дисбалансе // Вестник НовГУ. – 2005. – №32. – С. 92–95.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПЕЧЕНИ ИСХОДНО ИНТАКТНЫХ И ВАГОТОМИРОВАННЫХ КРЫС В УСЛОВИЯХ ОСТРОЙ ИНТОКСИКАЦИИ БАКТЕРИАЛЬНЫМ ЭНДОТОКСИНОМ

*Т.К. Дубовая, А.Ю. Цибулевский, А.И. Щеголев,
И.В. Щербо, Э.Ш. Раимова, Н.Р. Пашина*

Российский государственный медицинский университет, Москва

Цель. Настоящая работа посвящена изучению роли парасимпатической нервной системы в формировании ответной реакции печени на введение в организм бактериального эндотоксина (БЭ). Известно, что всасывание небольших количеств БЭ из кишечника в кровь необходимо для поддержания адекватного тонуса иммунной системы. Однако если уровень поступления БЭ в кровяное русло превышает определенное критическое значение, что наблюдается при некоторых формах патологии пищеварительной системы (перитонит, гангрена кишечника, панкреонекроз и др.), развивается эндотоксикоз — тяжелое патологическое состояние, часто заканчивающееся летально. Очевидно, что возникновение, течение и исход эндотоксического шока зависят от состояния печени — главного органа детоксикации. Учитывая важную роль блуждающих нервов в обеспечении структурной целостности и функциональной полноценности печени, а также их значение как звена, сопрягающего нервную и иммунную системы при непосредственном участии печени, мы исследовали морфофункциональное состояние последней в условиях эндотоксинового шока на фоне нарушенной вагусной иннервации. Необходимость проведения такого рода работы также связана с достаточно широким использованием ваготомии при хирургическом лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.

Материал и методы. В эксперименте использовано 90 беспородных белых крыс-самцов с исходной массой 180–210 г; 43 из них под эфирным наркозом производили двустороннюю поддиафрагмальную стволовую ваготомию. Интактным и ваготомированным (через 14 сут) животным внутрибрюшинно вводили БЭ (7 мг/кг) и выводили из эксперимента через 12, 24, 48 и 72 ч. На срезах печени, окрашенных гематоксилином и эозином, с помощью метода компьютерной морфоденситометрии с использованием телевизионной установки «ДиаМорф» определяли площадь синусоидных капилляров, суммарную площадь ядер и цитоплазмы гепатоцитов, ядерно-плазменное отношение. В образцах пече-

ни, полученных от тех же животных, весовым методом при помощи аналитических весов АДВ-200 М измеряли содержание общей воды. Магнитно-релаксационные характеристики ткани (времена спин-решёточной и спин-спиновой релаксации — T_1 и T_2 соответственно) регистрировали на приборе «Мининспек РС-120». Достоверность различий между экспериментальными и контрольными данными оценивали по критерию Стьюдента. С целью выявления функциональной зависимости исследованных показателей и её количественной характеристики применяли корреляционный и регрессионный анализы.

Результаты. Морфологический анализ выявил закономерные перестройки структурной организации микрососудистого русла и паренхимы печени исходно интактных и ваготомированных крыс в процессе развития эндотоксикоза. Так, у интактных животных динамика площади синусоидных капилляров в условиях интоксикации БЭ носила волнообразный характер: в период 0–24 ч отмечалось увеличение данного параметра, затем (к 48 ч) – уменьшение, после чего вновь наблюдалось его нарастание (к 72 ч). У ваготомированных животных исходное значение площади синусоидных капилляров превосходило аналогичный показатель в контроле. Характер изменений данного параметра в ответ на введение БЭ в этой группе крыс существенно отличался от такового у интактных животных, подвергнутых интоксикации. В период 0–24 ч отмечалось его снижение, после чего — подъём до конца изученного периода (72 ч). При этом значение площади синусоидных капилляров в этот срок эксперимента значительно превышало её исходный уровень (до затравки). Динамика суммарной площади цитоплазмы клеток печёночной паренхимы у исходно интактных крыс в условиях интоксикации БЭ носила волнообразный характер. Через 12 ч значение данного параметра уменьшалось, после чего увеличивалось, достигая максимальной величины через 48 ч; далее (к концу изученного периода – 72 ч) наблюдалось уменьшение этого показателя до контрольного уровня. Исходное значение суммарной площади цитоплазмы клеток печёночной паренхимы у ваготомированных крыс было меньшим по сравнению с аналогичным показателем у интактных животных, что, по-видимому, обусловлено изменением проницаемости гисто-гематического барьера органа в условиях ваготомии и перераспределением воды в системе «паренхима-микрососуды» в пользу последних. Кинетика данного параметра у ваготомированных животных в условиях интоксикации БЭ также характеризовалась волнообразностью, однако направленность его изменений в определённые сроки изученного периода была иной. Так, в отличие от контрольных крыс, введение БЭ ваготомированным животным приводит-

ло к увеличению суммарной площади цитоплазмы гепатоцитов к 12 ч и уменьшению (до исходного уровня) к 24 ч. В интервале 24–72 ч динамика данного показателя в обеих группах животных совпала. Необходимо особо отметить, что во все исследованные сроки после затравки БЭ как у исходно интактных, так и у ваготомированных крыс направленность изменений суммарной площади цитоплазмы и ядер гепатоцитов была противоположной. Это обстоятельство, по всей вероятности, указывает на то, что при интоксикации БЭ происходит перераспределение воды не только между клеточным и неклеточным секторами печёночной паренхимы, но и между основными внутриклеточными компартментами – цитоплазмой и ядром. Выявленные при этом отчётливые изменения ядерно-плазменного отношения указывают на существенные расстройства водного метаболизма внутри гепатоцитов в данных условиях.

Биофизический анализ подтвердил и уточнил морфологические данные, указывающие на возможность развития расстройств водного метаболизма в печени в условиях острой интоксикации БЭ. Так, у исходно интактных крыс эти изменения проявлялись в повышении содержания общей воды в ткани печени, увеличении времени спин-решёточной (T_1) и спин-спиновой (T_2) релаксации и искажении корреляционной зависимости между T_1 и T_2 . При этом наиболее выраженные изменения обмена воды у этой группы животных наблюдались в период 24–48 ч. Ваготомия, как это было установлено нами ранее, сопровождается нарушениями обмена воды в печени, которые сводятся к нарастанию уровня общей воды в органе и увеличению значений магнитно-релаксационных характеристик (T_1 и T_2) и, по всей вероятности, являются следствием развития в сосудистой системе органа застойных явлений. Перестройки водного обмена в печени ваготомированных крыс, подвергнутых затравке БЭ, по своей направленности в целом соответствовали таковым у интактных животных. Однако динамика данного процесса в условиях нарушенной вагусной иннервации печени заметно отличалась. При этом наиболее существенные отклонения обмена воды регистрировались в период 24 ч.

Сравнительный биофизический и морфологический анализ позволил уточнить некоторые стороны патогенеза нарушений водного метаболизма печени, развивающихся в органе при интоксикации БЭ. Сопоставление абсолютных значений прироста содержания общей воды в ткани печени интактных и ваготомированных крыс в условиях интоксикации БЭ показало, что во все изученные сроки величины этого показателя в первой группе животных (контроль) превосходили таковые во второй группе (ваготомия). Менее выраженный прирост содержания общей во-

ды в печени ваготомированных животных в ответ на введение БЭ, по всей вероятности, связан с уже имеющимся отёком ткани органа, развившимся в результате нарушения его парасимпатической иннервации. Поскольку у интактных крыс, получавших БЭ, выявлено увеличение площади синусоидных капилляров (кроме 48 ч), можно предположить, что накопление «избыточной» воды при этом происходит в микрососудистом русле органа. В то же время у ваготомированных крыс в аналогичных условиях наиболее выраженное нарастание содержания общей воды в печени (12–24 ч) отчётливо коррелирует с уменьшением площади синусоидных капилляров, что даёт основание для предположения об изменении проницаемости их стенки и переходе части воды из микрососудистой сети в гепатоциты. Об этом же свидетельствует увеличение суммарной площади цитоплазмы (12 ч) и ядер (24 ч) у последних в этих условиях.

Выводы. Парасимпатический отдел вегетативной нервной системы вносит существенный вклад в формирование ответной реакции печени на интоксикацию БЭ, в развитии которой важное значение имеют адаптивные перестройки микроциркуляции крови и водного метаболизма органа.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ РАЗЛИЧНОГО ВИДА НА СТРУКТУРУ И ЦИТОАРХИТЕКТониКУ ТИМУСА МЫШЕЙ

Л.М. Ерофеева

Московский государственный медико-стоматологический
университет

Цель исследования. Изучить особенности биологического действия ионизирующих излучений различного вида на морфофункциональное состояние тимуса.

Материалы и методы. Материалом для исследования послужили тимусы, взятые от мышей-самцов Balb/c 3,5–4 мес. Выполнено две серии эксперимента. В 1-й серии мыши были однократно облучены гамма-излучением ^{137}Cs на установке «Свет» (источник 200 Гр-экв.). Доза излучения составила 6,9 Гр, мощность дозы – 2,4 сГр/с. Экспозиция – 67 с.

Доза излучения контролировалась с помощью термолюминесцентных дозиметров.

Во 2-й серии животные были однократно подвергнуты общему облучению ускоренными ионами углерода с энергией 300 МэВ/нуклон на синхрофазотроне Объединённого института ядерных исследований (г. Дубна). Доза излучения составила 4,0 Гр, интенсивность потока – 107 частиц/цикл, продолжительность цикла составила 9 с. при длительности импульса 500 мс. Учитывая данные литературы о более высокой относительной биологической эффективности ионов углерода (Федоренко Б.С., 1995; Joksic G. et al., 2000), дозу излучения для них выбрали меньше, чем для гамма-излучения.

В качестве контроля использовали интактных мышей, содержащихся в аналогичных условиях с опытными животными. При работе с животными мы руководствовались «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утверждёнными МЗ РФ в 1977 г. Эвтаназию мышей проводили методом цервикальной дислокации. Аутопсийный материал забирали в течение 3–5 минут после эвтаназии.

Результаты. Установлена динамика изменений структуры и цитоархитектоники тимуса в ранние и отдалённые периоды после однократного облучения мышей-самцов Balb/c гамма-излучением в дозе 6,9 Гр и ускоренными ионами углерода с энергией 300 МэВ/нуклон в дозе 4,0 Гр, характеризующаяся выраженной фазовостью течения постлучевых процессов.

В соответствии с развитием структурно-функциональных изменений в тимусе в течение постлучевого периода выделены три основные фазы: первая – деструктивная, или фаза острой реакции (1–3 сутки); вторая – фаза компенсации, фаза развития восстановительных процессов (7–30 сутки); третья – фаза вторичного поражения тимуса (30–60 сутки). Выявлены особенности морфологических повреждений тимуса, вызванных ионизирующими излучениями различного вида. При воздействии гамма-излучением в корковом веществе тимуса наблюдается массовая гибель малых лимфоцитов, уменьшается доля пролиферирующих клеток, что приводит к опустошению коры. При этом содержание лимфоцитов в мозговом веществе тимуса не изменяется. Установлена роль мозгового вещества в постлучевых восстановительных процессах, заключающаяся в компенсаторном усилении лимфоцитопоеза на 7–21 сутки постлучевого периода, о чем свидетельствует достоверное увеличение числа клеток в стадиях митоза, бластных форм клеток и больших лимфоцитов.

Выводы. Полученные данные показывают, что особенностью повреждающего действия ускоренных ионов углерода с энергией 300 МэВ/нуклон является преимущественное поражение во всех структурных компонентах тимуса бластных форм клеток, больших и средних лимфоцитов.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ НЕКОТОРЫХ ОРГАНОВ ПРИ ГИПО- И ГИПЕРКИНЕЗИИ

М.А. Затолокина, Е.С. Мишина, С.В. Наконечный, И.А. Дементьева
Курский государственный медицинский университет

В век научно-технического прогресса большая часть современного человечества находится в условиях гипокинезии и гиподинамии. Это обусловлено рядом причин: физических, физиологических и социальных (снижение нагрузки на опорно-двигательный аппарат, пребывание в помещениях малого объёма, информационные перегрузки, малоподвижный образ жизни, полная механизация и автоматизация производства и др.). К тому же, лечение ряда заболеваний и травм требует постельного режима, который ограничивает двигательную активность пациентов. Такое снижение двигательной активности, в свою очередь, оказывает пагубное воздействие на организм человека, вызывая существенные нарушения в функционировании различных органов и систем. В связи с этим, наиболее актуальной проблемой современной биологии и медицины является более подробное изучение таких нарушений с целью выработки оптимальных способов их диагностики, лечения и профилактики.

Целью нашего исследования явилось морфологическое изучение соединительнотканной стромы печени, лёгкого и эластического каркаса аорты при гипо- и гиперкинезии.

Материалы и методы. Экспериментальное исследование выполнено на 65 белых крысах-самцах линии Вистар, массой 120–140 г в начале эксперимента и 230–250 г по окончании эксперимента (на 90-е сутки). Все животные были разделены на 3 группы. Животные первой группы содержались в условиях гипокинезии и были подразделены на 9 подгрупп, в зависимости от сроков выведения из эксперимента. Условия гипокинезии создавались при помощи помещения животных в гипокинетические камеры.

Животные второй группы также были подразделены на 9 подгрупп и содержались в условиях гиперкинезии, которые создавались путём ежедневного помещения лабораторных животных на 3 часа в тёплую (t 38–40° С) воду.

Животные третьей группы (5 особей) составили контрольную группу. Животных выводили из эксперимента путем эвтаназии под эфирным наркозом методом декапитации. Изъятую печень взвешивали и фиксировали в 10 %-м нейтральном формалине в течение 30 суток, затем образцы тканей обезвоживали и заливали в парафин по стандартной методике. С парафиновых блоков изготавливали срезы толщиной 7–8 мкм и окрашивали их гематоксилином и эозином по стандартной методике.

В результате проведённого исследования были получены следующие данные. На начальных сроках эксперимента масса животных была значительно ниже, чем у контрольных животных, как при гипокинезии, так и при гиперкинезии, что можно объяснить развитием стрессовой реакции у крыс в связи с изменением условий существования. По истечении трёх недель масса тела у крыс с гиперкинезией начинает резко возрастать и к 45-м суткам эксперимента достоверно превышает контрольные значения в 1,5 раза. При гипокинезии масса экспериментальных животных после трёх недель эксперимента продолжает снижаться и к 30-м суткам достоверно становится практически в 2 раза меньше, чем в контроле. Затем масса крыс начинает увеличиваться и достигает контрольных показателей только к 90-м суткам эксперимента. Похожая картина имеет место при изменении массы печени; отличием является увеличение массы печени на 14-е сутки эксперимента у крыс при гиперкинезии, что можно объяснить значительным притоком крови к органу при значительной физической нагрузке.

При гистологическом исследовании печени было выявлено, что печёночные дольки, имеющие пяти- или шестигранную форму, разделены соединительнотканью септами. Толщина этих соединительнотканых перегородок при гиперкинезии прямо пропорциональна длительности эксперимента, при гипокинезии до 30-х суток была достоверно ($p \leq 0,05$) ниже, чем в контроле, а затем постепенно увеличивалась, достигая контрольных показателей к 90-м суткам. В междольковой соединительной ткани, содержащей большое количество коллагеновых волокон, у рёбер долек находятся триады: междольковые вена, артерия и желчный проток (рис. 1 А).

Нами проводилась морфометрическая оценка диаметра вены в триаде. В результате было выявлено, что на начальных сроках экспери-

мента у животных обеих групп происходило достоверное ($p \leq 0,05$) снижение значений диаметра вен. К 21-м суткам наблюдалось достоверное ($p \leq 0,05$) двукратное увеличение диаметра при гипокинезии и трёхкратное при гиперкинезии. Затем, к 30-м суткам значения снижались и приближались к контрольным показателям. Такие изменения можно объяснить перераспределением кровотока и адаптацией организма. Между тяжами гепатоцитов, образующих печёночные дольки, располагается незначительное количество соединительной ткани, содержащей синусоидные капилляры, кровенаполнение которых значительно больше при гиперкинезии, чем при гипокинезии. Стенка синусоидных капилляров тонкая и почти незаметная, но хорошо видны ядра эндотелия капилляров, имеющие вытянутую форму (рис. 1 Б).

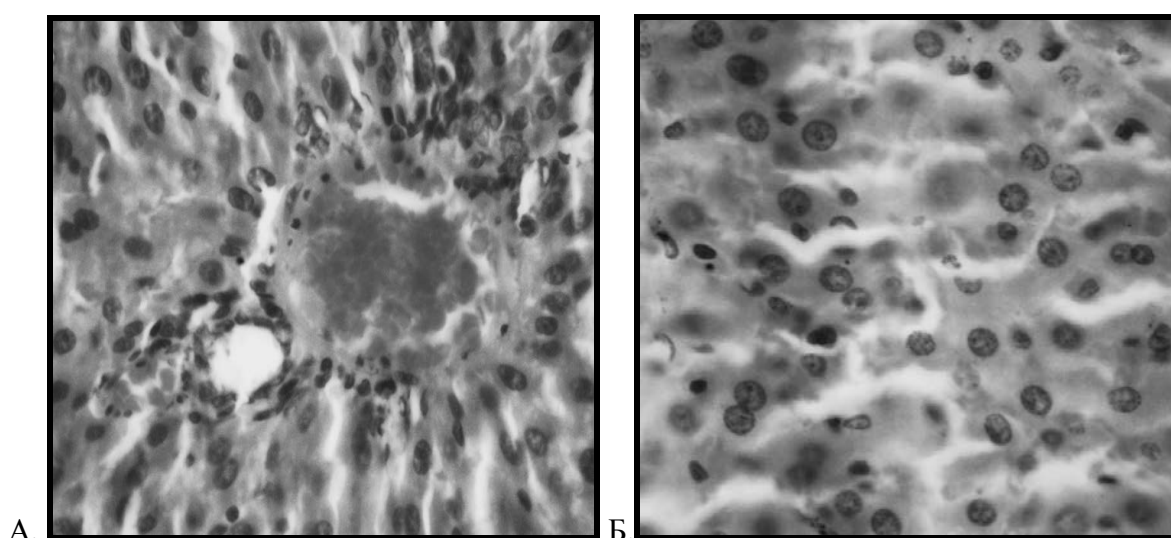


Рис. 1. Печеночные триады (А). Ув.х 200. Синусоидные капилляры (Б). Ув.х 300. Окр. Г+Э.

При гистологическом исследовании эластического каркаса средней оболочки аорты было выявлено, что окончатые эластические мембраны имеют извилистую структуру, их толщина в контроле составила $24 \pm 0,1$ мкм, в эксперименте их толщина достоверно отличалась от контроля. Между эластическими мембранами располагаются гладкие миоциты, количество которых в стандартном поле зрения при гипокинезии значительно меньше, чем при гиперкинезии (рис. 2).

При гистологическом исследовании лёгочной ткани (рис. 3), толщина межальвеолярных перегородок, в образовании которых непосредственное участие принимает рыхлая волокнистая соединительная ткань, составила в контроле $38,5 \pm 0,1$ мкм.

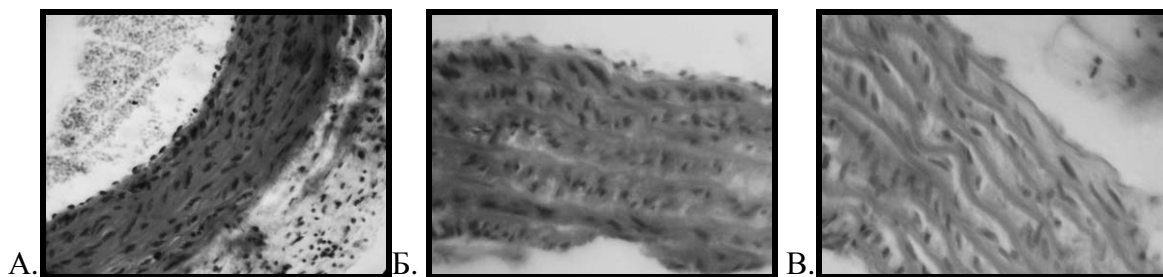


Рис. 2. Стенка аорты в контроле (А). Ув.х100, при гиперкинезии (Б) и гипокинезии (В). Ув.х200. Окр. Г+Э.

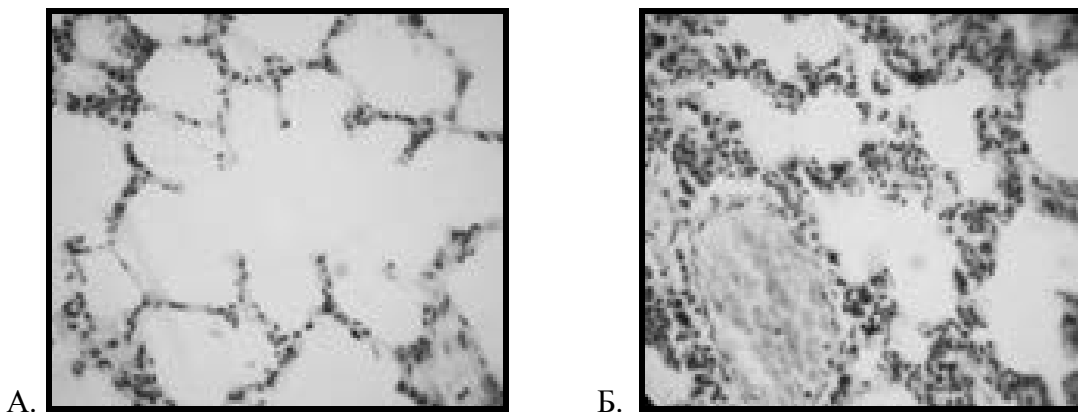


Рис. 3. Межальвеолярные перегородки при гиперкинезии (А), при гипокинезии (Б). Окр. Г+Э. Ув. х200.

При гиперкинезии её толщина достоверно ($p \leq 0,05$) снизилась в 2,2 раза по сравнению с контролем уже к 14-м суткам эксперимента. Далее наблюдалось увеличение толщины межальвеолярных перегородок, но до окончания эксперимента эти значения были существенно ниже, чем в контроле. При гипокинезии максимальные значения толщины межальвеолярной перегородки наблюдались на 21-е сутки эксперимента, затем эти показатели снижались и приближались к контрольным значениям.

Выводы. Содержание экспериментальных животных в условиях как гипокинезии, так и гиперкинезии привело к выраженным морфологическим изменениям соединительнотканых компонентов исследуемых органов. При этом структурные изменения при гипокинезии влекут за собой снижение функциональной активности исследуемых органов, а при гиперкинезии – увеличение.

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ТКАНЕЙ ШЕЙКИ МАТКИ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Е.Н. Крикун, С.Н. Супрун

Белгородский государственный университет

Среди гинекологических заболеваний особое место занимают предопухолевые процессы, к которым относится псевдоэрозия шейки матки. В настоящее время предложено множество методов консервативного и хирургического лечения данного заболевания. Однако не всегда эти методы являются эффективными, часто болезнь переходит в хронические формы, нередко возникают различные осложнения и рецидивы заболевания.

В последнее время появились многочисленные исследования, в которых отмечено положительное влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на репаративную регенерацию тканей, в том числе непосредственно при псевдоэрозиях. Данный метод лечения наиболее щадящий, так как основан на процессах стимуляции регенерации собственной ткани.

Известно, что эффективность влияния лазерного излучения на тканевые и клеточные процессы определяется его дозировкой. В настоящее время существуют единичные работы по морфологическому обоснованию применяемых доз лазерного излучения, в том числе, на слизистую оболочку шейки матки. В этой связи представляет интерес изучение особенностей структурной организации тканей шейки матки и материального субстрата поражённых тканевых компонентов под воздействием лазерного излучения.

Материалы и методы. Настоящее исследование проведено на кроликах-самках породы шиншилла половозрелого возраста. Выбор данных животных для постановки эксперимента был более предпочтительным по отношению к другим экспериментальным животным по причине отсутствия у них регулярного полового цикла (провоцированная овуляция). Экспериментальная часть работы проводилась в два этапа. Вначале разрабатывалась модель эрозивного состояния шейки матки кроликов, затем изучали структурную организацию нормальной и эрозивной шейки матки в условиях облучения низкоинтенсивным лазером. При этом животные были разделены на группы в соответствии с различными параметрами лазерного излучения (всего 106 животных).

Серийные гистологические срезы окрашивали классическими методами по Ван-Гизон, гематоксилин-эозином и муцикармином по Мейеру. Отдельно изготавливали полутонкие и ультратонкие срезы для электронной микроскопии, после чего проводили морфометрический анализ полученного материала с последующей его статистической обработкой.

Результаты исследований. В серии экспериментов по моделированию эрозивного процесса наилучшие результаты были получены при использовании половых гормонов: тестостерона-пропионата в сочетании с прогестероном. При этом микроскопически наблюдали неравномерную структуру слизистой оболочки шейки матки с образованием складок различной величины и гетерогенным эпителием, который чаще был однослойным, реже многорядным, а иногда – многослойным. В отдельных случаях отмечали выраженную десквамацию эпителия. На границе с субэпителиальной соединительной тканью обнаруживали щелевидные пространства и неравномерно выраженную лейкоцитарную инфильтрацию. На некоторых участках определяли отсутствие базальной мембраны. Характер расположения компонентов эргастоплазмы при электронно-микроскопическом исследовании свидетельствовал об определённой дезорганизации клеток эпителия в связи с беспорядочным расположением их внутриклеточных структур, особенно в глубоких отделах клеток. Данные структурные преобразования были сходны с таковыми у женщин при псевдоэрозии.

Во второй группе собственных исследований нами изучено влияние гелий-неонового лазерного излучения на структурную организацию слизистой оболочки шейки матки кроликов при моделировании половыми гормонами её эрозивных состояний.

В результате исследований установлено, что основным эффектом действия излучения гелий-неонового лазера на модифицированную половыми гормонами слизистую оболочку шейки матки кроликов является активизация внутриклеточных биосинтетических процессов, которые усиливают проявления специфической тканевой организации. При этом макроскопически наблюдалось уменьшение гиперемии и отёка шейки матки, исчезновение ярко-красных точечных кровоизлияний, уменьшение количества слизи и некоторое побледнение поверхности шейки матки в области перехода её влагалищной части в цервикальный канал. Гистологические исследования показали частичное восстановление структуры эпителия. При этом эпителий приобретал способность образовывать многорядные пласты с ресничными клетками и формировать отношения с подлежащей соединительной тканью через базальную мембрану.

Вместе с тем, нами установлена зависимость лазерного излучения от его дозы. Так, при непрерывном режиме воздействия малыми дозами излучения (мощность 10 мвт, экспозиция 3–5 минут) наблюдались процессы, выражающиеся в снижении складчатости эпителиального пласта, но с сохранением его неравномерной структуры за счёт участков из чередующихся высоких и низких клеток. Оставались изменения и со стороны собственной пластинки соединительной ткани, где местами обнаруживались скопления моноклеаров в субэпителиальной зоне и неравномерное распределение расширенных и заполненных кровью сосудов. На полутонких срезах определялась частичная вакуолизация эпителиальных клеток и уплотнение фибробластов с извилистыми ядрами в собственной пластинке. Межклеточный матрикс был разрыхлён, местами имел глыбчатый характер. В целом, несмотря на отдельные проявления восстановительного процесса в этой группе, оставались нарушения со стороны тканей, вызванные воздействиями на слизистую оболочку шейки матки половых гормонов.

Увеличение мощности лазерного излучения до 20 мвт (при экспозиции 3–5 минут) способствовало более выраженным процессам восстановительного характера в тканях шейки матки. При этом микроскопически определялась активизация «резервных» клеток, уменьшение складчатости и выравнивание эпителиального пласта, который имел чёткую границу с собственной пластинкой. Данные электроннограмм свидетельствовали о снижении гетерогенности клеток, контакты между которыми осуществлялись за счёт глубоких инвагинационных связей. Ядра клеток содержали ядрышки глыбчато-фибриллярной структуры. При исследовании соединительной ткани обнаруживались клетки с расширенным гликокаликсом и значительным количеством расположенных группой митохондрий. В структуре капилляров, наряду со светлыми, имеющими крупное ядро и разреженную цитоплазму эндотелиоцитами, определялись эндотелиоциты с уплотнённой мелкодисперсной цитоплазмой и небольшим овальной формы ядром. В целом, применение излучения гелий-неонового лазера в данных параметрах, судя по состоянию клеточных элементов, способствует активизации внутриклеточных биосинтетических процессов и ведёт к более интенсивному восстановлению структуры эпителия через стимуляцию репаративной регенерации разрушенных компонентов клеток и тканей.

Увеличение экспозиции до 10 минут при мощности 20 мвт в непрерывном режиме лазерного излучения способствовало приостановлению процессов регенерации со стороны эпителия за счёт уменьшения

дифференциации клеток, потере специализированной организации и появлению элементов дополнительного повреждения.

Таким образом, определены и морфологически обоснованы параметры излучения гелий-неонового лазера для наилучшего восстановления повреждений эпителиального пласта шейки матки, вызванных экспериментальной моделью. Так, малые дозы гелий-неонового лазерного излучения (мощность 10 мвт, экспозиция 3–5 минут) оказывают незначительный нормализующий эффект, а при больших дозах начинают проявляться эффекты повреждения поверхностных слоев эпителия. Наиболее оптимальными параметрами излучения гелий-неонового лазера являются средние дозы (мощность 20 мвт, экспозиция 3–5 минут), при которых морфологическая структура слизистой оболочки шейки матки приближается к таковой у интактных животных, что подтверждают морфометрические данные.

Следует отметить, что ткани шейки матки обладают выраженной чувствительностью к действию гелий-неонового лазера, особенно, в заданных параметрах, и под его влиянием претерпевают изменения, характеризующиеся восстановлением структуры клеток и межклеточных отношений через активизацию внутриклеточных биосинтетических процессов.

ВАРИАНТНАЯ АНАТОМИЯ КАНАЛА ПОЗВОНОЧНОЙ АРТЕРИИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

Б.Т. Куртусунов, Е.В. Асфандиярова

Астраханская государственная медицинская академия

Рентгеновская компьютерная томография (КТ) впервые вывела на первый план послойные методы изучения структур, благодаря чему она получила широкое распространение. Сегодня диагностика в радиологии уже невозможна без применения КТ, развившейся в самостоятельный метод и завоевавшей признание в клинической практике.

Целью нашего исследования является определение диаметров отверстий поперечных отростков шейных позвонков по данным КТ.

Материалы и методы. Проанализированы компьютернотомографические рентгенограммы шейного отдела позвоночного столба 160 человек мужского и женского пола в возрасте от 18 до 72 лет при

помощи прикладной программы Navigator к томографу Phillips. Было проведено измерение сагиттального и фронтального размеров отверстий поперечных отростков шейных позвонков, формирующих канал для позвоночной артерии. Полученные данные были обработаны методом статистического анализа в электронном редакторе таблиц MS Excel.

Выявлено, что диаметр отверстий поперечных отростков шейных позвонков на протяжении канала позвоночной артерии неодинаков. Сагиттальный диаметр у первого шейного позвонка составил $6,0 \pm 0,5$ мм. Далее наблюдается его уменьшение до $5,6 \pm 0,4$ мм (четвёртый позвонок) и увеличение до $5,7 \pm 0,6$ мм на уровне 7-го шейного позвонка.

Средний фронтальный диаметр на уровне первого шейного позвонка составил $6,3 \pm 0,4$ мм, затем также наблюдается его уменьшение до $5,6 \pm 0,6$ мм – уровень 4-го позвонка. Далее значительных изменений диаметра не отмечено.

Справа диаметр отверстия канала позвоночной артерии несколько больше, чем слева, и составляет $6,6 \pm 0,5$ мм и $6,5 \pm 0,5$ мм – сагиттальный и фронтальный соответственно на уровне атланта. Далее, так же как и слева наблюдается уменьшение сагиттального и фронтального диаметров до уровня 4-го шейного позвонка ($5,9 \pm 0,5$ мм и $5,9 \pm 0,5$ мм соответственно), а затем их увеличение до уровня 7-го шейного позвонка ($6,1 \pm 0,5$ мм и $6,0 \pm 0,5$ мм соответственно).

Сравнительный анализ фронтального и сагиттального диаметров канала левой позвоночной артерии показал, что до уровня четвёртого – пятого позвонка фронтальный диаметр больше сагиттального в среднем на 0,2 мм, после чего диаметры становятся практически равными. Это позволяет судить об изменении формы отверстия канала от овальной, фронтально вытянутой до почти идеально круглой.

Справа фронтальный диаметр на уровне атланта преобладает над сагиттальным в среднем на 0,1 мм, ниже отмечено постепенное уменьшение этой разницы и на уровне 4–5-го позвонков сечение канала становится круглым ($6 \pm 0,5$ мм). Интересным является факт, что просвет канала позвоночных артерии справа и слева имеет форму песочных часов.

ВЛИЯНИЕ PLA ПОЛИМОРФИЗМА БЕТА 3-СУБЪЕДИНИЦЫ ИНТЕГРИНОВОГО РЕЦЕПТОРА НА ПРОЦЕССЫ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ РАКА ПОЧКИ

Г.И. Мяндина, К.Ю. Кашиинцев, А.А. Серегин, А.В. Серегин, О.Б. Лоран
Российский университет дружбы народов,
Российская медицинская академия последипломного образования,
Москва

Одним из многочисленных факторов, влияющих на онкогенез, является состояние механизмов, ответственных за состояние клеточной адгезии. Адгезия клетки к матриксу напрямую связана с её пролиферативными возможностями, а нарушение межклеточных взаимодействий повышает способность опухоли к обретению метастатического фенотипа. В канцерогенезе рака почки наиболее изучена роль таких суперсемейств молекул клеточной адгезии, как кадхерины и иммуноглобулины, в то время как роль интегриновых рецепторов в этом случае остаётся малоизученной, хотя при неопластических процессах других локализаций их изучение занимает достойное место.

Интегрины состоят из двух нековалентно связанных полипептидных цепей – *альфа* и *бета* и обеспечивают адгезию клетки к компонентам межклеточного матрикса и к соседним клеткам, а также участвуют в передаче сигналов от матрикса к внутриклеточным структурам и регуляторным молекулам. Ген гликопротеина 3А (GP3A) кодирует *бета* 3 субъединицу интегринового рецептора, имеет два аллельных варианта – PLA1 и PLA2 и может быть рассмотрен как объект изучения влияния PLA полиморфизма на онкогенез рака почки.

Цель – изучить влияние PLA полиморфизма гена GP3A на процессы инвазии и метастазирования рака почки на основании анализа распределения PLA аллелей гена гликопротеина GP3A среди пациентов в зависимости от TNM стадии.

Материалы и методы. Методом ПРЦР был определен генотип 100 пациентов с почечно-клеточным раком и пациентов контрольной группы без опухолевых заболеваний с последующим анализом аллельного распределения гена GP3A по группам сравнения, составленным, исходя из стадии TNM. Диагноз рака почки был установлен на основе комплексного обследования: УЗИ мочевыделительной системы с применением режимов цветового доплеровского картирования (ЦДК) и энергетического доплера (ЭД); компьютерной томографии почек с контрастным усилением. Патоморфологическое исследование ткани опухоли

ли почки производилось в отделениях патоморфологии ГКБ им. С.П. Боткина и МНИОИ им. П.А. Герцена. Соотношение мужчин и женщин составило 1,13/1,0 или 53 пациента и 47 пациенток соответственно, средний возраст пациентов – 61,3 года.

Таблица 1. Распределение пациентов по группам сравнения по системе TNM

Группы пациентов	Характеристика групп по системе TNM	Число пациентов (%)
1-я группа	T1-2 N0 Mo	47 (47 %)
2-я группа	T3-4 N0-2 Mo	28 (28 %)
3-я группа	T1-4 N0-2 M+	25 (25 %)
Всего	–	100 (100 %)

Материалом для выделения геномной ДНК служили компоненты периферической крови пациентов. Относительный риск (А) исследуемого события у носителей генотипа PLA1A2 выражался в процентных значениях, границы его указывались с учётом доверительных интервалов (ДИ). Для статистического анализа использовалась программа Statistika 6.0.

Результаты. В группе больных локализованным раком почки выявлено 28 носителей генотипа PLA1A1, что составило 59,5 % (95 % ДИ 45,3–73,7), 17 носителей генотипа PLA1A2 – 36,2% (95% ДИ 22,6–49,8) и 2 носителя генотипа PLA2A2 – 4,3 % (95 % ДИ 0–10,28). В местно-распространённой группе генотип PLA1A1 выявлен у 23 пациентов – 82,1 % (95 % ДИ 67,3–96,9), генотип PLA1A2 выявлен у 5 пациентов – 17,9 % (95 % ДИ 3,1–32,7).

В группе с метастатической формой почечно-клеточного рака нами получены следующие результаты: у 12 пациентов выявлен генотип PLA1A1, что составило 48 (95 % ДИ 27,8–68,7); генотип PLA1A2 выявлен у 11 пациентов – 44 % (95 % ДИ 24,4–65,1); и генотип PLA2A2 определён у 2 больных – 8 % (95% ДИ 1–26).

Анализ аллельного распределения гена GP3A (рис.) показал, что распределение аллелей гена GP3A при местно-распространённом процессе статистически не отличается от популяционных значений ($p=0,34$). В то же время, в группах больных с локализованным и метастатическим раком почки статистически достоверно повышена частота генотипа

PLA1A2 и снижена частота носительства генотипа PLA1A1 по сравнению с частотой генотипов в популяции ($p < 0,05$).

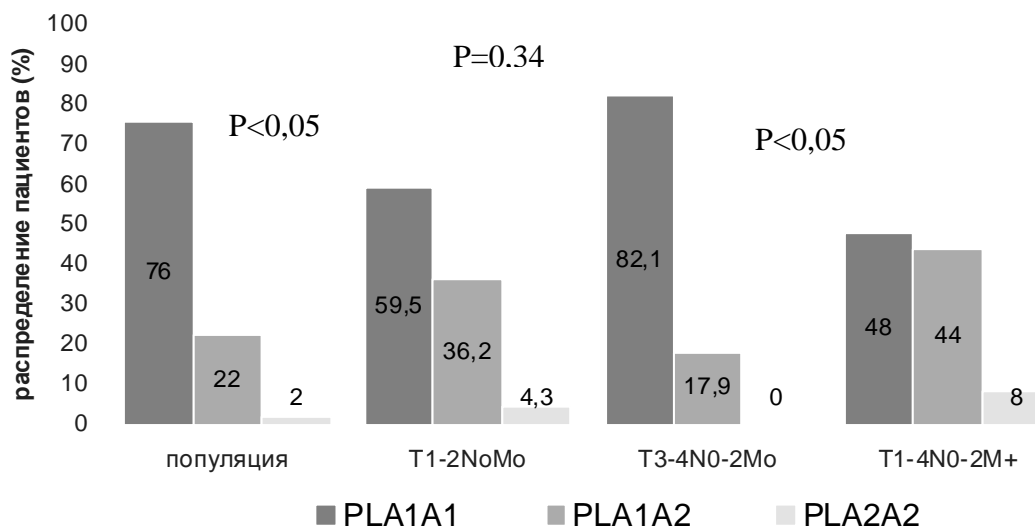


Рис. Зависимость аллельного распределения гена GP3A от TNM стадии у больных раком почки

Расчёт относительного риска развития локализованного рака почки у гетерозиготных носителей PLA1A2 по сравнению со средней популяционной частотой показал, что у пациентов–носителей аллеля PLA2 в 2,1 (95 % ДИ 1,02–3,79) раза больше вероятность развития локализованного рака почки, чем у лиц–носителей гомозиготного генотипа PLA1A1. Относительный риск развития метастатического фенотипа у пациентов с ПКР при носительстве аллеля PLA2 (генотип PLA1A2) увеличен в 3,17 раза (95 % ДИ 2,02–4,9) по сравнению с носителями генотипа PLA1A1.

Выводы. В ходе исследования установлено, что раковая опухоль у пациентов – носителей генотипа PLA1A2 обладает большим метастатическим потенциалом, чем у пациентов при PLA1A1 генотипе. Влияния аллельного распределения гена GP3A на процессы местной инвазии не отмечено. Полученные результаты позволяют использовать анализ PLA полиморфизма гена GP3A в качестве генетического маркёра, применяемого для улучшения вопросов диагностики и прогнозирования у больных раком почки.

ГИСТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В ПЕРФОРИРОВАННЫХ ТИТАНОВЫХ СТЕРЖНЯХ, ИМПЛАНТИРОВАННЫХ В ГУБЧАТУЮ КОСТЬ

А.В. Павлов, Е.В. Зверев, И.И. Литвинов, С.И. Гильфанов, А.К. Шакола
Ярославская государственная медицинская академия

В современной травматологии и ортопедии достаточно широко распространены погружные металлоконструкции, содержащие каналы или имеющие микропористую структуру, предназначенные для врастания в них костной ткани с целью более жёсткой фиксации имплантата: стержни прямоугольного поперечного сечения с каналами для спонтанного костного блокирования; угловые пластины с перфорированными клинками, некоторые варианты эндопротезов тазобедренного сустава [2, 6]. При этом показано, что выраженность тканевых реакций, развивающихся при взаимодействии повреждённой костной ткани с имплантатом, может зависеть от таких характеристик используемых конструктивных элементов, как материал, обработка и покрытие поверхности, структура, количество и размер пор [1, 3, 4, 5, 7].

Настоящая работа посвящена экспериментальному исследованию процессов регенерационного остеогенеза в титановых имплантатах со сквозными отверстиями различного диаметра с целью выбора оптимальных параметров конструкции для металлоостеосинтеза, обеспечивающих раннее развитие спонтанного костного блокирования как средства повышения стабильности фиксации.

Материал и методика. В асептических условиях операционной под общим наркозом 8 беспородным собакам (возраст 3–5 лет, масса – около 20 кг) в гребни подвздошных костей помещали титановые стержни длиной 20 мм прямоугольного поперечного сечения (3 x 5–7 мм). Каждому животному устанавливали по 4–5 имплантатов, каждый из которых содержал сквозные отверстия диаметрами (D) 1, 2, 3, 4 или 5 мм. Стержни удалялись через сроки 1, 2, 3, 4, 6 и 8 недель с таким расчётом, чтобы было возможно оценить временную динамику гистогенетических процессов для каждого размера отверстий. Извлечённые из просвета каналов тканевые структуры длиной 3 мм (толщина пластины) фиксировали в 10 % формалине, декальцинировали в 4 % трихлоруксусной кислоте и заливали в парафин. Срезы толщиной 6–9 мкм окрашивали гематоксилином и эозином.

Результаты исследования. Независимо от диаметра каналов в заполняющих их тканевых структурах цилиндрической формы на про-

дольном срезе микроскопически отчётливо выделяются 3 зоны: центральная и симметрично расположенные две периферические, прилежащие к костному ложу. На ранних сроках (1 неделя) каналы заполнены грануляционной тканью с многочисленными кровеносными сосудами, наиболее богато васкуляризованы периферические зоны. В просвете каналов $D=1$ мм, начиная со 2-й недели, обнаруживается преимущественно плотная волокнистая соединительная ткань с умеренным количеством кровеносных сосудов. Лишь в периферических зонах на границе с материнским ложем появляются единичные участки грубоволокнистой костной ткани, из которых через 6–8 недель формируются немногочисленные костные балки.

В каналах диаметром 2–5 мм гистогенетические процессы выражены наиболее отчётливо. Начиная со 2 недели, в результате дифференцировки клеток грануляционной ткани на границе с имплантатом формируется капсула, состоящая из плотной соединительной ткани. В центральных, менее васкуляризованных участках регенерата, также развивается плотная соединительная ткань ($D=2$ мм); в каналах большего диаметра, наряду с плотной соединительной тканью появляются участки гиалинового хряща; последний наиболее выражен в каналах $D=5$ мм. Остеогенез начинается в периферических участках и идёт в центральном направлении. Через 2 недели в результате дифференцировки остеогенных клеток по механизму интрамембранного окостенения под капсулой появляются участки грубоволокнистой костной ткани, из которых формируется сеть костных балок. Количество и толщина последних возрастают пропорционально диаметру канала. Через 3–4 недели в центральных участках регенерата разрушающийся гиалиновый хрящ замещается растущей незрелой грубоволокнистой костной тканью, наиболее интенсивно данный феномен выражен в регенератах $D=3$ –4 мм. Формирующиеся по направлению от периферии к центру костные балки соединяются в каналах $D=4$ мм через 4 недели (скорость остеогенеза 1,5 мм/мес.), а в каналах $D=3$ мм – через 6–8 недель (скорость остеогенеза 1 мм/мес.); в каналах $D=2$ мм в течение всего периода наблюдения в центральной зоне сохраняется плотная соединительная ткань, препятствующая смыканию растущих костных элементов. Через 6–8 недель в костных регенератах, образовавшихся в каналах $D=3$ –4 мм, одновременно можно обнаружить костную ткань разной степени дифференцировки: в центральной зоне – незрелую грубоволокнистую, в периферической зоне в результате процессов перестройки ранее образованной кости формируются костные пластины и остеоны. Пространства между балками компактной кости заполнены красным костным мозгом. Через 8 не-

дель костные балки часто истончаются, что можно объяснить отсутствием механической нагрузки на новообразованную костную ткань.

Заключение. Регенерационный морфогенез, развивающийся в перфорированных титановых имплантатах, имеет отчётливые особенности в зависимости от величины сквозных отверстий. В каналах небольшого диаметра (1–2 мм) на фоне умеренного развития кровеносных капилляров преобладают волокнистые соединительнотканые структуры при относительно слабой выраженности процессов остеогенеза. Наиболее интенсивно формирование костной ткани идёт в каналах $D=3-4$ мм, что можно объяснить более выраженной васкуляризацией регенерата и создающимися вследствие этого оптимальными условиями для вселения в него остеогенных клеток из повреждённой костной ткани, окружающей имплантат. Поэтому отверстия данного диаметра предпочтительно использовать в качестве конструктивного элемента перфорированных титановых фиксаторов с целью быстрого развития спонтанного костного блока в условиях стабильного остеосинтеза.

Предложенная экспериментальная модель может оказаться полезной для изучения влияния факторов, регулирующих процессы репаративного остеогенеза в условиях исключения механической нагрузки на регенерат, а также для объективной оценки темпов новообразования костной ткани.

Литература

1. *Омельяненко Н.П., Дорохин А.И., Карпов И.Н., Матвейчук И.В.* Регенерация кости при имплантации в костный дефект деминерализованного перфорированного трубчатого имплантата // *Морфология.* – 2004. – Т.126, Вып. 4. – С. 95.
2. *Davies J.E.* Mechanisms of endosseous integration // *Int.J.Prostodont.* – 1998. – Vol. 11, № 5. – P. 391–401.
3. *Endres S., Wilke M., Frank H. et al.* Histomorphometric evaluation of bone ingrowth of porous titanium by a computer-assisted analyzing system // *Bio-med. Tech. (Berl).* – 2005. – Vol. 50, № 12. – P. 408–412.
4. *Götz H.E., Müller M., Emmel A. et al.* Effect of surface finish on the osseointegration of laser-treated titanium alloy implants // *Biomaterials.* – 2004. – Vol. 25, № 18. – P. 4057–4064.
5. *Itälä A.I., Ylänen H.O., Ekholm C. et al.* Pore diameter of more than 100 microm is not requisite for bone ingrowth in rabbits // *J. Biomed. Mater. Res.* – 2001. – Vol. 58, № 6. – P. 679–683.
6. *Kienapfel H., Sprey C., Wilke A., Griss P.* Implant fixation by bone ingrowth // *J. Arthroplasty.* – 1999. – Vol. 14, № 3. – P. 355–368.

7. Vandamme K., Naert I., Geris L. et al. Histodynamics of bone tissue formation around immediately loaded cylindrical implants in the rabbit // Clin. Oral Implants Res. – 2007. – Vol. 18, № 4. – P. 471–480.

ОСОБЕННОСТИ РЕГЕНЕРАЦИИ РАН КОЖИ У КРЫС В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ АППЕНДЭКТОМИИ

Н.В. Павлова, Е.А. Харитоновна, В.Г. Шестакова, С.В. Щелоченков
Тверская государственная медицинская академия

Цель исследования. Совсем недавно медики считали аппендикс рудиментарным органом, в процессе эволюции полностью утратившим своё значение. Так, ещё 15 лет назад каждому новорождённому в Америке удаляли аппендикс как «бесполезный» и опасный орган. Однако данные педиатров показали, что такие дети чаще болели респираторными заболеваниями по сравнению с их сверстниками, которым аппендикс не был удалён. С развитием микроскопической техники в подслизистом слое стенок аппендикса учёные обнаружили обилие лимфоидной ткани, что заставило врачей изменить своё отношение к удалению червеобразного отростка. Установлено, что наибольшее значение этот орган имеет у детей, а в пожилом возрасте лимфоидный аппарат заменяется жировой тканью. Вместе с тем споры по поводу значимости аппендикса для организма человека до сих пор продолжаются. **Целью** экспериментального исследования, проведённого на кафедре биологии ТГМА, являлось выявление значения лимфоидной ткани аппендикса для репаративных процессов при заживлении ран кожи.

Материалы и методы. Работа была выполнена на лабораторных крысах-самцах, которых разделили на две группы. Животным первой группы проводилась аппендэктомия. Животным второй группы, служившей контролем, проводилось рассечение брюшной стенки без удаления аппендикса. Проводился разрез нижнебоковой области живота. Червеобразный отросток пережимали хирургическим зажимом, тщательно отсекали брыжейку аппендикса вместе с проходящими в её толще сосудами, после чего перевязывали орган кетгутом ниже места пережима и отсекали его. Операционное поле промывали раствором антисептика. Послойно зашивали ткани животного. Кормить животных начинали через сутки после аппендэктомии. В течение двух недель после операции никаких манипуляций не проводилось. Животные выводились из эксперимента, согласно правилам эвтаназии, на 10-е сутки после ап-

пендэктомии. В работе использовались планиметрические, цитологические, гистологические, электронно-микроскопические методы исследования. Ежедневно визуально оценивались физиологическое состояние животных, их активность, кожный дефект, велось наблюдение за областью послеоперационных швов.

Результаты исследования. Через 2 недели животным обеих групп на спине в межлопаточной области удалялся полнослойный лоскут кожи. Заживление ран происходило открытым способом. Результаты планиметрии на 10-й день после нанесения травмы показали, что у контрольной группы площадь раневой поверхности была меньшей по сравнению с животными, перенесшими аппендэктомию, и составляла соответственно 35 мм^2 и 57 мм^2 .

Цитологическое исследование отделяемого ран показало, что через 6 часов в отделяемом ран животных контрольной группы основными клеточными элементами являлись нейтрофилы и макрофаги, в цитоплазме которых видны пищеварительные вакуоли, что свидетельствовало о начальных этапах фагоцитоза, а у крыс с удалённым аппендиксом отмечалось меньшее количество нейтрофилов. Макрофаги обнаруживались не во всех полях зрения.

Гистологическое исследование регенерата через 10 дней после нанесения ран показало, что у животных с сохранённым аппендиксом лейкоцитарный вал отсутствовал, что свидетельствовало о завершении фазы воспаления. Молодая соединительная ткань состояла из фибробластов, определялось хорошо выраженное межклеточное пространство с коллагеновыми волокнами. Эпителий покрывал почти всю площадь раны. У животных после аппендэктомии в этот же срок в грануляционной ткани ещё прослеживалась горизонтальная ориентация фибробластов. Грануляционная ткань содержала значительное количество расширенных, вертикально расположенных сосудов. Под струпом сохранялся небольшой лейкоцитарный вал.

Выводы. Полученные данные позволяют предположить косвенное благоприятное влияние червеобразного отростка на процессы посттравматической регенерации у животных. По нашему мнению, результаты работы являются предпосылкой для более глубокого изучения данного вопроса, в частности, иммунных механизмов, на биологической модели, что позволит перенести исследования в клинику с целью установления корреляции между скоростью заживления травматических повреждений и наличием или отсутствием аппендикса.

ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ИММУННЫХ ОРГАНОВ НОВОРОЖДЁННЫХ КРЫС ПОСЛЕ ПРЕНАТАЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ АЛКОГОЛЯ

*П.В. Пугач, Н.Р. Карелина, С.В. Круглов, С.В. Свирин,
Д.В. Бреусенко*

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая
медицинская академия

Материнский алкоголизм в настоящее время является одной из самых острых медико-социальных проблем. Алкоголь вызывает значительные изменения в строении и функции большинства систем организма (Рамазанова Л.М., Семятов С.М., 2002; Курч Н.М., Мкртчян О.З., 2008 и др.). Воздействие различных неблагоприятных факторов внешней и внутренней среды на систему мать-плацента-плод изменяет структуру лимфоидных органов и, как следствие, их функциональные характеристики (Северюгина Г.А., Сопова И.Л. и др., 2008; Смирнова О.Ю., Надъярная Т.Н., 2008). В многочисленных исследованиях подробно описаны изменения этих органов, предложены варианты коррекции выявленных патоморфологических нарушений. Однако действие этанола как медико-социального агента в этом аспекте освещено лишь в единичных работах (Надыров Э.А., 1991; Торбек В.Э., 2000; Пугач П.В., Карелина Н.Р., Круглов С.В., 2008).

Цель исследования – изучить особенности строения центральных и периферических органов иммунной системы новорождённых крыс после пренатальной алкогольной интоксикации.

Материалы и методы. Изучены препараты тимуса и брыжеечных лимфатических узлов потомства от 50 крыс, подвергавшихся принудительной алкоголизации. Самки находились на естественном рационе в виварии, однако единственным источником жидкости служил 15 % раствор этилового спирта. Животные употребляли алкоголь на протяжении 1 недели, 1-го и 3-х месяцев до наступления беременности, во время беременности и после её окончания. Тимус и брыжеечные лимфатические узлы новорождённых крыс исследовались с помощью морфометрических, анатомических и гистологических методов. Контролем служил материал, полученный от потомства интактных самок.

Результаты. У новорождённых крыс, родившихся от самок, находившихся под воздействием 15 % раствора этанола в течение одной недели до наступления беременности, в структуре тимуса наблюдаются значительные изменения. Дольки органа отличаются выраженным по-

лиморфизмом своих размеров. Изменяется абсолютное и относительное содержание клеток лимфоидного ряда, появляются признаки акцидентальной инволюции. На фоне тотального уменьшения числа лимфоидных элементов, в субкапсулярной зоне органа отмечается увеличение количества малых лимфоцитов и значительное уменьшение числа больших лимфоцитов. При этом во внутренней кортикальной зоне коры резко увеличено количество средних лимфоцитов. В части долек отмечается опустошение «клеток-нянек». По сравнению с контрольными показателями, в корковом веществе тимуса наблюдается большее количество фигур митозов. Выявлено увеличение числа фагоцитов, в цитоплазме большинства которых видны фагоцитированные лимфоциты и их фрагменты. Помимо этого в корковом веществе увеличено количество деэпителизированных участков, наряду с выраженной дефрагментацией. Тимусные тельца в мозговом веществе немногочисленны (не более трёх), они имеют тенденцию к слиянию; в некоторых дольках органа тимусные тельца обнаруживаются также в корковом веществе.

Изменения брыжеечных лимфатических узлов у этой же группы крыс затрагивают синусы, строму, лимфоидные элементы и сосудистый компонент. Подкапсулярный синус имеет участки локальных изменений просвета. По сравнению с контролем показатель ширины просвета этого синуса увеличен или уменьшен в 1,5–2 раза. Капсула узла характеризуется гипертрофией своих соединительнотканых и мышечных элементов. Отмечается снижение общего количества лимфоцитов без изменений популяционного соотношения. В паренхиме некоторых узлов, особенно в области участков значительного сужения подкапсулярного синуса, заметны участки с резким снижением количества лимфоцитов, и даже обнажения ретикулярной стромы.

У второй группы новорождённых крыс, родившихся от самок, находившихся под воздействием 15 % раствора этанола на протяжении первого месяца до начала беременности, выявлены более резкие изменения в строении тимуса. В части долек органа граница между корковым и мозговым веществом стёрта. Причём постепенное исчезновение границы более выражено в периферических участках долек. В мозговом веществе много мелких тимусных телец, в некоторых дольках их количество достигает пятнадцати. Междольковые и внутридольковые сосуды резко расширены, нередко обнаруживаются кровоизлияния диапедезного характера. По ходу междольковых сосудов обнаружена выраженная лимфоцитарная инфильтрация междольковой соединительной ткани. Все эти изменения в строении тимуса дополняются уменьшением количества клеток лимфоидного ряда во всех функциональных зонах.

В брыжеечных лимфатических узлах этой же группы крысят выявлены значительные морфологические изменения. На всех препаратах лимфоузлов определены резко расширенные промежуточные синусы коркового и мозгового вещества при относительно небольшом расширении краевого синуса. В некоторых лимфатических узлах наблюдались немногочисленные (по сравнению с контролем) сформированные лимфоидные узелки. Общее количество лимфоцитов уменьшено, но наиболее резко — в мозговом веществе. В сформированных лимфоидных узелках наблюдались участки инкапсуляции разрушенных лимфоидных и стромальных клеточных элементов в зоне будущего герминативного центра. В местах формирующихся узелков нередко очаги массивных кровоизлияний. Указанные структурные изменения в брыжеечных лимфатических узлах этой подопытной группы животных характерны лишь для узлов, имеющих бобовидную форму. В лимфоузлах лентовидной формы морфологическая картина несколько иная. Отмечается значительное расширение краевого синуса, при этом в его ретикулярных клетках обнаружен выраженный отёк, что приводит к лимфостазу в некоторых участках синуса. Кроме этого, в паренхиме лимфоузлов лентовидной формы отсутствовали массивные кровоизлияния, в то время как наблюдались многочисленные диапедезные кровоизлияния.

У новорождённых крыс третьей подопытной группы, родившихся от самок, находившихся под воздействием 15 % раствора этанола на протяжении трёх месяцев до наступления беременности, наблюдались наиболее выраженные изменения в строении тимуса и брыжеечных лимфатических узлов. Размеры долек тимуса были значительно уменьшены, а их структура отличалась ярко выраженным полиморфизмом. В части долек сохранялась дифференцировка на корковое и мозговое вещество, в ряде других граница между корковым и мозговым веществом не определялась, а в некоторых дольках обнаружен феномен инверсии слоёв. Выявлены дольки с явлениями преколлапса, но опустошение «клеток-нянек» было выражено слабо. Отличительной особенностью строения долек тимуса у крысят этой группы явилось наличие гигантских тимусных телец. В ряде случаев их площадь составляла до 1/10 площади среза дольки. Наблюдались отёк и утолщение междольковой соединительной ткани. Все внутридольковые сосуды были резко расширены (до 4-х раз) с признаками патоморфологических изменений стенки.

Степень расширения просвета краевого синуса брыжеечных лимфатических узлов у животных этой группы сопоставима с таковой у крысят первой подопытной группы. Паренхима лимфоузлов характеризовалась снижением количества лимфоидных элементов, главным обра-

зом за счёт больших и малых лимфоцитов, которые были единичны в поле зрения. Как результат многочисленных кровоизлияний, в паренхиме определялось большое количество эритроцитов. Формирующиеся лимфоидные узелки выявлялись лишь в небольшом количестве узлов.

Выводы. Таким образом, пренатальное воздействие алкоголя вызывает значительные изменения структуры центральных и периферических органов иммунной системы у новорождённых крыс. Степень выраженности выявленных морфологических изменений обусловлена продолжительностью воздействия алкоголя на систему «мать-плацента-плод».

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОРГАНАХ БЕЛЫХ КРЫС В ПРОЦЕССЕ АДАПТАЦИИ К ЭКСТРЕМАЛЬНЫМ ТЕПЛОВЫМ ВОЗДЕЙСТВИЯМ

*В.И. Романов, М.В. Боженкова, В.М. Старшинова, А.А. Корчагина,
Т.Г. Новикова, С.В. Романов, Л.А. Шилкина, Л.П. Степанцова*
Смоленская государственная медицинская академия

Цель. Изучить морфологические изменения в органах белых крыс в процессе адаптации к экстремальным тепловым воздействиям.

Материалы и методы исследования. В работе представлены результаты изучения морфологии органов половозрелых белых крыс – самцов и самок, на протяжении длительного периода (до 625 суток) ежедневно по 30 минут перегревавшихся в термокамере с температурой воздуха 45 °С, а затем находившихся в обычных условиях вивария. К концу тепловой экспозиции животные находились в стадии «возбуждения», их ректальная температура составляла в среднем 40,2 °С. Масса животных в начале эксперимента уменьшалась, затем нормализовалась и за 625 суток увеличивалась со 180 до 425 г. Было установлено, что акклиматизация белых крыс наступает через 14 суток с начала эксперимента. С помощью общегистологических, гистохимических и морфометрических методик были исследованы органы, относящиеся к различным системам организма: нервной системе (гипоталамус, тройничный узел), сердечно-сосудистой системе (сердце), пищеварительной системе (большие слюнные железы, печень, поджелудочная железа), мочеполовой системе (почки, яичники), общему покрову (кожа).

Результаты исследования. В строении органов этих животных выявлены венозная гиперемия, стаз крови, отёк и разволокнение соедини-

тельной ткани, изменение её клеточного состава. Специфические для каждого органа изменения обнаружены и в паренхиме.

В крупноклеточных и мелкоклеточных ядрах гипоталамуса выявлены деформация нейросекреторных клеток, увеличение объёмов их ядер и уменьшение альдегид-фуксинной зернистости в цитоплазме.

В тройничном узле выявлена деформация нейроцитов и их ядер, картины центрального и тотального хроматолиза в цитоплазме.

В цитоплазме типичных миоцитов сердца гистохимическими методами установлено значительное уменьшение количества гликогена, вплоть до его полного исчезновения.

В больших слюнных железах, печени и поджелудочной железе, наряду с дистрофическими изменениями, выявлены морфологические признаки повышения секреторной активности эпителиоцитов, изменения размеров и форм ядер, а в цитоплазме – количества секреторной зернистости. В цитоплазме гепатоцитов адаптированных животных установлено уменьшение содержания гликогена, что, вероятно, свидетельствует о переходе организма на другой энергетический уровень.

В нефроцитах проксимальных и дистальных отделов суперфициальных и интеркортикальных нефронов наблюдались гидропические изменения цитоплазмы и отслойка апикальной части нефроцитов. Иногда отслаивался весь эпителиальный пласт.

В извитых семенных канальцах яичек выявлены очаговые повреждения сперматогенного эпителия вплоть до отслойки от базального компартмента, образования в просвете канальцев слепка, появления гигантских клеток с ядрами сперматид и сперматозоидов.

Выводы. В органах животных, ежедневно перегреваемых в термокамере по 30 минут, в различные сроки от начала эксперимента были установлены морфологические изменения, характер и степень выраженности которых зависят от особенностей гистофизиологии органа, его участия в адаптации и жизнедеятельности организма, возраста животного.

Установлено, что многократно перегревавшиеся крысы более устойчивы к тепловому воздействию, однако и у них, при чрезмерной тепловой агрессии, развиваются морфологические изменения, соответствующие кульминационной стадии перегревания – смерти от теплового удара.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ДЕСНЫ ПРИ КОНТАКТЕ С НЕКОТОРЫМИ ВИДАМИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА

К.И. Сапунов, М.А. Затолокина, Ю.В. Швайкина, А.А. Дорожкин
Курский государственный медицинский университет

«Non progredi est regredi». Эти слова как нельзя лучше объясняют ситуацию, сложившуюся в современном мире. С движением прогресса происходит развитие всех отраслей жизнедеятельности человека, развивается наука, промышленность, техника, медицина, в том числе и стоматология. Усложняются устройства, совершенствуются материалы и корректируются методики лечения стоматологических заболеваний. На сегодняшний день на стоматологическом рынке всё больше и больше появляется новых материалов, используемых для оказания ортопедической стоматологической помощи. Однако в доступной литературе до сих пор не существует чётких данных о морфологических изменениях тканей организма пациентов при использовании тех или иных стоматологических материалов. Именно поэтому, тема нашей работы является актуальной и востребованной.

Целью нашей работы явилось изучение морфологических изменений слизистой оболочки десны при экспериментальном протезировании клыков верхней челюсти с использованием следующих стоматологических материалов: Dental-D, Valplast, протакрил, Синма-М, нитрид титана и нержавеющая сталь.

Материалы и методы. Экспериментальное исследование было выполнено на 12 беспородных собаках в возрасте 4–5 лет, которые были разделены на 6 групп, согласно исследуемым материалам: нержавеющая сталь, нитрид титана, Синма-М, протакрил, Dental D, Valplast. Под внутримышечным наркозом (рометар) было произведено протезирование клыков верхней челюсти. Контрольную группу в эксперименте составили образцы слизистой оболочки полости рта с непротезированной стороны у каждого животного. Забор материала производили на симметричных участках противоположной стороны. Для гистологического исследования иссекали участок слизистой оболочки десны размером 1×1 см и фиксировали в 10 % нейтральном формалине в течение месяца. Далее, зафиксированный в формалине материал заливали в парафин по стандартной методике. Из полученного материала изготавливали срезы толщиной 5–7 мкм и окрашивали гематоксилином и эозином. Далее производили микрорентгенографию гистологических препаратов на мик-

роскопе «Биолан» цифровой фотокамерой «Olympus» и морфометрическое исследование. На срезах с помощью окуляр-микрометра МОВ-1-15х измеряли: в слизистой оболочке десны высоту сосочков, ширину плоского слоя, количество лейкоцитов в шиповатом слое в стандартном поле зрения (15 полей зрения), количество лейкоцитов в базальном слое на 30 клеток эпителия, максимальный диаметр ядер базального и плоского слоя, максимальный и минимальный диаметры ядер шиповатого слоя, площадь ядер шиповатого слоя.

Результаты проведённого исследования. При микроскопическом исследовании слизистой оболочки десны экспериментальных животных, которым изготавливались ортопедические конструкции, было выявлено, что слизистая оболочка покрыта многослойным плоским частично ороговевающим эпителием, толщина которого (высота эпителиальных сосочков) в контроле в среднем составила $246,83 \pm 0,1$ мкм. В эксперименте, где для создания ортопедических конструкций использовали различные материалы, наиболее выраженные изменения в толщине эпителия наблюдаются при использовании такого материала, как «Синма-М» (толщина эпителия достоверно увеличивалась более чем в полтора раза, по сравнению с контролем) и при использовании нитрида титана. При этом имеет место 25 % увеличение толщины эпителия в сравнении с контролем. При использовании оставшихся четырёх видов материала существенных отличий от контроля не наблюдалось (рис. 1).

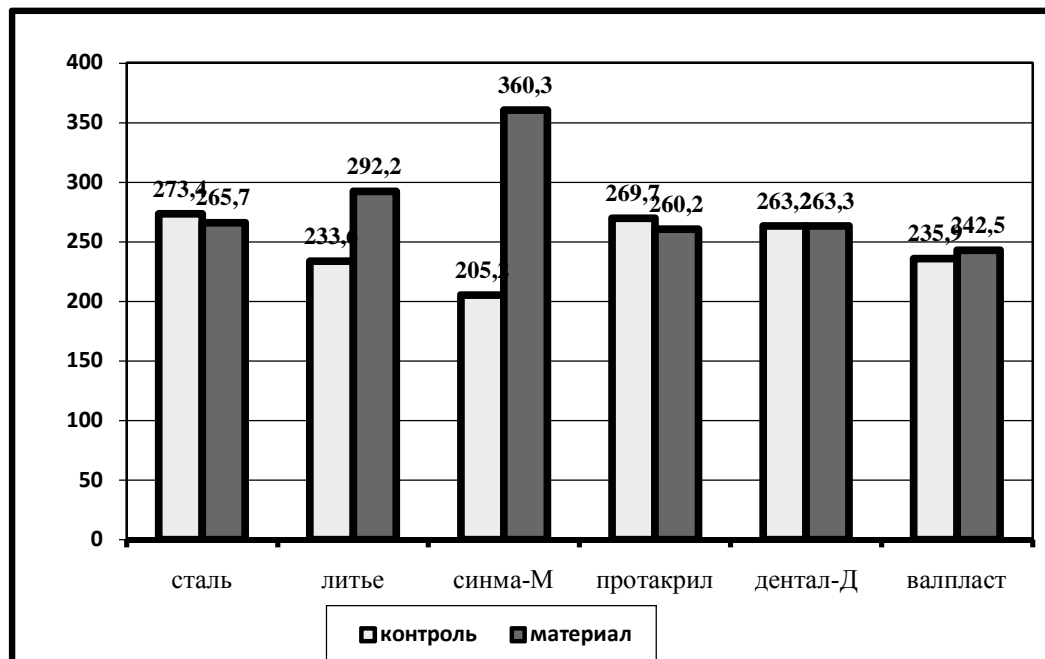


Рис. 1. Изменение толщины эпителия при использовании различного вида стоматологического материала.

Многослойный плоский эпителий представлен тремя слоями: базальным, шиповатым, поверхностным (рис. 2).

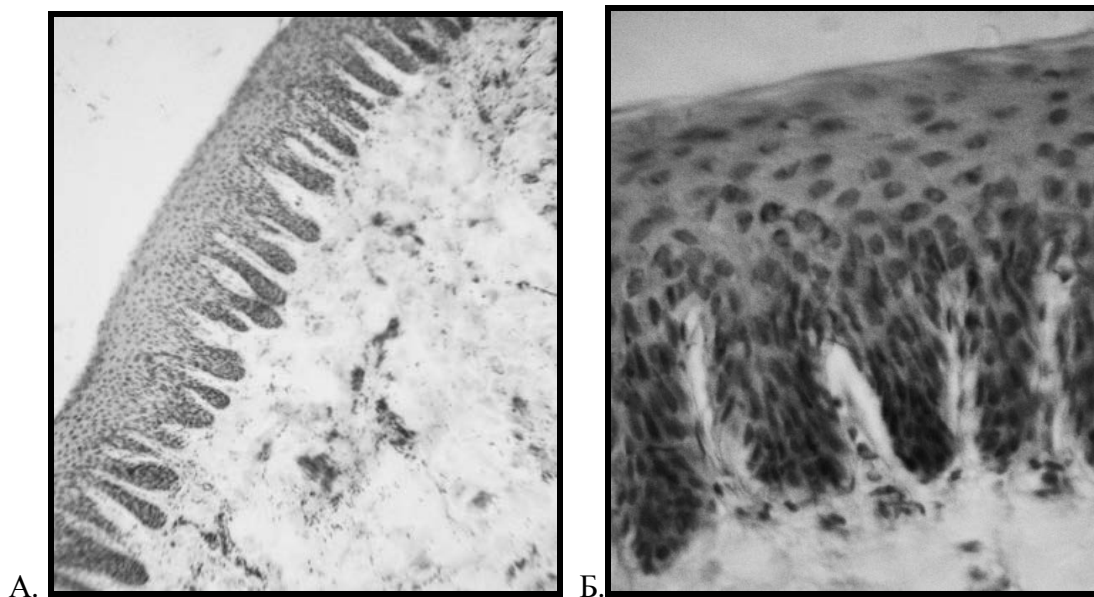


Рис. 2. Гистологическое строение эпителия, покрывающего десну. А – увеличение $\times 100$, Б– увеличение $\times 300$. Окр. Г+Э.

Базальный слой образован высокопризматическими клетками, среди которых присутствуют стволовые клетки, способные к митотическому делению. Диаметр ядер эпителиоцитов базального слоя в контроле составляет около $49,6 \pm 0,1 \mu\text{м}$. В эксперименте его значения существенно ($p \leq 0,05$) отличаются от контрольных показателей при использовании стали (диаметр в эксперименте увеличивался практически в два раза), «Дентал Д» (в 1,2 раза возрастали показатели диаметра ядер по сравнению с контролем).

При использовании литья и валпласта значения диаметров ядер были ниже, чем в контроле, а при использовании протакрила достоверно не отличались от контрольных показателей. Весьма интересная картина наблюдалась при использовании «Синмы-М», при этом происходило практически полуторакратное снижение показателей в эксперименте, в сравнении с контролем. При микроскопическом изучении базального слоя эпителия десны нами производился подсчёт количества внутриэпителиальных лейкоцитов на 30 клеток эпителия, что, возможно, является косвенным подтверждением воспалительной реакции ткани при непосредственном контакте с инородным материалом.

В результате такого подсчёта мы выявили, что при использовании литья количество лейкоцитов достоверно ($p \leq 0,05$) увеличивается в 2,6 раза в сравнении с контролем, при использовании валпласта и стали – в 1,5 раза, а при использовании протакрила и «Дентал-Д» показатели не

отличаются от контрольных. При морфологическом изучении шиповатого слоя нами производился подсчёт количества лейкоцитов в шиповатом слое в десяти полях зрения (рис. 3), измерялись максимальные и минимальные размеры диаметра ядер шиповатого слоя эпителия десны.

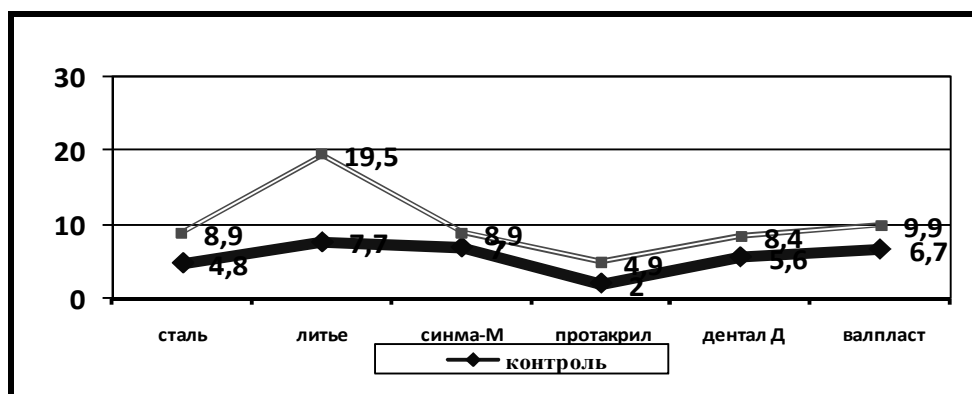


Рис. 3. Количество лейкоцитов в стандартном поле зрения шиповатого слоя.

Из представленного графика видно, что значительное достоверное ($p \leq 0,05$) увеличение количества лейкоцитов происходит при использовании нитрида титана (возрастает в 2,5 раза) и стали (в 1,8 раза). При использовании стали и «Синма-М» увеличиваются максимальные и минимальные диаметры ядер. Максимальный диаметр при использовании стали возрастает в 1,5 раза, минимальный в 2 раза. При использовании «Синма-М» максимальный увеличивается незначительно, а минимальный более чем в 2 раза. Используя формулу для вычисления площади овала ($S = \pi \times d1 \times d2 / 4$, где π – 3,14; $d1$ – минимальный диаметр, $d2$ – максимальный диаметр) можно проанализировать изменение площади ядер шиповатого слоя. Увеличение площади ядра может свидетельствовать не только об изменении или увеличении синтетических процессов в ядре, но и о наличии отёка в кариоплазме, дезадаптации клетки и, возможно, о нарушении жизнедеятельности клетки. Анализируя полученные данные, нами было выявлено, что при использовании протакрила площадь ядер шиповатого слоя в сравнении с контролем возрастает на 40 %. При использовании литья и валпласта, наоборот, площадь уменьшается в 1,2 раза. Поверхностный слой в частично ороговевающем эпителии нерезко отделён от шиповатого слоя. Ширина поверхностного слоя значительно возрастает при использовании всех видов стоматологического материала, за исключением валпласта, где отличия от контроля не достоверны. Достоверное ($p \leq 0,05$) увеличение ширины плоского слоя происходит при использовании литья (в 2,1 раза), протакрила (в 1,9 раза), «Дентал Д» (в 2,8 раза). При измерении диаметра ядер плоского слоя наибольшие показатели были при использовании протакрила. Соб-

ственная пластинка слизистой оболочки представлена рыхлой волокнистой соединительной тканью с высоким содержанием коллагеновых волокон, прикрепляющих десну к надкостнице альвеолярной кости, и эластических волокон. Собственная пластинка слизистой оболочки вдаётся в эпителий в виде соединительнотканых сосочков. Подслизистая оболочка не выражена.

Вывод. Наиболее выраженные изменения в слизистой оболочке десны происходили при использовании нержавеющей стали, нитрида титана; менее выражены изменения при использовании «Синмы-М», валпласта. Наименьшее количество изменений наблюдалось при использовании протакрила и «Дентал-Д».

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВНУТРИКОСТНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ КОЛЕННОГО СУСТАВА У ПЛОТОЯДНЫХ

Н.А. Слесаренко, Е.О. Широкова

Московская государственная академия ветеринарной медицины
и биотехнологии им. К.И. Скрябина

Изучение морфофункциональных закономерностей коленного сустава у собак до настоящего времени остаётся актуальной проблемой клинической морфологии. Одной из распространённых патологий art. genus является повреждение его внутрикостных образований и, в первую очередь, сесамовидных костей: коленной чашки, везалиевых костей и сесамовидной кости подколенной мышцы. Однако анализ доступной литературы продемонстрировал наличие единичных и противоречивых сведений, касающихся вскрытия клинико-морфологических параллелей состояния коленного сустава в норме и при артропатиях, связанных с вовлечением в деструктивный процесс сесамовидных костей. Исходя из вышеизложенного, нами предприняты исследования, направленные на изучение закономерностей и породных особенностей морфологической организации вышеуказанных интраартикулярных образований у собак в постнатальном онтогенезе и в связи с особенностями механизма статолокомоторного акта. Объектами исследования были избраны породы собак городского содержания: кавказская овчарка, среднеазиатская овчарка, лабрадор-ретривер, чау-чау, пекинес, такса, отличающиеся соматическими признаками, динамическим стереотипом и механизмом статоло-

локомоторного акта, который определяет распределение статодинамической нагрузки на костные компоненты сустава. Контролем служил степной волк ($n=6$), являющийся природной нормой строения изучаемого сочленения. В исследовании использовали методы тонкого анатомического препарирования, биомеханического анализа изучаемых структур, макроскопической морфометрии, обзорной и контрастной рентгенографии. В результате проведённых исследований установлено, что коленный сустав у собак имеет общие закономерности анатомического устройства, присущие животным других таксономических групп; в то же время в нём выявлены видоспецифические признаки структурной организации, характерные для представителей семейства собачьих.

В первую очередь это касается количественного представительства сесамовидных костей, образующихся, как известно, за счет окостенения топографически сопряжённых сухожилий мышц.

При изучении этих структурных образований в постнатальном онтогенезе выявлено, что везалиевы кости, расположенные под сухожилиями икроножных мышц у крупных пород собак, присутствуют уже в период новорождённости, что противоречит данным исследователей, высказывающих мнение об их отсутствии в данный возрастной период. Рост везалиевых костей подчинён закономерностям направленности онтогенеза и происходит пропорционально возрасту животных. Нельзя исключить, что в гериатрический период они могут неподвижно срастаться с мышцелками бедренной кости, то есть анкилозировать. Это отражает проявление инволютивных процессов, протекающих в костной системе у животных старших возрастных групп, и, в конечном счёте, может провоцировать нарушение биомеханической оси конечности.

В новорождённый период у таких пород собак, как кавказская овчарка, среднеазиатская овчарка, лабрадор-ретривер, чау-чау уже оформлена сесамовидная кость подколенной мышцы. В противоположность сложившемуся в доступной литературе мнению, нами выявлена эта кость у восьмимесячного щенка пекинеса и у девятимесячного карликового пуделя. Результаты проведённых исследований показали её присутствие у изучаемых животных, независимо от их породной принадлежности, что опровергает сведения, имеющиеся в литературе, согласно которым, наличие этой кости является прерогативой только крупных пород собак.

На основании биомеханического анализа сустава, при моделировании в нём флексорно-экстензорных движений, нами была предпринята попытка оценить роль сесамовидной кости подколенной мышцы в функционировании сустава. Было установлено, что в фазе сгибания сус-

тава она может выполнять функцию своеобразного клапана, препятствующего распространению синовиальной жидкости из полости бедро-берцового сустава в таковую бедро-чашечного. И, напротив, при экстензии art. genus создаются оптимальные условия для перемещения синовии в вышеуказанном направлении.

При изучении морфологических особенностей коленной чашки, являющейся самой крупной сесамовидной костью в организме собаки, выявлено, что при разгибании сустава коленная чашка скользит по блоку бедренной кости проксимально, а при сгибании – дистально. В этой связи на её форму накладывает отпечаток строение гребней блока на бедренной кости. Так, у волка они очень мощные, при этом медиальный гребень превосходит латеральный. У исследованных нами крупных пород, например, среднеазиатской овчарки, гребни блока имеют сходную с волком форму, однако у мелких пород, например, таксы, пекинеса они имеют сглаженный рельеф. Недоразвитие гребней блока, по нашему мнению, может служить одной из причин такой распространённой артропатии коленного сустава, как вывих коленной чашки, особенно у мелких пород собак. При изучении морфометрических характеристик patella нами установлено, что у новорождённых щенков коленная чашка уже хорошо сформирована и вариабельна по размерам, что определяется породной принадлежностью изучаемых животных. У гигантских и крупных пород собак в новорождённом периоде эти показатели относительно равнозначны (рис. 1). У средних и мелких пород она по своим морфометрическим показателям уступает крупным в аналогичный период онтогенеза.

У волка, избранного нами в качестве природной нормы строения, в возрасте 1,5 месяцев (рис. 2), а также в половозрелый период, коленная чашка по своим линейным показателям (длина и ширина) превосходит таковые у крупногабаритных собак. В то же время по соотношению параметров длины и ширины эта сесамовидная кость волка уступает таковому у изученных нами собак (рис. 3).

Несомненно, что выявленные различия в линейных морфометрических показателях, в сравниваемых группах животных, могут оказывать влияние на макроархитектонику коленной чашки, и, как результат, на биомеханическую эффективность локомоторных мышц. Исходя из полученных данных, следует, что морфометрические характеристики коленной чашки определяются, прежде всего, испытываемой в процессе стато-локомоции весовой нагрузкой, а также тем адаптивным фенотипом сочленения, который приобретает особь в процессе роста и развития. Таким образом, результаты проведённых исследований позволяют

заклучить, что коленный сустав у изучаемых нами животных обладает высоким адаптивным и биомеханическим потенциалом. Это подтверждается выявленными особенностями строения его отдельных структурных элементов у собак городского содержания различных пород и возрастных групп. Установленные макроморфологические характерис-

**СООТНОШЕНИЕ РАЗМЕРОВ КОЛЕННОЙ ЧАШКИ
У НОВОРОЖДЕННЫХ ЖИВОТНЫХ**

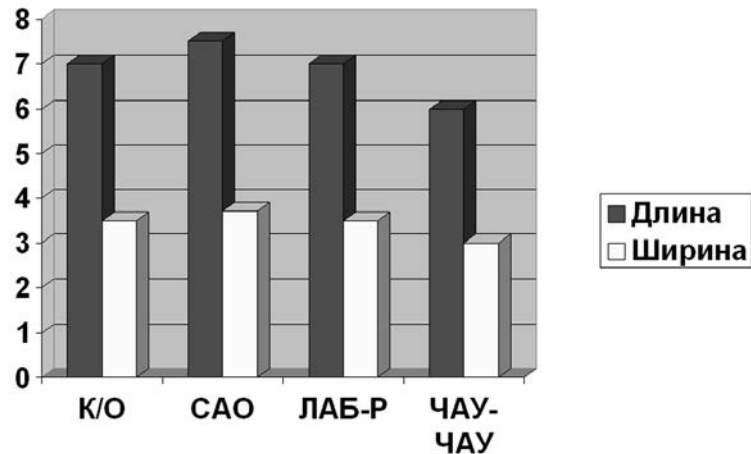


Рис. 1

**СООТНОШЕНИЕ РАЗМЕРОВ КОЛЕННОЙ ЧАШКИ
У ПОЛОВОЗРЕЛЫХ ЖИВОТНЫХ**

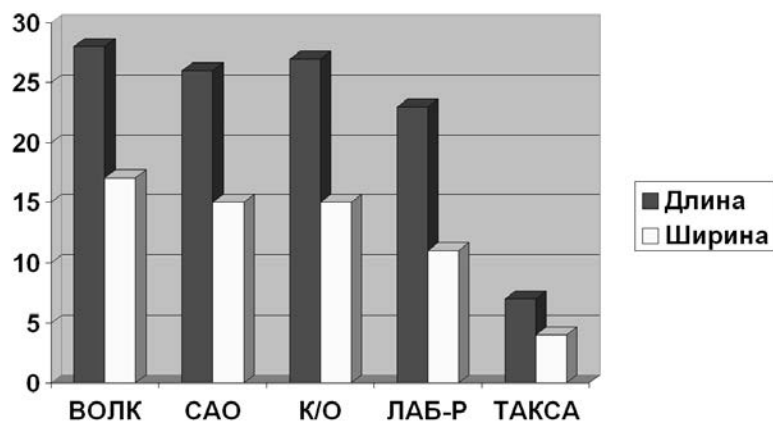


Рис. 2

СООТНОШЕНИЕ РАЗМЕРОВ КОЛЕННОЙ ЧАШКИ У ЖИВОТНЫХ ПОЛУТОРА-ДВУХ МЕСЯЦЕВ

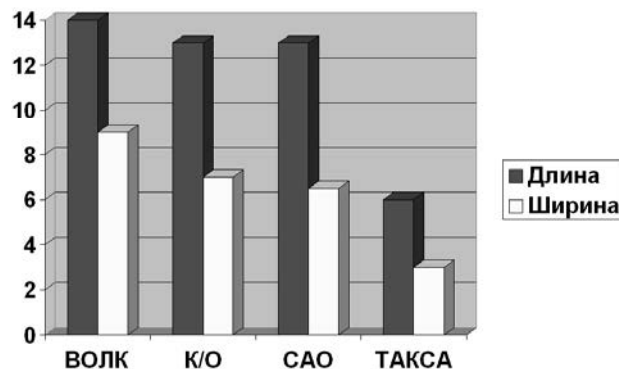


Рис. 3

тики сесамовидных костей данного сочленения у волка, как эталона структурного оформления изучаемого сочленения, выражающиеся в увеличении у него индексов роста и развития внутрисуставных костных элементов, по сравнению с собаками городского содержания, могут предопределять признаки биомеханического совершенства сустава. Результаты исследования имеют базовое значение при изучении морфогенеза сустава и в вопросах топической диагностики его повреждений.

ЗАКОНОМЕРНОСТИ РОСТА ПОЧЕК В ПЛОДНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА

А.В. Стабредов, И.А. Усманов

Астраханская государственная медицинская академия

В настоящее время ультразвуковое исследование различных органов получило широкое распространение. При ультразвуковом исследовании плода выявляются размеры как самих почек, так и размеры почечных лоханок. Однако нами не обнаружено данных об изменении роста почек и чашечно-лоханочного комплекса на различных сроках гестации.

Цель исследования – провести сравнительный анализ данных, полученных при изучении параметров почек и их чашечно-лоханочной системы у плодов человека, по данным анатомических и ультразвуковых исследований; установить средние величины чашечно-лоханочного комплекса плодов различных сроков гестации.

Изучено 50 почек плодов человека с 20 недель до момента рождения. Применялись методы анатомического препарирования, изготовление коррозионных слепков почечных лоханок и чашечек. Было произведено ультразвуковое сканирование 50 плодов с 23 до 37 недель на базе областного перинатального центра областной клинической больницы № 1.

По данным морфометрии у плодов 23–24 недель длина левой почки составляет $24,35 \pm 3,2$ мм, длина правой почки – $22,65 \pm 3,6$ мм. Ширина левой почки составляет $14,0 \pm 2,1$ мм., правой – $15,5 \pm 2,0$ мм. По данным ультразвукового исследования, у плодов 23–24 недель длина левой почки составляет $35,5 \pm 2,0$ мм, длина правой почки – $31,0 \pm 2,0$ мм. Ширина левой почки составляет $19,5 \pm 1,5$ мм, правой – $20,0 \pm 2,0$ мм.

По данным анатомического исследования, к 37–38-й неделе длина левой почки равна $38,6 \pm 1,5$ мм, длина правой почки – $36,7 \pm 1,25$ мм. Ширина левой почки составляет $21,0 \pm 1,15$ мм, правой – $23,5 \pm 1,15$ мм. По данным УЗИ, на 37-й неделе длина левой почки равна $44,0 \pm 2,5$ мм, длина правой почки – $46,6 \pm 2,0$ мм. Ширина левой и правой почек составляет $29,0 \pm 1,5$ мм. При линейном измерении длина почечных лоханок в данных возрастных группах колеблется в пределах 1,0–2,5 мм, ширина – 1,0–2,0 мм.

При ультразвуковом исследовании у плодов почечные лоханки, как правило, в норме не сканируются, выявлены случаи пиелоэктазии, при этом на 23-й неделе ширина просвета лоханки достигала 5 мм, на 37-й неделе – 8 мм.

По данным морфометрии, у доношенных новорождённых длина левой почки составляет $42,35 \pm 2,5$ мм, длина правой почки – $41,65 \pm 3,6$ мм. Ширина левой почки составляет $14,0 \pm 2,1$ мм, правой – $15,5 \pm 2,0$ мм.

Таким образом, размеры почек, полученные при ультразвуковом исследовании плода, несколько превышают размеры, полученные при анатомическом исследовании органа. Возможно, это связано с различными методами определения сроков беременности при анатомическом и УЗИ исследованиях. Увеличение размеров почки в плодном периоде онтогенеза имеет неравномерный характер с периодами ускорения роста (12–13, 27–28, 39–40 недели) и его замедления (23–26, 32–33 недели). На 17–20, 21–24, 29–32 неделях пренатального онтогенеза отмечен высокий коэффициент вариации параметра длины почки. Объём, масса, длина и ширина почек плодов женского пола превалирует над размерами почек плодов мужского пола.

ПРОСТРАНСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ РЕГУЛЯЦИИ АНГИОГЕНЕЗА

В.В. Банин

Фармацевтическое научно-производственное предприятие «Ретиноиды»,
Москва

Образование новых кровеносных сосудов (ангиогенез) — широко распространённый биологический процесс, который сопровождает почти все морфогенетические события и активно проявляется в разные периоды пре- и постнатального развития. Формирование новых сосудов (капилляров) отмечается при изменениях функциональной нагрузки и циклической смены активности, в условиях регенерации различных тканей, при разнообразных патологических состояниях и др. В особую категорию выделяют так называемый опухолевый ангиогенез, поскольку механизмы его регуляции, да и сами новообразованные сосуды опухоли, заметно отличаются от того, что можно наблюдать при физиологических условиях или, например, при ишемической стимуляции ангиогенеза. Тем не менее, общим основанием любого новообразования сосудов является взаимодействие клеточных компонентов сосудистой стенки (эндотелия, перицитов и, на более продвинутых стадиях, гладких мышечных клеток) и клеток окружающей растущий сосуд среды. Последние часто служат источником цитокинов (факторов роста и дифференцировки), которые и являются, собственно, регуляторами ангиогенеза. В настоящее время этот раздел разработан вполне подробно, вплоть до определения специфических локусов генома, ответственных за синтез факторов регуляции. Достаточно обстоятельную справку можно найти, например, в дополняющих друг друга коллективных монографиях [1, 2]. Одним из весьма важных регуляторных факторов является внеклеточный матрикс, компоненты которого необходимы для пролиферации и миграции клеток сосудистой стенки, а также для модуляции активности цитокинов [3]. Внеклеточный матрикс, таким образом, также необходимо рассматривать в качестве компонента той среды, в пространстве которой осуществляется рост нового сосуда. Несмотря на то, что ангиогенез является распространённым, а, в некоторых условиях, даже генера-

лизованным процессом, регуляция роста каждого отдельного капилляра или их группы осуществляется локально, т. е. в условиях (и пространстве) его непосредственного окружения. Это означает, что функциональное пространство, в котором развиваются сосуды, должно быть в достаточной мере организовано, в частности, иметь вполне определённые топологические характеристики.

Обсуждение топологии растущего капилляра и является **целью настоящего сообщения**. Понятие и термин «топология» в этом контексте используется, скорее, с содержательной, чем с формальной точки зрения. Нас интересовало, в какой мере регуляторные взаимодействия, которые определяют рост и развитие новых сосудов, находят отражение в реальном тканевом пространстве.

Материалом исследования послужили наблюдения новообразующихся сосудов в условиях регенерации соединительной и мышечной ткани, при развитии ворсин плаценты человека, формировании доброкачественных и злокачественных опухолей.

Результаты и их обсуждение. В соответствии с традиционными представлениями последовательность событий, относящихся к новообразованию капилляров, включает активацию эндотелиальных клеток, их миграцию, деление, рекрутирование окружающих клеток-прогениторов в состав стенки (формирование слоя муральных клеток — перицитов, гладких миоцитов), синтез и формирование базальной пластинки и просвета микрососуда. Мы уже отмечали ранее [4], что эти представления нуждаются в существенной коррекции, поскольку не принимают во внимание особенностей взаимной топографии клеток, участвующих в процессе роста сосуда, т. е. топологические факторы, собственно. В частности, перициты (или их предшественники) не рекрутируются извне, но пролиферируют и мигрируют совместно с эндотелиальными клетками, возможно даже «опережая» их и в интенсивности пролиферации, и в скорости распространения в ткани. Именно они создают условия для направленной миграции эндотелиальной трубки, образуя необходимый субстрат для перемещения (внеклеточный матрикс), формируя и поддерживая фокальные (интегрин-зависимые) контакты с эндотелием, необходимые для его пролиферации и переживания и, вероятно, воспринимая регуляторные сигналы, продуцируемые клетками окружения. Активация перицитов, в том числе их пролиферация, проявляется более демонстративно, чем активация самих эндотелиальных клеток.

Очень существенно, что не столько сам растущий эндотелий, сколько окружающие его периендотелиальные клетки, образуют компоненты внеклеточного матрикса, необходимые для модуляции эффектов

факторов роста. Считается признанным, что источниками цитокинов, являются сами эндотелиальные клетки и, в большей мере, клетки эндотелиального окружения — макрофаги, тучные клетки, клетки опухоли. Они активируются, в свою очередь, некоторыми, пока ещё не полностью понимаемыми, факторами, которые в определённой мере связаны с условиями кровообращения в зоне роста и с физиологическими потребностями ткани. Среди таких факторов обсуждаются, в частности, гипоксия (т. е. сниженное содержание кислорода в ткани) и параметры гемодинамики, например, снижение внутрисосудистого давления и, как следствие, напряжения на мембранах эндотелиальных клеток. Поскольку основными тканевыми регуляторами ангиогенеза являются клетки окружения, можно полагать, что их реальная топография в зоне новообразования сосудов будет отражать модус целенаправленной и наиболее эффективной, в данных условиях, регуляции роста и развития новых капилляров и преобразования уже существующих. Анализ положения этих клеток по отношению к растущим капиллярам возможен при условии их надёжной детекции в достаточно большом объёме ткани. Такой анализ показывает вполне закономерное и весьма показательное положение макрофагов и тучных клеток вокруг растущего капилляра и на некотором удалении от него. В ткани злокачественных опухолей подобная топология менее очевидна, хотя, как полагают, в опухолях эти клетки также играют существенную роль в активации эндотелия. Поскольку в качестве другого, не альтернативного, источника цитокинов в ткани опухоли рассматривают сами трансформированные клетки, а они в гораздо меньшей степени сохраняют черты целесообразной тканевой организации, рост новых сосудов в опухоли менее упорядочен и организован.

Основное **заключение**, которое удаётся пока сделать на основании анализа изученных ситуаций, можно сформулировать в следующем — регуляторные морфогенетические влияния, определяющие молекулярную «машинерию» ангиогенеза, реализуются посредством определённой, не случайной, взаимной топографии клеток, осуществляющих эти влияния, и растущим капилляром.

Литература

1. Regulation of angiogenesis. (Ed. by Goldberg I.D., Rosen E.M.), Basel et al., Birkhauser Verlag, 1997. – 431 p.
2. Angigenesis. From basic science to clinical applications. (Ed. by Ferrara N.), Boca Raton et al., Taylor a. Francis, 2007. – 280 p.
3. *Банин В.В.* Роль внеклеточного матрикса в регуляции ангиогенеза //

Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2006. – Т. 5, № 1 (17). – С. 13–19.

4. Банин В.В. Роль перицитов в механизме новообразования сосудов регенерирующей соединительной ткани // Морфология. – 2003. – Т.126, №6. – С. 43–51.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭПИТЕЛИЯ ЯЗЫКА В РАЗЛИЧНЫХ ТОПОГРАФИЧЕСКИХ ЗОНАХ

В.Л. Быков, В.В. Кулаева, И.В. Леонтьева

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
имени акад. И.П. Павлова

Одна из уникальных особенностей строения языка заключается в том, что различные его поверхности выполняют неодинаковые функции, обладают характерным строением, а покрывающая их слизистая оболочка относится к разным типам: вентральная поверхность (ВП) – к выстилающим слизистым оболочкам, а дорсальная поверхность (ДП) – к специализированным. В этой связи представляет интерес изучение проявлений функциональной гетероморфии эпителия языка в норме и при патологических состояниях.

Целью настоящего исследования было морфофункциональное изучение эпителия языка интактных мышей с учётом его локализации. Опыты проводили на 12 нелинейных белых мышках-самцах, массой 20–25 г. На поперечных гистологических срезах материала, залитого в парафин, окрашенных гематоксилином–эозином, с помощью окулярного микрометра измеряли толщину эпителиального пласта (ТЭП) на ДП и ВП языка, причём на ДП учитывали отдельно участки в области нитевидных сосочков и между ними. В базальном слое подсчитывали количество митозов. Для гистоэнзимологического исследования использовали криостатные срезы, на которых тетразолиевым методом выявляли НАДН-диафорузу (НАДН-д), сукцинат-(СДГ) и лактатдегидрогеназу (ЛДГ). Активность реакций оценивали в шиповатом слое спектроцитометрически плаг-методом на ДП и ВП языка.

По данным морфометрических исследований, ТЭП на ДП языка максимальна в области сосочков языка (среднее значение – 83 мкм), значимо (на 93 %) превышая величину этого показателя между сосочка-

ми и на ВП (среднее значение – 43 мкм). При этом различия в ТЭП в участках между сосочками языка на ДП и на ВП отсутствуют.

Митотическая активность эпителия на ДП несколько выше в области сосочков языка, чем между ними, однако статистически значимые различия отсутствуют (3,4 % и 3,0 % соответственно). Этот показатель не различается в участках эпителия между сосочками языка на ДП и ВП языка.

В ходе гистоэнзимологического исследования ни визуально, ни при количественной оценке интенсивности гистохимических реакций не обнаружено значимых различий активности исследованных ферментов в эпителии между изученными топографическими зонами. Уровень активности всех исследованных ферментов во всех топографических зонах находится в пределах от 0,18 до 0,24 отн. ед. оптической плотности.

Таким образом, полученные данные подтверждают представления о функциональной гетероморфии эпителия языка. При этом наиболее выраженные проявления гетероморфии эпителия, связанные с его топографией в органе, представлены изменениями ТЭП и в значительно меньшей степени – изменениями его пролиферативной и метаболической активности.

МЕДИЦИНСКАЯ ТЕРАТОЛОГИЯ НА КАФЕДРЕ ГИСТОЛОГИИ И ЭМБРИОЛОГИИ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА

Э.И. Валькович

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая
медицинская академия

Не вызывает сомнения тот факт, что изучение медицинской тератологии (от греческого *teratos* – урод, чудовище), т. е. учения о внутриутробных пороках развития (ВПР), имеет большое значение в подготовке современного врача, поскольку за последние годы весьма скромными в нашей стране оказались достижения в профилактике, диагностике, лечении детей с ВПР, прочно занимающими одно из первых мест в детской смертности и инвалидизации.

Цель исследования. На основании современных знаний эмбриологии человека изучить:

1. Основные биологические процессы развития, определяющие пренатальный онтогенез человека.

2. Систему периодизации пренатального развития человека.

3. Общее понятие и закономерности критических периодов в эмбриональном развитии (работы Stockard, 1909; Светлова П.Г., 1937–1960; Пучкова В.Ф., 1980 и др.).

4. Современное представление о тератогенных терминационных периодах (Schwalbe, 1906; Лазюк В.П., 1986 и др.).

5. Понятие о тератогенных факторах и их этиологии, способных вызвать нарушения развития зародыша и формирование ВПР.

Материалы и методы. Материалом исследования послужили рекомендации к проведению тератологической консультативной деятельности, издаваемые ежегодно Европейской Тератологической информационной службой (ENTIS) и более чем 3500 протоколов тератологического консультирования пациентов в Международном центре перинатальной медицины в Санкт-Петербурге.

Содержание. Начиная занятие по медицинской тератологии, преподавателю необходимо убедиться в том, что студенты освоили основные положения курса общей эмбриологии и эмбриологии человека, поскольку без знания основных этапов эмбрионального развития позвоночных и особенностей перинатального периода в развитии человека изучать закономерности тератогенеза невозможно.

Особое внимание необходимо уделять важнейшим классификациям ВПР, представляющим простейшие логические схемы, характеризующие суть данного вопроса. Так, в зависимости от периода эмбрионального развития, в котором происходил тератогенез, ВПР могут разделены на: а) гамеопатии, б) бластопатии, в) эмбриопатии, г) фетопатии.

По этиологическому признаку принято различать три группы ВПР: а) наследственные, б) экзогенные или средовые, в) полифакториальные.

В зависимости от последовательности возникновения пороков развития различаются первичные и вторичные ВПР.

По распространённости в организме первичные ВПР целесообразно подразделять на: а) изолированные (одиночные), локализованные в одном органе, б) системные ВПР – в пределах одной системы органов или ткани, в) множественные ВПР, локализованные в органах двух или более систем.

Этиологическая классификация ВПР складывается из: а) ВПР, возникающих как следствие действия эндогенных тератогенов, б) ВПР, причинами развития которых явились средовые, экзогенные факторы (физические, химические, биологические агенты).

Несмотря на то, что фактически наследуемые и врождённые пороки развития инициируются одними и теми же тератогенными факторами, между ними имеются существенные патогенетические различия, обоснованные работами Brent (1978), в которых автор связал основные известные патогенетические механизмы в развитии ВПР в виде мальформаций, деформации, дисрупции и дисплазии с нарушениями основных биологических процессов развития в эмбриогенезе (пролиферации клеток зародыша, дифференциации, миграции, эмбриональной индукции и апоптоза).

Этиологически ВПР чаще всего обусловлены действием на зародыш: 1) физических факторов (рентгеновского облучения и гипертермии), 2) химических тератогенов (лекарственных препаратов, бытовой и промышленной химии, гипоксии плода, дефицита некоторых химических элементов и микроэлементов в пищевых продуктах и витаминов), 3) биологических факторов, вызывающих внутриутробные инфекции плода (вирус краснухи, вирус цитомегалической инфекции, токсоплазмоз), 4) некоторых хронических заболеваний матери во время беременности, оказывающих тератогенное влияние на регуляцию развития эмбриональных зачатков (сахарный диабет, гипотиреозидизм, эпилепсия, бронхиальная астма и др.), 5) вредных привычек (рекреационный эмбрио- и фетотоксикоз) в виде табакокурения, употребления алкоголя и наркотических средств.

Заключение. Таким образом, изучив курс медицинской эмбриологии, студенты должны знать, что в развитии зародыша человека существуют критические периоды, т. е. те этапы внутриутробного развития, которые отличаются повышенной чувствительностью зародыша к повреждающим влияниям средовых факторов. Более 4 % ВПР обусловлены влиянием экзогенных (средовых) факторов, способных нарушить развитие зародыша в основном на 3–8 неделях эмбрионального развития (эмбриопатии).

С целью определения возможного риска в возникновении ВПР данного органа необходимо сопоставить время влияния тератогена на зародыш от момента зачатия с критическим периодом формирования органа либо системы органов.

ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ И МЕТОДЫ ПРЕПОДАВАНИЯ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ МОРФОЛОГИИ — ОСНОВА КАЧЕСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

*О.Ю. Гурина, Т.А. Тихонова, Т.В. Зарубина, Я.В. Гурин, О.А. Тихонов,
Л.А. Князева, Е.Р. Павлович, В.Г. Цыплёнок, О.В. Степанова,
В.М. Ботчей, П.Ю. Баранов*

Российский государственный медицинский университет, Москва

Качество медицинского образования в значительной степени определяется уровнем подготовки по базовым медико-биологическим дисциплинам, к которым относится морфология, включающая анатомию, гистологию, цитологию и эмбриологию. Основы медицинского мышления, в том числе основы дифференциальной диагностики, овладение которой и характеризует профессионализм врача, закладывается на кафедрах фундаментальной медицины. На кафедре морфологии медико-биологического факультета (МБФ) Российского государственного медицинского университета (РГМУ) накоплен опыт более чем 40-летнего междисциплинарного подхода к преподаванию фундаментальных морфологических дисциплин.

Цель. На современном этапе медицинской науки при наличии большого объёма информации в электронном виде возрастает необходимость унификации образовательного процесса и приближения его к мировым стандартам. Для реализации поставленной цели необходимо решить следующие **задачи:**

- провести анализ существующих модульных программ преподавания морфологических дисциплин в мире и в стране, обеспечивающих возможности выстраивания для студентов индивидуальных образовательных планов;
- на основе накопленного педагогического опыта преподавания морфологических дисциплин разработать модернизированную технологию преподавания морфологии в медицинских учебных заведениях, с расширенным использованием современных методов подачи иллюстративного материала;
- начать поэтапное формирование научно-образовательного комплекса мирового уровня, используя передовые научные исследования и предлагаемую инновационную междисциплинарную программу по фундаментальным морфологическим дисциплинам.

Материал и методы. Несомненно, что в условиях динамично меняющегося мира требуется постоянное обновление образовательных

технологий, особенно в подаче таких дисциплин, как фундаментальные морфологические дисциплины, формирующие мировоззрение современного врача, с учётом ускоренного освоения инноваций для получения качественного образования.

В этой связи инновационным должен быть подход к образовательному процессу в методике подачи изучаемого материала с максимальным использованием иллюстративного материала в виде сочетания микропрепаратов с макропрепаратами. При этом необходимо вычленение главных разделов в сочетании с новой технологией подачи материала для студентов в виде схем, рисунков с последующей текстовой поддержкой в виде мультимедийного сопровождения лекций и практических занятий для воздействия на все органы чувств обучаемых и обеспечения, тем самым, более активного усвоения подаваемого материала. Модернизация системы профильного фундаментального медицинского образования должна базироваться на лучших достижениях мировой и отечественной педагогической науки, чтобы иметь открытость к внешним запросам. Для этого необходим детальный анализ технологий образовательного процесса в области методик подачи фундаментальных морфологических дисциплин мировой педагогической мыслью и нашими отечественными педагогами-учёными для оптимизации и модернизации образовательного процесса и обеспечения его соответствия потребностям современной инновационной экономики. В этой связи необходимо на основе подробного анализа провести широкое обсуждение существующих технологий и методов преподавания фундаментальных морфологических дисциплин в рамках общероссийского круглого стола для выработки рекомендаций по применению инновационных методов преподавания и подачи обучаемым студентам материала морфологии.

Результаты. Поиск способов, повышающих эффективность преподавания морфологии и использование в учебном процессе наряду с классическими подходами современных электронных средств обучения, показывает, что уровень образования студентов МБФ достаточно высокий. Об этом свидетельствуют результаты участия студентов МБФ в процессе обучения на различных олимпиадах внутри вуза и между медицинскими вузами, где они всегда занимают первые призовые места. Это показывает наличие у студентов крепких и прочных знаний, заложенных отработанной методикой анализа многообразия предлагаемого материала, основанного на технологии междисциплинарного подхода при изучении фундаментальных морфологических дисциплин. Использование компьютерного сопровождения лекций позволяет сделать визуально доступной сложную анатомо-гистологическую информацию, уве-

личить объём содержательного компонента лекций, улучшить восприятие и понимание материала. Успех при использовании компьютерных средств для преподавания морфологии может быть достигнут при условии тщательного формирования информационно-содержательного и иллюстративно-наглядного компонента лекций, понимания качественных отличий письменного и электронного представления материала, высокой профессиональной и компьютерной грамотности лектора. Последующее закрепление лекционного материала осуществляется на практических занятиях с применением визуализации микропрепаратов на экран с помощью мультимедийной техники. В соответствии с приоритетным национальным проектом «Образование», предлагаемая инновационная модель преподавания морфологических дисциплин приведёт к открытости образовательного процесса в медицинских вузах к внешним запросам и послужит основой качественного образования, которое является решающим фактором социальной справедливости и политической стабильности общества и страны. Следующим этапом развития инновационной технологии преподавания фундаментальных морфологических дисциплин явится модернизация существующих образовательных стандартов.

Выводы. Современные информационные технологии дают возможность наглядно выстроить логическую взаимосвязь структурно-функциональных взаимоотношений тканей и органов и показать процессы их развития. В итоге повышается готовность студентов к самостоятельной работе с макро- и микропрепаратами на практических занятиях. Таким образом, использование современных электронных средств в преподавании морфологии повышает эффективность восприятия учебного материала студентами.

СИСТЕМА *LABORAS* В КАЧЕСТВЕ АЛЬТЕРНАТИВНОГО МЕТОДА В ИЗУЧЕНИИ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

С.А. Жучков, О.И. Лаврик, В.И. Ноздрин

Фармацевтическое научно-производственное предприятие «Ретиноиды»,
Москва

Изучение безопасности фармакологических веществ включает исследование поведенческих реакций. В частности, для исследования

общетоксического действия лекарственных препаратов широко используется метод «открытого поля». Животное помещают в центр ярко освещённой площадки, на которой проведены линии, образующие 36 квадратов. Суть метода заключается в визуальном подсчёте количества пересечённых животным квадратов (двигательная активность), числа стоек (реакция оглядывания), числа умываний различного типа (груминг), числа актов дефекации и мочеиспускания (эмоциональность); также регистрируется время выхода из центра (латентный период) [2]. Этот метод использует зрительное восприятие как параметр для определения поведения животного. В качестве альтернативы предложена система *LABORAS* компании Metris (Голландия), которая основана на регистрации изменений параметра кинетической энергии организма, что впоследствии и определяет поведение животного [3].

Целью данной работы является исследование поведенческих реакций у интактных крыс различного возраста с помощью системы *LABORAS*.

Материалы и методы. Работа выполнена на рандомбредных, интактных крысах обоего пола в возрасте 1,5; 4; 7 и 8 месяцев, полученных из филиала ГУ НЦ биомедицинских технологий РАМН «Столбовая» и выдержанных в карантине в течение 2 недель до начала эксперимента. Опыты проводились в условиях вивария ЗАО «Ретиноиды». Все параметры содержания животных (температура, влажность, освещённость, корм, вода и др.) были стандартизированы и соответствовали «Санитарным правилам по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)» (1973). Работу с животными осуществляли в соответствии с требованиями «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу МЗ СССР от 12.08.1977 г. № 755).

Поведенческие реакции оценивали на системе *LABORAS* (Голландия), которая включает системный блок, две платформы и программное обеспечение *LABORAS 2.1*. Данная система позволяет конвертировать поведение животных в электрические сигналы. Сигналы от датчиков, встроенных в платформу, поступают к блоку управления *LABORAS*, который с помощью интерфейса RS232 связан с системным блоком компьютера. Эта система распознаёт, обрабатывает и преобразует данные в цифровой формат. Измерение проводили в 5-минутных тестах в течение 5–6 дней. Определяли: движение, среднюю и максимальную скорости передвижения, число стоек, суммарное время стоек, продолжительность стойки, суммарное время умываний, продолжительность умывания, чис-

ло умываний, пройденное расстояние, время неподвижности и частоту неподвижности.

Результаты. Результаты исследования поведенческих реакций у интактных крыс представлены в таблице.

Таблица. Показатели поведенческих реакций интактных крыс обоего пола в зависимости от возраста

Показатели	Пол	Возраст животных (мес.)			
		1,5 (n=22)	4 (n=20)	7 (n=6)	8 (n=6)
Движение (сек)	самки	21,20±1,67	26,13±2,31	18,27±2,71	24,78±3,6
	самцы	18,05±1,6	22,81±3,83	15,11±4,67	20,72±3,24
Средняя скорость (мм/сек)	самки	78,10±1,1	80,6±1,79	70,50±3,14*	82,00±4,23
	самцы	77,05±1,17	79,58±2,17	71,33±3,38	73,13±2,87
Максимальная скорость (мм/сек)	самки	174,60±4,43	197,05±8,23*	143,66±10,13*	192,00±15,32
	самцы	166,59±7,44	178,33±11,77	142,83±14,59	154,00±17,5
Число стоек	самки	26,30±1,4	31,35±2,15	26,16±1,92	28,33±5,65
	самцы	23,14±2,0	26,25±2,63	17,83±4,52	28,38±3,18
Суммарное время стоек (сек)	самки	122,50±7,8	122,23±10,52	90,38±11,99*	109,99±24,19
	самцы	101,88±8,9	104,87±13,37	54,90±13,48*	109,53±20,07
Продолжительность стойки (сек)	самки	4,67±0,21	3,96±0,27	3,52±0,54	3,87±0,36
	самцы	4,54±0,25	4,06±0,39	3,06±0,24*	3,71±0,25
Число умываний	самки	7,80±0,6	7,05±0,83	6,50±0,99	8,66±1,74
	самцы	7,73±0,85	7,08±1,46	10,50±2,64	9,00±1,46
Суммарное время умываний (сек)	самки	60,30±7,61	40,19±7,1	40,87±12,03	58,91±15,38
	самцы	78,40±10,31	44,58±9,47*	77,28±18,45	64,38±11,89
Продолжительность умывания (сек)	самки	8,04±0,80	5,12±0,58*	6,08±1,95	6,66±1,24
	самцы	12,01±1,69	7,28±1,00*	7,97±1,91	7,00±4,79
Пройденное расстояние (м)	самки	2,10±0,2	2,14±0,21	1,22±0,18*	2,15±0,79
	самцы	1,56±0,12	1,84±0,32	0,96±0,31	1,43±0,25
Неподвижность (сек)	самки	13,20±3,11	17,42±4,03	45,41±18,49	30,31±15,96
	самцы	27,56±8,5	41,43±15,86	46,86±17,71	18,09±5,81
Неподвижность (частота)	самки	9,30±1,7	13,0±2,32	20,0±4,79*	11,67±3,44
	самцы	12,82±1,87	15,5±2,48	20,5±4,36	13,00±3,16

* вероятность различий показателей интактных крыс с 1,5 мес. возрастом составляет 95 %

Установлено, что у крыс 4- и 7-месячного возраста наблюдаются статистически значимые изменения в поведении по сравнению с крысами 1,5-месячного возраста. В частности, у 4-месячных крыс обоего пола отмечено сокращение продолжительности умывания. У крыс-самок этого возраста обнаружено увеличение максимальной скорости, у крыс-самцов – сокращение суммарного времени умывания. У 7-месячных крыс обоего пола зарегистрировано уменьшение суммарного времени стоек, а у крыс-самок также выявлено уменьшение средней и макси-

мальной скоростей, сокращение пройденного расстояния и увеличение неподвижности (частота). При этом у крыс-самцов в отличие от крыс-самок перечисленные показатели недостоверны, но имеют ту же направленность, что, по-видимому, вызвано большей вариабельностью изученных показателей [1].

Таким образом, представленные результаты изучения поведенческих реакций демонстрируют неодинаковую чувствительность некоторых показателей внутри пола, а также некоторые половые различия. Очевидно также, что возраст и связанные с ним характеристики (вес, размеры, индивидуальный опыт) оказывают непосредственное влияние на поведение животного. Поведение животного вообще является наиболее изменчивой и варьирующей в популяции характеристикой организма. Она трудно поддается объективизации, и регистрация поведенческих параметров с помощью независимых от наблюдателя аппаратных методов находится еще в самом начале пути. Аппаратно-программный комплекс *LABORAS* является достаточно хорошей альтернативой для получения действительно объективной оценки поведения животных и может быть использован в общей программе доклинического исследования лекарственных средств. Ориентировочные результаты использования этого комплекса показывают, что для эффективного применения системы в протоколах доклинических исследований необходимо проведение обширных скрининговых экспериментов, на базе которых можно получить достоверную информацию о нормальных показателях поведения и их возможных вариациях.

Литература

1. *Беленький М.Л.* Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. – Л.: Изд. мед. литературы, 1963. – 151 с.
2. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, проф. Р.У. Хабриева. Методические указания по изучению общетоксического действия фармакологических веществ. – М., 2005. – С. 41–54.
3. Laboras [Электрон. дан.]: [//metrisnl.blogspot.com/2008/06/laboras.html](http://metrisnl.blogspot.com/2008/06/laboras.html).

СОДЕРЖАНИЕ МЕТОДИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ДЛЯ ПРЕПОДАВАТЕЛЕЙ К ПРАКТИЧЕСКИМ ЗАНЯТИЯМ НА КАФЕДРЕ ГИСТОЛОГИИ, ЦИТОЛОГИИ И ЭМБРИОЛОГИИ МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА ОГУ

*Е.Г. Крутых, С.А Жучков, В.П. Бобылев,
Т.А. Белоусова, В.И. Ноздрин*

Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии Медицинского
института Орловского государственного университета,
Фармацевтическое научно-производственное предприятие «Ретиноиды»,
Москва

Общеизвестно, что А.И. Бабухин в своей повседневной работе уделял большое внимание организации учебного процесса на созданной им в 1869 г. в Императорском Московском Университете кафедре. Он разработал методику преподавания гистологии, написал учебную программу, создал курс лекций, материально обеспечил учебный процесс.

С тех пор и поныне вопросы преподавания гистологии, цитологии и эмбриологии в медицинском вузе десятилетиями не сходят со страниц журнала «Морфология» («Архив АГЭ»), постоянно остаются в поле зрения профессиональных совещаний, конференций, съездов. Причина этому — быстро накапливающиеся новые знания, внедрение в преподавательскую практику новых систем и методов обучения, приход на кафедру молодых преподавателей. За прошедшие десятилетия созданы и переиздаются практикумы по нашему предмету, но среди них нет универсальных учебных пособий для студентов, как не может быть и универсальных методических рекомендаций для преподавателей. Каждая кафедра имеет свои особенности преподавания, обусловленные контингентом обучающихся, их базисной подготовкой, набором специальностей, по которым идёт подготовка, материально-техническими возможностями кафедры, и, наконец, опытом и традициями, которые накопил тот или иной творческий преподавательский коллектив.

На кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии Медицинского института ГОУ ВПО «Орловский государственный университет», работающей с 1999 года, студенты проходят обучение по специальностям «лечебное дело» и «педиатрия». Для обеспечения педагогического процесса кафедра имеет современную демонстрационную аппаратуру, микроскопы, таблицы, гистологические препараты, учебно-методические пособия и практикумы, лекционную и учебные аудитории, читальный зал с библиотекой, учебный музей по истории микроскопии, гистологи-

ческую лабораторию, виварий, компьютерный класс и экспозицию по истории гистологии. В результате постоянно ведущейся методической работы за последние 10 лет для студентов созданы учебные пособия, такие как:

– Экспресс–гистология: Учебное пособие / Под ред. В.И. Ноздри-на. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. — 208 с.

– Темы реферативных работ по гистологии, цитологии и эмбриологии / Под ред. В.И. Ноздри-на. — Орёл: Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии Медицинского института ГОУ ВПО «Орловский государственный университет», 2008. — 26 с.

– Правила поведения на кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии / Под ред. В.И. Ноздри-на. — Орёл: Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии Медицинского института ГОУ ВПО «Орловский государственный университет», 2007. — 16 с.

– Схемы и рисунки по гистологии, цитологии и эмбриологии / Под ред. В.И. Ноздри-на. — Орёл: Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии Медицинского института ГОУ ВПО «Орловский государственный университет», 2007. — 60 с.

Разрабатывается и внедряется такой алгоритм построения практических занятий, при котором студент на каждом занятии знакомится с конкретными вопросами, ситуационными задачами, умениями и навыками, которые будут включены в экзаменационные билеты как критерии оценки совместного труда студента и преподавателя.

Ниже мы приводим этот алгоритм, продемонстрированный на примере одной методической разработки для преподавателей.

1. Тема

2. План-график практического занятия

№ п/п	Содержание	Время
1.	Цель и задачи занятия.	5 мин.
2.	Теоретическая часть — опрос по теме; обсуждение теоретических вопросов с использованием демонстрационного материала и фильмов; решение ситуационных задач.	40 мин.
3.	Практическая часть — работа с гистологическими препаратами (демонстрация гистологических препаратов с использованием мультимедийной системы); самостоятельная работа студентов с гистологическими препаратами, практикумами, атласами.	45 мин.
4.	Компьютерное тестирование.	15 мин.
5.	Подведение итогов.	10 мин.
6.	Задание на следующее занятие.	5 мин.

3. Цели и задачи

4. Материально-техническое обеспечение занятий:

- перечень таблиц;
- перечень схем и рисунков;
- перечень электронных микрофотографий;
- атласы;
- учебный фильм;
- микроскопы;
- перечень гистологических препаратов, обязательных для изучения;

- проекционно-микроскопический комплекс.

5. Теоретическая часть

- вопросы для обсуждения;
- ситуационные задачи;
- особенности преподавания темы студентам по специальности «педиатрия».

6. Практическая часть

7. Тестовый контроль

8. Подведение итогов

9. Задание на следующее занятие

10. Вопросы, препараты, схемы и рисунки, выносимые на диагностикум и экзамен

11. Темы реферативных работ

12. Литература (основная и дополнительная)

Пример:

Тема:

Введение в гистологию. Этапы приготовления гистологического препарата. Методы и техника микроскопии.

План-график практического занятия (см. выше)

Цель и задачи

Цель: знакомство с гистологией и её методами.

Задачи:

Познакомить студентов с гистологией как наукой и учебной дисциплиной.

Познакомить с методами гистологических исследований.

Объяснить принципы устройства и работы микроскопа. Закрепить навыки микроскопирования гистологических препаратов.

Рассказать о методах обучения гистологии на кафедре; правилах оформления рабочих тетрадей и критериях оценки.

Материально-техническое обеспечение

Схемы и рисунки:

— устройство светового и электронного микроскопов (Учебник, рис. 1; Практикум, рис. 1);

Практикум:

Лабораторные занятия по курсу гистологии, цитологии и эмбриологии / Под ред. Ю.И. Афанасьева, А.Н. Яцковского. – М.: Медицина, 2000.

Атлас:

Атлас по гистологии, цитологии и эмбриологии / С.Л. Кузнецов, Н.Н. Мушкамбаров, В.Л. Горячкина. – М.: МИА, 2002.

Учебный фильм:

Электронная микроскопия биологических объектов, 1977 г. (Киностудия I ММИ).

Гистологические препараты:

— семенник крысы (окраска гематоксилином и эозином).

Микроскопы.

Проекционно-микроскопический комплекс.

Лаборатория:

- батареи для проводки и заливки материала в парафин и целлоидин;
- блоки с кусочками органов, залитыми в парафин;
- микротом, ножи и лезвия для приготовления гистологических срезов;
- батарея для окрашивания срезов гематоксилином и эозином.

Теоретическая часть

Знакомство с кафедрой (экскурсия):

— учебная аудитория (каб. 305 или каб. 309) — общее знакомство с кафедрой; правила поведения; учебная литература; правила оформления тетрадей;

— читальный зал — знакомство с кафедральной библиотекой, учебниками, руководствами и практикумами по курсу гистологии, цитологии и эмбриологии;

— музей — знакомство с историей развития микроскопов и микроскопической техники;

— коридор: витрина «Старейшие гистологические школы в России» — знакомство с историей становления гистологии в России: московская, санкт-петербургская, казанская и томская школы;

— коридор: витрина «Информационный стенд» — расписание лекций и практических занятий, график самоподготовки и отработок;

— коридор: витрина «Гости кафедры» — знакомство с конференцией «Бабухинские чтения в Орле» и преподавателями, ведущими мастер-классы;

— Бабухинский гистологический кабинет — знакомство с историей гистологии; рассказ о А.И. Бабухине и его роли в становлении кафедры гистологии ИМУ; Бабухинский мемориальный комплекс;

— коридор: стенд «Наша кафедра» — знакомство с сотрудниками кафедры, её работой и достижениями;

— коридор: стенд «Ю.И. Афанасьев» — краткая биография Ю.И. Афанасьева;

— Афанасьевский гистологический кабинет — экспозиция кабинета-музея, знакомство с методическими пособиями по гистологии — таблицы, компьютеры с обучающими и контролирующими приложениями;

— лаборатория — оборудование и приборы для изготовления гистологических препаратов;

— педиатрический кабинет — знакомство с историей становления эмбриологии в России.

Теоретические вопросы:

1) Гистология, цитология и эмбриология в системе подготовки врача. Методы исследования в гистологии.

2) Световая микроскопия: устройство светового микроскопа; разрешающая способность микроскопа; основные правила микроскопирования. Принципы и этапы изготовления гистологических препаратов для световой микроскопии. Тинкториальные свойства гистологических структур.

3) Электронная микроскопия. Принципы и этапы изготовления препарата для электронной микроскопии.

Контрольные задачи:

Практикум, стр. 20. Задачи: 1, 3.

Практическая часть

Основная часть

— демонстрация оформления рабочей тетради;

— демонстрация техники микроскопирования.

Самостоятельная работа студентов

— освоение техники микроскопирования;

— знакомство с Практикумом на примере темы «Этапы приготовления гистологического препарата. Методы и техника микроскопирования» — стр. 7–21.

Тестовый контроль

На первом занятии тестовый контроль не проводится.

Подведение итогов

По окончании занятия студент должен знать:

— правила поведения на кафедре;

— правила выполнения домашнего задания;

— правила работы со световым микроскопом;

— тинкториальные свойства гистологических структур.

По окончании занятия студент должен иметь навык микрофотографирования гистологических препаратов.

Задание на следующее занятие

Практикум — тема «Клетка и неклеточные структуры», стр. 22–29.

Экспресс-гистология — тема «Клетка и неклеточные структуры», стр. 10–14.

Учебник — глава IV, стр. 42–92.

Вопросы, препараты, схемы и рисунки, выносимые на диагностику и экзамен

Вопросы

- 1) Методы исследования в гистологии.
- 2) Основные принципы и этапы изготовления препаратов для световой и электронной микроскопии.

Схемы и рисунки:

— микроскоп для биологических исследований (Практикум, рис. 1, Учебник, рис. 1);

Темы реферативных работ

- 1) История создания светового микроскопа.
- 2) Специфические методы окраски соединительной ткани.
- 3) Специфические методы окраски нервной ткани.
- 4) Иммуногистология — новое направление в гистологической технике. Основные принципы и методы окраски.

Особенности преподавания темы студентам по специальности «педиатрия»

При проведении экскурсии в педиатрическом гистологическом кабинете (ауд. 309) делается акцент на становлении эмбриологии в России и коллекции эмбрионов человека на разных этапах развития.

Литература

Основная

1. Гистология: Учебник, 5-е издание / Под ред. Ю.И. Афанасьева и Н.А. Юриной. — М.: Медицина, 1999.
2. Лабораторные занятия по курсу гистологии, цитологии и эмбриологии / Под ред. Ю.И. Афанасьева, А.Н. Яцковского — М.: Медицина, 2000.
3. Атлас по гистологии, цитологии и эмбриологии / С.Л. Кузнецов, Н.Н. Мушкамбаров, В.Л. Горячкина. — М.: МИА, 2002.
4. Экспресс-гистология: Учебное пособие / Под ред. В.И. Ноздрина. — 4-е изд. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. — 208 с.: ил.

Дополнительная

1. Выдающиеся имена в гистологии / Е.И. Дельцова, Ю.Б. Чайковский,

С.Б. Геращенко, Н.А. Акимченков, Н.Н. Толоконникова. – М.: ЗАО "Ретиноиды", 2006.

2. Хэм А., Кормак Д. Гистология: Пер. с англ. В 5 тт. Т. 1. – М.: Мир, 1982. – 272 с.

3. Руководство по гистологии. В 2 тт. – Спб.: СпецЛит, 2001. – 495 с.

ГИСТОФИЗИОЛОГИЯ ТУЧНЫХ КЛЕТОК В ОНТОГЕНЕЗЕ ЧЕЛОВЕКА

А.В. Овчинникова, Г.М. Холоденко, Г.В. Рева
Владивостокский государственный университет

Тучные клетки рассматриваются как регуляторы местного гомеостаза. Они синтезируют и секретируют группу биологически активных веществ и считаются эндокриноцитами. Функция этих клеток регулируется работой вегетативной нервной системы. Её преганглионарные парасимпатические аксоны стимулируют экзоцитоз биогенных моноаминов, олигопептидов и олигопептидных гормонов; симпатические проводники вегетативной нервной системы усиливают в тучных клетках секреторный процесс [1]. В последние годы было показано, что лаброциты выполняют роль паранейронов и оказывают эффективное влияние на подвижность кровеносных сосудов.

Кроме того известно, что экзоцитируя гистамин, мастоциты являются активными участниками аллергических реакций, играют роль в патогенезе бронхиальной астмы, отёка Квинке, крапивницы и некоторых других болезней. Однако, онтогенез этих клеток и их сравнительная локализация в разных морфофункциональных системах, особенно у человека, недостаточно изучены.

Цель. Целью нашего исследования является установление времени появления, максимального развития и инволюции тучных клеток у человека на тотальных препаратах твёрдой мозговой оболочки, перикарда, висцерального листка плевры, серозной оболочки брюшины и капсулы почки.

Материалы и методы. Объектом для нашего исследования служила твёрдая мозговая оболочка людей, погибших при ДТП или умерших, не имеющих в анамнезе аллергических заболеваний в возрасте от рождения до старости (75–90 лет) и плодов каждого триместра беременности.

Твёрдая мозговая оболочка снималась с внутренней поверхности черепной коробки у трупов не позднее 10 часов с момента смерти. После фиксации материала с помощью 10 %-го раствора формалина изготавливался тотальный плёночный препарат, окрашивался толуидиновым синим (при t 37 °С в течение 24 часов) и по методу Унна (1928), позволяющему дифференцировать тучные и плазматические клетки. Препараты изучались под световым микроскопом «ЛОМО. МИКМЕД-1» при большом увеличении (в 300 раз) и с помощью люминесцентного микроскопа.

Результаты. В результате исследования выявлено, что ткань твёрдой мозговой оболочки люминесцирует слабожёлтым светом с более выраженным свечением в области средней менингеальной артерии.

На 29–35-й неделе пренатального периода на фоне аутофлюоресценции обнаруживается слабое жёлто-зелёное свечение цитоплазмы округлых клеток размером от 4,5 до 5,5 мкм с нечётко выраженным ядром.

Обычно наблюдается 2–3 размытых лаброцита, расположенных около едва светящихся теней, напоминающих контуры сосуда. В это время определяется небольшое количество гранул в данных клетках.

У новорождённых усиливается свечение лаброцитов и достоверно ($p < 0,01$) увеличивается их количество. Контуры цитоплазмы становятся более чёткими, в центре заметно тёмное ядро. Происходит активное увеличение гранул. Дегранулирующих клеток практически нет.

К 1–1,5 годам постнатального онтогенеза возрастает количество флюоресцирующих клеток, удваивается их профильное поле и хорошо заметно ядрышко. При большом увеличении отчётливо просматривается гранулярная структура цитоплазмы тучных клеток. Начинают появляться дегранулирующие клетки.

К 3–5 годам степень люминесценции в лаброцитах достигает максимума и остаётся на таком уровне в последующие периоды жизни вплоть до глубокой старости. Также увеличивается количество гранул в тучных клетках и количество дегранулирующих клеток.

В 10–15 лет отмечается максимальное количество лаброцитов. Чаще всего они располагаются вдоль всего кровеносного русла. Особенно их число увеличивается по ходу микрососудов.

После 55–60 лет резко снижается свечение цитоплазмы. Ядра приобретают неровные контуры. Число клеток достоверно снижается.

Выводы. С возрастом наблюдается достоверное увеличение количества тучных клеток, их гранул и дегранулирующих клеток; только после 55 лет резко уменьшается их количество и процент дегрануляции.

Интенсивность флюоресценции также начинает нарастать, особенно, начиная с периода новорожденности, достигая максимума к подростковому периоду, и снижаясь после 55–60 лет, когда резко снижается свечение цитоплазмы тучных клеток; их ядра начинают приобретать неровные контуры.

Литература

Пиголкин Ю.И., Каминский Ю.В., Мотавкин П.А., Гистофизиология кровообращения в спинном мозге. – М.: НАУКА, 1994. – С. 8–9.

ЭВОЛЮЦИОННАЯ ДИНАМИКА И ПРЕЕМСТВЕННОСТЬ ЭМБРИОНАЛЬНЫХ МОРФОГЕНЕЗОВ ОРГАНОВ МОЧЕОБРАЗОВАНИЯ У ВЫСШИХ ПОЗВОНОЧНЫХ

*В.Л. Янин, Г.С. Соловьёв, Р.К. Смьшляева, С.А. Молокова,
С.М. Пантелеев, Л.В. Вихарева, О.М. Бондаренко, А.В. Богданов*
Ханты-Мансийский государственный медицинский институт,
Ханты-Мансийский филиал Южно-Уральского научного центра РАМН,
Тюменская государственная медицинская академия,
Сургутский государственный университет

Цель. В эволюционном ряду позвоночных (Anamnia), как и в онтогенезе высших позвоночных (Amniota), наблюдается последовательная смена трёх типов почек: pronephros (головная почка, предпочка), mesonephros (первичная почка, туловищная почка, вольфово тело), metanephros (тазовая почка, постоянная почка). У рыб и земноводных в течение всей жизни органом мочеобразования является мезонефрос; у пресмыкающихся, птиц, млекопитающих и человека мезонефрос закладывается и функционирует на ранних стадиях зародышевого развития, сменяясь далее метанефросом. Целью настоящего исследования является оценка динамики и преемственности механизмов эмбриогенеза, обеспечивающих формирование мочевой системы в эволюционном ряду высших позвоночных «птицы-млекопитающие-человек».

Материалы и методы. Сравнительное исследование эмбриональных морфогенезов органов мочеобразования (мезонефрос, метанефрос) выполнено на птицах (эмбрионы кур кросс Гибро PG+, 2–20-е сутки инкубации, 204 зародыша), млекопитающих (эмбрионы белых беспород-

ных крыс 12–20-е сутки пренатального онтогенеза, 27 зародышей), человеке (эмбрионы 4–14 недель пренатального онтогенеза, 96 зародышей). Материал изучен с использованием методов световой микроскопии, морфометрии, статистического анализа, электронной микроскопии.

Результаты. В результате проведённых исследований показано, что у птиц промежуточная мезодерма на ранних этапах пренатального онтогенеза представляет собой эмбриональную бластему, обладающую значительным объёмом морфогенетических потенций, что проявляется в её способности к дивергентной дифференцировке в ходе провизорных и дефинитивных гисто- и органогенезов при образовании первичной и постоянной почек соответственно. Дифференцировка бластемы промежуточной мезодермы происходит в результате индуктивного воздействия мезонефрального протока и его дивертикулов. Очевидно, что мезонефральный проток следует рассматривать как один из осевых органов, который определяет динамику эмбриогенеза и принцип организации мочевой системы. У эмбрионов кур первичная почка закладывается к 48 часам инкубации (16 сомитов) и представляет собой провизорный экскреторно-гомеостатический и морфогенетический орган, жизненный цикл которого характеризуется закономерной этапностью. Выделены этап закладки и дифференцировки органа и его структурно-функциональных единиц, этап структурно-функциональной стабильности, этап инволюции. В основе формирования вольфова тела лежит процесс образования мезонефральных нефронов. Формирование зачатков мезонефронов происходит «de novo» во взаимодействии с индуктором – растущим мезонефральным протоком. Вероятно, механизм неогенеза является одним из основных, поскольку также наблюдается в процессе формирования капиллярного клубочка мезонефрального тельца. Мезонефроногенез представляет собой последовательные преобразования мезодермальной бластемы: формирование клеточных сгущений, шаровидных и S-образных зачатков, дифференцировка зачатков в эпителиальные структуры и их взаимодействие с сосудистым компонентом, дифференцировка отделов мезонефрона, образование мезонефронов разных генераций. У эмбрионов кур мезонефроны представлены мезонефральными тельцами, каналец нефрона дифференцирован на 4 сегмента (отдела), которые обозначены нами как каналцы I, II, III, IV типов, характеризующиеся структурно-функциональными различиями (размеры, форма эпителия, наличие или отсутствие признаков реабсорбции и секреции). В последующем указанные морфогенетические механизмы и тип структурно-функциональной организации мезонефрона принципиально эволюционно закрепляются в морфогенезах первичной и постоянной почек у мле-

копитающих и человека. Процесс мезонефроногенеза у птиц характеризуется разнонаправленностью, что проявляется в наличии кранио-каудального и вентро-медиального морфогенетических векторов. Это предполагает способность первично сегментированных зон промежуточной мезодермы к «вторичной» сегментации и формированию новых нефронов из материала одного, условно первичного мезодермального сегмента. Вентро-медиальный морфогенетический вектор не закрепляется в филогенезе первичной почки у млекопитающих и человека, однако проявляется в филогенезе в процессе формирования постоянной почки у высших позвоночных при взаимодействии метанефротического дивертикула и метанефрогенной бластемы. В ходе формирования первичной почки у птиц кроме пространственных эмбриогенетических механизмов моделируются количественные параметры, характеризующие оптимальный размер и количественные соотношения элементов структурно-функциональных единиц. В последующем эти параметры закрепляются в филогенезе высших позвоночных. Например, показатели органотипического интервала морфометрических параметров мезонефральных телец, сосудистых клубочков, мочевого пространства у эмбрионов кур и человека практически совпадают (табл.).

Таблица. Органотипический интервал морфометрических параметров мезонефральных телец первичной почки у эмбрионов птиц и человека

Эмбрионы курицы		Эмбрионы человека	
Параметр	Органотипический интервал величин $M - \delta \leq X \leq M + \delta$, мкм ²	Параметр	Органотипический интервал величин $M - \delta \leq X \leq M + \delta$, мкм ²
Площадь мезонефрального тельца	5372,55–12615,22	Площадь мезонефрального тельца	5050,39–12431,42
Площадь сосудистого клубочка	3181,91–8473,04	Площадь сосудистого клубочка	1819,71–6075,25
Площадь мочевого пространства	1535,59–4800,23	Площадь мочевого пространства	1023,33–5579,75

Выводы. Проведёнными исследованиями показано, что основные механизмы морфогенеза промежуточной мезодермы, обеспечивающие формирование органов мочеобразования, морфогенетическая роль

мезонефрального протока, варианты векторности формообразовательных процессов, принципы структурно-функциональной организации органов мочеобразования проявляются, «моделируются» в эволюционном ряду высших позвоночных «птицы-млекопитающие-человек» в ходе эмбрионального развития у птиц в соответствии с принципом провизорности с последующим филогенетическим закреплением в пренатальном онтогенезе у млекопитающих и человека.

ДИНАМИКА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ И СОСТАВА СЕКРЕТА БУЛЬБОУРЕТРАЛЬНЫХ ЖЕЛЁЗ ЧЕЛОВЕКА В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

А.Н. Яцковский, Т.В. Боронихина, С.Л. Кузнецов, В.В. Горский
Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

Бульбоуретральные железы (БУЖ) являются высоко андрогенозависимыми органами и продуцируют секрет, преобладающим компонентом которого являются гликопротеины. Сведения о динамике функциональной активности БУЖ человека, а также о возможных изменениях состава их секрета в различные периоды постнатального онтогенеза в литературе отсутствуют.

Цель исследования – оценить функциональную активность и выявить гистохимические особенности секрета БУЖ у мужчин разного возраста.

Материалы и методы. Исследовали БУЖ мужчин в возрасте от грудного периода до 90 лет, погибших от случайных причин (всего 60 случаев). Материал группировали в соответствии с общепринятой возрастной периодизацией. Функциональную активность БУЖ оценивали с помощью комплекса гистохимических реакций, позволяющих дифференцировать гликоконъюгаты, обычно присутствующие в различных пропорциях в секретах экзокринных желёз. С этой целью использовали: реакцию ШИК до и после блокирования гликолевых групп фенилгидразином, окрашивание срезов альциановым синим (АС) при различных значениях рН, окрашивание основным коричневым, а также гидролиз срезов нейраминидазой и диастазой. Возрастные изменения концентрации и соотношения гликоконъюгатов, выявленных в glanduloцитах БУЖ, оценивали по данным денситометрического анализа, а также по

изменению доли окрашенных железистых структур. Статистическую обработку измеренных параметров проводили с помощью программы MS Excel 7,0.

Результаты. Во всех исследованных возрастных группах обработка срезов диастазой не влияла на интенсивность реакции ШИК, что свидетельствует об отсутствии в секрете желёз гликогена.

Интенсивность реакции ШИК, выявляющей суммарное содержание нейтральных и кислых гликопротеинов, варьировала в БУЖ в зависимости от возраста. Принципиально важным является факт присутствия значительного по объёму и интенсивности окрашивания Шифф-позитивного материала в glanduloцитах желёз детей грудного возраста (0–1 год). Это свидетельствует о том, что БУЖ проявляют секреторную активность рано – задолго до наступления половой зрелости. В сравнении с грудным периодом оптическая плотность цитоплазмы glanduloцитов у детей от 1 до 7 лет жизни была значимо ниже. В препубертатном периоде (8–12 лет), а также у подростков (13–16 лет) отмечалось увеличение показателя, который достигал максимальных значений в юношеском возрасте (17–21 лет). В первом периоде зрелого возраста (22–35 лет) интенсивность ШИК реакции в железах снижалась и оставалась неизменной на протяжении второго периода зрелости (36–60 лет), а также в пожилом возрасте (61–74 года). В старческом периоде жизни (75–90 лет) средние значения оптической плотности железистых клеток существенно уменьшались. Подобная вариабельность отражает изменения секреторной активности БУЖ в течение постнатального онтогенеза, коррелирующие со степенью андрогенизации мужского организма в соответствующие периоды жизни.

Изменения интенсивности реакции ШИК в срезах, обработанных фенилгидразином, характеризовались в целом сходной возрастной динамикой. По результатам сопоставления оптической плотности Шифф-позитивного материала в контрольных и в обработанных фенилгидразином срезах было оценено соотношение нейтральных и кислых гликопротеинов в БУЖ мужчин разного возраста. Показано, что относительное содержание этих веществ в железах с возрастом меняется. У детей в железах преобладают нейтральные гликопротеины. По мере усиления функциональной активности желёз в период полового созревания в glanduloцитах увеличивается синтез кислых гликопротеинов, в результате чего их доля достигает максимума (более 50 %) к юношескому периоду. В интервале между 22 и 60 годами доля кислых муцинов в клетках БУЖ меняется мало и колеблется в пределах 45–47 %. У пожилых мужчин соотношение различных типов

гликопротеинов в железах вновь сдвигается в сторону преобладания нейтральных. Вследствие этого доля кислых гликопротеинов у стариков уменьшается в два раза по сравнению с юношеским периодом. Эти данные демонстрируют прямую зависимость интенсивности синтеза кислых муцинов клетками БУЖ от уровня андрогенов в организме.

Интенсивность альцианофилии glanduloцитов БУЖ в срезах, окрашенных АС при рН 2,5, была неодинаковой в разных возрастных группах. Общий характер динамики оптической плотности цитоплазмы в клетках концевых отделов напоминал изменения аналогичного показателя, отмеченные при оценке результатов реакции ШИК. Ферментативный гидролиз нейраминидазой заметно (на 35–42 %) снижал, но не блокировал полностью, альцианофилию клеток. Расчётные значения относительного содержания сиалидазолабильных и сиалидазорезистентных кислых гликопротеинов в БУЖ не имели значимых колебаний у лиц изученных возрастных групп и составляли около 40 и 60 %, соответственно. Такое постоянство, вероятно, является генетически детерминированным и не зависит от колебаний уровня андрогенов.

Положительная реакция клеток секреторных отделов с АС при рН 1,0, выявляющая кислые сульфатированные гликопротеины, была обнаружена в железах юношей и мужчин более старших возрастных групп. При этом альцианофильные glanduloциты выявлялись лишь в части концевых отделов. Доля таких отделов в железах прогрессивно увеличивалась от юношеского до пожилого возраста и резко снижалась в старческом периоде жизни. Степень альцианофилии клеток варьировала от слабой и умеренной у юношей до интенсивной у пожилых мужчин. К старости степень альцианофилии glanduloцитов снижалась, но характеризовалась при этом умеренной интенсивностью. Усиление синтеза сульфомуцинов, обладающих антиоксидантными свойствами, в БУЖ мужчин зрелого и пожилого возрастов вероятно связано с ростом числа патологических гамет, являющихся в эякуляте источником свободных радикалов. Можно допустить, что в регуляции синтеза сульфомуцинов glanduloцитами БУЖ, помимо андрогенов, задействованы также эстрогены, относительный уровень которых в мужском организме повышается с возрастом.

При окрашивании основным коричневым ни в одном из исследованных случаев положительной реакции секреторных клеток не отмечалось. Это указывает на невысокую степень ионизации анионных групп и, следовательно, на слабо выраженные кислотные свойства синтезируемых БУЖ сульфатированных гликопротеинов. Отсутствие реакции

клеток БУЖ с красителем не было следствием методических погрешностей, так как в соединительной ткани выявлялись положительно окрашенные тучные клетки.

Выводы. Бульбоуретральные железы проявляют секреторную активность в течение всего постнатального онтогенеза.

Уровень их функциональной активности и состав секреторного продукта подвержены возрастным колебаниям, что отражает реакцию желёз на изменения уровня и соотношения половых гормонов, прежде всего андрогенов, в мужском организме в различные периоды постнатальной жизни.

СОДЕРЖАНИЕ

ИСТОРИЯ

<i>Колтовой Н.А.</i> Вклад А.И. Бабухина в конструкцию микроскопов	3
<i>Ноздрин В.И., Белоусова Т.А.</i> Одно из первых учебных пособий по гистологии в России	9
<i>Ноздрин В.И., Крутых Е.Г.</i> Кого цитировал А.И. Бабухин в своих лекциях по гистологии	12
<i>Шевлюк Н.Н.</i> Уроженцы Орловской губернии Н.Я. Данилевский и М.Д. Залесский – исследователи природы Оренбургского края	19

МЫШЕЧНЫЕ ТКАНИ

<i>Гансбургский А.Н., Яльцев А.В., Овчинников Н.Л.</i> Гладкие миоциты межрёберных артерий новорожденных.....	24
<i>Петрова М.Б., Баженов Д.В.</i> Эволюционные преобразования мышечной оболочки пищевода млекопитающих и человека в пределах малой филогенетической группы	26
<i>Шурыгина О.В., Ямщиков Н.В.</i> Реактивные изменения мышечных тканей влагалища крыс при повреждении	29

НЕРВНАЯ ТКАНЬ, СЕНСОРНЫЕ СИСТЕМЫ

<i>Боголепова И. Н., Свешников А. В.</i> Сравнительная анатомия некоторых борозд медиальной поверхности головного мозга у женщин и мужчин	32
<i>Боголепова И.Н., Малофеева Л.И., Амуц В.В., Антюхов А.Д., Свешников А.В.</i> Количественные особенности отдельных образований лимбической системы мозга человека в аспекте асимметрии	35
<i>Володичева Т.Б., Лютикова Т.М.</i> Морфометрические особенности полей дорсального и вентрального гиперстриатума <i>Columba livia</i>	38
<i>Грицаенко О.С., Степанов С.С., Семченко В.В.</i> Циклическая активация синаптической пластичности как структурная основа реорганизации межнейронных отношений в отдалённом постишемическом периоде у белых крыс	41
<i>Гулимова В.И., Савельев С.В.</i> Функциональная морфология органов обоняния у эмбрионов <i>Lacerta vivipara</i> , <i>Lacerta agilis</i> и <i>scincus Scincus</i> ...	46
<i>Ерёмина И.З., Саврова О.Б.</i> Морфологический анализ соотношения нейрон-глия в мозге крыс при воздействии неблагоприятных факторов и возможности его коррекции	49
<i>Ковалёв В.П.</i> Постнатальный онтогенез нервных сплетений сердца крыс в аспекте содержания в нём медиаторов	51

<i>Кругляков П.П., Шиханов Н.П., Подрезова Е.П., Иванов Н.М., Подрезов М.А., Ховряков А.В., МакКхан Г.-И, Сосунов А.А.</i> Анализ повреждения и гибели нейронов гиппокампа при развитии эпилепсии на каиновой и пилокарпиновой моделях	52
<i>Лыжина Е.В., Корнякова В.В., Шаповалова В.В., Семченко В.В., Конвай В.Д.</i> Морфологические и биохимические изменения в мозжечке крыс при циклических физических нагрузках	56
<i>Малинина И.Е., Ярыгин В.Н.</i> Влияние трансплантатов эмбриональной нервной ткани голубого пятна и чёрной субстанции на субмодальные системы ЦНС млекопитающих	59
<i>Мустафин А.Г., Ярыгин В.Н.</i> Пространственно-временная организация матричной активности хроматина нервных клеток в условиях изменённой освещённости	62
<i>Пинигина И.З., Остащенко Е.И.</i> Изменения численной плотности нейронов и глиоцитов в гигантоклеточном ядре ретикулярной формации белых крыс в постнатальном онтогенезе	65
<i>Савельев С.В.</i> Экспериментальное моделирование эмбриональных патологий нервной системы	67
<i>Стадников А.А., Шевлюк Н.Н., Козлова А.Н., Вахитов Э.М., Лабутин И.В.</i> К вопросу о возможности симбионтных взаимоотношений про- и эукариотических клеток: структурно-функциональные и нейробиологические аспекты	71
<i>Степанова И.П., Лобко П.И., Степанов С.П., Каргина А.С.</i> «Критические» периоды развития периферического отдела зрительного анализатора	74
<i>Швалёв В.Н.</i> Новые сведения об онтогенезе иннервации сердца и анализ содержания в нём окиси азота в норме и патологии	75
<i>Яценко А.Д., Лютикова Т.М.</i> Морфометрические показатели популяций мотонейронов переднего рога спинного мозга диких грызунов	76
ГИСТОФАРМАКОЛОГИЯ, ФАРМАЦИЯ	
<i>Алексеев А.Г., Альбанова В.И.</i> Исследование эффективности мазевых композиций, снижающих пигментацию кожи	80
<i>Альбанова В.И.</i> Применение мази с мочевиной 30 % в дерматологической практике	83
<i>Крутых Е.Г., Ноздрин В.И.</i> Особенности строения дермы при накожных аппликациях дёгтя берёзового	87
<i>Мочалова Л.Б., Платонов И.А., Степанова И.П.</i> Влияние тимоаналептиков на морфофункциональное состояние нейронов и их микроокружение	93

<i>Ноздрин К.В., Осипов А.С., Родионова Г.М., Арзамасцев А.П.</i> Идентификация веществ, выявляемых при хроматографическом анализе ретинола пальмитата	94
<i>Платонов И.А., Анащенкова Т.А.</i> Морфологические изменения щитовидной железы под влиянием тиамазола и левотироксина при формировании компрессионного отёка-набухания головного мозга	100
<i>Сапожников Д.В., Гузев К.С.</i> Стандартизация берёзового дёгтя в российских фармакопеях и фармакопеях СССР	103
<i>Слесаренко Н.А., Курмакаев Р.Р., Кумиров С.Г.</i> Структурные перестройки кожного покрова у норок под влиянием антиоксиданта эмицидина	110
<i>Торбек В.Э.</i> Апоптоз лимфоцитов тимуса у потомства, полученного от самок, подвергнутых нейроиммунизации	116

ПРИКЛАДНАЯ ГИСТОЛОГИЯ

<i>Асфандияров Ф.Р., Кафаров Э.С., Тризно М.Н.</i> Сравнительная характеристика анатомо-сонографических данных и морфометрических показателей почечных сосудов и их внутриорганных ветвей	120
<i>Григорьева М.В., Фёдорова Н.П.</i> Реакция тучных клеток соединительной ткани кожи на экспериментальные воздействия	122
<i>Дубовая Т.К., Цибулевский А.Ю., Щёголев А.И., Щербо И.В., Раимова Э.Ш., Пашина Н.Р.</i> Морфофункциональное исследование печени исходно интактных и ваготомированных крыс в условиях острой интоксикации бактериальным эндотоксином	125
<i>Ерофеева Л.М.</i> Сравнительная характеристика биологического действия ионизирующего излучения различного вида на структуру и цитоархитектонику тимуса мышей	128
<i>Затолокина М.А., Мишина Е.С., Наконечный С.В., Дементьева И.А.</i> Морфофункциональные изменения соединительной ткани некоторых органов при гипо- и гиперкинезии	130
<i>Крикун Е.Н., Супрун С.Н.</i> Особенности структурной организации тканей шейки матки под воздействием лазерного излучения	134
<i>Куртусунов Б.Т., Асфандиярова Е.В.</i> Вариантная анатомия канала позвоночной артерии по результатам компьютерной томографии	137
<i>Мяндина Г.И., Кашинцев К.Ю., Серегин А.А., Серегин А.В., Лоран О.Б.</i> Влияние PLA полиморфизма бета 3-субъединицы интегринового рецептора на процессы метастазирования рака почки	139
<i>Павлов А.В., Зверев Е.В., Литвинов И.И., Гильфанов С.И., Шакола А.К.</i> Гистогенетические процессы в перфорированных титановых стержнях, имплантированных в губчатую кость	142

<i>Павлова Н.В., Харитонова Е.А., Шестакова В.Г., Щелоченков С.В.</i> Особенности регенерации ран кожи у крыс в условиях экспериментальной аппендэктомии	145
<i>Пугач П.В., Карелина Н.Р., Круглов С.В., Свирин С.В., Бреусенко Д.В.</i> Особенности строения иммунных органов новорождённых крыс после пренатального воздействия алкоголя	147
<i>Романов В.И., Боженкова М.В., Старшинова В.М., Корчагина А.А., Новикова Т.Г., Романов С.В., Шилкина Л.А., Степанцова Л.П.</i> Морфологические изменения в органах белых крыс в процессе адаптации к экстремальным тепловым воздействиям	150
<i>Сапунов К.И., Затолокина М.А., Швайкина Ю.В., Дорожкин А.А.</i> Морфологические изменения слизистой оболочки десны при контакте с некоторыми видами стоматологического материала	152
<i>Слесаренко Н.А., Широкова Е.О.</i> Морфофункциональная характеристика внутрикостных образований коленного сустава у плотоядных	156
<i>Стабредов А.В., Усманов И.А.</i> Закономерности роста почек в плодовом периоде онтогенеза человека	160

МОЗАИКА

<i>Банин В.В.</i> Пространственная организация регуляции ангиогенеза	162
<i>Быков В.Л., Кулаева В.В., Леонтьева И.В.</i> Морфофункциональные особенности эпителия языка в различных топографических зонах	165
<i>Валькович Э.И.</i> Медицинская тератология на кафедре гистологии и эмбриологии медицинского вуза	166
<i>Гурина О.Ю., Тихонова Т.А., Зарубина Т.В., Гурин Я.В., Тихонов О.А., Князева Л.А., Павлович Е.Р., Цыплёнок В.Г., Степанова О.В., Ботчей В.М., Баранов П.Ю.</i> Инновационные технологии и методы преподавания фундаментальной морфологии – основа качественного медицинского образования	169
<i>Жучков С.А., Лаврик О.И., Ноздрин В.И.</i> Система LABORAS в качестве альтернативного метода в изучении поведенческих реакций у экспериментальных животных	171
<i>Крутых Е.Г., Жучков С.А., Бобылев В.П., Белоусова Т.А., Ноздрин В.И.</i> Содержание методических рекомендаций для преподавателей к практическим занятиям на кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии Медицинского института ОГУ	175
<i>Овчинникова А.В., Холоденко Г.М., Рева Г.В.</i> Гистофизиология тучных клеток в онтогенезе человека	181
<i>Янин В.Л., Соловьёв Г.С., Смышляева Р.К., Молокова С.А., Пантелеев С.М., Вихарева Л.В., Бондаренко О.М., Богданов А.В.</i> Эволюционная динамика и преэмптированность эмбриональных морфогенеза	

незов органов мочеобразования у высших позвоночных	183
<i>Яцковский А.Н., Боронихина Т.В., Кузнецов С.Л., Горский В.В.</i> Динамика функциональной активности и состава секрета бульбоуретральных желёз человека в постнатальном онтогенезе	186

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

акад. РАЕН, д-р мед. наук, проф. *Ноздрин В.И.* –
главный редактор
чл.-кор. РАМН, д-р мед. наук, проф. *Банин В.В.* –
заместитель главного редактора
канд. мед. наук, доц., с.н.с. *Белоусова Т.А.* –
научный редактор

Компьютерный набор – *Нестерина Т.В., Далин Д.В.*
Печать – *Прибылов С.В.*

ISBN – 978-5-93118-041-0

Издательско-редакционная подготовка и печать текста
выполнены в ЗАО "Ретиноиды"
111123, Москва, ул. Плеханова, д. 2/46, стр. 5;
тел.: (495) 234-61-17; 788-50-14

Сдано в набор 4.03.2009 г. Подписано в печать 24.03.2009 г.
Формат 60 x 90¹/₁₆.
Гарнитура Times New Roman. Бумага тип. Печать ризограф.
Печ. л. 12,7. Тираж 600 экз.